

Prise en charge colposcopique des résultats cytologiques et histologiques anormaux en ce qui concerne le col utérin

La présente directive clinique a été rédigée par le conseil exécutif de la Société canadienne des colposcopistes et approuvée par le comité sur les politiques et les directives cliniques de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada / Société de gynéco-oncologie du Canada / Société canadienne des colposcopistes, le comité exécutif et le conseil d'administration de la Société de gynéco-oncologie du Canada, et le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

AUTEUR PRINCIPAL

James Bentley, MB ChB, Halifax (N.-É.)

CONSEIL EXÉCUTIF DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DES COLPOSCOPISTES

James Bentley, MB ChB, Halifax (N.-É.)

Monique Bertrand, MD, London (Ont.)

Lizabeth Brydon, MD, Regina (Sask.)

Hélène Gagné, MD, Ottawa (Ont.)

Brian Hauck, MD, Calgary (Alb.)

Marie-Hélène Mayrand, MD, Montréal (Québec)

Susan McFaul, MD, Ottawa (Ont.)

Patti Power, MD, St. John's (T.-N.-L.)

Alexandra Schepansky, MD, Edmonton (Alb.)

Marina Straszak-Suri, MD, Ottawa (Ont.)

COLLABORATEURS SPÉCIAUX

Terry Colgan, MD, Toronto (Ont.)

Laurette Geldenhuys, MD, Halifax (N.-É.)

Mark Heywood, MD, Vancouver (C.-B.)

Roberta Howlett, PhD, St. Thomas (Ont.)

Linda Kapusta, MD, Mississauga (Ont.)

Rachel Kupets, MD, Toronto (Ont.)

Joan Murphy, MD, Toronto (Ont.)

Jill Nation, MD, Calgary (Alb.)

Vyta Senikas, MD, Ottawa (Ont.)

Michael Shier, MD, Toronto (Ont.)

Tous les auteurs nous ont fait parvenir une déclaration de divulgation.

Résumé

Objectif : Fournir une directive clinique traitant de la prise en charge des résultats cytologiques anormaux issus du dépistage du cancer du col utérin, clarifier les algorithmes appropriés aux fins du suivi à la suite du traitement et promouvoir l'offre des meilleurs soins possibles aux femmes tout en assurant une utilisation efficace des ressources disponibles.

Issues : Les femmes qui obtiennent des résultats cytologiques anormaux sont exposées à un risque de voir apparaître un cancer du col utérin; la mise en œuvre d'un triage et d'un traitement appropriés atténuera ce risque. La présente directive clinique facilitera la mise en œuvre de normes communes à la grandeur du Canada, et ce, en vue de contrer la tendance actuelle qui veut que chaque province et territoire formule ses propres lignes directrices.

Résultats : La littérature publiée a été récupérée par l'intermédiaire de recherches menées dans PubMed ou Medline, CINAHL et *The Cochrane Library* en octobre 2008 au moyen d'un vocabulaire contrôlé (p. ex. « colposcopy », « cervical dysplasia ») et de mots clés (p. ex. « colposcopy management », « CIN », « AGC », « cervical dysplasia », « LEEP », « LLETZ », « HPV testing », « cervical dysplasia triage ») appropriés. Les résultats ont été

Mots clés : Cervical cytology, cervical cancer, colposcopy, treatment, follow-up, abnormalities, guidelines

J Obstet Gynaecol Can 2012;34(12):S1–S18

Ce document fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

restreints aux analyses systématiques, aux essais comparatifs randomisés / essais cliniques comparatifs et aux études observationnelles. Aucune restriction n'a été appliquée en matière de date ou de langue. Les recherches ont été mises à jour de façon régulière et intégrées à la directive clinique jusqu'en juillet 2012. La littérature grise (non publiée) a été identifiée par l'intermédiaire de recherches menées dans les sites Web d'organismes s'intéressant à l'évaluation des technologies dans le domaine de la santé et d'organismes connexes, dans des collections de directives cliniques, dans des registres d'essais cliniques et auprès de sociétés de spécialité médicale nationales et internationales.

Les opinions de spécialistes issues de la littérature publiée soumise à l'examen collégial et les données issues d'essais cliniques sont résumées. Une opinion de consensus est présentée lorsque les données sont insuffisantes.

Valeurs : La qualité des résultats est évaluée au moyen des critères décrits par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1).

Validation : La précision de la présente directive clinique a été analysée par des spécialistes œuvrant dans les domaines de la cytologie, de la pathologie et du dépistage cervical. Le contenu de la présente directive clinique a également été comparé à celui de documents similaires issus d'autres organisations, dont l'*American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*, la *British Society for Colposcopy and Cervical Pathology* et l'*European Cancer Network*.

ABRÉVIATIONS

AC	Adénocarcinome
AGC-N	Atypie des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie
AGC-NOS	Atypie des cellules glandulaires sans autre précision
AGUS	Atypie des cellules glandulaires de signification indéterminée
AIS	Adénocarcinome <i>in situ</i>
ALTS	<i>ASCUS/LSIL Triage Study for Cervical Cancer</i>
ASC-H	Atypie des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade
ASCUS	Atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée
CIN	Néoplasie intra-épithéliale cervicale
ECC	Curetage endocervical
VPH	Virus du papillome humain
VPH-HR	VPH à haut risque
HSIL	Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade histologique
LEEP / LLETZ	Technique d'excision électrochirurgicale à l'anse / excision à l'anse large de la zone de transformation
LSIL	Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade histologique
Pap smear	Frottis de Papanicolaou
SCC	Carcinome malpighien
ZT	Zone de transformation

Recommandations

PRISE EN CHARGE DES ANOMALIES CYTOLOGIQUES

L'âge de la patiente peut affecter la prise en charge; là où cela s'avère pertinent, cet âge sera identifié dans la recommandation.

L'EXAMEN COLPOSCOPIQUE

1. L'utilisation de la terminologie définie par la *International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy* permet la meilleure description possible des constatations colposcopiques. (III-C)
2. Au moment de la colposcopie, deux échantillons biopsiques ou plus devraient être prélevés. (I-A)
3. Un curetage endocervical devrait être mené lorsque la zone de transformation n'est pas visible, en présence d'un frottis de Pap indiquant une AGC et chez les femmes de plus de 45 ans ayant obtenu des résultats cytologiques de haut grade. (II-2B)
4. La tenue systématique d'un dépistage du VPH-HR chez toutes les patientes orientées en colposcopie est déconseillée. (III-C)

PRISE EN CHARGE DES FEMMES QUI PRÉSENTENT UNE ASCUS OU UNE LSIL AU MOMENT D'ÊTRE ORIENTÉES EN COLPOSCOPIE

5. Une femme qui présente des résultats cytologiques positifs persistants indiquant la présence d'une ASCUS/LSIL ou d'une ASCUS VPH-HR devrait être orientée en colposcopie, conformément aux lignes directrices provinciales / territoriales. (III-A)
6. Toute lésion identifiée par colposcopie devrait faire l'objet d'une biopsie. (III-C)
7. Lorsque aucune lésion n'est identifiée au moment de la colposcopie, la tenue d'une biopsie aléatoire au sein de la zone de transformation devrait être envisagée. (III-C)

PRISE EN CHARGE DE L'ASC-H

8. Une femme ayant obtenu un résultat indiquant une ASC-H à la suite d'un frottis de Pap devrait faire l'objet d'une colposcopie en vue d'écarter la présence d'une CIN 2 ou 3 et/ou d'un cancer. (II-2A)
9. Des biopsies devraient être effectuées sur toutes les lésions identifiées par la colposcopie. (II-2A)
10. Lorsque l'on a obtenu un résultat indiquant une ASC-H à la suite d'un frottis de Pap, l'obtention d'un résultat colposcopique négatif ne justifie pas automatiquement la tenue d'une intervention excisionnelle diagnostique. (III-E)

PRISE EN CHARGE DE LA HSIL

11. Toutes les femmes ayant obtenu un résultat indiquant une HSIL devraient faire l'objet d'une colposcopie. (II-2A)
12. En l'absence d'une lésion identifiable au moment de la colposcopie, que celle-ci s'avère satisfaisante ou non, un curetage endocervical et des biopsies dirigées devraient être menés. (III-B)
13. Chez les femmes qui présentent une HSIL, lorsque la zone de transformation n'est pas visualisée de façon intégrale et que les résultats du curetage endocervical et/ou de la biopsie s'avèrent négatifs, la mise en œuvre d'une intervention excisionnelle diagnostique devrait être envisagée. (III-B)

PRISE EN CHARGE DES RÉSULTATS CYTOLOGIQUES INDIQUANT UNE ATYPIE GLANDULAIRE (AGC-NOS, AGC-N, AIS)

14. L'obtention de résultats indiquant une AGC à la suite d'un frottis de Pap justifie la tenue d'une colposcopie. (II-2A)

Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Niveaux de résultats*	Catégories de recommandations†
I: Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-1: Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-2: Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
II-3: Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention. E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
III: Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.

*La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs⁹⁵.

†Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventif⁹⁵.

15. Toutes les femmes qui obtiennent des résultats indiquant une AGC à la suite d'un frottis de Pap devraient faire l'objet d'un curetage endocervical. Les femmes qui ont plus de 35 ans ou qui présentent des antécédents de saignements anormaux devraient faire l'objet d'un prélèvement endométrial. (II-2A)
16. Les femmes qui obtiennent des résultats indiquant une AGC-N à la suite d'un frottis de Pap, sans lésion identifiable au moment de la coloscopie, devraient subir une intervention excisionnelle diagnostique. (II-2A)

PRISE EN CHARGE DES RÉSULTATS CYTOLOGIQUES INDIQUANT UN CARCINOME MALPIGHIEU OU UN ADÉNOCARCINOME

17. Les femmes qui obtiennent un diagnostic cytologique semblant indiquer la présence d'un carcinome, avec ou sans lésion visible, devraient faire l'objet d'une coloscopie et de biopsies appropriées. (III-A)

PRISE EN CHARGE DE LA PATIENTE AYANT OBTENU DES RÉSULTATS ANORMAUX AU DÉPISTAGE DU VPH ET DES RÉSULTATS CYTOLOGIQUES NORMAUX

18. Chez les femmes de moins de 30 ans, le dépistage cytologique ne devrait pas s'accompagner d'un dépistage du VPH-HR. (II-2E)
19. Les femmes de moins de 30 ans qui sont séropositives pour le VPH-HR et qui ont obtenu des résultats cytologiques normaux devraient faire l'objet d'un suivi conformément aux lignes directrices provinciales / territoriales; la tenue d'une coloscopie n'est pas requise. (III-B)
20. Les femmes de 30 ans ou plus qui obtiennent des résultats positifs au dépistage du VPH-HR et des résultats cytologiques négatifs devraient subir à nouveau un dépistage du VPH-HR et un dépistage cytologique à 12 mois. L'obtention de résultats positifs persistants au dépistage du VPH-HR justifie la tenue d'une coloscopie. (I-A)

PRISE EN CHARGE DES RÉSULTATS CYTOLOGIQUES ANORMAUX PENDANT LA GROSSESSE

21. Les femmes qui obtiennent des résultats de dépistage indiquant une ASC-US ou une LSIL pendant la grossesse devraient subir à nouveau un dépistage cytologique trois mois à la suite de la fin de la grossesse. (III-B)
22. Les femmes enceintes qui présentent une HSIL, une ASC-H ou une AGC devraient être orientées en coloscopie dans un délai de quatre semaines. (III-B)
23. Au cours de la grossesse, la tenue d'un curetage endocervical devrait être évitée. (III-D)

PRISE EN CHARGE DES RÉSULTATS CYTOLOGIQUES ANORMAUX CHEZ LES FEMMES DE MOINS DE 21 ANS

24. Le dépistage cytologique ne devrait pas être mis en œuvre chez les femmes de moins de 21 ans. (II-2E)
25. Lorsque l'on procède à un dépistage chez une femme de moins de 21 ans et que l'on obtient des résultats indiquant une ASC-US ou une LSIL, la cytologie ne devrait être répétée que conformément aux lignes directrices provinciales ou territoriales. (III-B)
26. Une femme de moins de 21 ans ayant obtenu des résultats cytologiques indiquant une ASC-H, une HSIL ou une AGC devrait être orientée en coloscopie. (III-B)

PRISE EN CHARGE DES ANOMALIES HISTOLOGIQUES

Prise en charge de la CIN 1

20. La surveillance s'accompagnant d'une nouvelle évaluation à 12 mois par dépistage cytologique constitue l'option à privilégier dans le cas d'une CIN 1 dont la présence a été prouvée par biopsie (la tenue d'une coloscopie à 12 mois constitue une option acceptable). La prise en charge devrait s'effectuer en fonction des résultats cytologiques. (II-1B)

28. Dans le cas d'une patiente chez laquelle la présence d'une CIN 1 a été prouvée par biopsie à la suite de l'obtention de résultats indiquant une HSIL ou une AGC, la cytologie et l'histologie devraient être passées en revue, dans la mesure du possible. Lorsque la présence d'une disparité est confirmée, la tenue d'une biopsie excisionnelle pourrait être envisagée. (III-B)

Prise en charge de la CIN 2 ou 3 chez les femmes de 25 ans ou plus

29. La CIN 2 ou 3 devrait être traitée. Les interventions excisionnelles sont à privilégier dans les cas de CIN 3. (II-1A)
30. Les femmes qui présentent des marges positives devraient faire l'objet d'un suivi faisant appel à la colposcopie et à des biopsies dirigées et/ou à un curetage endocervical. Les cas de CIN 2 ou 3 récurrente ou persistante devraient être pris en charge au moyen d'interventions excisionnelles. (II-1B)

Prise en charge de la CIN 2 ou 3 chez les femmes de moins de 25 ans

31. On devrait demander au pathologiste de clarifier si la lésion constitue une CIN 2 ou une CIN 3. (III-B)
32. Chez les femmes de moins de 25 ans, la CIN 2 devrait faire l'objet d'une surveillance au moyen de colposcopies menées à intervalle de six mois, pendant une période pouvant atteindre jusqu'à 24 mois, avant que la mise en œuvre d'un traitement ne soit envisagée. (II-2B)
33. Chez les femmes de moins de 25 ans, la CIN 3 devrait être traitée. (III-B)

Prise en charge de l'adénocarcinome *in situ*

34. Lorsqu'un AIS est diagnostiqué, le traitement doit prendre la forme d'une intervention excisionnelle diagnostique ou de l'excision d'une zone de transformation de type 3. (II-2A)
35. Lorsque les marges s'avèrent positives à la suite d'une intervention excisionnelle diagnostique, une deuxième intervention excisionnelle devrait être pratiquée. (II-2A)
36. Si, à la suite d'un traitement visant l'AIS, la patiente ne souhaite plus connaître de grossesses, la tenue d'une hystérectomie devrait être envisagée. (III-B)
37. Lorsqu'un AIS est diagnostiqué à la suite de la tenue d'une LEEP en raison d'une CIN chez une femme souhaitant préserver sa fertilité et lorsque les marges sont négatives, il est inutile de procéder à une autre intervention excisionnelle diagnostique. (II-2E)

Prise en charge des anomalies histologiques au cours de la grossesse

38. Lorsque la présence d'une CIN 2 ou d'une CIN 3 est soupçonnée ou diagnostiquée pendant la grossesse, la tenue d'une deuxième colposcopie et la mise en œuvre d'un traitement devraient être différées jusqu'à 8-12 semaines à la suite de l'accouchement. (II-2A)

Suivi post-traitement dans les cas de CIN 2 ou 3

L'une ou l'autre des options suivantes est acceptable :

39. Les femmes devraient faire l'objet d'un suivi au moyen de dépistages cytologiques et coloscopiques tenus à deux reprises, à intervalle de six mois. Lorsque les résultats de la cytologie et, le cas échéant, des biopsies sont négatifs, les femmes peuvent revenir à un dépistage mené conformément aux lignes directrices provinciales / territoriales. (II-2B)

40. Le dépistage du VPH à six mois, mené conjointement avec un dépistage cytologique, s'avère acceptable. Lorsque ces deux dépistages donnent des résultats négatifs, les femmes peuvent revenir à un dépistage mené conformément aux lignes directrices provinciales / territoriales. (II-2B)

Prise en charge des anomalies histologiques chez les femmes exposées à des risques élevés

41. Les femmes immunodéprimées ne nécessitent pas un dépistage par colposcopie. (II-2D)

TEMPS D'ATTENTE EN COLPOSCOPIE

42. Les femmes qui présentent une ASC-H ou une AGC devraient faire l'objet d'une consultation en colposcopie dans les six semaines suivant l'orientation. (III-C)
43. Les femmes qui présentent une HSIL devraient, idéalement, faire l'objet d'une consultation en colposcopie dans les quatre semaines suivant l'orientation. (III-C)
44. Les femmes qui présentent un frottis de Pap semblent indiquer un carcinome devraient faire l'objet d'une consultation en colposcopie dans les deux semaines suivant l'orientation. (III-C)
45. Toutes les autres femmes présentant des résultats anormaux devraient faire l'objet d'une consultation en colposcopie dans les douze semaines suivant l'orientation. (III-C)

**Le résumé du présent document a été
publié antérieurement dans :**

J Obstet Gynaecol Can 2012;34(12):1203-1206

INTRODUCTION

À u cours des 30 dernières années, les taux de morbidité et de mortalité associés au cancer du col utérin ont connu une chute considérable au Canada; ils sont en effet passés d'environ 30 par 100 000 à 7 par 100 000 femmes¹. Cette modification a été vastement attribuée à la disponibilité du dépistage cervical par prélèvement cytologique².

La colposcopie est devenue, avec le temps, un outil permettant l'évaluation des résultats cytologiques anormaux et l'obtention de prélèvements histologiques par biopsie. Les lésions peuvent ensuite faire l'objet d'un traitement, lequel permet habituellement de préserver la fertilité et rend la tenue d'une chirurgie majeure inutile³. De nombreux territoires de compétence ont élaboré des lignes directrices⁴⁻⁸ en ce qui concerne la colposcopie; celles-ci ont fait l'objet d'une analyse dans le cadre de l'élaboration du présent document.

Le dépistage du cancer du col utérin est organisé dans chacune des provinces et chacun des territoires au Canada. Les programmes de dépistage émettent des recommandations en matière de dépistage et de suivi pour ce qui est des résultats de dépistage anormaux, y compris l'orientation vers des services de colposcopie. La diversité et l'état du dépistage cervical au Canada ont été résumés ailleurs⁹.

Une analyse de l'âge recommandé pour la tenue du dépistage initial a été mise en œuvre par l'*American Society of Colposcopy and Cervical Pathology*, en juin 2009, celle-ci a organisé une conférence de consensus sur l'amélioration de la pratique à laquelle ont participé des représentants des États-Unis et du Canada. Parmi les résultats issus de cette réunion, on trouvait une recommandation voulant que le dépistage débute à l'âge de 21 ans¹⁰. Cette recommandation a été incorporée aux nouvelles lignes directrices du Québec¹¹, de l'Alberta¹² et de l'Ontario¹³.

La pratique de la colposcopie au Canada est unique de plusieurs façons. La colposcopie est principalement menée par des gynécologues, tant en clinique hospitalière qu'en clinique privée. L'accès au dépistage du VPH est actuellement limité au sein des hôpitaux qui ne font pas partie du réseau universitaire. La présente directive clinique a pour objectif principal de standardiser les soins colposcopiques offerts aux Canadiennes.

PRISE EN CHARGE COLPOSCOPIQUE DES ANOMALIES CYTOLOGIQUES

Les recommandations en matière de dépistage et de colposcopie varient d'une province et d'un territoire à l'autre, et ont été documentées ailleurs⁹. Les lignes directrices actuelles pour ce qui est des orientations en colposcopie peuvent être résumées comme suit : une orientation en colposcopie est recommandée dans les cas de ASCUS persistante, de LSIL, de ASC-H, de HSIL et de AGC persistantes ou incidentes, ainsi qu'en présence de frottis de Pap semblant indiquer un carcinome malpighien ou glandulaire. Le dépistage du VPH n'est pas offert à grande échelle; toutefois, lorsque le dépistage réflexe du VPH indique la présence d'un VPH oncogène ou d'un VPH-HR s'accompagnant d'une cytologie indiquant une ASCUS, une orientation en colposcopie est recommandée.

L'EXAMEN COLPOSCOPIQUE

La colposcopie consiste en l'examen des voies génitales basses et du col utérin au moyen du grossissement que permet l'utilisation d'un colposcope et d'une bonne source lumineuse. La jonction squamo-columnaire et la zone de transformation devraient être identifiées; cela détermine si l'examen est satisfaisant ou non. On utilise par la suite de l'acide acétique pour déterminer la taille, la forme, le pourtour et l'emplacement de toute lésion néoplasique. Ces constatations peuvent ensuite être décrites conformément à la nouvelle nomenclature de l'*International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy*¹⁴.

Lorsque l'on identifie quelque lésion que ce soit, les données récentes soutiennent la pratique qui prévoit le prélèvement d'au moins deux échantillons biopsiques en vue d'améliorer la précision de la colposcopie. Une biopsie devrait être menée et des échantillons devraient être prélevés à partir de la zone ayant été identifiée comme étant la plus affectée dans le cadre de l'examen colposcopique, et ce, afin de confirmer ou d'écarter la présence de lésions malignes^{15,16}. L'analyse des données issues de l'étude ALTS a indiqué que l'exécution, au moment de la colposcopie initiale, de deux biopsies chez une patiente ayant été orientée en colposcopie après avoir obtenu des résultats cytologiques de bas grade faisait passer la sensibilité (en ce qui a trait à la détection d'une CIN 2 ou de grade supérieur) à 81,8 %, par comparaison avec 68,3 % dans le cas de l'exécution d'une seule biopsie¹⁵.

Une récente analyse de l'utilité du curetage endocervical a été publiée au moyen de données provenant de Calgary. En se fondant sur des données issues de plus de 13 000 examens, les auteurs ont démontré que 99 échantillons ECC avaient dû être prélevés pour permettre la détection d'un cas additionnel de CIN 2 ou de lésion de grade supérieur. L'obtention de l'avantage le plus important a été constaté chez les femmes plus âgées ayant été orientées en colposcopie après avoir obtenu des résultats cytologiques de haut grade¹⁷. Un ECC devrait donc être mené à la suite de la tenue d'une colposcopie insatisfaisante, en présence d'un frottis indiquant une AGC et chez les femmes plus âgées ayant obtenu des résultats cytologiques de haut grade.

Un faible seuil est recommandé pour ce qui est de la mise en œuvre d'une biopsie. Une biopsie devrait être menée à la suite de la constatation de quelque lésion que ce soit. Lorsque seule la présence d'une métaplasie demeure incertaine, la tenue d'une biopsie devrait être prise en considération. À moins qu'elle ne soit prévue par un algorithme approprié, la tenue systématique d'un dépistage du VPH-HR n'a pas sa place au sein d'une clinique de colposcopie.

Conseil clinique : Vaccination contre le VPH

La tenue d'une consultation en clinique de colposcopie constitue une parfaite occasion de discuter de la vaccination contre le VPH avec la patiente. Même lorsqu'elle n'a pas été vaccinée auparavant, une patiente pourrait tirer avantage de la vaccination pour prévenir de nouvelles infections au VPH.

Recommandations

1. L'utilisation de la terminologie définie par l'*International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy* permet la meilleure description possible des constatations colposcopiques. (III-C)

2. Au moment de la colposcopie, deux échantillons biopsiques ou plus devraient être prélevés. (I-A)
3. Un curetage endocervical devrait être mené lorsque la zone de transformation n'est pas visible, en présence d'un frottis de Pap indiquant une AGC et chez les femmes de plus de 45 ans ayant obtenu des résultats cytologiques de haut grade. (II-2B)
4. La tenue systématique d'un dépistage du VPH-HR chez toutes les patientes orientées en colposcopie est déconseillée. (III-C)

PRISE EN CHARGE DES FEMMES QUI PRÉSENTENT UNE ASCUS OU UNE LSIL AU MOMENT D'ÊTRE ORIENTÉES EN COLPOSCOPIE

La prise en charge des anomalies de bas grade demeure controversée. Un essai randomisé de grande envergure mené aux États-Unis en est venu à la conclusion que la prise en charge optimale des femmes ayant obtenu des résultats cytologiques indiquant la présence d'une LSIL s'effectuait par une orientation immédiate en colposcopie; il a été souligné que 83 % des cas étaient positifs pour ce qui est du VPH-HR et que, ainsi, le triage en fonction du VPH ne s'avérerait pas efficace¹⁸. La même étude indiquait que les femmes qui avaient obtenu des résultats indiquant la présence d'une ASCUS, mais s'avérant négatifs pour ce qui est du VPH-HR, pourraient (dans le cadre du triage) ne pas être orientées en colposcopie, et ce, en toute sûreté¹⁸. Cette approche nécessite l'accès au dépistage réflexe du VPH, lequel n'est malheureusement pas offert à grande échelle au Canada. Une récente étude multicentrique menée au Royaume-Uni a évalué la prise en charge de résultats cytologiques de bas grade similaires. L'étude en est venue à la conclusion « qu'il n'y avait pas d'avantage manifeste à mettre en œuvre une politique d'orientation immédiate en colposcopie puisque, bien qu'une telle politique permette la détection d'un plus grand nombre de néoplasies cervicales intraépithéliales de grade II ou de pathologies plus graves, elle mène à un nombre important d'orientations en colposcopie chez des femmes ne présentant pas une néoplasie cervicale intraépithéliale de haut grade [et] à la mise en œuvre d'un traitement excessif s'accompagnant de répercussions chez les jeunes femmes »¹⁹.

Dans le cas des lésions de bas grade, la colposcopie est menée pour écarter la présence de modifications potentiellement prémalignes (c.-à-d. CIN 2 ou 3); lorsque de telles modifications sont détectées, la prise en charge est mise en œuvre en fonction du protocole approprié. Une méta-analyse a signalé des taux de CIN 2+ de 10 % et des taux de CIN 3+ de 6 % dans les cas d'orientation en raison d'une ASCUS^{20,21}. Dans les cas d'orientation en

raison d'une LSIL, les taux de CIN 2+ sont de 17 % et ceux de CIN 3+, de 12 %^{22,23}. Lorsque CIN 1 est le grade le plus élevé à être identifié au moment de la colposcopie, la mise en œuvre d'une prise en charge conservatrice est recommandée. Lorsque aucune lésion n'est identifiée au moment de la colposcopie, la tenue d'une biopsie aléatoire au sein de la zone de transformation devrait être envisagée. Conformément à l'opinion de consensus, lorsque aucune dysplasie n'est identifiée au moment de la colposcopie, la tenue annuelle d'un dépistage mené par le fournisseur de soins orienteur est recommandée, et ce, jusqu'à ce que trois frottis de Pap négatifs aient été obtenus. Lorsque tous les résultats cytologiques sont négatifs, les femmes peuvent alors faire l'objet d'un suivi à tous les 2-3 ans, conformément aux lignes directrices provinciales / territoriales.

Recommandations

5. Une femme qui présente des résultats cytologiques positifs persistants indiquant la présence d'une ASCUS/LSIL ou d'une ASCUS VPH-HR devrait être orientée en colposcopie, conformément aux lignes directrices provinciales / territoriales. (III-A)
6. Toute lésion identifiée par colposcopie devrait faire l'objet d'une biopsie. (III-C)
7. Lorsque aucune lésion n'est identifiée au moment de la colposcopie, la tenue d'une biopsie aléatoire au sein de la zone de transformation devrait être envisagée. (III-C)

PRISE EN CHARGE DE L'ASC-H

Lorsque l'on obtient un résultat indiquant une ASC-H à la suite d'un frottis de Pap, une pathologie significative est habituellement constatée dans la majorité des cas. Dans le cadre d'une étude ayant porté sur 517 cas issus d'Edmonton, en Alberta, une CIN 2 ou de grade supérieur a été détectée dans 70 % des cas. Une CIN 2 a été constatée dans la plupart des cas; toutefois, la présence d'un carcinome invasif a été signalée dans 2,9 % des cas, tandis que celle d'un AIS l'a été dans 1,7 % des cas²⁴. Une étude ontarienne similaire a indiqué la présence d'une CIN 2 ou de grade supérieur dans 59,4 % des cas, ainsi qu'une plus forte corrélation chez les femmes de moins de 40 ans²⁵. Toutes les femmes qui présentent une ASC-H devraient faire l'objet d'une colposcopie en vue d'écarter la présence d'une pathologie significative. Lorsque les résultats de la colposcopie s'avèrent négatifs, les recommandations comprennent la tenue d'une autre colposcopie, d'une autre cytologie et, idéalement, la tenue de deux dépistages du VPH-HR, à six mois d'intervalle, en vue de s'assurer qu'aucune lésion significative n'est passée inaperçue. Lorsque les résultats de ces tests répétés s'avèrent négatifs, les femmes concernées

peuvent revenir au dépistage régulier, conformément au protocole provincial / territorial. L'obtention d'un résultat indiquant une ASC-H et de résultats colposcopiques négatifs ne justifie pas la mise en œuvre d'une conisation ou d'une intervention excisionnelle à des fins diagnostiques.

Recommandations

8. Une femme ayant obtenu un résultat indiquant une ASC-H à la suite d'un frottis de Pap devrait faire l'objet d'une colposcopie en vue d'écarter la présence d'une CIN 2 ou 3 et/ou d'un cancer. (II-2A)
9. Des biopsies devraient être effectuées sur toutes les lésions identifiées par la colposcopie. (II-2A)
10. Lorsque l'on a obtenu un résultat indiquant une ASC-H à la suite d'un frottis de Pap, l'obtention d'un résultat colposcopique négatif ne justifie pas automatiquement la tenue d'une intervention excisionnelle diagnostique. (III-E)

PRISE EN CHARGE DE LA HSIL

Le risque de constater une lésion significative est élevé en présence de résultats cytologiques indiquant une HSIL. Des études ont indiqué une CIN 2 ou de grade supérieur dans de 53 % à 66 % des cas dans le cadre desquels des biopsies colposcopiques sont menées, ainsi que dans jusqu'à 90 % des cas lorsqu'une LEEP est immédiatement menée^{26,27}. En raison de ce taux élevé d'histologie significative de haut grade, toutes les femmes ayant obtenu un résultat indiquant une HSIL devraient faire l'objet d'une colposcopie. Bien que le recours à une évaluation visuelle et à une approche LEEP puisse s'avérer approprié dans certaines circonstances, la mise en œuvre d'une biopsie dirigée par colposcopie et d'un traitement personnalisé est à privilégier.

Lorsqu'une lésion n'est pas détectée au moment de la colposcopie et que celle-ci ne s'avère pas satisfaisante, une intervention excisionnelle diagnostique devrait être pratiquée (au moyen d'une conisation, d'une LEEP faisant appel à une large boucle ou d'un deuxième passage endocervical). Toutefois, lorsqu'une lésion n'est pas détectée au moment de la colposcopie et que celle-ci s'avère satisfaisante, la mise en œuvre combinée d'une colposcopie et d'une cytologie s'avère appropriée dans le cadre de deux consultations, à six mois d'intervalle. Une telle situation est rare. Chez les femmes qui ne souhaitent plus vivre une grossesse, la mise en œuvre d'une intervention excisionnelle diagnostique devrait être envisagée.

Recommandations

11. Toutes les femmes ayant obtenu un résultat indiquant une HSIL devraient faire l'objet d'une colposcopie. (II-2A)

12. En l'absence d'une lésion identifiable au moment de la colposcopie, que celle-ci s'avère satisfaisante ou non, un curetage endocervical et des biopsies dirigées devraient être menés. (III-B)
13. Chez les femmes qui présentent une HSIL, lorsque la zone de transformation n'est pas visualisée de façon intégrale et que les résultats du curetage endocervical et/ou de la biopsie s'avèrent négatifs, la mise en œuvre d'une intervention excisionnelle diagnostique devrait être envisagée. (III-B)

PRISE EN CHARGE DES RÉSULTATS CYTOLOGIQUES INDIQUANT UNE ATYPIE GLANDULAIRE (AGC-NOS, AGC-N, AIS)

La constatation d'une AGC-NOS, d'une AGC-N ou d'un AIS justifie toujours une orientation en colposcopie sans délai en l'absence d'une autre symptomatologie. Des lésions néoplasiques constatées dans des zones autres que le col utérin, y compris l'endomètre, l'ovaire et la trompe de Fallope, ont été identifiées à la suite de l'obtention de résultats cytologiques indiquant une AGC²⁸⁻³⁰. Dans le cadre d'un rapport canadien, 456 cas d'AGC ou d'AGUS ont été identifiés à partir d'une base de données comptant plus d'un million de frottis de Pap (0,043 %)²⁹. Dans le cadre du suivi histologique final, une CIN 1 a été constatée dans 7 % des cas, une CIN 2 ou 3 a été constatée dans 36 % des cas, un AIS a été identifié dans 20 % des cas, un carcinome du col utérin a été identifié dans 9 % des cas et une pathologie endométriale a été identifiée dans 29 % des cas (y compris un carcinome de l'endomètre dans 10 % des cas). Fait également à noter, la CIN est régulièrement la constatation la plus fréquente dans de nombreuses études²⁸⁻³¹. Ce taux élevé de pathologie rend impossible toute tentative de procéder au triage au moyen de la cytologie répétée ou du dépistage du VPH.

Le diagnostic de AGC-N est associé à des taux accrus d'anomalies; ainsi, en l'absence d'une anomalie constatée par colposcopie, une intervention excisionnelle diagnostique devrait être pratiquée^{32,33}. Parmi les interventions excisionnelles diagnostiques possibles, on trouve la conisation à la lame froide et la conisation au laser; la LEEP peut également faire partie des interventions possibles lorsque l'échantillon est de taille suffisante. L'hystérectomie n'est pas considérée comme étant une intervention excisionnelle diagnostique. Un curetage endocervical devrait être effectué chez toutes les femmes et un échantillon endométrial devrait être prélevé chez les femmes qui ont plus de 35 ans ou qui présentent des antécédents de saignements anormaux, y compris l'anovulation.

Toutefois, en présence de résultats cytologiques indiquant une AGC-NOS et en l'absence d'une lésion identifiée, les femmes demeurent exposées à un risque de voir apparaître une lésion. Dans une telle situation, l'évaluation de suivi (tous les six mois pendant deux ans) comprend le dépistage cytologique répété, la colposcopie et le ECC. Lorsque le dépistage du VPH-HR est disponible et qu'il a été effectué dans le cadre de la consultation initiale en colposcopie, les femmes qui obtiennent des résultats négatifs pour ce qui est du VPH-HR pourraient faire l'objet d'une évaluation répétée faisant appel à la colposcopie, au dépistage cytologique, au ECC et au dépistage du VPH-HR à 12 mois. Lorsqu'une lésion est identifiée, le traitement s'effectue conformément aux consignes des lignes directrices propres au type de la lésion en question. Lorsqu'un carcinome est identifié, la patiente devrait être orientée vers un gynécologue-oncologue. Lorsque toutes les évaluations de suivi s'avèrent négatives après deux ans, le dépistage cytologique régulier peut reprendre.

Recommandations

14. L'obtention de résultats indiquant une AGC à la suite d'un frottis de Pap justifie la tenue d'une colposcopie. (II-2A)
15. Toutes les femmes qui obtiennent des résultats indiquant une AGC à la suite d'un frottis de Pap devraient faire l'objet d'un curetage endocervical. Les femmes qui ont plus de 35 ans ou qui présentent des antécédents de saignements anormaux devraient faire l'objet d'un prélèvement endométrial. (II-2A)
16. Les femmes qui obtiennent des résultats indiquant une AGC-N à la suite d'un frottis de Pap, sans lésion identifiable au moment de la colposcopie, devraient subir une intervention excisionnelle diagnostique. (II-2A)

PRISE EN CHARGE DES RÉSULTATS CYTOLOGIQUES INDIQUANT UN CARCINOME MALPIGHIEN OU UN ADÉNOCARCINOME

Les femmes devraient être orientées en colposcopie sans délai lorsque les résultats de leur frottis de Pap semblent indiquer la présence d'un carcinome, avec ou sans lésion visible. L'évaluation devrait comprendre une colposcopie et une biopsie dirigée; de plus, la tenue d'un ECC devrait être envisagée. Lorsque aucune anomalie n'est détectée, la tenue d'une intervention excisionnelle diagnostique est recommandée afin d'écartier la présence d'un carcinome occulte. La tenue d'une biopsie endométriale devrait également être envisagée dans le cadre du bilan des femmes qui ont obtenu des résultats indiquant un adénocarcinome à la suite d'un frottis de Pap.

Recommandation

17. Les femmes qui obtiennent un diagnostic cytologique semblant indiquer la présence d'un carcinome, avec ou sans lésion visible, devraient faire l'objet d'une colposcopie et de biopsies appropriées. (III-A)

PRISE EN CHARGE DE LA PATIENTE AYANT OBTENU DES RÉSULTATS ANORMAUX AU DÉPISTAGE DU VPH ET DES RÉSULTATS CYTOLOGIQUES NORMAUX

Les femmes ayant obtenu des résultats indiquant une ASCUS et des résultats positifs au dépistage réflexe du VPH-HR devraient être orientées en colposcopie. Toutefois, aucune ligne directrice provinciale ne traite de la prise en charge des femmes ayant obtenu des résultats cytologiques négatifs et des résultats positifs au dépistage du VPH-HR.

Les femmes ayant obtenu des résultats cytologiques négatifs et des résultats positifs au dépistage du VPH devraient subir à nouveau ces deux tests (auprès de leur fournisseur de soins primaires) après 12 mois^{34,35}. Lorsque ces deux tests donnent des résultats négatifs à 12 mois, les femmes devraient de nouveau faire l'objet d'un dépistage conforme aux lignes directrices provinciales / territoriales. Les femmes qui présentent une anomalie cytologique devraient être prises en charge conformément au diagnostic cytologique. Lorsque le VPH-HR s'avère persistant dans le cadre de deux tests menés à un an d'intervalle, l'orientation en colposcopie est recommandée en vue d'écartier la présence possible d'une lésion de haut grade.

Recommandations

18. Chez les femmes de moins de 30 ans, le dépistage cytologique ne devrait pas s'accompagner d'un dépistage du VPH-HR. (II-2E)
19. Les femmes de moins de 30 ans qui sont séropositives pour le VPH-HR et qui ont obtenu des résultats cytologiques normaux devraient faire l'objet d'un suivi conformément aux lignes directrices provinciales / territoriales; la tenue d'une colposcopie n'est pas requise. (III-B)
20. Les femmes de 30 ans ou plus qui obtiennent des résultats positifs au dépistage du VPH-HR et des résultats cytologiques négatifs devraient subir à nouveau un dépistage du VPH-HR et un dépistage cytologique à 12 mois. L'obtention de résultats positifs persistants au dépistage du VPH-HR justifie la tenue d'une colposcopie. (I-A)

PRISE EN CHARGE DES RÉSULTATS CYTOLOGIQUES ANORMAUX PENDANT LA GROSSESSE

Les indications menant à la tenue d'une colposcopie chez les femmes enceintes sont essentiellement les mêmes que chez les femmes n'étant pas enceintes. Lorsque l'on constate une lésion de bas grade (ASCUS ou LSIL) au cours de la grossesse, un frottis de Pap devrait être mené à nouveau trois mois à la suite de l'accouchement. Cette pratique est sûre puisque le taux de cancer au sein de ce groupe est très faible³⁶. Lorsque l'on constate une HSIL, une ASC-H ou une AGC, la tenue sans délai d'une évaluation colposcopique s'avère essentielle. Lorsque la colposcopie est insatisfaisante au cours du premier trimestre, elle devrait être répétée après la 20^e semaine de gestation puisque à ce moment, en raison de modifications physiologiques, le col utérin s'éverse et la jonction squamo-columnaire peut devenir visible.

Lorsque la présence d'une CIN 3 ou d'un carcinome est soupçonnée, la tenue d'une biopsie est recommandée. Nous disposons de données qui indiquent que la tenue d'une biopsie pendant la grossesse ne s'avère pas nuisible³⁷. Les femmes qui présentent une dysplasie de haut grade pendant la grossesse devraient être orientées vers un colposcopiste expérimenté.

Recommandations

21. Les femmes qui obtiennent des résultats de dépistage indiquant une ASC-US ou une LSIL pendant la grossesse devraient subir à nouveau un dépistage cytologique trois mois à la suite de la fin de la grossesse. (III-B)
22. Les femmes enceintes qui présentent une HSIL, une ASC-H ou une AGC devraient être orientées en colposcopie dans un délai de quatre semaines. (III-B)
23. Au cours de la grossesse, la tenue d'un curetage endocervical devrait être évitée. (III-D)

PRISE EN CHARGE DES RÉSULTATS CYTOLOGIQUES ANORMAUX CHEZ LES FEMMES DE MOINS DE 21 ANS

Peu de données indiquent que le dépistage cytologique chez les adolescentes (< 21 ans) s'avère bénéfique. L'incidence du cancer du col utérin est très faible. Les données issues du programme *Surveillance, Epidemiology, and End Results* des États-Unis ont indiqué un taux de 0,1/100 000 chez les femmes de 15 à 19 ans et de 1,6/100 000 chez les femmes de 20 à 24 ans, par

comparaison avec 15,5/100 000 chez les femmes de 40 à 45 ans³⁸. Bien que l'infection au VPH et les anomalies de bas grade constatées par frottis de Pap soient courantes au sein de ce groupe d'âge, la plupart de ces infections et de ces modifications cytologiques connexes se résorberont sans intervention^{39,40}. Le dépistage est de nature invasive et peut donner lieu à des séquelles psychologiques indésirables, particulièrement lorsqu'il mène à une orientation en colposcopie^{10,41}.

Lorsque ce dépistage mène à un traitement par LEEP, cela peut par la suite être associé à un risque légèrement accru de rupture prématurée des membranes et d'accouchement préterme^{42,43}. La vaccination contre le VPH a récemment été mise en œuvre au Canada et sa grande efficacité contre les souches 16 et 18 du VPH devrait se traduire en une baisse du nombre de lésions de haut grade nécessitant un traitement⁴⁴⁻⁴⁸. L'*American Congress of Obstetricians and Gynecologists* et plusieurs organisations canadiennes ont donc recommandé que le dépistage débute à l'âge de 21 ans^{11-13,49-52}.

Chez les femmes de moins de 21 ans, lorsqu'un frottis de Pap a été effectué et que des anomalies ont été dépistées, la prise en charge devrait être conservatrice afin de prévenir les dommages. En présence d'une prise en charge conservatrice, les modifications de bas grade (c.-à-d. ASC-US et LSIL) se résorbent dans jusqu'à 93 % des cas. Ainsi, les femmes de moins de 21 ans qui ont obtenu des résultats indiquant une ASC-US et une LSIL devraient subir à nouveau un dépistage cytologique un an plus tard, une orientation en colposcopie ne s'avérant nécessaire que lorsque les anomalies en question persistent pendant 24 mois¹⁰. Les femmes de moins de 21 ans qui ont obtenu des résultats indiquant une ASC-H, une HSIL ou une AGC devraient être orientées en colposcopie.

Recommandations

24. Le dépistage cytologique ne devrait pas être mis en œuvre chez les femmes de moins de 21 ans. (II-2E)
25. Lorsque l'on procède à un dépistage chez une femme de moins de 21 ans et que l'on obtient des résultats indiquant une ASC-US ou une LSIL, la cytologie ne devrait être répétée que conformément aux lignes directrices provinciales ou territoriales. (III-B)
26. Une femme de moins de 21 ans ayant obtenu des résultats cytologiques indiquant une ASC-H, une HSIL ou une AGC devrait être orientée en colposcopie. (III-B)

Tableau 2 Évolution des précurseurs du cancer du col utérin⁵³

Grade CIN	Régression, %	Persistance, %	Transformation en CIN 3, %	Transformation menant à un cancer invasif, %
CIN 1	57	32	11	1
CIN 2	43	35	22	5
CIN 3	32	< 56	Inconnu	> 12

PRISE EN CHARGE DES ANOMALIES HISTOLOGIQUES

Une fois qu'une lésion a été identifiée par colposcopie et qu'une biopsie a été effectuée, une décision doit être prise en ce qui a trait à la prise en charge. Le traitement a pour but de retirer une lésion potentiellement précancéreuse en vue de prévenir l'apparition d'un carcinome. La classification initiale des néoplasies intra-épithéliales cervicales comme étant des CIN 1, 2 ou 3 a été proposée par Richart en 1973 et renforcée par l'Organisation mondiale de la santé en 1994⁵³. L'histoire naturelle des lésions dysplasiques a été élucidée de façon plus exhaustive au cours des récentes années; cela a mené les pathologistes à adopter une terminologie cytologique à deux niveaux pour décrire les lésions histologiques. Un récent projet de consensus mené par le *College of American Pathologists* et la *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* a recommandé l'utilisation de la terminologie suivante pour ce qui est des lésions malpighiennes associées au VPH : « Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade histologique » et « Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade histologique » (ces termes peuvent être précisés davantage au moyen de la terminologie CIN)⁵¹. La présente directive clinique utilise la terminologie CIN. Le taux d'évolution de ces lésions dysplasiques a été bien évalué par Ostor⁵² (Tableau 2); avec le temps, l'approche thérapeutique a été adaptée en vue de prévenir les dommages lorsque les CIN de grade inférieur sont peu susceptibles de se transformer en cancer invasif.

Parmi les modalités de traitement, on trouve les approches excisionnelles et ablatives (cryothérapie ou ablation par laser). Au Canada, l'approche excisionnelle (la technique d'excision électrochirurgicale à l'anse) est celle qui est privilégiée; cette technique est relativement facile à mettre en œuvre en clinique externe, bien qu'elle puisse s'accompagner de complications. Une récente méta-analyse a estimé que, à la suite d'une intervention LEEP, le risque d'accouchement préterme dans le cadre d'une grossesse subséquente de moins de 32 à 34 semaines de gestation était de 1 traitement sur 143⁴². Le même groupe de recherche a avancé qu'une profondeur-seuil de 10 mm constituait également une variable en matière de réduction

des dommages. Par conséquent, si le colposcopiste est en mesure d'adapter l'intervention à la lésion, les séquelles négatives dans le cadre des futures grossesses pourraient être minimisées⁵⁴.

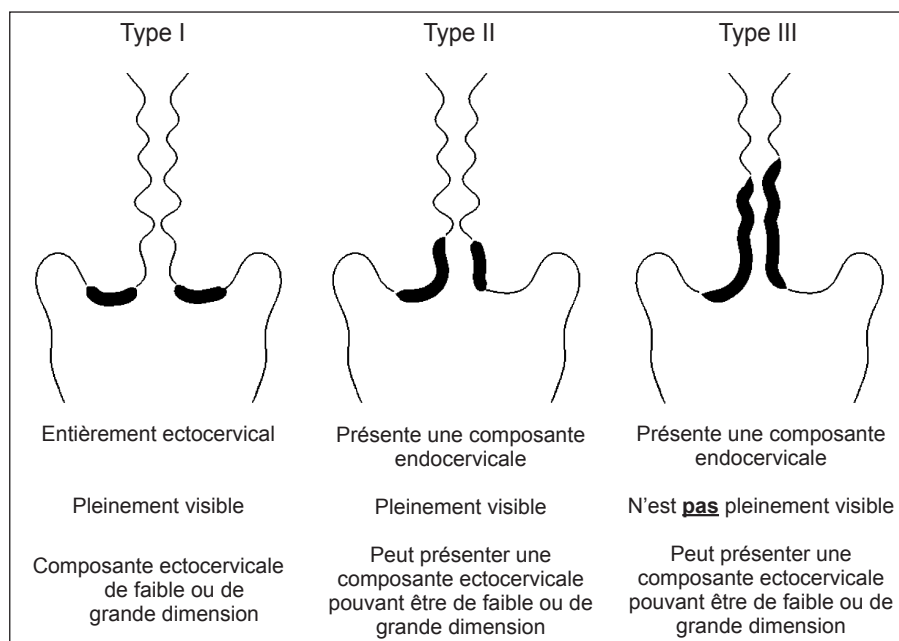
Le traitement est adapté à la lésion identifiée sur le col utérin en procédant soit au retrait ou à l'ablation de l'intégralité de la zone de transformation. L'*International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy* a classé la zone de transformation en trois catégories¹⁷. Une ZT de type 1 est entièrement ectocervicale et pleinement visible. Une ZT de type 2 est pleinement visible, compte une composante endocervicale et peut compter une composante ectocervicale. Une ZT de type 3 est principalement endocervicale, n'est pas pleinement visible et peut compter une composante ectocervicale (Figure).

Conformément à cette classification, les méthodes ablatives peuvent être utilisées pour une ZT de type 1 ou 2 lorsque les critères suivants sont satisfaits : la ZT doit être pleinement visible; une biopsie diagnostique dirigée par colposcopie doit être effectuée à même la région la plus dysplasique de la ZT; la présence d'une pathologie invasive ne doit pas être soupçonnée; la présence d'une pathologie glandulaire ne doit pas être soupçonnée; il n'y a pas de disparité cytologique / histologique; et la patiente doit ne pas avoir déjà fait l'objet d'un traitement.

La cryothérapie n'est pas recommandée à titre de traitement contre la CIN 3⁵⁵.

Lorsque l'on fait appel à une excision LEEP, la taille de l'anse-électrode doit être adaptée à la lésion : une ZT de type 2 nécessite une anse-électrode de plus grande dimension que dans le cas d'une ZT de type 1 pour assurer l'entière excision de la lésion. Lorsque l'intégralité de la lésion ne peut être visualisée, la colposcopie s'avère insatisfaisante et les traitements ablatifs ne devraient pas être utilisés^{17,56}. Il faut prendre soin d'éviter de retirer une quantité excessive de stroma cervical, ce qui prédisposerait les femmes à l'accouchement préterme, particulièrement si des anses très larges sont utilisées ou si l'intervention se déroule en multiples passages.

Catégories de zone de transformation



Une ZT de type 3 présentant une lésion qui se prolonge dans le canal endocervical ou une lésion glandulaire nécessite une excision plus large ou plus longue en vue d'assurer une évaluation ou un traitement adéquat. Le présent document a adopté la nouvelle terminologie de l'*International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy* pour identifier cette intervention comme étant une excision de type 3, et ce, pour éviter la confusion terminologique actuelle¹⁷. À l'heure actuelle, bien que la conisation, l'intervention excisionnelle diagnostique, l'excision par laser et la LEEP soient des termes qui peuvent être utilisés, ils prennent des significations différentes d'un colposcopiste à l'autre⁵⁶.

Prise en charge de la CIN 1

Les données issues du récent essai ALTS ont confirmé la présence d'une variabilité interobservateur considérable dans le diagnostic histologique de la CIN 1, un chevauchement avec l'infection au VPH bénigne étant souvent constaté⁵⁷. Selon nos connaissances actuelles, la CIN 1 se transforme rarement en maladie invasive et elle se résorbe sans traitement dans un délai de 2 à 5 ans dans de 60 % à 80 % de tous les cas^{54,57}. Les taux de régression sont encore plus prononcés chez les adolescentes; une régression des lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade histologique est en effet constatée dans jusqu'à 91 % des cas sur une période de trois ans⁵⁶. Cette constatation a mené à la modification de la philosophie de traitement pour ce qui est de la CIN 1.

La prise en charge conservatrice et la surveillance sont privilégiées dans le cas de la CIN 1. Les femmes devraient faire l'objet d'un suivi au moyen d'une nouvelle cytologie

à 12 mois (cela peut être effectué par le fournisseur de soins primaires); toute prise en charge subséquente devrait s'effectuer en fonction des résultats cytologiques. Lorsque la patiente nécessite un examen colposcopique plus approfondi et que la lésion CIN persiste pendant 24 mois ou plus, la mise en œuvre d'un traitement s'avère acceptable. Lorsque la colposcopie est satisfaisante, le traitement pourrait faire appel à des modalités ablatives. Toutefois, chez une patiente faisant preuve d'observance, la tenue d'un suivi prolongé s'avère possible, particulièrement chez les femmes qui souhaitent encore connaître une grossesse.

L'exception à la règle voulant que l'on adopte une prise en charge conservatrice se manifeste lorsqu'un diagnostic de CIN 1 est précédé par l'obtention de résultats cytologiques indiquant une HSIL ou une AGC. Dans de telles situations, les constatations histologiques n'ont pas adéquatement expliqué les résultats cytologiques anormaux. Lorsque les échantillons sont disponibles, la cytologie et l'histologie devraient être passées en revue; lorsque la disparité est confirmée, la tenue d'une intervention excisionnelle pourrait être envisagée.

Recommandations

27. La surveillance s'accompagnant d'une nouvelle évaluation à 12 mois par dépistage cytologique constitue l'option à privilégier dans le cas d'une CIN 1 dont la présence a été prouvée par biopsie (la tenue d'une colposcopie à 12 mois constitue une option acceptable). La prise en charge devrait s'effectuer en fonction des résultats cytologiques. (II-1B)

28. Dans le cas d'une patiente chez laquelle la présence d'une CIN 1 a été prouvée par biopsie à la suite de l'obtention de résultats indiquant une HSIL ou une AGC, la cytologie et l'histologie devraient être passées en revue, dans la mesure du possible. Lorsque la présence d'une disparité est confirmée, la tenue d'une biopsie excisionnelle pourrait être envisagée. (III-B)

Prise en charge de la CIN 2 ou 3 chez les femmes de 25 ans ou plus

La CIN 2 et la CIN 3 sont des dysplasies de haut grade (dont la présence est confirmée par analyse pathologique) qui sont traitées de la même façon dans la plupart des territoires de compétence^{7,58-62}. Il existe cependant des différences en matière de taux de régression. L'analyse influente menée par Ostor a indiqué que la CIN 2 régressait dans 43 % des cas et se transformait en CIN 3+ dans 27 %⁵² des cas. Par comparaison, on a constaté une régression de 33 %, une persistance de 52 % et une transformation en pathologie invasive dans au moins 12 % des cas de CIN 3⁵⁷ (Tableau 2). Le véritable potentiel malin de la CIN 3 a été démontré en Nouvelle-Zélande à la suite d'un suivi à long terme de cas de CIN 3 n'ayant pas été traités. Il a ainsi été démontré que le risque invasif de la CIN 3 non traitée était de 31 % sur 30 ans. L'étude en question a également souligné que les patientes présentant une CIN 3 persistante documentée pendant deux ans étaient exposées à un risque, de l'ordre de 50 %, de voir subséquemment apparaître une pathologie invasive⁶³.

Pour ces raisons, la plupart des femmes qui présentent une CIN 2 ou 3 devraient faire l'objet d'un traitement. Les femmes jeunes ou enceintes sont prises en charge tel que nous l'avons décrit ailleurs dans le présent document. Lorsque la colposcopie s'avère satisfaisante (c.-à-d. une ZT de type 1 ou 2), le traitement par excision et le traitement par ablation sont tous deux acceptables; cependant, le recours à une intervention excisionnelle est à privilégier pour la prise en charge d'une CIN 3. Lorsqu'une CIN 2 ou 3 est identifiée et que la colposcopie s'avère insatisfaisante, une intervention excisionnelle devrait être pratiquée. Les femmes sont exposées à un risque accru de dysplasie persistante lorsque, au moment du traitement, les marges s'avèrent positives pour ce qui est de la CIN ou encore lorsque le ECC (le cas échéant) donne des résultats positifs. Dans le cadre d'une méta-analyse du traitement excisionnel, le risque de maladie post-traitement était de 18 % dans les cas d'excision incomplète et de 3 % dans les cas d'excision complète⁶⁴. Lorsque les marges profondes sont mises en cause, la tenue d'une nouvelle intervention excisionnelle devrait être envisagée. La plupart des femmes

devraient à nouveau subir une colposcopie à six mois⁶⁵. Bien que l'hystérectomie ne soit pas recommandée à titre de traitement initial pour contrer la CIN 2 ou 3, elle pourrait être menée dans le cas des femmes qui présentent une CIN persistante.

Recommandations

29. La CIN 2 ou 3 devrait être traitée. Les interventions excisionnelles sont à privilégier dans les cas de CIN 3. (II-1A)
30. Les femmes qui présentent des marges positives devraient faire l'objet d'un suivi faisant appel à la colposcopie et à des biopsies dirigées et/ou à un curetage endocervical. Les cas de CIN 2 ou 3 récurrente ou persistante devraient être pris en charge au moyen d'interventions excisionnelles. (II-1B)

Prise en charge de la CIN 2 ou 3 chez les femmes de moins de 25 ans

Comme nous en avons discuté précédemment, peu de données permettent de justifier la mise en œuvre d'un dépistage systématique chez les adolescentes. Toutefois, lorsqu'un dépistage par test de Pap est effectué, ces patientes pourraient en venir à être orientées en colposcopie. La prise en charge doit être modifiée en vue de prévenir les dommages. Des données récentes avancent que la régression de la CIN 2 au sein de cette population se produit à un taux similaire à celui de la CIN 1^{10,40,66,67}.

Les données semblent indiquer que, chez les adolescentes, la CIN 2 peut faire l'objet d'une surveillance au moyen de cytologies et de colposcopies répétées tous les six mois, et ce, pendant une période pouvant atteindre jusqu'à 24 mois. Lorsque la dysplasie persiste, la patiente devrait être traitée au moyen de méthodes ablatives ou d'une LEEP. Une telle intervention est toutefois subordonnée à l'obtention d'une colposcopie satisfaisante. Lorsque la colposcopie s'avère insatisfaisante, le traitement devrait faire appel à une intervention excisionnelle. Une récente étude s'étant penchée sur les taux de régression de la CIN 2 chez des femmes de moins de 25 ans (la plupart desquelles avaient de 20 à 25 ans) a constaté que le taux de régression global était de 62 % sur une période médiane de huit mois. Cela semble indiquer que la surveillance pourrait constituer une approche raisonnable pour ce qui est des femmes de moins de 25 ans¹⁸. Dans certains centres, les résultats histologiques de haut grade sont désignés comme indiquant une HSIL (c.-à-d. que la terminologie CIN n'est pas utilisée). Lorsque l'échantillon prélevé par biopsie est signalé comme indiquant une HSIL chez une adolescente, nous recommandons la tenue d'une analyse de l'examen histologique au moyen de la terminologie CIN, comme

le suggère le consensus *College of American Pathologists / American Society of Colposcopy and Cervical Pathology*. Lorsque l'échantillon est recatégorisé comme indiquant une CIN 3, le traitement au moyen d'une méthode excisionnelle est à privilégier.

Recommandations

31. On devrait demander au pathologiste de clarifier si la lésion constitue une CIN 2 ou une CIN 3. (III-B)
32. Chez les femmes de moins de 25 ans, la CIN 2 devrait faire l'objet d'une surveillance au moyen de colposcopies menées à intervalle de six mois, pendant une période pouvant atteindre jusqu'à 24 mois, avant que la mise en œuvre d'un traitement ne soit envisagée. (II-2B)
33. Chez les femmes de moins de 25 ans, la CIN 3 devrait être traitée. (III-B)

Prise en charge de l'adénocarcinome *in situ*

Au Canada, le ratio adénocarcinome / carcinome malpighien est en hausse en ce qui concerne le col utérin : l'adénocarcinome est en effet à l'origine de 20 % à 25 % de tous les cancers du col utérin⁶⁸. Cette situation est largement attribuable au fait que la disponibilité à grande échelle du dépistage par frottis de Pap depuis plusieurs décennies a mené à une baisse considérable du nombre de cas de carcinome malpighien. La mise en œuvre d'initiatives d'assurance de la qualité en matière de cytologie, au cours des récentes années, a néanmoins été associée à une baisse du nombre de cas d'adénocarcinome du col utérin.

En revanche, un diagnostic d'adénocarcinome prémalin *in situ* est posé selon un ratio de 1:50, par comparaison avec le diagnostic de dysplasie malpighienne grave⁶⁹. Par conséquent, les colposcopistes ne constatent pas souvent la présence d'un AIS et le traitement demeure controversé. Les caractéristiques colposcopiques peuvent être difficiles à identifier et les lésions se prolongent souvent profondément dans le canal⁷⁰. Bertrand et coll. ont indiqué que, dans 78 % des cas, la lésion étant la plus profondément située dans le canal se trouvait à moins de 20 mm de l'exocol et qu'aucune de ces lésions n'était située à une profondeur dépassant 29,9 mm⁷¹. À la suite d'un diagnostic d'adénocarcinome *in situ*, effectué par biopsie à l'emporte-pièce ou curetage endocervical, une intervention excisionnelle diagnostique ou l'excision d'une ZT de type 3 devrait être pratiquée. L'état des marges constitue un facteur prédictif important de maladie résiduelle; ainsi, la méthode de traitement choisie doit permettre de préserver la capacité d'évaluer les marges endocervicales. Une récente méta-analyse de 33 études a indiqué que le risque de maladie résiduelle était de 2,6 % en présence de marges négatives et de 19,4 % en présence de marges positives. Le carcinome invasif était également plus

fréquemment associé à des marges positives (5,2 %) qu'à des marges négatives (0,1 %)⁷². Ainsi, lorsque les marges sont positives, une deuxième excision s'avère requise.

Lorsqu'un AIS est diagnostiqué à la suite d'une intervention LEEP (en raison de l'obtention de résultats indiquant une CIN), les marges doivent faire l'objet d'un examen rigoureux. Lorsque l'AIS est de faible dimension et que les marges sont claires, nul n'est besoin de mener une intervention excisionnelle, sauf lorsque la patiente en question ne souhaite plus connaître de grossesses (dans un tel cas, la tenue d'une hystérectomie devrait être envisagée)⁷³. Lorsque la fertilité ne constitue pas un facteur à prendre en considération ou que des marges négatives ne peuvent être obtenues, la tenue d'une hystérectomie est recommandée⁷².

À la suite d'un traitement visant l'AIS, si la patiente souhaite préserver sa fertilité, une surveillance étroite au sein d'une clinique de colposcopie pourrait être mise en œuvre. Cette patiente devrait subir un dépistage par colposcopie, ECC et cytologie tous les 6 à 12 mois, pendant une période d'au moins cinq ans. Le dépistage du VPH-HR peut être utilisé pour rassurer la patiente. Par la suite, la patiente devrait subir un dépistage cytologique chaque année.

Recommandations

34. Lorsqu'un AIS est diagnostiqué, le traitement doit prendre la forme d'une intervention excisionnelle diagnostique ou de l'excision d'une zone de transformation de type 3. (II-2A)
35. Lorsque les marges s'avèrent positives à la suite d'une intervention excisionnelle diagnostique, une deuxième intervention excisionnelle devrait être pratiquée. (II-2A)
36. Si, à la suite d'un traitement visant l'AIS, la patiente ne souhaite plus connaître de grossesses, la tenue d'une hystérectomie devrait être envisagée. (III-B)
37. Lorsqu'un AIS est diagnostiqué à la suite de la tenue d'une LEEP en raison d'une CIN chez une femme souhaitant préserver sa fertilité et lorsque les marges sont négatives, il est inutile de procéder à une autre intervention excisionnelle diagnostique. (II-2E)

Prise en charge des anomalies histologiques au cours de la grossesse

Pendant la grossesse, la colposcopie a pour objectif d'écarter un diagnostic de carcinome invasif ou micro-invasif. Lorsqu'un carcinome invasif ou micro-invasif est diagnostiqué, la patiente en question devrait être orientée sans délai vers un gynécologue-oncologue. Lorsqu'une CIN 2 ou une CIN 3 est diagnostiquée au cours de la grossesse, les données disponibles semblent indiquer que le traitement peut être différé jusqu'à ce que l'accouchement

ait eu lieu. Le risque d'évolution n'est pas affecté par la grossesse et le taux post-grossesse de régression vers une CIN 1 ou la normalité se situe entre 31 % et 47 %^{74,75}.

Recommandation

38. Lorsque la présence d'une CIN 2 ou d'une CIN 3 est soupçonnée ou diagnostiquée pendant la grossesse, la tenue d'une deuxième colposcopie et la mise en œuvre d'un traitement devraient être différées jusqu'à 8-12 semaines à la suite de l'accouchement. (II-2A)

Suivi post-traitement dans les cas de CIN 2 ou 3

À la suite d'un traitement visant une CIN ou un AIS, une femme demeure exposée à un risque de persistance ou de récurrence et à un risque à long terme de connaître un carcinome invasif^{62,76,77}. Les taux d'échec à la suite d'un traitement visant la CIN ne varient pas de façon significative en fonction de la méthode de traitement utilisée; dans le cadre de séries publiées, ces taux se situaient entre 5 % et 13 %^{78,79}. Le suivi a pour objectif de détecter la dysplasie persistante ou récurrente.

Conventionnellement au Canada, les femmes font, à la suite d'un traitement, l'objet d'un suivi par dépistage colposcopique et cytologique à intervalle de six mois pendant une période d'un à deux ans, pour ensuite revenir à la tenue annuelle d'un dépistage cytologique mené par leur fournisseur de soins de santé primaires. Au cours des dernières années, la disponibilité du dépistage du VPH-HR a soulevé la possibilité de son utilisation dans le cadre du suivi offert aux femmes ayant obtenu des résultats de dépistage positifs, ainsi qu'en vue de potentiellement détecter la récurrence ou la persistance de façon précoce. Des analyses et des méta-analyses ont évalué cette approche et ont démontré que le dépistage du VPH pourrait présenter une sensibilité supérieure pour ce qui est de la détection de la récurrence^{22,80-83}. Il a été souligné que la tenue d'un essai prospectif disposant d'une puissance statistique adéquate s'avère requise pour véritablement évaluer cette question^{83,84}. Un tel essai est en cours au sein de plusieurs centres canadiens⁸⁵.

Recommandations

L'une ou l'autre des options suivantes est acceptable :

39. Les femmes devraient faire l'objet d'un suivi au moyen de dépistages cytologiques et colposcopiques tenus à deux reprises, à intervalle de six mois. Lorsque les résultats de la cytologie et, le cas échéant, des biopsies sont négatifs, les femmes peuvent revenir à un dépistage mené conformément aux lignes directrices provinciales / territoriales. (II-2B)

40. Le dépistage du VPH à six mois, mené conjointement avec un dépistage cytologique, s'avère acceptable. Lorsque ces deux dépistages donnent des résultats négatifs, les femmes peuvent revenir à un dépistage mené conformément aux lignes directrices provinciales / territoriales. (II-2B)

Prise en charge des anomalies histologiques chez les femmes exposées à des risques élevés

De nombreux événements médicaux et les médicaments utilisés pour en assurer la prise en charge affecteraient la capacité de limiter la transformation de l'infection au VPH en dysplasie; ils sont donc associés à cette dernière. Parmi ces événements médicaux, on trouve la greffe et l'immunosuppression qui lui est associée, ainsi que les médicaments utilisés contre des pathologies telles que la maladie de Crohn, la polyarthrite rhumatoïde, le diabète ou l'infection au VIH; toutefois, la plupart des renseignements disponibles sont associés à des patientes ayant subi une greffe et à des patientes présentant une infection au VIH. Dans le cadre d'une analyse menée en 1995, 144 femmes ont fait l'objet d'un suivi à la suite d'une greffe du rein. Une incidence de dysplasie de 17,5 % a été constatée⁸⁶. Des issues semblables ont été signalées à la suite d'une greffe du foie, ainsi qu'une incidence de HSIL de 13 %⁸⁷.

Le lien entre le cancer du col utérin et le VIH est bien documenté. Le taux de cancer du col utérin est jusqu'à quatre à six fois plus élevé chez les femmes séropositives pour le VIH⁸⁸. Au cours des dernières années, l'amélioration du taux de survie a été attribuée à la disponibilité d'un traitement antirétroviral hautement actif⁸⁸. Une analyse de 400 femmes qui étaient séropositives pour le VIH a constaté que le VPH-HR était présent chez 68 % de ces femmes et que 55 % d'elles présentaient des frottis de Pap anormaux. La plupart des résultats de frottis de Pap indiquaient des modifications de bas grade; seulement 4 % de celles-ci ont connu une évolution et 13 % d'elles indiquaient la présence d'une HSIL⁸⁹. Dans le cadre d'une analyse menée en Amérique du Nord, les taux de CIN 2+ à la suite d'une orientation en raison d'une ASC US/LSIL étaient de 13,3 % chez les femmes séronégatives pour le VIH et de 15,3 % chez les femmes séropositives pour le VIH⁹⁰.

Aucune donnée de bonne qualité ne permet de recommander la tenue systématique d'une colposcopie au sein de ce groupe; les femmes appartenant à ce dernier peuvent faire l'objet d'un dépistage annuel au moyen de frottis de Pap⁹¹. Les femmes qui reçoivent un diagnostic de CIN 1 à la suite de la colposcopie peuvent faire l'objet d'une surveillance et bénéficier d'un traitement en présence d'une pathologie persistante. La CIN 2 et la CIN 3 doivent

être traitées; les méthodes excisionnelles sont alors à privilégier. En raison du taux élevé de récurrence, une excision de grande envergure devrait être pratiquée⁹². Le traitement antirétroviral hautement actif semble entraîner une baisse de la récurrence.

Recommandation

41. Les femmes immunodéprimées ne nécessitent pas un dépistage par colposcopie. (II-2D)

TEMPS D'ATTENTE EN COLPOSCOPIE

Les patientes ayant obtenu des résultats anormaux aux tests de dépistage devraient être orientées en colposcopie dans un délai raisonnable, compte tenu du risque de modifications de haut grade et du stress psychologique associés à l'obtention de tels résultats⁴². La déclaration de la SOGC sur les temps d'attente en obstétrique-gynécologie recommande la tenue d'une évaluation colposcopique dans un délai de trois semaines à la suite de l'obtention de résultats cytologiques indiquant une HSIL, dans un délai de six à huit semaines à la suite de l'obtention de résultats cytologiques indiquant une ASC-H ou une LSIL et dans un délai de six semaines à la suite de l'obtention de résultats cytologiques indiquant une AGC⁹³. Ces recommandations sont similaires à la recommandation du *National Health Service Cervical Screening Programme* britannique, laquelle indique que 90 % des cas présentant des résultats cytologiques de haut grade devraient faire l'objet d'une consultation dans un délai de quatre semaines et que 90 % de tous les tests devraient faire l'objet d'une consultation dans les huit semaines suivant l'orientation⁷.

L'importance des lignes directrices en matière de délais d'orientation en colposcopie a été illustrée dans le cadre d'une analyse ontarienne en population générale⁹⁴. Les orientations ont été analysées, entre 2000 et 2006, pour ce qui est des résultats de frottis de Pap indiquant une HSIL, une AGC et une ASC-H. Les femmes qui avaient obtenu des résultats indiquant une HSIL ont fait l'objet d'une consultation en colposcopie dans un délai médian de 67 jours, celles qui avaient obtenu des résultats indiquant une AGC ont fait l'objet d'une telle consultation dans un délai médian de 108 jours, tandis que celles qui avaient obtenu des résultats indiquant une ASC-H ont fait l'objet d'une telle consultation dans un délai médian de 80 jours. Une maladie invasive des voies génitales inférieures a été détectée chez 2,4 % des femmes présentant une ASC-H, 3 % des femmes présentant une AGC et 3,12 % des femmes présentant une HSIL. Malheureusement, au sein de cette population, on a constaté une perte de 26 % en ce qui concerne le suivi (c.-à-d. les femmes qui n'ont pu faire l'objet d'une consultation en colposcopie dans un délai de 24 mois).

Recommandations

42. Les femmes qui présentent une ASC-H ou une AGC devraient faire l'objet d'une consultation en colposcopie dans les six semaines suivant l'orientation. (III-C)
43. Les femmes qui présentent une HSIL devraient, idéalement, faire l'objet d'une consultation en colposcopie dans les quatre semaines suivant l'orientation. (III-C)
44. Les femmes qui présentent un frottis de Pap semblent indiquer un carcinome devraient faire l'objet d'une consultation en colposcopie dans les deux semaines suivant l'orientation. (III-C)
45. Toutes les autres femmes présentant des résultats anormaux devraient faire l'objet d'une consultation en colposcopie dans les douze semaines suivant l'orientation. (III-C)

RÉFÉRENCES

1. Comité de direction de la Société canadienne du cancer. Statistiques canadiennes sur le cancer. 2009. Disponible : https://www.cancer.ca/Canada-wide/About%20cancer/Cancer%20statistics/Past%20statistics.aspx?sc_lang=fr-ca. Consulté le 11 octobre 2012.
2. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. IARC handbooks of cancer prevention: cervix cancer screening. Lyon : IARC Press, 2005.
3. Ferris DG, Cox JT, O'Connor DM, Wright VC, Foerster J. Modern colposcopy textbook and atlas. 2^e éd. Dubuque IA : Kendall/Hunt Publishing Company, 2004.
4. Working Group of Cervical Screen Singapore. Management guidelines for abnormal Pap smear & invasive disease of the cervix. 2002. Disponible : http://www.hpb.gov.sg/data/hpb.home/files/pro/cervicalscreen/managementguidelines_papsmear.pdf. Consulté le 11 octobre 2012.
5. Australian National Health and Medical Research Council. Screening to prevent cervical cancer: guidelines for the management of asymptomatic women with screen detected abnormalities. 2005. Disponible : <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications/wh39>. Consulté le 11 octobre 2012.
6. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *J Low Genit Tract Dis* 2007;11(4):223–39.
7. National Health Service. Colposcopy and programme management: guidelines for the NHS Cervical Screening Programme, 2^e édition, 2010. Disponible : <http://www.cancerscreening.nhs.uk/cervical/publications/nhscsp20.html>. Consulté le 28 février 2011.
8. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition—summary document. *Ann Oncol* 2010;21(3):448–58.
9. Murphy KJ. Dépistage du cancer du col utérin. Dans : Directive clinique canadienne de consensus sur le virus du papillome humain. Directive clinique de la SOGC n° 196, août 2007. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;29(Suppl 3):S27–S36.
10. Moscicki AB, Cox JT. Practice improvement in cervical screening and management (PICSM): symposium on management of cervical abnormalities in adolescents and young women. *J Low Genit Tract Dis* 2010;14(1):73–80.

11. Institut national de santé publique du Québec. Avis sur l'optimisation du dépistage du cancer du col utérin au Québec, 2009. Disponible : http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/915_AvisoptdepCancerCol.pdf. Consulté le 11 mars 2011.
12. Alberta Health Services. Alberta Cervical Cancer Screening: Clinical Practice Guidelines and Management of Abnormal Cytology, 2009. Disponible : http://www.screeningforlife.ca/_files/file.php?fileid=filenrNvasUkRV&filename=file_CC_CPG_Summary_Chart_LowR_Mar_2010.pdf. Consulté le 11 mars 2011.
13. Murphy J, Kennedy EB, Dunn S, McLachlin M, Fung Kee Fung M, Gzik D, et al. Cervical screening: a guideline for clinical practice in Ontario. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34(5):453–58.
14. Bornstein J, Bentley J, Bösze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, et al. 2011 Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 2012;120(1):166–72.
15. Gage JC, Hanson VW, Abbey K, Dippery S, Gardner S, Kubota J, et al. Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. *Obstet Gynecol* 2006;108(2):264–72.
16. Zuchna C, Hager M, Tringler B, Georgouloupoulos A, Ciresa-Koenig A, Volgger B, et al. Diagnostic accuracy of guided cervical biopsies: a prospective multicenter study comparing the histopathology of simultaneous biopsy and cone specimen. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(4):321.e1–321.e6.
17. Gage JC, Duggan MA, Nation JG, Gao S, Castle PE. Detection of cervical cancer and its precursors by endocervical curettage in 13,115 colposcopically guided biopsy examinations. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(5):481.e1–9.
18. ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(6):1393–400.
19. TOMBOLA Group. Cytological surveillance compared with immediate referral for colposcopy in management of women with low grade cervical abnormalities: multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 2009;339:b2546.
20. Arbyn M, Dillner J, Van Ranst M, Buntinx F, Martin-Hirsch P, Paraskevaidis E. Re: Have we resolved how to triage equivocal cervical cytology? *J Natl Cancer Inst* 2004; 96(18):1401–2; author reply 1402.
21. Arbyn M, Buntinx F, Van Ranst M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Dillner J. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96(4):280–93.
22. Arbyn M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Prendiville W, Dillner J. Clinical utility of HPV-DNA detection: triage of minor cervical lesions, follow-up of women treated for high-grade CIN: an update of pooled evidence. *Gynecol Oncol* 2005; 99(3 Suppl 1):S7–11.
23. Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G, Dillner J. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine* 2006;24(Suppl 3):S3/78–89.
24. Barreth D, Schepansky A, Capstick V, Johnson G, Steed H, Faught W. Atypical squamous cells-cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H): a result not to be ignored. *J Obstet Gynaecol Can* 2006;28(12):1095–8.
25. Mokhtar GA, Delatour NL, Assiri AH, Gilliat MA, Senterman M, Islam S. Atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion: cytohistologic correlation study with diagnostic pitfalls. *Acta Cytol* 2008;52(2):169–77.
26. Massad LS, Collins YC, Meyer PM. Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda system. *Gynecol Oncol* 2001;82(3):516–22.
27. Dunn TS, Burke M, Shwayder J. A “see and treat” management for high-grade squamous intraepithelial lesion pap smears. *J Low Genit Tract Dis* 2003;7(2):104–6.
28. Tam KF, Cheung AN, Liu KL, Ng TY, Pun TC, Chan YM, et al. A retrospective review on atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) using the Bethesda 2001 classification. *Gynecol Oncol* 2003;91(3):603–7.
29. Daniel A, Barreth D, Schepansky A, Johnson G, Capstick V, Faught W. Histologic and clinical significance of atypical glandular cells on pap smears. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;91(3):238–42.
30. Castle PE, Fetterman B, Poitras N, Lorey T, Shaber R, Kinney W. Relationship of atypical glandular cell cytology, age, and human papillomavirus detection to cervical and endometrial cancer risks. *Obstet Gynecol* 2010;115(2 Pt 1):243–8.
31. 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 women's hospital laboratory employing sensitive screening methods. *Gynecol Oncol* 2009; 114(3):383–9.
32. Schnatz PF, Guile M, O'Sullivan DM, Sorosky JI. Clinical significance of atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol* 2006;107(3):701–8.
33. Ullal A, Roberts M, Bulmer JN, Mathers ME, Wadehra V. The role of cervical cytology and colposcopy in detecting cervical glandular neoplasia. *Cytopathology* 2009;20(6):359–66.
34. Cuzick J, Szarewski A, Cubie H, Hulman G, Kitchener H, Luesley D, et al. Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. *Lancet* 2003;362(9399):1871–6.
35. Castle PE, Fetterman B, Thomas Cox J, Shaber R, Poitras N, Lorey T, et al. The age-specific relationships of abnormal cytology and human papillomavirus DNA results to the risk of cervical precancer and cancer. *Obstet Gynecol* 2010;116(1):76–84.
36. Wetta LA, Matthews KS, Kemper ML, Whitworth JM, Fain ET, Huh WK, et al. The management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: is colposcopy necessary? *J Low Genit Tract Dis* 2009;13(3):182–5.
37. Kohan S, Beckman EM, Bigelow B, Klein SA, Douglas GW. The role of colposcopy in the management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy and postpartum. *J Reprod Med* 1980;25(5):279–84.
38. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, et al. éditeurs. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2004, National Cancer Institute. Bethesda, MD; 2007. Disponible : http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004. Consulté le 11 octobre 2012.
39. Mount SL, Papillo JL. A study of 10,296 pediatric and adolescent Papanicolaou smear diagnoses in northern New England. *Pediatrics* 1999;103(3):539–45.
40. Moscicki AB, Ma Y, Wibbelsman C, Darragh TM, Powers A, Farhat S, et al. Rate of and risks for regression of cervical intraepithelial neoplasia 2 in adolescents and young women. *Obstet Gynecol* 2010;116(6):1373–80.
41. Le T, Hopkins L, Menard C, Hicks-Boucher W, Lefebvre J, Fung Kee Fung M. Psychologic morbidities prior to loop electrosurgical excision procedure in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(3):1089–93.
42. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1284.
43. Samson SL, Bentley JR, Fahey TJ, McKay DJ, Gill GH. The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2005;105(2):325–32.

44. FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007;356(19):1915–27.
45. Kohli M, Ferko N, Martin A, Franco EL, Jenkins D, Gallivan S, et al. Estimating the long-term impact of a prophylactic human papillomavirus 16/18 vaccine on the burden of cervical cancer in the UK. *Br J Cancer* 2007;96(1):143–50.
46. Cutts FT, Franceschi S, Goldie S, Castellsague X, de Sanjose S, Garnett G, et al. Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. *Bull World Health Organ* 2007;85(9):719–26.
47. Rogoza RM, Ferko N, Bentley J, Meijer CJ, Berkhof J, Wang KL, et al. Optimization of primary and secondary cervical cancer prevention strategies in an era of cervical cancer vaccination: a multi-regional health economic analysis. *Vaccine* 2008;26(Suppl 5):F46–58.
48. Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009;374(9686):301–14.
49. ACOG Committee on Gynecological Practice. ACOG committee opinion No. 431: routine pelvic examination and cervical cytology screening. *Obstet Gynecol* 2009; 113(5):1190–3.
50. ACOG Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Cervical cytology screening. ACOG Practice Bulletin no. 109: *Obstet Gynecol* 2009;114(6):1409–20.
51. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al.; LAST Project Work Groups. The lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *J Low Genit Tract Dis* 2012;16(3):205–42.
52. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12(2):186–92.
53. Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, et al. The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: the Cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach. *Cancer Treat Rev* 2006;32(7):516–23.
54. Petry KU. Management options for cervical intraepithelial neoplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25(5):641–51.
55. Prendiville W. The treatment of CIN: what are the risks? *Cytopathology* 2009;20(3):145–53.
56. Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet* 2004;364(9446):1678–83.
57. Stoler MH, Schiffman M; Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance-Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS) Group. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study. *JAMA* 2001;285(11):1500–5.
58. The Society for Colposcopy and Cervical Pathology of Singapore. Structured colposcopy training programme and registration forms. Disponible : <http://www.sccps.org/training.htm>. Consulté le 11 octobre 2012.
59. Jones RW, Best DV, Cox B, Fitzgerald NW, Hill M, Jennings P, et al. Guidelines for the management of women with abnormal cervical smears 1998. *N Z Med J* 2000;113(1109):168–71.
60. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Standards for service provision in colposcopy services. Disponible : <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/standards-service-provision-colposcopy-services>. Consulté le 11 octobre 2012.
61. National Cervical Screening Program (Australia). Screening to prevent cervical cancer: guidelines for the management of asymptomatic women with screen detected abnormalities; 2005. Disponible : <http://www.health.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/guide>. Consulté le 16 mars 2011.
62. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(4):346–55.
63. McCreddie MR, Sharples KJ, Paul C, Banyai J, Medley G, Jones RW, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2008;9(5):425–34.
64. Ghaem-Maghami S, Sagi S, Majeed G, Soutter WP. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007;8(11):985–93.
65. Ghaem-Maghami S, Soutter WP. Re: Effect of margin status on cervical intraepithelial neoplasia recurrence following LLETZ in women over 50 years. *BJOG* 2009;116(3):465.
66. ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(6):1383–92.
67. 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;197(2):141.e1–141.e6.
68. Howlett RI, Marrett LD, Innes MK, Rosen BP, McLachlin CM. Decreasing incidence of cervical adenocarcinoma in Ontario: is this related to improved endocervical Pap test sampling? *Int J Cancer* 2007;120(2):362–7.
69. Etherington IJ, Luesley DM. Adenocarcinoma in situ of the cervix—controversies in diagnosis and treatment. *J Low Genit Tract Dis* 2001;5(2):94–8.
70. Cullimore JE, Luesley DM, Rollason TP, Byrne P, Buckley CH, Anderson M, et al. A prospective study of conization of the cervix in the management of cervical intraepithelial glandular neoplasia (CIGN)—a preliminary report. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99(4):314–8.
71. Bertrand M, Lickrish GM, Colgan TJ. The anatomic distribution of cervical adenocarcinoma in situ: implications for treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157(1):21–5.
72. Salani R, Puri I, Bristow RE. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: a metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(2):182.e1–182.e5.
73. Bryson P, Stulberg R, Shepherd L, McLelland K, Jeffrey J. Is electrosurgical loop excision with negative margins sufficient treatment for cervical ACIS? *Gynecol Oncol* 2004;93(2):465–8.
74. Serati M, Uccella S, Laterza RM, Salvatore S, Beretta P, Riva C, et al. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87(12):1296–300.
75. Fader AN, Alward EK, Niederhauser A, Chirico C, Lesnock JL, Zwiesler DJ, et al. Cervical dysplasia in pregnancy: a multi-institutional evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(2):113.e1–113.e6.
76. Soutter WP, Sasieni P, Panoskaltis T. Long-term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 2006;118(8):2048–55.
77. 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;101(10):721–8.

78. Soutter WP, de Barros Lopes A, Fletcher A, Monaghan JM, Duncan ID, Paraskevaidis E, et al. Invasive cervical cancer after conservative therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet* 1997;349(9057):978–80.
79. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, Whittaker L, Rhodes-Morris H, Silva E. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol* 1998;92(5):737–44.
80. Paraskevaidis E, Arbyn M, Sotiriadis A, Diakomanolis E, Martin-Hirsch P, Koliopoulos G, et al. The role of HPV DNA testing in the follow-up period after treatment for CIN: a systematic review of the literature. *Cancer Treat Rev* 2004;30(2):205–11.
81. Cuzick J, Arbyn M, Sankaranarayanan R, Tsu V, Ronco G, Mayrand MH, et al. Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. *Vaccine* 2008;26(Suppl 10):K29–41.
82. Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer* 2009;124(3):516–20.
83. Chan BK, Melnikow J, Slee CA, Arellanes R, Sawaya GF. Posttreatment human papillomavirus testing for recurrent cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(4):422.e1–422.e9.
84. Kitchener HC, Walker PG, Nelson L, Hadwin R, Patnick J, Anthony GB, et al. HPV testing as an adjunct to cytology in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG* 2008;115(8):1001–7.
85. Abrahamowicz M, Bentley J, Bessette P, Coutlée F, Ehlen T, Elit L, Fung-Kee-Fung M, Lau S, Mayrand MH, Plante M, Sauthier P, Trottier H. Colposcopy vs. HPV testing to identify persistent pre-cancers post treatment: the CoHIPP trial. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01051895*. Des détails complets au sujet des collaborateurs sont disponibles : http://www.icid.com/files/HPV_Canadian_Network/HPV-research-directory_Final_Aug_2010.pdf. Consulté le 23 novembre 2012.
86. ter Haar-van Eck SA, Rischen-Vos J, Chadha-Ajwani S, Huikeshoven FJ. The incidence of cervical intraepithelial neoplasia among women with renal transplant in relation to cyclosporine. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102(1):58–61.
87. David M, Olbrich C, Neuhaus R, Lichtenegger W. Occurrence of suspicious changes in cervix cytology in women after liver transplantation. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995;55(8):431–4.
88. Clifford GM, Franceschi S. Cancer risk in HIV-infected persons: influence of CD4 (+) count. *Future Oncol* 2009;5(5):669–78.
89. Denny L, Boa R, Williamson AL, Allan B, Hardie D, Stan R, et al. Human papillomavirus infection and cervical disease in human immunodeficiency virus-1-infected women. *Obstet Gynecol* 2008;111(6):1380–7.
90. Boardman LA, Cotter K, Raker C, Cu-Uvin S. Cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse in human immunodeficiency virus-infected women with mildly abnormal cervical cytology. *Obstet Gynecol* 2008;112(2 Pt 1):238–43.
91. Kitchener H, Nelson L, Adams J, Mesher D, Sasieni P, Cubie H, et al. Colposcopy is not necessary to assess the risk to the cervix in HIV-positive women: an international cohort study of cervical pathology in HIV-1 positive women. *Int J Cancer* 2007;121(11):2484–91.
92. Foulot H, Heard I, Potard V, Costagliola D, Chapron C. Surgical management of cervical intraepithelial neoplasia in HIV-infected women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;141(2):153–7.
93. Farrell S, Roye C, Crane J, Davis D, Heywood M, Lalonde A, et al.; comité spécial de la SOGC sur les temps d'attente. Déclaration sur les temps d'attente en obstétrique-gynécologie. Déclaration de principe de la SOGC n° 204, mars 2008. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30:248–70.
94. Kupets R, Paszat L. How are women with high grade Pap smear abnormalities managed? A population based study. *Gynecol Oncol* 2011;121(3):499–504.
95. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 2003;169:207–8.