

LE COL DANS TOUS SES ETATS : PANORAMA COLPOSCOPIQUE

Prof. Jean-Jacques BALDAUF

Département de Gynécologie et d'Obstétrique ; Hôpital de Hautepierre ; HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG, 67098 Strasbourg Cedex, France.

Le frottis de dépistage anormal constitue la principale indication de l'examen colposcopique. Les modalités de prise en charge des anomalies cytologiques ont fait l'objet de recommandations publiées sous l'égide de l'ANAES en 1998 et modifiées en 2003. En association avec la cytologie et l'histologie, la colposcopie est l'examen clé dans le diagnostic des lésions cervicales. Elle doit permettre de distinguer quatre sortes d'aspects : les aspects normaux, les modifications bénignes, les modifications significatives qui nécessitent habituellement une confirmation histologique et les lésions suspectes qui doivent faire confirmer ou exclure une lésion invasive. L'interprétation colposcopique est plus difficile et nécessite une plus grande expertise dans certaines situations où le col est modifié par un état physiologique comme la grossesse ou la ménopause, ou par des altérations cicatricielles après un traitement. La jonction cylindro-malpighienne non visible, ou incomplètement visible, constitue une difficulté supplémentaire.

1. De la métaplasie au cancer invasif

Les aspects colposcopiques normaux

Le col utérin est tapissé de deux épithéliums : malpighien exocervical et glandulaire endocervical, séparés par la jonction cylindro-malpighienne. La jonction cylindro-malpighienne exocervicale chez l'adolescente rejoint petit à petit l'orifice cervical externe puis remonte dans l'endocol chez la femme ménopausée. La surface plus ou moins importante de muqueuse glandulaire exo-cervicale constitue un ectropion. Au cours de la période d'activité génitale cet épithélium glandulaire éversé sur l'exocol est progressivement remplacé par un épithélium malpighien métaplasique. La partie du col recouverte par l'épithélium malpighien métaplasique qui est limitée en périphérie par l'épithélium malpighien originel et au centre par la jonction cylindro-malpighienne actuelle est appelée zone de transformation. L'extension et l'aspect de la zone de transformation sont variables. Cette zone se développe généralement de façon centripète en laissant persister des îlots glandulaires plus ou moins étendus. Le recouvrement de cryptes glandulaires peut entraîner la formation de kystes de rétention ou kystes de Naboth. L'aspect de l'épithélium métaplasique mature ne diffère de l'épithélium malpighien original que par la présence d'orifices glandulaires ou de kystes de Naboth. Inversement, l'épithélium métaplasique immature habituellement situé au contact de la jonction cylindro-malpighienne peut présenter des aspects plus complexes d'hyperhémie, d'acidophilie et de non-coloration à l'iode semblables à une zone de transformation anormale.

La zone de transformation anormale.

Lorsque le remaniement métaplasique est accompagné d'anomalies de la structure des cellules, on parle de métaplasie atypique. Les cellules métaplasiques atypiques peuvent régresser, persister ou évoluer vers une CIN ou un cancer. Les aspects colposcopiques de cette métaplasie atypique sont plus ou moins sévères et caractérisent la zone de transformation anormale. Les signes colposcopiques les plus importants sont l'acidophilie, les anomalies vasculaires, l'aspect de la surface de l'épithélium, l'absence de coloration à l'iode et la leucoplasie. Ils constituent des images élémentaires.

- L'acidophilie

La durée et l'intensité de la réaction acidophile varient avec la sévérité des anomalies cellulaires. Un blanchiment faible, de constitution lente avec des reflets brillants est généralement associé à des lésions mineures. Les lésions plus sévères présentent une coloration plus intense, plus rapide, plus grisâtre avec un aspect terne et opaque. Une démarcation interne entre des aires d'acidophilie de tonalités différentes caractérise une lésion sévère.

- Les anomalies vasculaires

La ponctuation est formée par des axes vasculaires qui traversent perpendiculairement l'épithélium. L'extrémité distale des boucles capillaires dessine un fin pointillé rouge disséminé à la surface. Dans les CIN de haut grade la ponctuation est intense, grossière, de calibre irrégulier et avec une augmentation de la distance inter-capillaire. La mosaïque est constituée par un réseau capillaire qui sépare des blocs d'épithélium plus ou moins larges et réguliers. Une mosaïque irrégulière et grossière avec une augmentation de la distance inter-capillaire et des vaisseaux de calibre variable, est un signe de gravité. Les vaisseaux atypiques reflètent des anomalies plus sévères et font suspecter la présence d'une lésion invasive. Ces vaisseaux se caractérisent par des modifications importantes de calibre, des variations brusques de trajet, des espacements larges et irréguliers, et des branches irrégulières et bizarres.

- Les limites et les surfaces

Les limites des lésions mineures sont difficiles à distinguer. Inversement, les limites des CIN de haut grade sont généralement nettes avec des bords décollés. Une surface irrégulière, légèrement surélevée, présentant des plis, des rides ou des petites excroissances, fait suspecter une lésion invasive.

- La coloration à l'iode

Certaines lésions mineures, notamment en cas d'infection HPV, peuvent présenter une coloration à l'iode faible et hétérogène avec des aspects cachemires, mosaïformes ou des pointillés. Dans les CIN de haut grade, l'absence de glycogène est associée à une coloration iode négative.

- La leucoplasie

La leucoplasie résulte d'un excès de couches de kératine. Elle se présente sous forme d'élévations kératosiques blanches, visibles sans préparation, diffuses ou focales, plus ou moins étendues et épaisses. Au sein de la zone de transformation, la leucoplasie peut recouvrir un épithélium normal ou une CIN.

2. Zone de transformation et les jonctions difficiles.

Un examen colposcopique nécessite en premier lieu le repérage de la jonction cylindro-malpighienne et de la zone de transformation afin d'identifier l'épithélium malpighien originel, la totalité de la zone de transformation, la jonction cylindro-malpighienne et une partie plus ou moins étendue de l'épithélium glandulaire endocervical. Lorsque la jonction est entièrement visible et toute la zone de transformation apparente, la colposcopie est dite satisfaisante. Inversement, lorsque la jonction n'est pas entièrement visible, l'épithélium malpighien normal ou atypique n'est pas complètement évaluable, rendant la colposcopie non satisfaisante.

La jonction non visible ou incomplètement visible peut être due à la carence oestrogénique après la ménopause ou au remaniement cicatriciel post opératoire. Lorsque l'ouverture du col est insuffisante malgré une bonne imprégnation oestrogénique, il peut être utile d'écarter le canal cervical à l'aide d'une pince à mors non traumatiques ou mieux un spéculum endocervical de Kogan dont la taille doit être adaptée aux dimensions de l'orifice cervical afin d'éviter de traumatiser la muqueuse. Lorsque l'observation de l'endocol ne permet pas de visualiser la limite supérieure de la zone de transformation atypique ou lorsqu'il existe une suspicion de lésion glandulaire, l'examen peut être complété par un curetage de l'endocol. L'emploi d'une curette endocervicale spécifique, comme la curette de Kervokian, est nécessaire pour prélever le tissu non accessible à l'examen direct et la pince à biopsie. La valeur de cet examen dépend de la quantité de matériel prélevé.

En pratique, en cas de colposcopie non satisfaisante ou en présence d'une discordance cyto-colposcopique, l'aide diagnostique du curetage endocervical est incertain car des CIN de haut grade et des cancers micro-invasifs peuvent être méconnus ou sous-estimés. Une conisation diagnostique est de ce fait justifiée en cas de persistance des anomalies cytologiques même si le curetage endocervical est négatif. La micro-colposcopie est une technique qui utilise le micro-hystéroscope de Hamou au grossissement 150 en position contact après coloration du col au Lugol faible et au bleu de Watterman. Elle a été proposée pour mieux préciser les indications opératoires et notamment mieux adapter la hauteur des exérèses lorsque la zone de jonction est endocervicale ou en cas de discordance cyto-histologique, mais peu d'études prospectives randomisées ont validé cette utilisation.

3. Lésions glandulaires

L'épithélium glandulaire est unistratifié, muco-sécrétant, d'aspect irrégulier avec des villosités ou des papilles en grains de raisin, séparées par des cryptes ou des sillons. Ces villosités de couleur rouge contiennent une boucle capillaire bien visible. Elles deviennent plus saillantes et présentent un discret blanchiment après l'application d'acide acétique. La muqueuse glandulaire ne se colore pas après application de lugol,

Les adénocarcinomes in situ sont des lésions rares qui se développent à partir des cellules glandulaires du col généralement dans le canal cervical. Elles sont considérées comme d'authentiques précurseurs du cancer glandulaire du col utérin. Ces lésions sont de diagnostic difficile. Elles peuvent être situées dans les cryptes glandulaires ou sous un épithélium métaplasique normal ou dysplasique. Dans 50 % des cas ces lésions sont en fait révélées par une CIN associée. Les aspects colposcopiques évocateurs sont la réaction acidophile intense et focale du tissu glandulaire et un aspect irrégulier et exubérant des papilles.

En raison de leur caractère multifocal dans environ 15 % des cas et de la possibilité d'une atteinte endocervicale haute un traitement par une exérèse suffisamment haute (25 mm) est recommandé. Toutefois l'extension dans le canal cervical, le risque d'exérèse insuffisante et le risque de progression de la lésion résiduelle vers le cancer font recommander une hystérectomie complémentaire. En cas de désir de grossesse, la conisation ne peut être considérée comme un geste thérapeutique suffisant que si l'exérèse est complète chez une patiente qui accepte une surveillance post-opératoire régulière, tout en étant avertie du risque de récurrence et des performances imparfaites des différents examens de surveillance pour ce type de lésion.

4. Récidive sur col traité

Les données de la littérature concordent pour montrer des taux de succès en moyenne supérieurs à 90% pour le traitement des lésions précancéreuses du col utérin. Ni la sévérité des lésions traitées ni le type de traitement (cryothérapie, vaporisation laser, CAD et conisation au bistouri) n'influencent significativement ce taux de guérisons mais en cas d'exérèse, l'atteinte des marges de section apparaît comme le principal facteur de risque de lésion résiduelle.

La surveillance des patientes traitées pour une CIN doit permettre la détection des lésions résiduelles et récurrentes à partir desquelles un cancer est susceptible de se développer. Ces lésions surviennent en général dans les premières années post-opératoires. Les modalités de surveillance post-opératoire des CIN doivent tenir compte de la sensibilité imparfaite du frottis et de la colposcopie postopératoires, et du risque d'abandon de la surveillance, qui augmente avec le délai post-opératoire pour atteindre 30 % après 12 mois.

La colposcopie joue un rôle important dans la surveillance des femmes traitées pour une CIN. Cette colposcopie est indispensable dans les suites d'une exérèse incomplète et en cas d'anomalies cytologiques persistantes ou récidivantes. Toutefois l'interprétation de la colposcopie doit tenir compte de la durée de la régénération épithéliale post-thérapeutique variant avec le type et l'étendue du traitement. La réépithélialisation se fait par un processus de métaplasie squameuse aboutissant généralement à un épithélium mature normalement différencié après 4 à 6 semaines. Le stroma est souvent le siège d'une fibrose sous-épithéliale qui se traduit par un halo blanc péri-orificiel et par des stries et des crêtes radiales qui s'atténuent très progressivement avec le temps. La néo-vascularisation peut être visible sous la forme d'une ponctuation linéaire. Environ 20 % des colposcopies ne sont pas satisfaisantes trois à six mois après une conisation en raison de la situation endocervicale de la jonction cylindro-malpighienne. Cette proportion augmente avec le délai post opératoire. Les sténoses cervicales sont observées dans 1 à 20 % des patientes traitées par une exérèse. Le risque de sténose est directement lié à la hauteur du spécimen excisé. La carence oestrogénique de la femme ménopausée et certaines techniques d'exérèses chirurgicales avec des sutures de Sturmdorf semblent également les favoriser. A l'inverse on peut observer dans certains cas, surtout après les résections à l'anse diathermique, une véritable éversion de la muqueuse endocervicale d'aspect souvent hypertrophique. Cet aspect évolue généralement par un processus de métaplasie épithéliale plus ou moins régulière et plus ou moins immature. Trois à six mois après l'intervention, l'hyperkératose est observée dans près de 20 % des cols traités. Elle varie du simple aspect de crêtes hyperkératosiques aux importants remaniements parakératosiques extensifs et grossiers. Elle s'atténue généralement avec le délai post opératoire. L'aspect colposcopique des lésions récidivantes est semblable à celui des CIN originelles. Mais la difficulté de leur diagnostic est liée essentiellement à leur localisation souvent endocervicale et à la présence fréquente d'un épithélium métaplasique immature pouvant persister longtemps voire indéfiniment chez certaines patientes. Les petites lésions cachées par des replis cicatriciels ou situées au contact d'une métaplasie immature sont particulièrement difficiles à diagnostiquer.

5. Particularités de la grossesse

Les indications de la colposcopie sont les mêmes chez la femme enceinte et chez la femme non enceinte. La technique est identique mais les manipulations doivent être atraumatiques pour éviter de faire saigner les tissus hyperémiés et congestifs. Les modifications colposcopiques liées à la grossesse sont variables et non spécifiques. L'épithélium glandulaire paraît proéminent. Les papilles deviennent volumineuses, inégales, souvent groupées en amas et séparées par des sillons profonds. L'épithélium squameux s'épaissit. La réaction déciduale, très variable, est souvent plus apparente sur l'épithélium

glandulaire avec la formation de papilles acidophiles saillantes. L'épithélium métaplasique présente une réaction acidophile intense et des aspects vasculaires accentués sous la forme de ponctuation ou de mosaïque grossière. La distinction entre ces modifications physiologiques et une CIN est mal-aisée voire impossible et le risque de surestimer des lésions mineures est important. Les aspects colposcopiques des CIN sont généralement semblables à ceux des cols non gravides. Celui des CIN de haut grade reste généralement caractéristique avec une acidophilie intense et dense, des limites nettes et distinctes, des bords surélevés et une surface plus irrégulière. La grossesse ne constitue pas une contre-indication à la biopsie dirigée. Il est néanmoins préférable d'utiliser des pinces plus petites, et parfaitement coupantes, pour ne pas provoquer de saignement abondant. La biopsie est particulièrement indiquée en cas de lésions étendues évoquant une CIN de haut grade ou une lésion invasive, et en cas d'anomalies colposcopiques équivoques ou douteuses.

Malgré l'importance des modifications gravidiques du col, la colposcopie est un examen fiable chez la femme enceinte. La proportion de colposcopie satisfaisante est plus importante et augmente avec l'âge gestationnel. Grâce à la biopsie dirigée, la concordance du diagnostic au cours de la grossesse avec le diagnostic final du post partum atteint 85 % pour les CIN de bas grade et 90 % pour les CIN de haut grade. Cette fiabilité autorise la surveillance des CIN au cours de la grossesse et leur traitement approprié après l'accouchement. Elle évite le plus souvent le recours à une conisation diagnostique qui comporte davantage de complications chez la femme enceinte et est incomplète dans près de 50 % des cas.

6. Pathologie cervicale à la ménopause

En postménopause l'épithélium atrophique apparaît fragile et pâle avec des pétéchies ou des érosions muqueuses fréquentes. Le réseau capillaire y est bien apparent, fin et régulier. La coloration à l'iode y est négative. Tous ces aspects régressent rapidement avec un traitement oestrogénique.

L'aspect du col est considérablement modifié par la carence oestrogénique de la ménopause qui provoque une atrophie des tissus et une ascension de la jonction cylindro-malpighienne dans le canal endocervical. La fragilité de la muqueuse fait que le moindre traumatisme provoque des pétéchies ou des hémorragies gênant l'observation. La colposcopie est plus difficile. A l'examen sans préparation, la muqueuse est pâle et fragile. La vascularisation est généralement plus apparente sous l'épithélium aminci. L'aspect de cet épithélium se modifie peu à l'acide acétique et ne se colore que très faiblement et de façon irrégulière à l'iode du fait de la carence en glycogène. Une préparation oestrogénique par voie orale, transdermique ou vaginale pendant une durée de 7 à 10 jours, est généralement suffisante pour améliorer la trophicité de la muqueuse, mais la jonction cylindro-malpighienne ne devient que très rarement visible.

Les aspects pathologiques sont les mêmes chez la femme ménopausée mais la situation endocervicale fréquente des lésions, le rétrécissement de l'orifice cervical externe et la sclérose des tissus cervicaux gêne à la fois l'observation précise et la biopsie dirigée. L'âge élevé des patientes et surtout la situation endocervicale des lésions et le caractère non satisfaisant de la colposcopie ont été identifiés comme des facteurs diminuant la pertinence de la biopsie dirigée. Il peut être utile de compléter la biopsie à la pince par un curetage endocervical. Dans la littérature la fiabilité de cet examen n'est pas reconnue par tous les auteurs.

La majorité de ces recommandations ont été validées sous l'égide de l'ANAES en 2003. Elles ont pour objectif de constituer une aide pour le praticien pour améliorer la qualité des soins conformément à l'état actuel de la science, au meilleur coût et au moindre risque. Ces recommandations devront être modifiées à la lumière des futures connaissances scientifiques.