



# Dossier documentaire

« *Frottis cervicaux* »

**Docteur Jacques Combecal**  
Gynécologue-Obstétricien  
Alès



## Sommaire

Introduction :	page 3
Niveaux de preuve - Grades de recommandations :	page 4
Synthèse :	page 5
Critères de qualité :	page 11
Retour d'information :	page 12

Document établi à l'initiative des « *Cercles d'Analyse des Pratiques entre Pairs* » (CAP Pairs®), un programme de formation médicale continue (FMC) et d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) promu par « SOPHIA Fondation d'Entreprise Genève » (SOPHIA).



## Introduction

Ce dossier documentaire s'adresse aux groupes d'analyse des pratiques entre Médecins généralistes qui, comme les CAP Pairs<sup>®</sup>, ont choisi de consacrer au moins une partie de leurs réunions à certains thèmes d'intérêt, issus de la pratique courante.

Le thème de ce dossier documentaire a été choisi par le Comité de Pilotage du programme CAP Pairs<sup>®</sup> :

- √ Dr Christian COHENDET, Médecin généraliste (Poisy [74])
- √ Dr Alain GIBILY, Médecin généraliste (Chalons en Champagne [51])
- √ Dr Jacques GRICHY, Médecin généraliste (Montlignon [95])
- √ Dr René LE JEUNE, Médecin généraliste (Rosporden [29])

L'objectif est d'aider les praticiens impliqués dans des groupes à comparer leurs pratiques aux recommandations actuelles et autres sources documentaires de haute qualité (c'est-à-dire fondées sur des niveaux de preuve explicites), comme les y invitent les dispositifs d'EPP et de FMC.

Dans cette perspective, chaque dossier réunit les éléments suivants :

- √ Une synthèse pratique, rédigée par un praticien expert du domaine concerné.
- √ Une liste de critères/indicateurs de qualité des pratiques, suggérée par ce même auteur.
- √ Un questionnaire d'évaluation de la qualité/utilité du présent dossier.



## Niveaux de preuve Grades de recommandations

Le niveau de preuve des articles retenus a été établi de la façon suivante :

- √ niveau 1 : essais comparatifs randomisés de forte puissance ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés
- √ niveau 2 : essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte
- √ niveau 3 : étude cas-témoins
- √ niveau 4 : études comparatives avec des biais importants, études rétrospectives, des séries de cas ou études épidémiologiques descriptives

Les recommandations sont classées en grades A, B ou C en fonction du niveau de preuve scientifique fourni par la littérature :

- √ grade A : preuve scientifique établie par des études de niveau 1
- √ grade B : présomption scientifique d'après des études de niveau 2
- √ grade C : faible niveau de preuve (études de niveau 3 ou 4)

En l'absence d'étude de niveau suffisant, les recommandations s'appuient sur un accord professionnel (pratiques professionnelles et bon sens)



# Synthèse

## I) LE FROTTIS CERVICAL : POURQUOI ?

### A) Intérêts

- 1) Le frottis du col utérin est le moyen de dépistage du cancer du col ou d'une lésion précancéreuse.
- 2) Il est simple de réalisation, peu coûteux et d'une parfaite innocuité.
- 3) Il a une spécificité élevée.
- 4) Il permet de mettre en évidence non seulement des cancers infracliniques mais aussi des lésions précancéreuses ; en les traitant, on fait la prévention secondaire du cancer invasif [1]. En France, l'incidence du cancer est passée de 5 100 nouveaux cas en 1980 à 3 000 en 2005 et la mortalité de 2 200 à 1 000 décès [2].

### B) Épidémiologie du cancer du col et dépistage

Le cancer du col est un cancer fréquent dans le monde [3,4]. Longtemps asymptomatique, il est précédé pendant de nombreuses années par des lésions précancéreuses [4].

La quasi-totalité des cancers du col (86 à 97%) sont induits par un papillomavirus humain (HPV) à haut risque oncogène [3]. 80% des femmes sexuellement actives ont été à un moment de leur vie porteuses du HPV [3].

Dans la majorité des cas (85 à 90%), cette infection va régresser spontanément [3]. Ce n'est qu'en cas d'infection persistante et en présence de cofacteurs qu'un cancer risque de se développer 10 à 15 ans après la contamination.

Chaque année en France, 6 millions de frottis sont réalisés [3]. **La couverture par frottis cervical de la population féminine française est de 55% par an [5]. La seule façon d'étendre la couverture du cancer du col est d'organiser un dépistage de masse (niveau de preuve 1) [1].**

L'incidence du cancer du col croît à partir de l'âge de 20 ans pour atteindre un maximum à 40 ans (autour de 21 cas pour 100 000) puis décroît jusqu'à l'âge de 55 ans et se stabilise (autour de 12 cas pour 100 000) jusqu'à la fin de la vie [2].

## II) LE FROTTIS CERVICAL : COMMENT ?

### A) Conditions de prélèvement

La réalisation d'un frottis n'étant pas une urgence, il convient de le faire dans des conditions permettant d'optimiser son interprétation :

- 1) Il doit être effectué en dehors des périodes menstruelles ou de périodes hémorragiques, en dehors d'une éventuelle infection vaginale ou de son traitement, plus de 48 heures après un rapport sexuel [6].
- 2) Chez les femmes ménopausées avec un aspect atrophique, un traitement estrogénique local au préalable améliorera la performance du frottis [6].
- 3) Il doit être fait avant le toucher vaginal, mais toujours en exposant le col avec un spéculum [6].
- 4) Il doit impérativement intéresser la jonction squamo-cylindrique (le cancer du col naissant entre exocol et endocol) pour être fiable. Toutefois, la topographie de cette jonction



varie d'une femme à l'autre et, pour une même femme, en fonction de l'âge et du statut hormonal [7].

- 5) Le frottis, correctement identifié, doit être accompagné d'une fiche de renseignements : date des dernières règles, grossesse, ménopause, type de contraception, traitements, antécédents [6].

## B) Techniques de prélèvement

- 1) Méthodes actuellement utilisées
  - a) Méthode conventionnelle
    - i. Le prélèvement se fait soit avec une spatule d'Ayre, soit avec une brosse type Cervex Brush® [6].
    - ii. Elle permet théoriquement de prélever à la fois au niveau de l'orifice cervical externe et au niveau de l'endocol (grade A) [6].
    - iii. Il est souhaitable d'effectuer un brossage de l'endocol avec un Cytobrush®, si la jonction paraît endocervicale, ou si l'orifice cervical est étroit [7].
    - iv. Dans tous les cas, chaque prélèvement sera étalé immédiatement sur une lame de verre distincte, en une seule couche, et aussitôt fixé [4,6] à l'aide d'une bombe aérosol tenue à 15-20 cm de la lame.
  - b) Méthode en milieu liquide (ou en couche mince) [6]
    - i. Le prélèvement se fait à l'aide d'une brosse type Cervex Brush®.
    - ii. La brosse est ensuite agitée dans un flacon contenant un liquide de transport.
    - iii. L'étalement sera fait par le laboratoire de cytologie.
  - c) Note concernant le test HPV [1]
    - i. Plus sensible mais moins spécifique que la cytologie (niveau de preuve 1).
    - ii. Son efficacité est en cours d'évaluation pour le dépistage primaire.
- 2) Avantages et inconvénients de la méthode liquide comparativement à la méthode conventionnelle
  - a) Le choix de la méthode dépend de la technique utilisée par le laboratoire.
  - b) Avantages du frottis en milieu liquide
    - i. Améliore théoriquement le transfert des cellules prélevées.
    - ii. Réduit le nombre de frottis non interprétables [1].
    - iii. Permet, si nécessaire, des recherches complémentaires dans le liquide résiduel (HPV, chlamydiae) sans avoir à convoquer la patiente pour un nouveau prélèvement [6].
  - c) Le gain en sensibilité du frottis en milieu liquide n'est pas significatif [1].
  - d) L'inconvénient du frottis en milieu liquide est qu'il implique une surcharge financière sensible [6].
  - e) Il n'est pas encore prouvé que le rapport coût-efficacité du frottis en milieu liquide justifie une utilisation élargie comparativement au frottis conventionnel [6].



### **III) LE FROTTIS CERVICAL : QUAND ?**

**A) La Conférence de consensus de Lille** de 1990, qui reste la référence, propose un dépistage par frottis à toutes les femmes de 25 à 65 ans, avec un frottis tous les 3 ans après deux frottis normaux à 1 an d'intervalle (accord professionnel) [4].

**B) Le groupe de travail de l'ANDEM** recommande de laisser la possibilité de commencer le dépistage à 20 ans (accord professionnel) [8].

**C) L'ANAES**, dans l'introduction de son document de 2004, indique que le dépistage repose sur le frottis cervico-utérin au rythme d'un frottis tous les 2 ou 3 ans, après deux frottis consécutifs normaux à 1 an d'intervalle [9].

### **IV) LE FROTTIS CERVICAL : RÉSULTATS**

**A) Comment lire un compte rendu de frottis (système de Bethesda) ?**

- 1) Le médecin qui a réalisé ou prescrit un frottis [4] :
  - a) Est responsable de la communication des résultats à la patiente.
  - b) Doit s'assurer que cette dernière a bien reçu une prise en charge adaptée.
- 2) Par convention internationale, les résultats du frottis cervical doivent être formulés selon le système de Bethesda actualisé en 2001 [6].
- 3) Il faut s'assurer qu'il existe bien des cellules jonctionnelles et/ou des cellules endocervicales [7].
- 4) Les critères proposés par le système de Bethesda pour définir un frottis non interprétable devraient être appliqués par tous les pathologistes. Le jugement d'un frottis non interprétable est suffisamment fiable d'un pathologiste à l'autre (grade B) [6].

## Système de Bethesda 2001 (résumé) [6]

### QUALITÉ DU PRÉLÈVEMENT

- Satisfaisant pour évaluation
- Non satisfaisant pour évaluation (préciser la raison)

### INTERPRÉTATION/RÉSULTAT

- Absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou de signe de malignité (NIL/M)

S'il y a lieu, préciser :

- présence de micro-organismes : *Trichomonas vaginalis*; éléments mycéliens, par exemple évoquant le candida; anomalies de la flore vaginale évoquant une vaginose bactérienne; bactéries de type actinomyces; modifications cellulaires évoquant un herpès simplex;

- autres modifications non néoplasiques : modifications réactionnelles (inflammation, irradiation, ou présence d'un dispositif intra-utérin); présence de cellules glandulaires bénignes post-hystérectomie; atrophie.

- Anomalie des cellules malpighiennes :

- atypies des cellules malpighiennes (ASC) : de signification indéterminée (ASC-US) ou ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASC-H) ;

- lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL), regroupant koilocytes/dysplasie légère/CIN 1 ;

- lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL), regroupant dysplasies modérée et sévère, CIS/CIN 2 et CIN 3. Le cas échéant présence d'éléments faisant suspecter un processus invasif (sans autre précision) ;

- carcinome malpighien.

- Anomalie des cellules glandulaires :

- atypies des cellules glandulaires (AGC) : endocervicales, endométriales ou sans autre précision (NOS) ;

- atypies des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie : endocervicales ou sans autre précision (NOS) ;

- adénocarcinome endocervical *in situ* (AIS) ;

- adénocarcinome.

- Autres (liste non limitative) :

- cellules endométriales chez une femme âgée de 40 ans ou plus.

Préciser si l'examen est automatisé et si la recherche des HPV a été réalisée.

Notes et recommandations concises, formulées en termes de suggestions, et si possible accompagnées de références.

Site Internet : <<http://bethesda2001.cancer.gov>>

Pour les détails de l'interprétation des résultats, se reporter aux recommandations de l'ANAES [6].



## **B) Les limites du frottis cervical**

- 1) La sensibilité du frottis est loin d'être parfaite [10] : 57% selon la méta-analyse de Fahey [11].
- 2) Les sources de faux-négatifs sont nombreuses [7] :
  - a) Erreurs de prélèvement (cellules anormales non prélevées, non transférées ou mal fixées).
  - b) Erreurs d'interprétation (cellules anormales non identifiées ou mal classifiées).
- 3) Tous les acteurs du prélèvement et de la lecture doivent être conscients de la nécessité d'une technique rigoureuse [4].
- 4) La spécificité des frottis est très bonne, notamment pour les lésions de haut grade où elle est de 90%, justifiant une prise en charge efficace et cohérente lorsqu'une anomalie est signalée [12].

## **V) CONDUITE À TENIR DEVANT UN FROTTIS ANORMAL**

Les frottis ininterprétables doivent être refaits dans un délai d'au moins 1 mois [7] pour laisser l'épithélium se reconstituer, éventuellement après un traitement local désinfectant et/ou trophique.

Les frottis anormaux seront gérés selon les recommandations de l'ANAES [6] :

### **A) Pour les frottis ASC-H**

Colposcopie d'emblée (grade B).

### **B) Pour les frottis ASC-US**

3 options sont proposées, au choix du prescripteur selon ses habitudes et ses possibilités techniques (grade B) :

- 1) Colposcopie d'emblée.
- 2) Cytologie de contrôle à 6 mois.
- 3) Recherche des HPV potentiellement oncogènes.

### **C) Pour les lésions de bas grade (LSIL)**

2 options sont proposées :

- 1) Colposcopie d'emblée (de préférence).
- 2) Cytologie de contrôle 4 à 6 mois plus tard (si colposcopie impossible).

### **D) Pour les lésions de haut grade (HSIL)**

Colposcopie d'emblée (grade B).

### **E) Pour les anomalies des cellules glandulaires**

Colposcopie d'emblée avec biopsie dirigée et/ou curetage de l'endocol (grade B).

### **F) Quel que soit le type d'anomalie, chez une femme enceinte**

Colposcopie immédiate et biopsie (grade B).

Pour les détails de la prise en charge, se reporter aux recommandations de l'ANAES [6] et aux recommandations pour la pratique clinique du CNGOF [1].



## VI) RÉFÉRENCES

1. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Recommandations pour la pratique clinique. Prévention du cancer du col de l'utérus. Décembre 2007.
2. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, *et al.* Incidence et mortalité des cancers en France durant la période 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56:159-75.
3. Sancho-Garnier H. Actualités dans l'épidémiologie des cancers du col de l'utérus. *Réalités en Gynécologie-Obstétrique* 2007;117:13-8.
4. Conférence de consensus sur le dépistage du cancer du col utérin. Organisation : Renaud R, Schaffer P, Ritter J, Gairard B. Lille, 1990. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1990;19(5 bis):1-16.
5. Rousseau A, Bohet P, Merlière J, *et al.* Évaluation du dépistage organisé et du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus : utilité des données de l'Assurance maladie. *Bull Epidemiol Hebd* 2002;19:81-3.
6. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. Actualisation 2002. Septembre 2002.
7. Boulanger JC, Naepels P. Dépistage et diagnostic du cancer du col. Dossier FMC. *Rev Prat Gynecol Obstet* 2001;51:17-20.
8. Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM). Pratique des frottis cervicaux pour le dépistage du cancer du col. *In: Recommandations et références médicales. Tome 2. Paris: Andem, 1995:9-24.*
9. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Évaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV) dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. Mai 2004.
10. Boulanger JC. Organisation du dépistage du cancer du col : que faut-il changer ? Dossier FMC. *Rev Prat Gynecol Obstet* 2006;104:27-34.
11. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol* 1995;141:680-9.
12. Kinney WK, Manos MM, Hurley LB, Ransley JE. Where's the high-grade cervical neoplasia? The importance of minimally abnormal Papanicolaou diagnoses. *Obstet Gynecol* 1998;91:973-6.



## Critères de qualité

Les critères ci-dessous peuvent être proposés et sont liés à la pratique :

### **A) Indication du frottis cervical**

- 1) Âge (plus de 20 ans),
- 2) Facteurs de risque (dont l'activité sexuelle),
- 3) Rythme (au moins 2 frottis normaux à 1 an d'intervalle puis tous les 3 ans).

### **B) Évaluation de la qualité du prélèvement : utilisation du système de Bethesda 2001**

- 1) Frottis satisfaisant, interprétable,
- 2) Frottis comportant des cellules jonctionnelles et/ou endocervicales.

### **C) Gestion d'un frottis anormal : conduite à tenir recommandée**

- 1) Convocation de la patiente,
- 2) Évaluation de la fiabilité du frottis (frottis de contrôle),
- 3) Autres examens (colposcopie, biopsie dirigée).

### **D) Suivi des résultats : perdues de vue.**



## Retour d'information

SOPHIA vous remercie vivement par avance de bien vouloir leur retourner ce questionnaire après l'avoir complété : bien entendu, vos évaluations seront d'un précieux concours pour améliorer le contenu et la forme de ce dossier documentaire.

Répondez à chaque proposition par une note comprise entre 1 et 6 :

Accord total	6
Accord quasi-total, réserves mineures	5
Accord prédominant, réserves importantes	4
Désaccord prédominant, points d'accord importants	3
Désaccord quasi-total, points d'accord mineurs	2
Désaccord total	1

### Jugement global

1. Le thème choisi est pertinent pour ma pratique
2. La qualité scientifique du dossier est satisfaisante
3. La qualité pédagogique du dossier est satisfaisante
4. Les informations produites sont objectives et impartiales
5. Il n'y a aucune promotion commerciale des produits/dispositifs de santé

Commentaires :

### Impact

6. Le dossier aura un impact sur mes
  - a. opinions sur le sujet choisi
  - b. discussions avec mes confrères
  - c. conseils aux patients
  - d. prescriptions (thérapeutiques et/ou diagnostiques)
7. Je souhaite recevoir la prochaine édition actualisée du même dossier
8. Je souhaite recevoir les autres dossiers documentaires de CAP Pairs/SOPHIA

Commentaires :



**Texte de synthèse**

9. Le principe d'un texte de synthèse est utile
10. Le texte actuel est objectif/scientifiquement fondé
11. Le texte actuel est pertinent/utile à ma pratique

Commentaires :

**Critères de qualité**

12. Le principe d'une liste de critères est utile
13. Je vais tester les (certains des) critères suggérés dans ma pratique

Commentaires :

**Références documentaires**

14. Le principe du rappel *in extenso* d'un article de référence est utile
15. L'article principal proposé ici a été bien choisi
16. La possibilité de disposer d'articles complémentaires est utile
17. Les articles complémentaires proposés sont choisis à bon escient

Commentaires :

Merci par avance de renvoyer ce questionnaire complété par courrier ou télécopie à  
**SOPHIA, Fondation d'Entreprise Genève**  
**BP 80356 - 06906 SOPHIA ANTIPOLIS CEDEX**  
**Fax : 0 800 12 06 91**

Votre **NOM** (lettres capitales) : \_\_\_\_\_

**Prénom** : \_\_\_\_\_ **Téléphone** : \_\_\_\_\_

**Adresse professionnelle** : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Code postal** : \_\_\_\_\_ **Ville** : \_\_\_\_\_