

# RECOMMANDATIONS

de l'Agence Nationale d'Accréditation et  
d'Evaluation en Santé (ANAES)

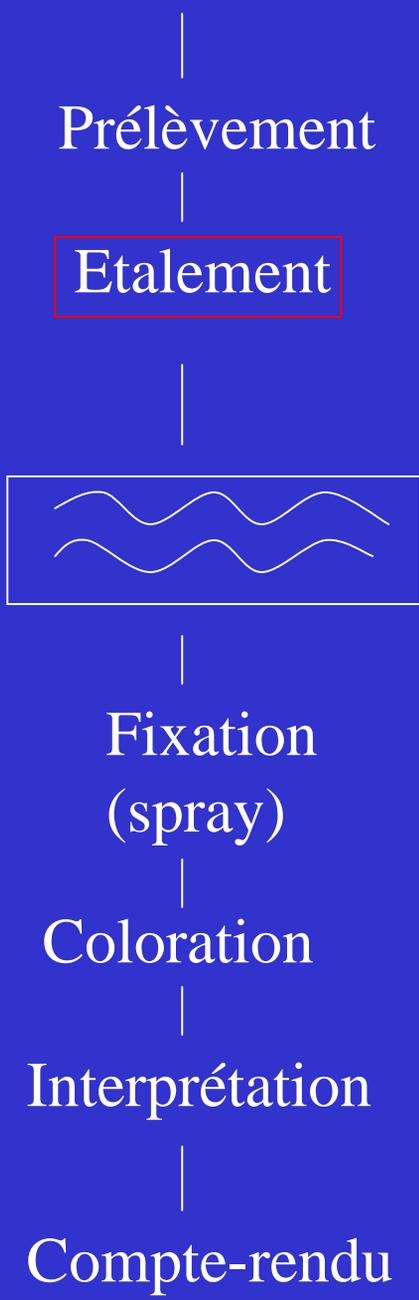
Conduite à tenir devant une patiente  
ayant un frottis cervico-utérin anormal

Actualisation 2002

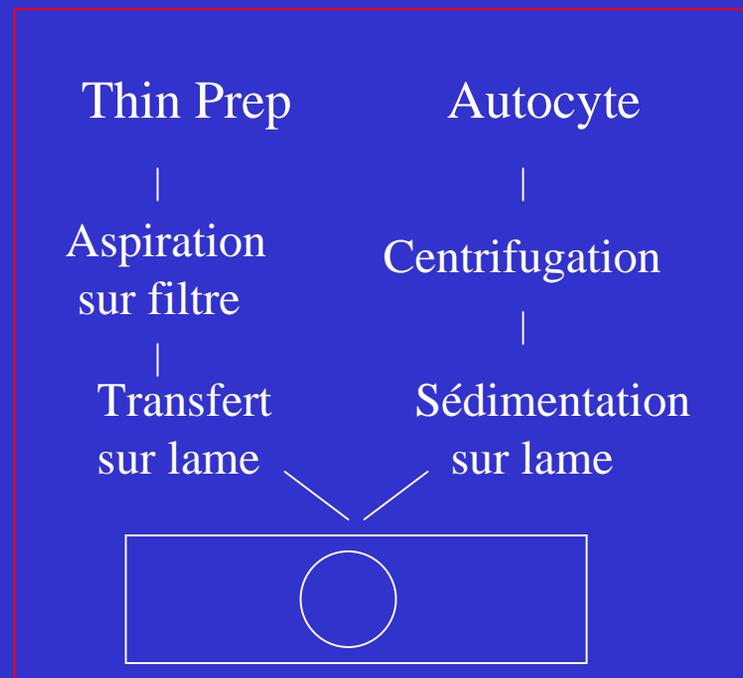
- Le Système de Bethesda actualisé en 2001 est recommandé
- Frottis conventionnel ou Frottis en milieu liquide
- Conduite diagnostique en cas de frottis avec atypies des cellules malpighiennes (ASC)
- Conduite diagnostique en cas de frottis avec lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL)
- Conduite diagnostique en cas de frottis avec lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL)
- Conduite diagnostique en cas de frottis avec anomalies des cellules glandulaires

- en France par an :
  - . 3300 nouveaux cas de cancer du col
  - . taux de mortalité : 50%
- en diminution constante
- peut-on continuer à utiliser le frottis conventionnel

# F CONVENTIONNEL



# F MILIEU LIQUIDE



## F. CONVENTIONNEL

## F. MILIEU LIQUIDE

### ETALEMENT

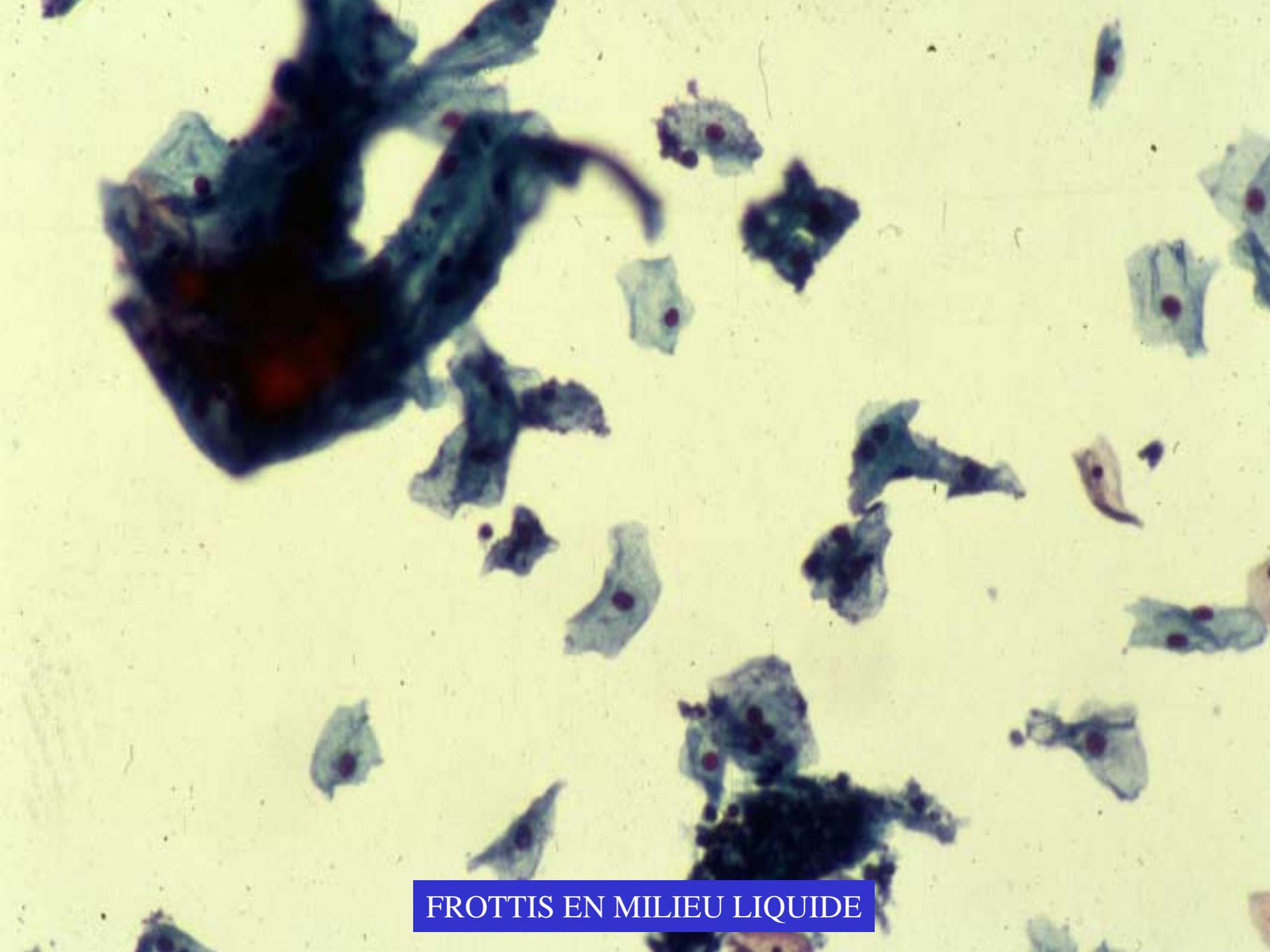
- perte cellulaire
- irrégulier  
écrasement, étirement
- superposition cellulaire

### FIXATION

- laque
- parfois  
inhomogène

- liquide

- homogène



FROTTIS EN MILIEU LIQUIDE

# RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

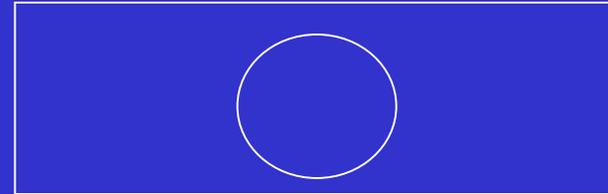
- nom, prénom
- âge de la patiente
- date des dernières règles
- mode de contraception  
(pilule, DIU)
- traitements actuels ou antérieurs  
(laser, radiothérapie...)
- références des antécédents  
(cytologiques et/ou histologiques)

## F. CONVENTIONNEL



- balayage de toute la préparation
- risque de faux négatif

## F. MILIEU LIQUIDE



- spot de dimension réduite
- confort de lecture
- effort de concentration : éléments anormaux dispersés

# PRELEVEMENT

## CELLULES EPITHELIALES

- malpighiennes
  - . superficielles
  - . intermédiaires
  - . basales
- glandulaires
  - . endocervicales
  - . endométriales
- « métaplasiques » de la zone de transformation

## ENVIRONNEMENT

- mucus
- hématies
- éléments infectieux spécifiques ou non
- c. inflammatoires
  - . polynucléaires
  - . lymphocytes
  - . histiocytes

# ENVIRONNEMENT

MUCUS - SANG - INFLAMMATION

## FROTTIS CONVENTIONNEL

dimension architecturale au frottis

impression d 'ensemble

visualisation de la zone  
de transformation

## FROTTIS EN MILIEU LIQUIDE

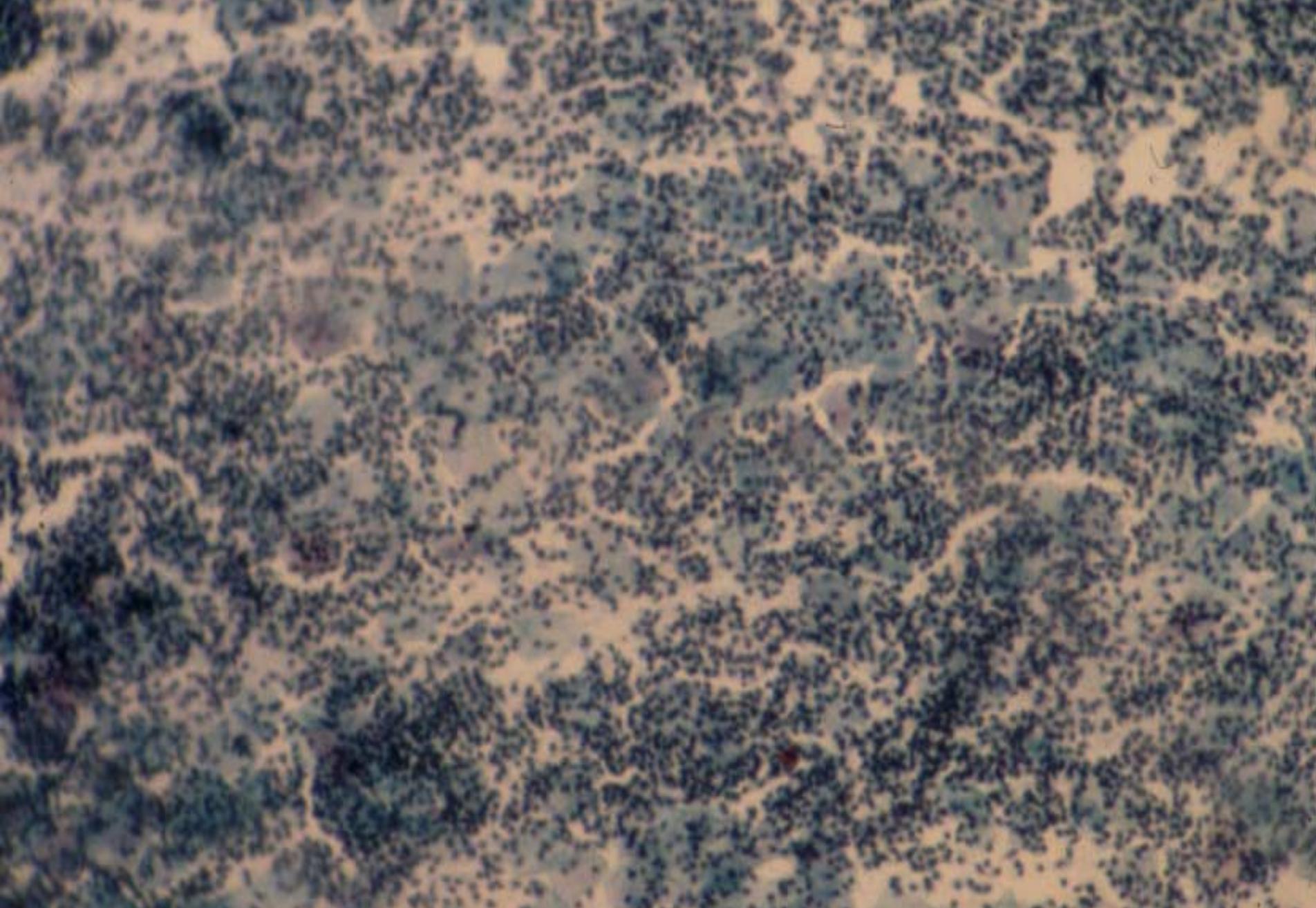
disparaît à des degrés divers

examen analytique de la préparation

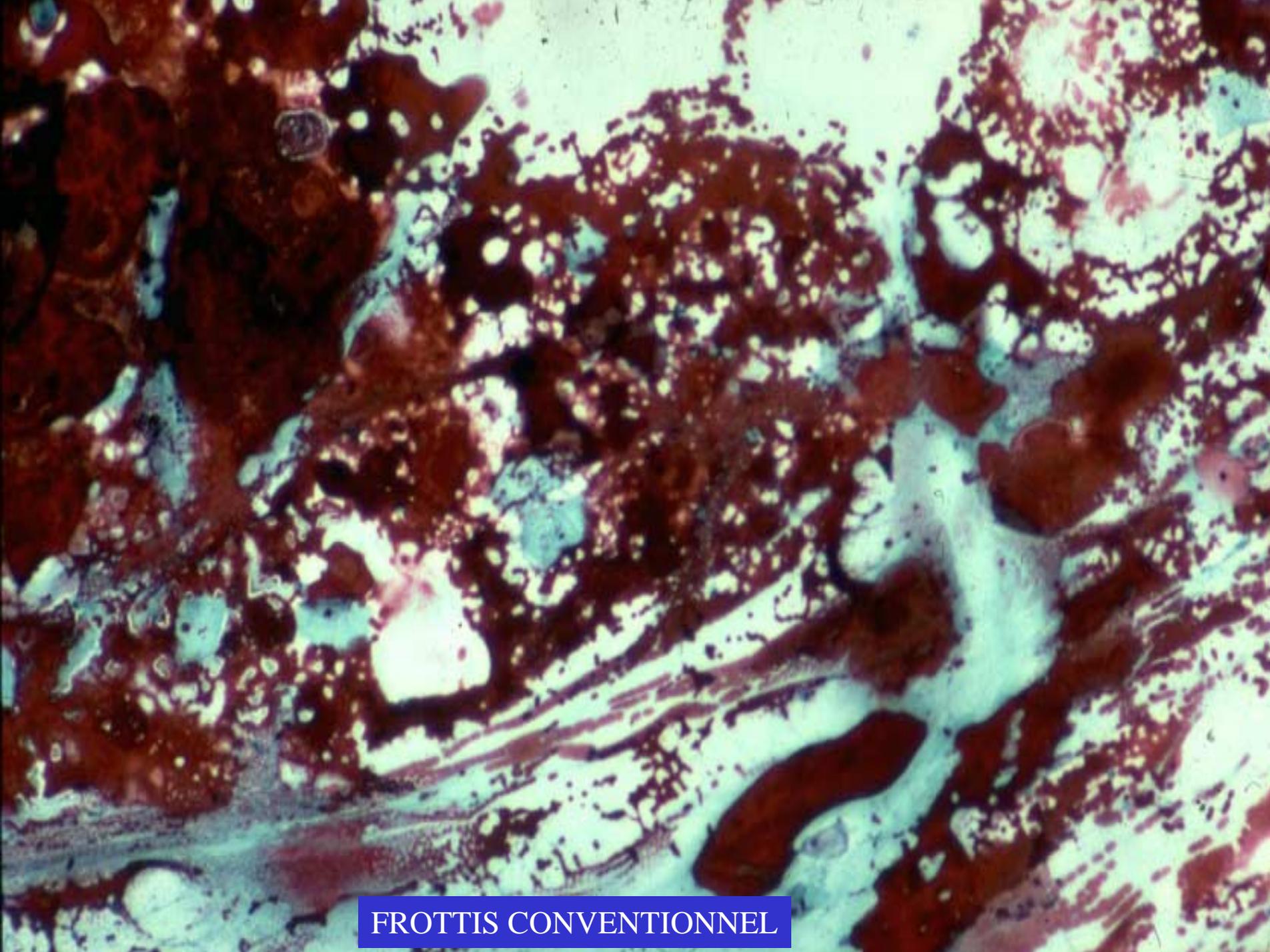
facilite l 'analyse des éléments  
épithéliaux

réduction du nombre de frottis  
ininterprétables

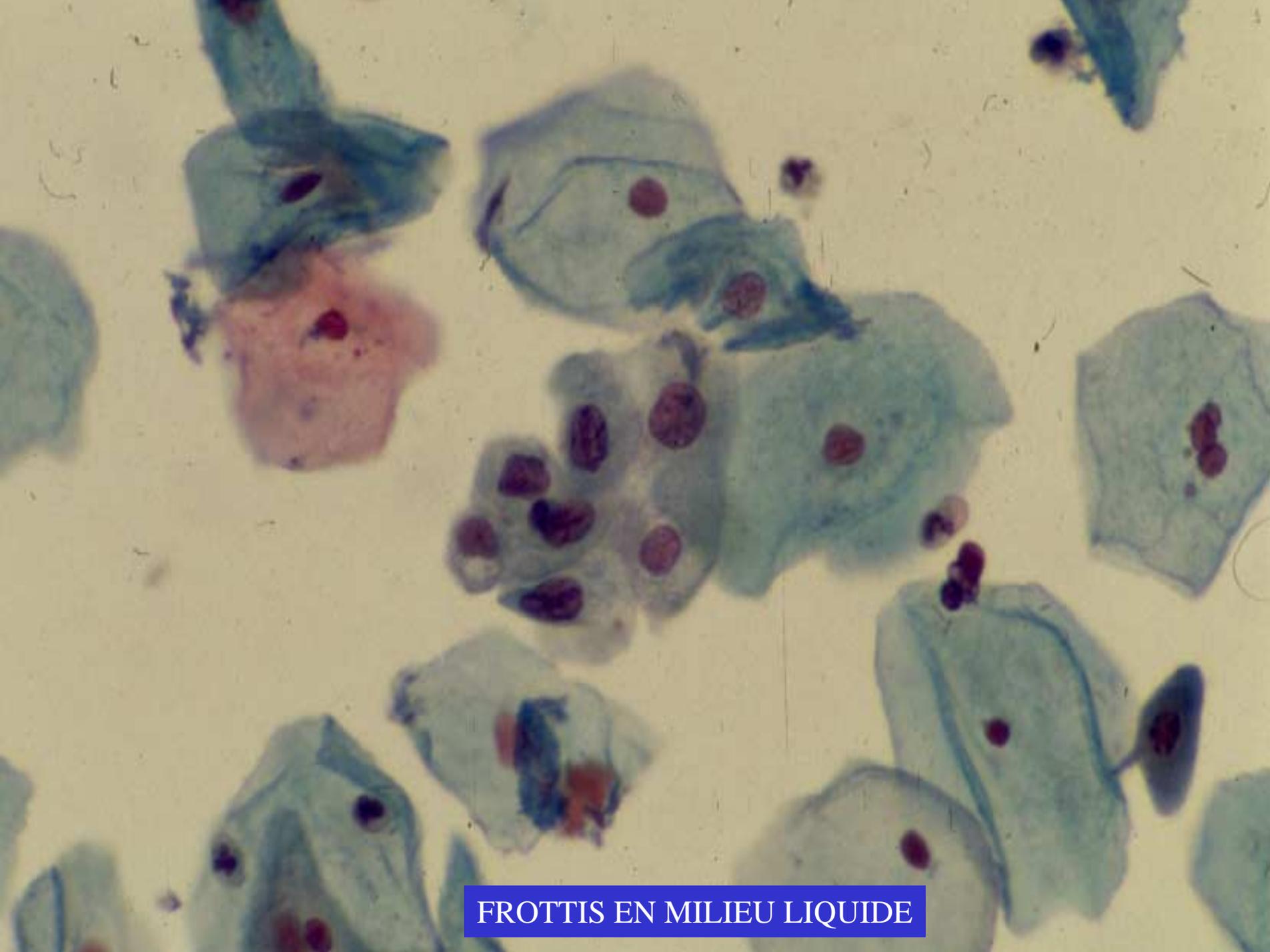
automatisation de la lecture



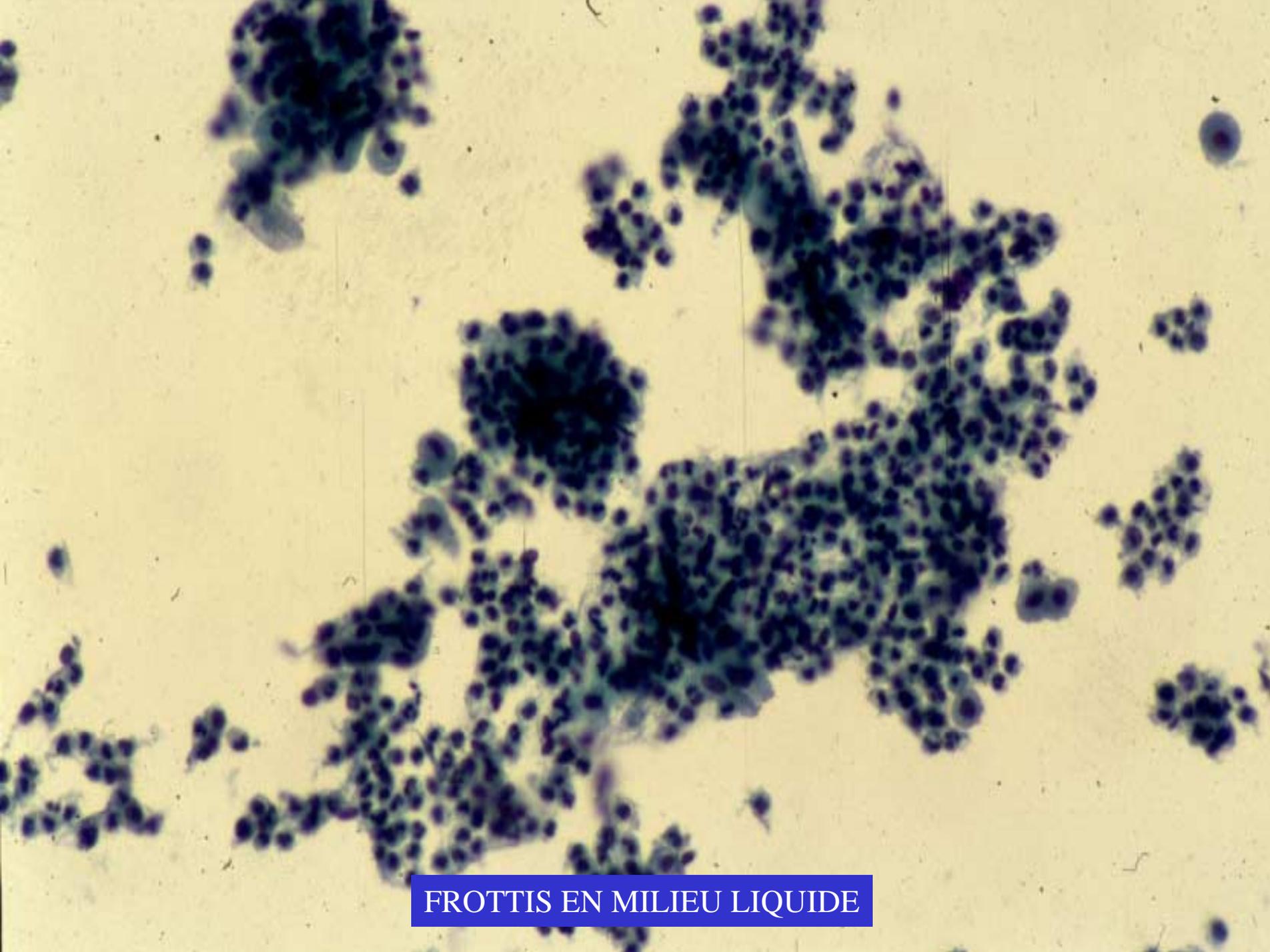
FROTTIS CONVENTIONNEL



FROTTIS CONVENTIONNEL



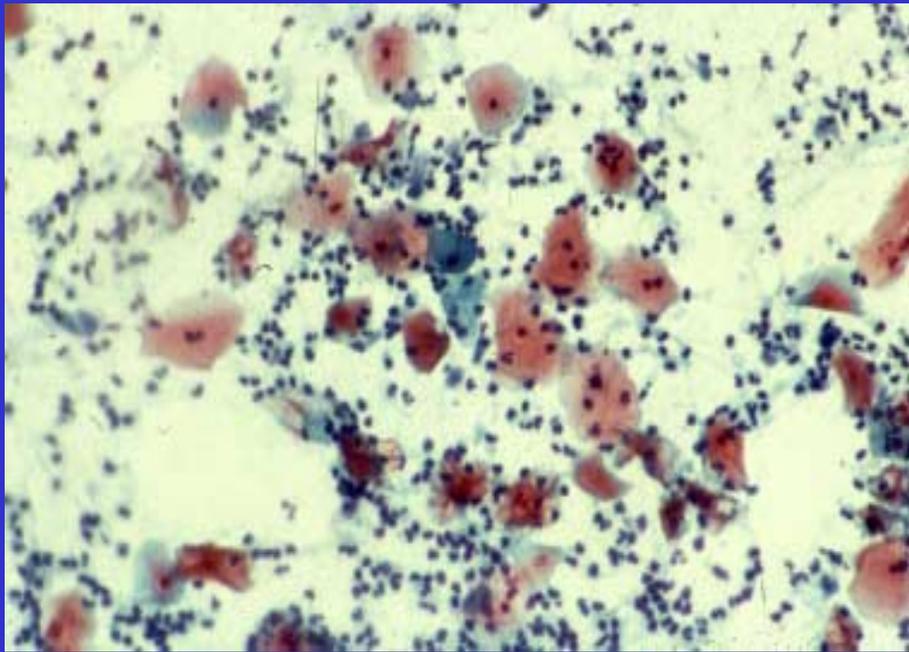
FROTTIS EN MILIEU LIQUIDE



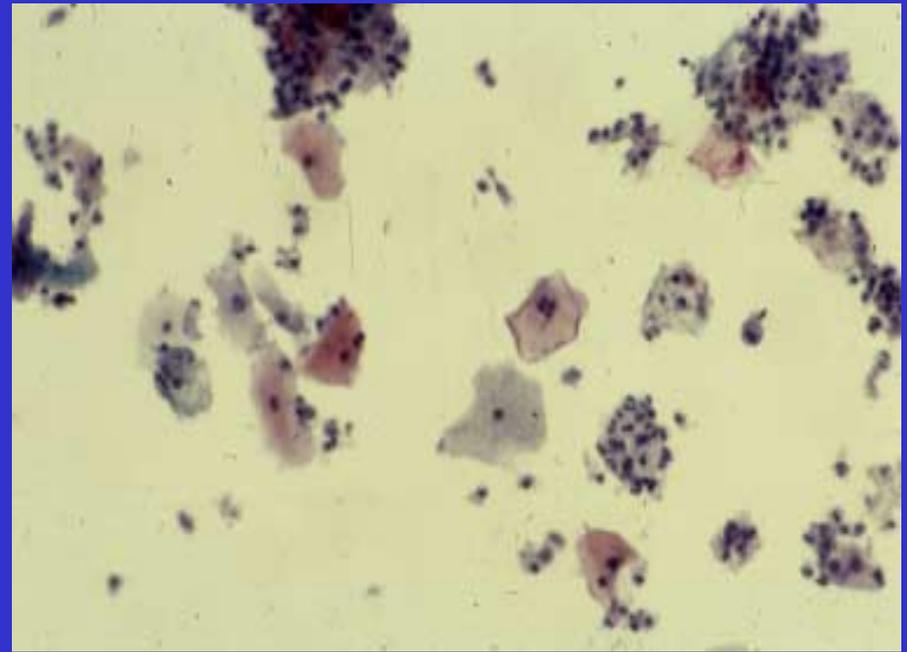
FROTTIS EN MILIEU LIQUIDE

# FROTTIS INFLAMMATOIRE

- DEGRE DE L 'INFLAMMATION
- ELEMENTS INFECTIEUX SPECIFIQUES

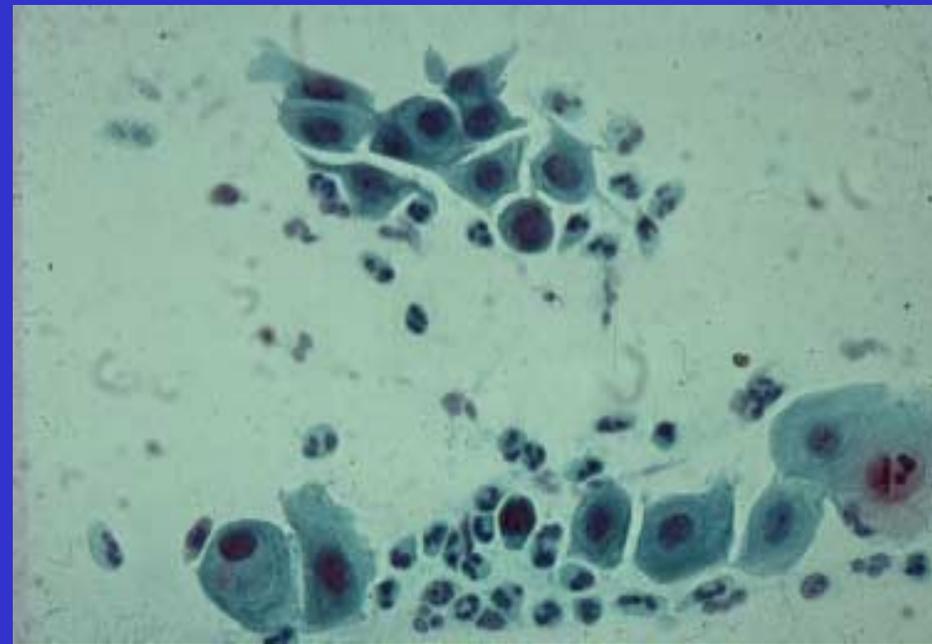


F. CONVENTIONNEL



F. MILIEU LIQUIDE

Cellules parabasales  
de remaniement  
métaplasique

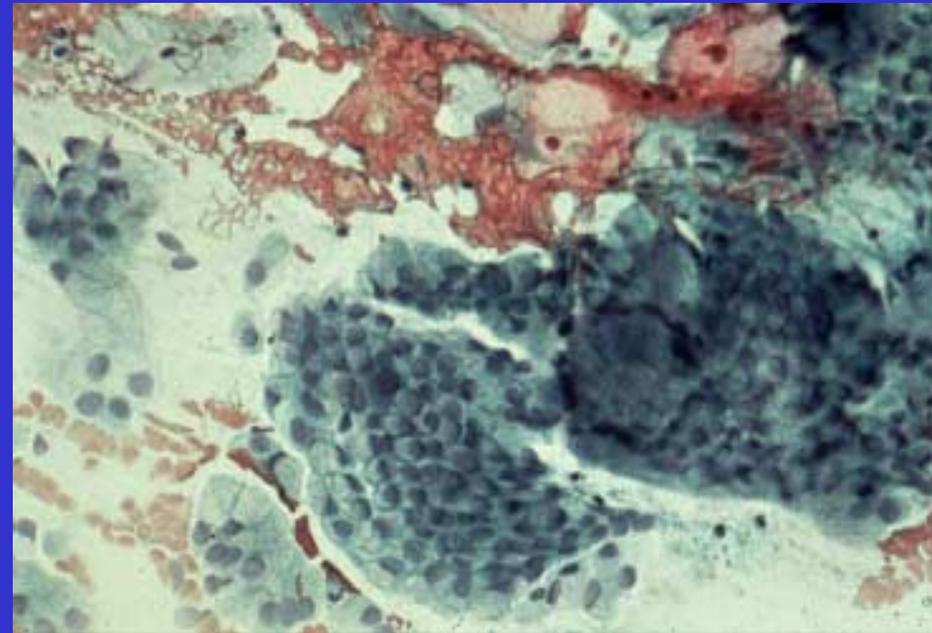


ZONE

DE

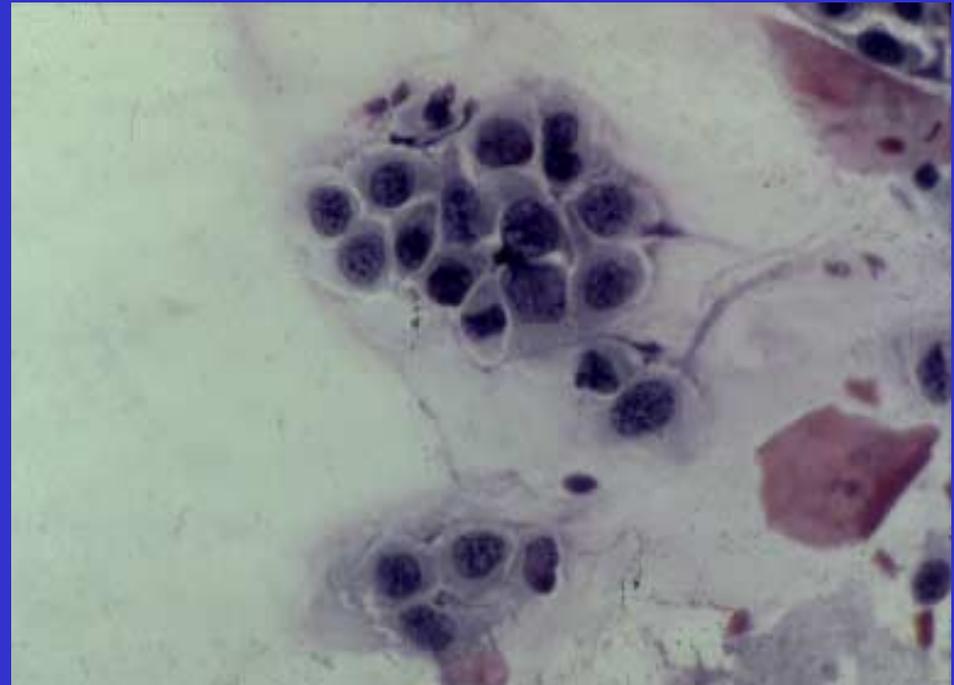
TRANSFORMATION

Cellules glandulaires  
endocervicales



- **REDUCTION** DU NOMBRE DE FROTTIS **ININTERPRETABLES**
- **PAS** DE PREUVE CONVAINCANTE D 'UNE **AMELIORATION** DU **DIAGNOSTIC** DES LESIONS DE **HAUT GRADE** ET DES **CANCERS INFILTRANTS**

- BERGERON Acta Cytol 2001
- BISHOP Acta Cytol 1998
- BOLICK Acta Cytol 1998
- HERBERT Cytopathology 2001
- HUTCHINSON Cancer 1999
- KHALBUSS Cancer 2000
- MARINO J Reprod Med 2001
- MINGE J Reprod Med 2000
- OBWEGESER Acta Cytol 2001
- PARK Acta Cytol 2001
- SULIK J Fam Prat 2001
- VASSILAKOS J Reprod Med 2000



# SURCOUT

- Transport des échantillons
- Achat de machines  
consommables
- Temps de technique augmenté  
certaines techniques manuelles sont longues et fastidieuses
- stockage dans l'éventualité d'un test HPV sur matériel de réserve  
si ASCUS (test validé sur quelques milieux liquide)

BROWN Jama 1999

GROHS Acta Cytol 1998

HUTCHINSON Am J Manag Care 2000

PAYNE Health Technol Assess 2000

# COUT (F)

FRANCE

USA

CYTOLOGIE

100

130

COLPOSCOPIE

150 - 600

1700 - 3500

BIOPSIE

190

700

TEST HPV

300

170

# FROTTIS CONVENTIONNEL

ou

## FROTTIS en MILIEU LIQUIDE

- la qualité du prélèvement est essentielle pour les deux méthodes
- le frottis en milieu liquide réduit le nombre des frottis non interprétables
- le frottis en milieu liquide permet l'utilisation du matériel résiduel pour la réalisation d'un test HPV
- les données disponibles en 2002 ne sont pas suffisantes pour privilégier le frottis en milieu liquide

J. COSTE, B. COCHAND PRIOLLET

P. de CREMOUX, C. LE GALES,

I. CARTIER, V. MOLINIE, S. LABBE

M.C. VACHER-LAVENU, Ph VIELH

Cross Sectioning Study of Conventional  
Cervical Smear, Monolayer Cytology  
and Human Papillomavirus DNA Testing  
for Cervical Cancer Screening

British Medical Journal 326 733-736 2003

E. MEREIA, C. LE GALES, B. COCHAND  
PRIOLLET, I. CARTIER, P. DE CREMOUX,  
M.C. VACHER-LAVENU, P. VIELH,  
J. COSTE

Cost of Screening for Cancerous and  
Precancerous Lesions of the Cervix  
Diag. Cytopathol 98 : 251-7 2002

**FROTTIS CONVENTIONNEL EFFICACE SI DEPISTAGE ORGANISE**

EN FRANCE ENTRE 1975 ET 1995 **DEPISTAGE INDIVIDUEL**  
REDUCTION DE 45% DU NOMBRE DE NOUVEAUX CAS DE CANCERS  
INVASIFS (WEIDMANN 1998)

IL FAUT **ELARGIR LA POPULATION** CONCERNEE  
40% DES FEMMES, GENERALEMENT AGEES ET DE CLASSE  
SOCIO-ECONOMIQUEMENT DEFAVORISEE NE SONT PAS DEPISTEEES

IL FAUT AMELIORER LA **QUALITE DES PRELEVEMENTS**  
ET DE LA LECTURE (ANAES 1998)

IL FAUT ASSURER LE **TRAITEMENT** DES LESIONS  
DEPISTEEES

IL FAUT DEVELOPPER UN SYSTEME D '**ASSURANCE QUALITE**  
(ALBUISSON 1998)

COMPTE-RENDU de FROTTIS

CERVICAL de DEPISTAGE

SYSTEME

de BETHESDA 2001

- **Bethesda** :classification pour les **compte-rendus de frottis cervicaux**, préconisée depuis 1988 en remplacement de la classification de Papanicolaou
- uniformisation des compte-rendus pour **faciliter la prise en charge** clinique et/ou thérapeutique des patientes
- **version 2001 : ANAES 2002**

# SYSTEME DE BETHESDA 2001

1 - QUALITE DU PRELEVEMENT

2 - INTERPRETATION/RESULTAT

3 - TECHNIQUE UTILISEE

4 - TEST COMPLEMENTAIRE (HPV)

# 1- QUALITE DU PRELEVEMENT

## SATISFAISANT POUR EVALUATION

- renseignements cliniques
- cellularité suffisante : 10% de surface
- bonne conservation
- fond ne gênant pas l'interprétation
- **jonction intéressée** : deux groupes de c.endocervicales ou métaplasiques ; 5 c. par groupe

## *SATISFAISANT POUR EVALUATION MAIS LIMITE PAR ( préciser la raison )*

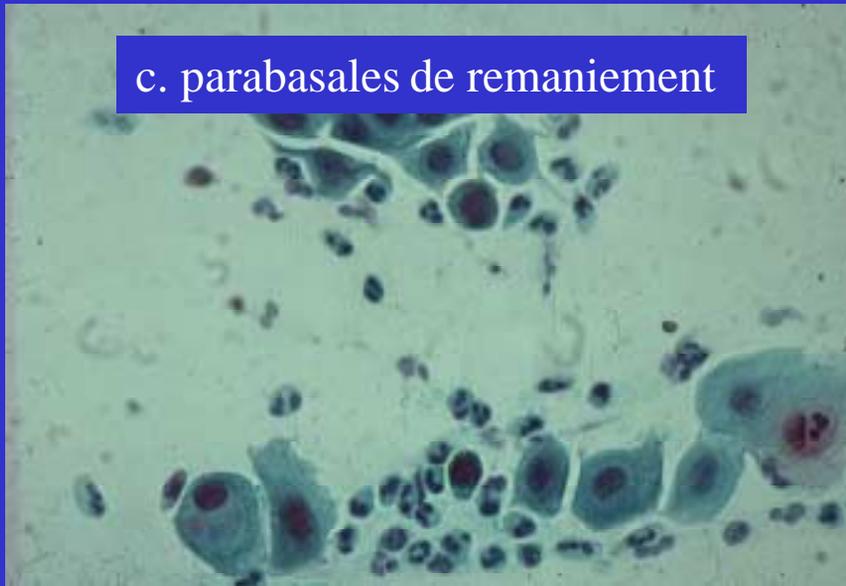
- *absence de renseignements cliniques*
- *50 à 70 % des c. épithéliales*
  - . *mauvaise conservation*
  - . *fond gêne interprétation :sang, inflammation*
- **jonction non intéressée**

## NON SATISFAISANT POUR EVALUTATION

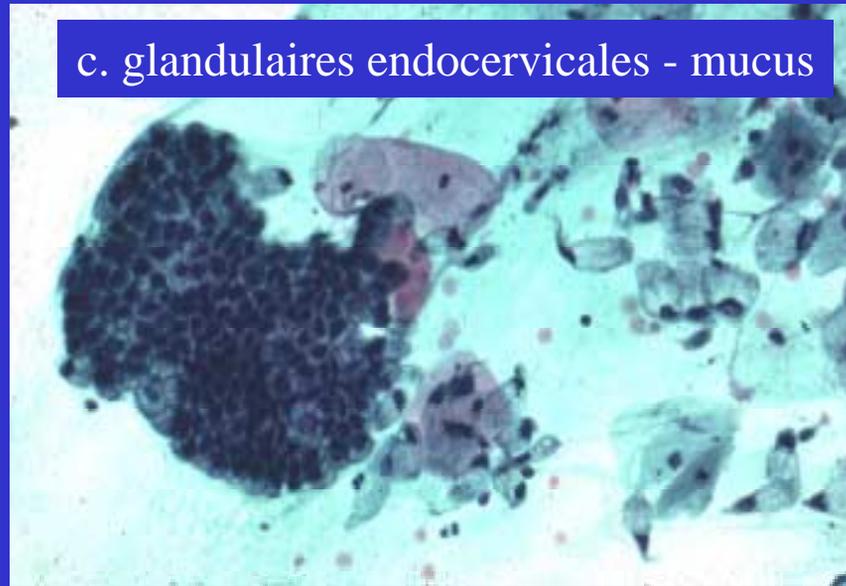
- lame(s) cassée(s)
- paucicellularité : moins de 10% de surface
- plus de 70 % des cellules épithéliales
  - . mauvaise conservation
  - . fond gênant l'interprétation : sang, inflammation

FROTTIS SIGNIFICATIF

c. parabasales de remaniement



c. glandulaires endocervicales - mucus



frottis hémorragique



Frottis inflammatoire



FROTTIS NON SIGNIFICATIF

## 2 - INTERPRETATION ou RESULTATS *DIAGNOSTIC*

- ABSENCE DE LESION MALPIGHIENNE INTRA-EPITHELIALE OU DE SIGNE DE MALIGNITE
- ANOMALIES DES CELLULES MALPIGHIENNES
- ANOMALIES DES CELLULES GLANDULAIRES
- AUTRES

# ABSENCE DE LESION MALPIGHIENNE INTRA-EPITHELIALE OU DE SIGNE DE MALIGNITE (NIL/M) - FROTTIS NEGATIF

*NORMAL*

*MODIFICATIONS BENIGNES*

S'il y a lieu préciser

- présence de micro-organismes
  - . trichomonas vaginalis
  - . éléments mycéliens 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, réparation, irradiation, DIU)
  - . orthokératose, parakératose, dyskératose
  - . cytolysse
  - . cellules glandulaires bénignes post-hystérectomie

*CELLULES ENDOMETRIALES (FEMMES DE PLUS DE 40 ANS)*

# ANOMALIES DES CELLULES MALPIGHIENNES

- **Atypies des cellules malpighiennes (ASC)**
  - . de signification indéterminée (**ASC-US**)
  - . ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (**ASC-H**)

## *ASCUS*

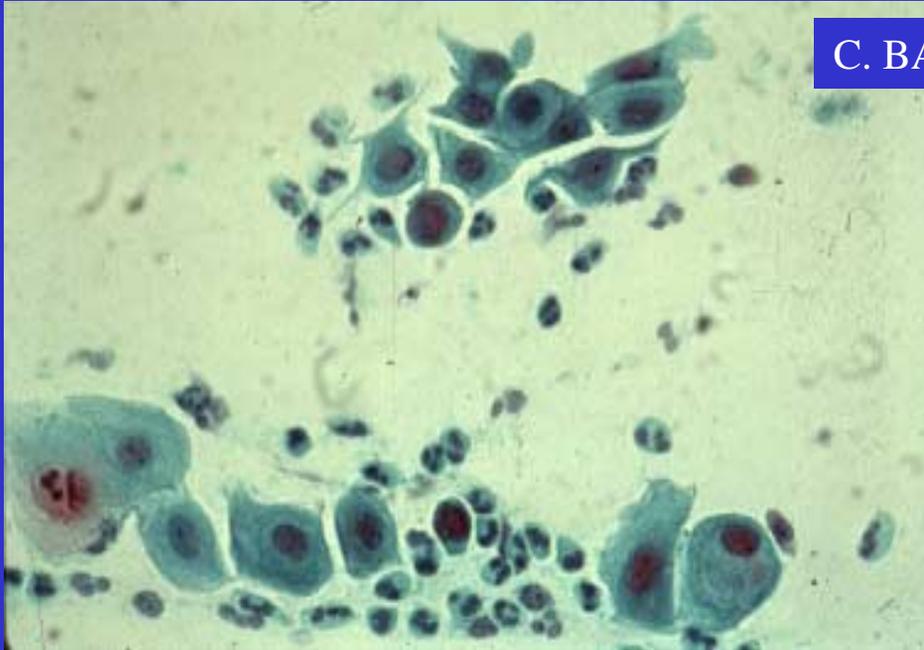
*Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée*

- Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL) regroupant koilocytes/dysplasie légère/CIN 1
- Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL) regroupant dysplasie modérée et sévère, CIS/CIN 2 et CIN 3
- carcinome malpighien

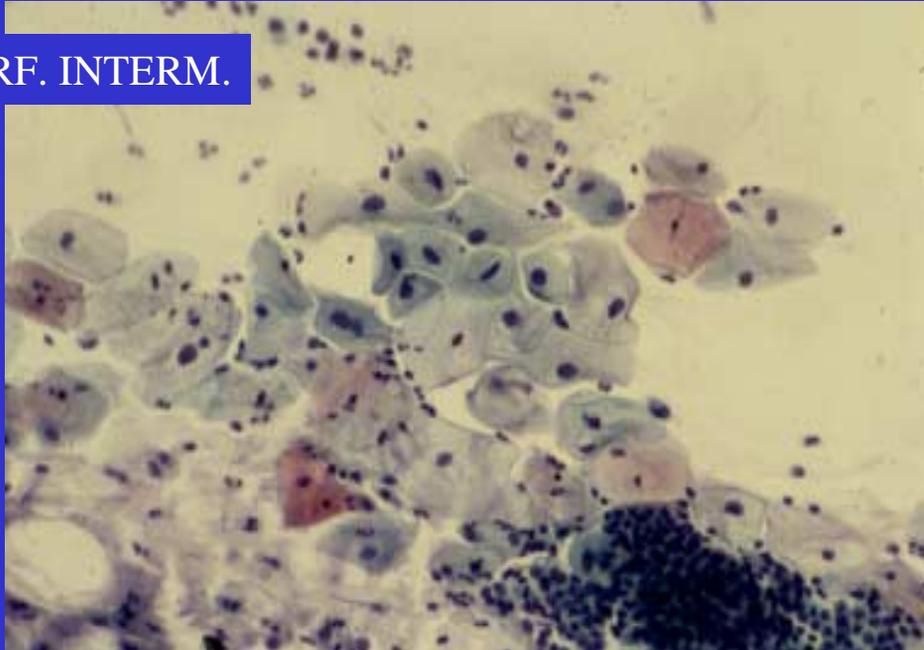
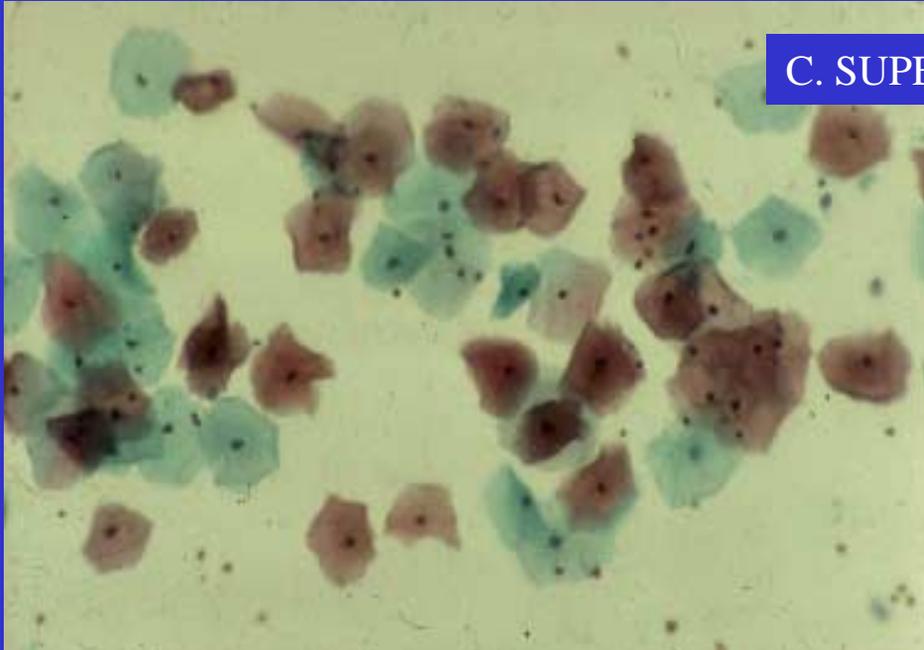
# ATYPIES CELLULAIRES MALPIGHIENNES = ASC

- définition : modifications cytologiques suggérant une lésion malpighienne intraépithéliale, **quantitativement** ou **qualitativement insuffisante** pour une interprétation définitive
- pas plus de 5% du total des frottis
- deux groupes
  - . ASC de signification indéterminées = **ASC-US** anciennement ASCUS  
représentent 90 à 95% des ASC  
sont associés dans 5 à 10% des cas à une lésion histologique de type CIN 2, CIN 3, exceptionnellement à un cancer invasif
  - . ASC ne permettant pas d'éliminer une lésion de haut grade = **ASC-H**  
ne représentent que 5 à 10% des ASC  
sont associés dans 40% des cas à une lésion histologique de type CIN 2, CIN 3, exceptionnellement à un cancer invasif

C. BASALES



C. SUPERF. INTERM.



LESION MALPIGHIENNE  
INTRAEPITHELIALE DE  
**BAS GRADE**

LESION MALPIGHIENNE  
INTRAEPITHELIALE DE  
**HAUT GRADE**

Infection  
à HPV

Infection  
à HPV

dysplasie  
sévère

dysplasie  
légère

dysplasie  
modérée

carcinome  
in situ

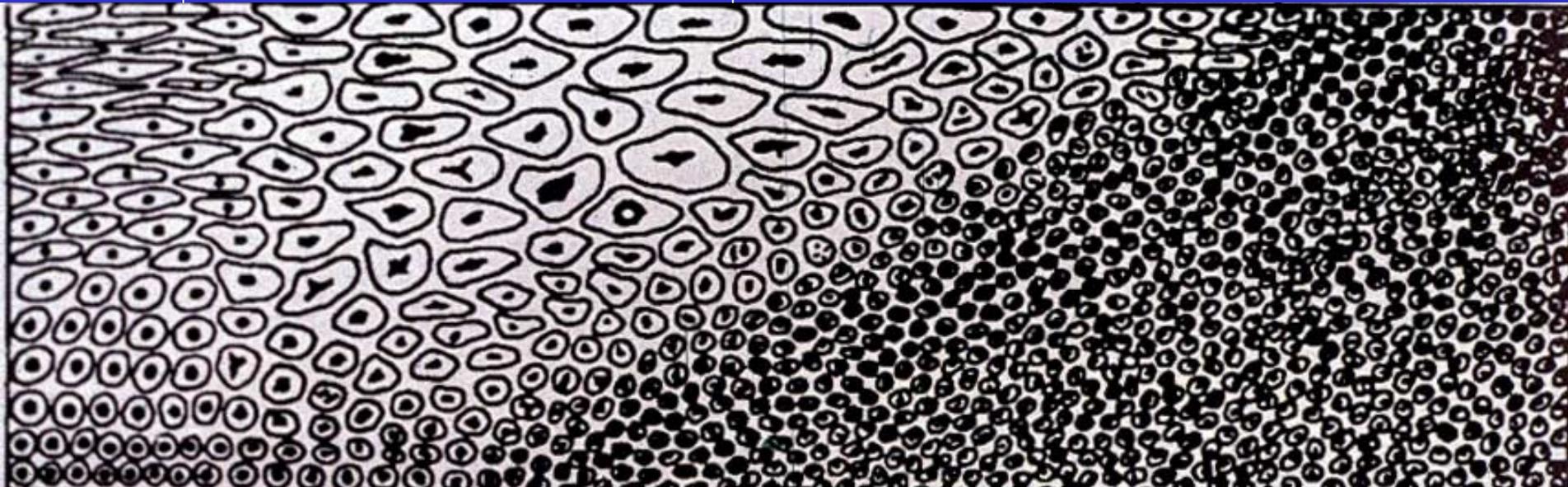
Infection  
à HPV

CIN 1

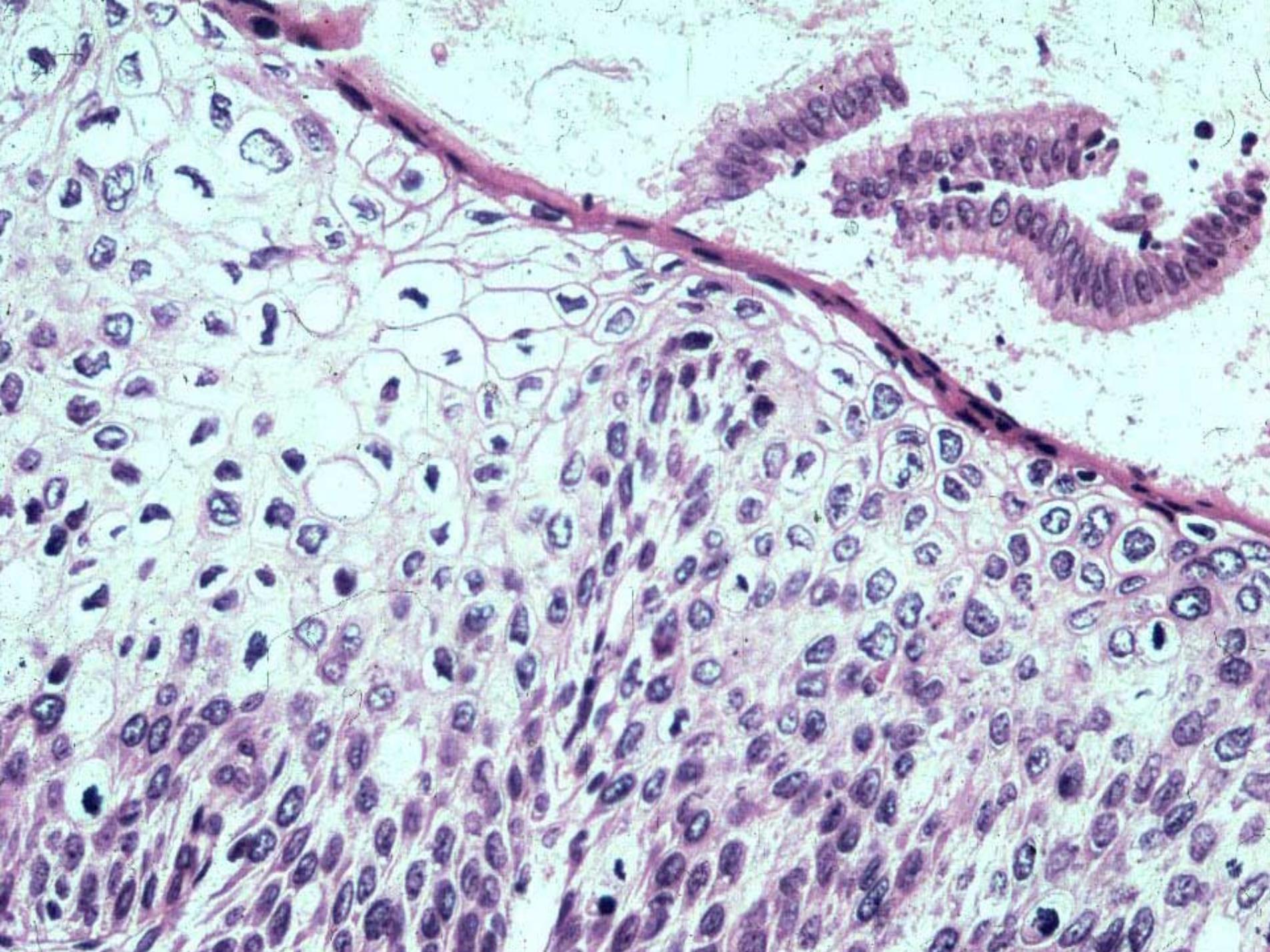
CIN 2

CIN3

normal



**LESIONS PRECURSEURS DU CARCINOME EPIDERMOIDE INFILTRANT**



# SYSTEME de BETHESDA 2001 : ABREVIATIONS

AGC	Atypies cellulaires glandulaires ( <i>Atypical Glandular Cells</i> )
ASC	Atypies cellulaires malpighiennes ( <i>Atypical Squamous Cells</i> )
ASC-US	Atypies cellulaires malpighiennes de signification indéterminée ( <i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i> )
ASC-H	Atypies cellulaires malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade ( <i>Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL</i> )
LSIL	Lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade ( <i>Low grade Squamous Intraepithelial Lesion</i> )
HSIL	Lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade ( <i>High grade Squamous Intraepithelial Lesion</i> )
NIL/M	Absence de lésion intraépithéliale ou de malignité ( <i>Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy</i> )

## CLASS. de PAPANICOLAOU 1943

- Classe I absence de cellules atypiques ou anormale
- Classe II cytologie atypique sans évidence de malignité
- Classe III cytologie suggérant sans certitude la malignité
- Classe IV cytologie très suspecte de malignité
- Classe V cytologie concluant à la malignité

## SYSTEME de BETHESDA 1988-1991

- appréciation de qualité du prélèvement
  - . satisfaisant : 10%, conserv, fond, jonction
  - . satisfaisant mais limité : jonct - ; 50 à 70%
  - . non satisfaisant - 10% ; 75% conserv, fond
- diagnostic
  - . normal
  - . modifications cellulaires bénignes
    - infection: tricho, myc. herp. actinom
    - modif réact : inflam, atro. radiat. stérilet
    - c.endométriale chez femme de + de 40 ans
  - . anomalies malpighiennes
    - ASCUS, bas grade, haut grade, car. invasif
  - . anomalies glandulaires
    - AGUS, adénocarcinome

## CLASS.de PAPANICOLAOU

- Classe I non inflammatoire et non suspect
- Classe II inflammatoire et ou dystrophique
- Classe III atypique ou suspect (dysplasie)
- Classe IV malin
- V
- ...Classe II + ; II-III, non classé

## SYSTEME de BETHESDA 2001

- appréciation de qualité du prélèvement
  - . satisfaisant
  - . non satisfaisant
- techn : conventionnel ou milieu liquide
- interprétation / résultats
  - . absence de lésion intraépith. ou maligne
    - préciser...
  - . anomalies malpighiennes
    - ASC : ASC-US ; ASCH, bas grade
    - haut grade, carcinome invasif
  - . anomalies glandulaires
    - AGC, adénocarcinome in situ
    - adénocarcinome

Les anomalies décrites sur le

**FROTTIS**

doivent être classées en utilisant

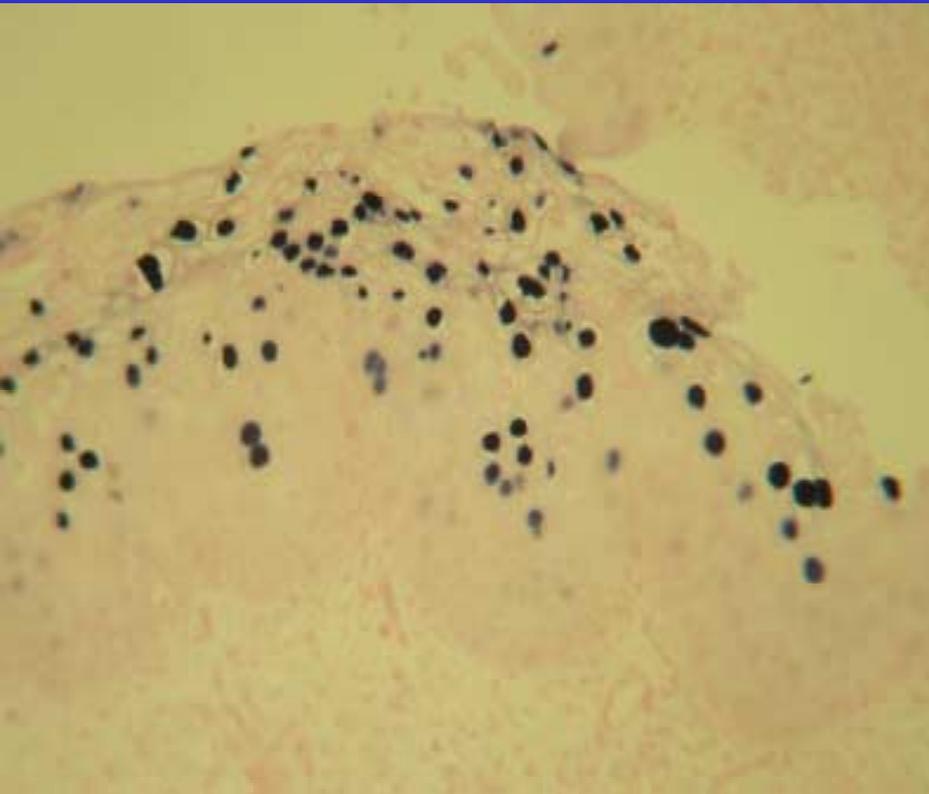
un langage commun : **BETHESDA 2001**

prise en charge

diagnostique et thérapeutique

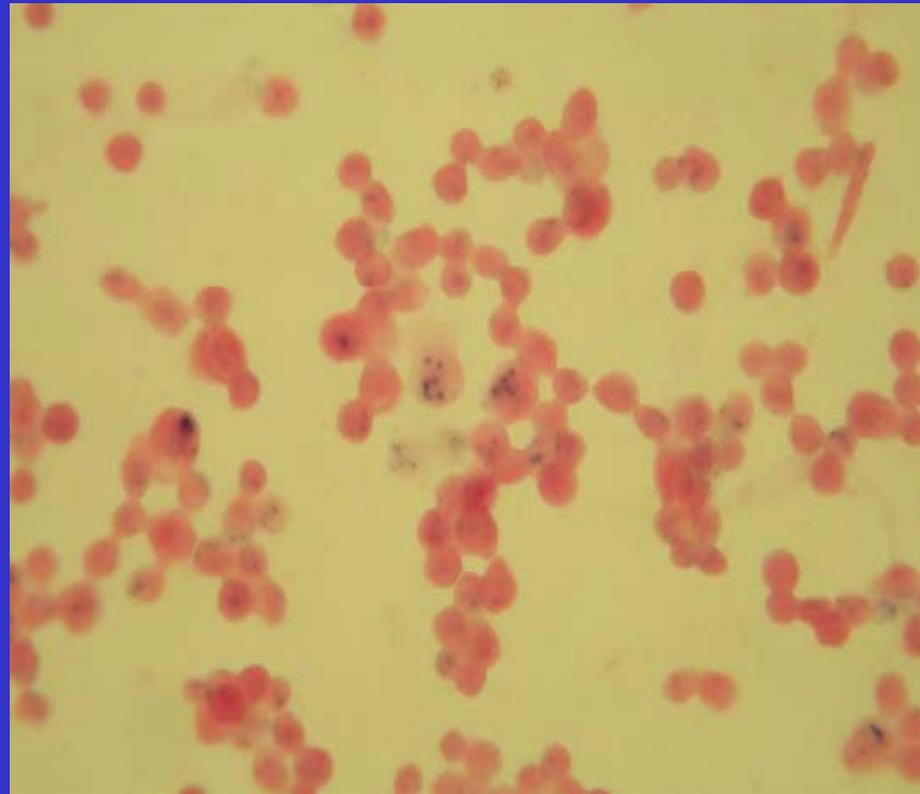
- **Test HPV positif** pour les HPV ONCOGENES :
  - . **facteur de risque** de survenue d'une lésion de haut grade
  - . **pas de diagnostic**
  - . faible spécificité : 15 à 40 % des femmes < à 25 ans (LORINCZ 2003)
  - . **anxiété** des patientes, **colposcopies inutiles**
- **Diagnostic** d'une lésion précancéreuse ou cancéreuse : **morphologie**  
Comment l'améliorer en cas de frottis ambigu

# HPV - HYBRIDATION IN SITU



## HISTOLOGIE

Lésion malpighienne  
intraépithéliale de bas grade



## CYTOLOGIE

Lésion malpighienne  
intraépithéliale de haut grade

Qureshi MN, Rudelli RD, Tubbs RR, Biscotti CV, Layfield LJ  
Role of HPV DNA testing in Predicting Cervical Intraepithelial  
Lesions :Comparison of HC HPV and ISH HPV  
Diagnostic Cytopathology  
29 149-155 2003

Série de 10.861 frottis : 762 ASCUS et LSIL Hybrid Capture II et Hybridation  
In Situ\* avec 250 biopsies de contrôle

- sensibilité ISH HPV	97%	HC HPV	79%
- spécificité	86%		56%
- VPP	48%		19%
- VPN	99%		95%
- faux positif	12%		39%
- faux négatif	0,4%		2,4%

Hybridation in situ (ISH HPV) sur frottis a une meilleure valeur prédictive  
que l 'Hybrid Capture II (HC HPV) d'une CIN sur biopsie

\* BenchMark Automated Slide Staining System

Hesselink A, Van den Brule, Brink AA,  
Berkhof J, van Kemenade FJ, Verheijen RH,  
Snijders PJ.

Comparison of Hybrid Capture 2 with In Situ  
Hybridization for the Detection of High-Risk  
Human Papillomavirus in Liquide-Based  
Cervical Samples

Cancer (Cancer Cytopathol) 2004 ; 102 11-18

-----

Hybridation In Situ pas assez sensible

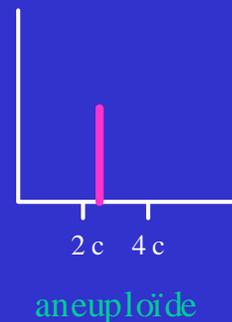
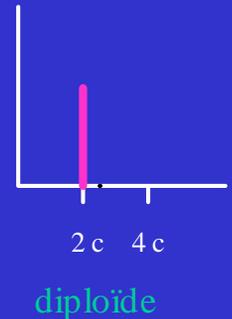
# PLOIDIE

## CYCLE CELLULAIRE

- phase G0 cellule quiescente
- phase G1 cellule engagée dans un cycle de division
- phase S cellule synthétise le DNA
- phase G2 cellule a doublé son contenu en DNA
- phase M cellule en mitose

## MESURE du CONTENU en DNA

- par analyse d'image (cellules visualisées) ou cytométrie en flux
- cellules colorées au **Feulgen** permettant de doser la quantité de DNA par densitométrie
- établissement d'un **histogramme** représentatif de la quantité d'ADN exprimé en terme de densité optique
- on compare l'histogramme de la population cellulaire étudiée à l'histogramme qui correspond au contenu d'une **cellule normale diploïde** (2 c)
- on peut ainsi mettre en évidence une **aneuploïdie**



RIHET S, LORENZATO M, CLAVEL C

Oncogenic human papillomaviruses and ploidy in cervical lesions

J Clin Pathol. 49 (11) 892-6 1996

HERING B, HORN LC, NENNING H et al

Predictive value of DNA cytometry in CIN 1 and 2 Image analysis of 193 cases

Anal Quant Cytol Histo 22: 333-337 2000

BOLLMANN R, MEHES G, TORKA R et al

Human papillomavirus typing and DNA Ploidy determinations of squamous intraepithelial lesions in liquid-based cytologic samples

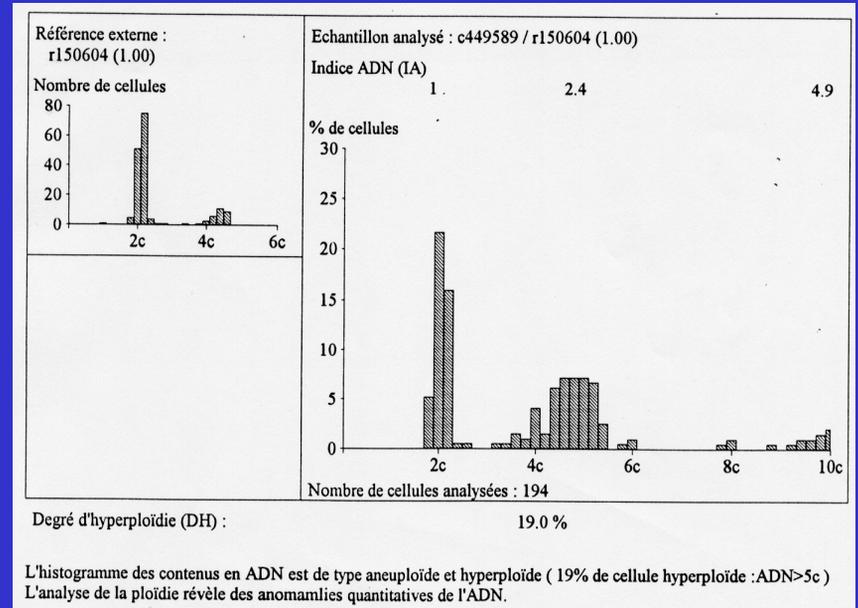
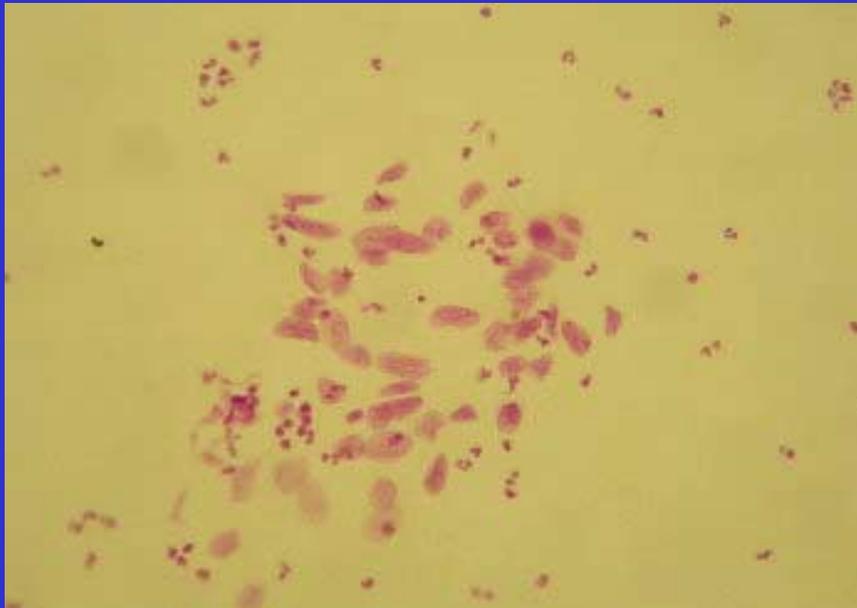
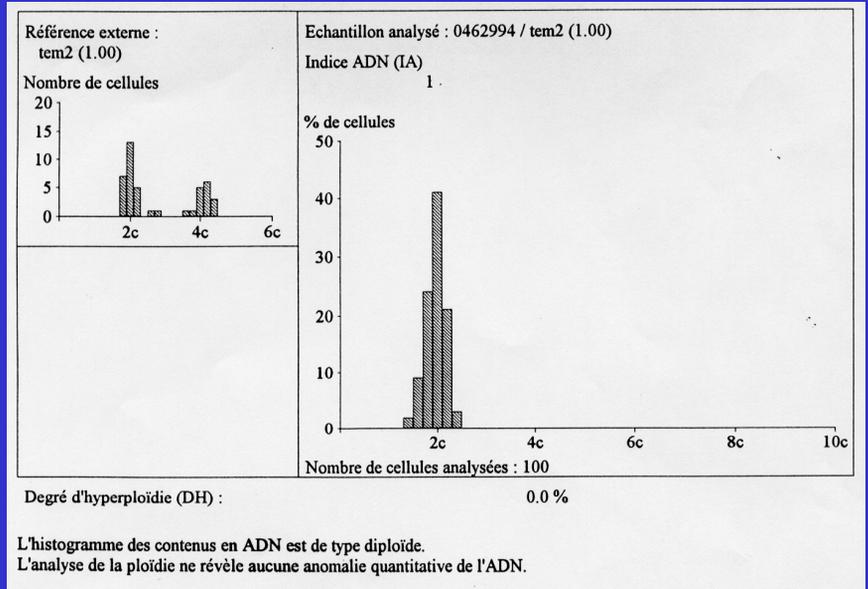
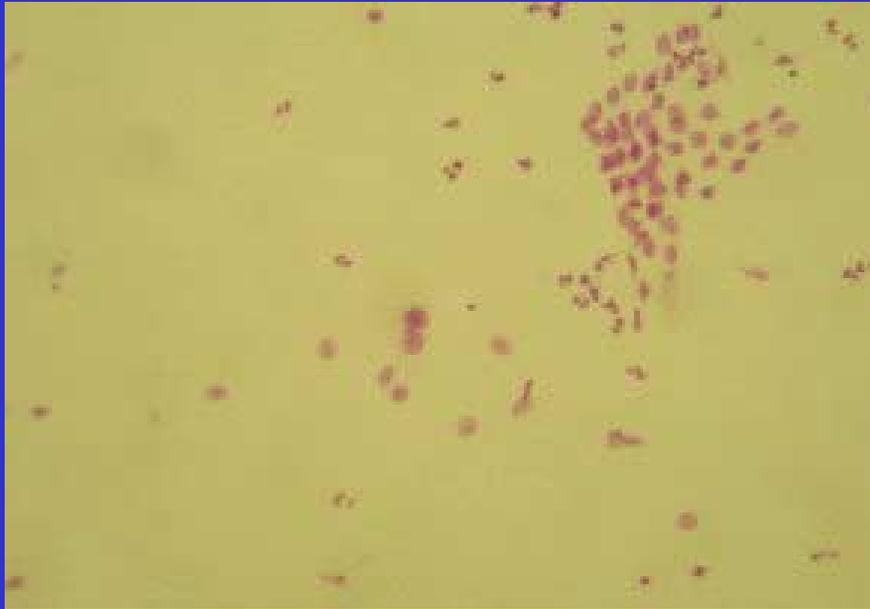
Cancer 25 99 (1) 57-62 2003

BOCKING A, NGUYEN VQH

Diagnostic and Pronostic Use of DNA Image Cytometry in Cervical Squamous Intraepithelial Lesions and Invasive Carcinoma

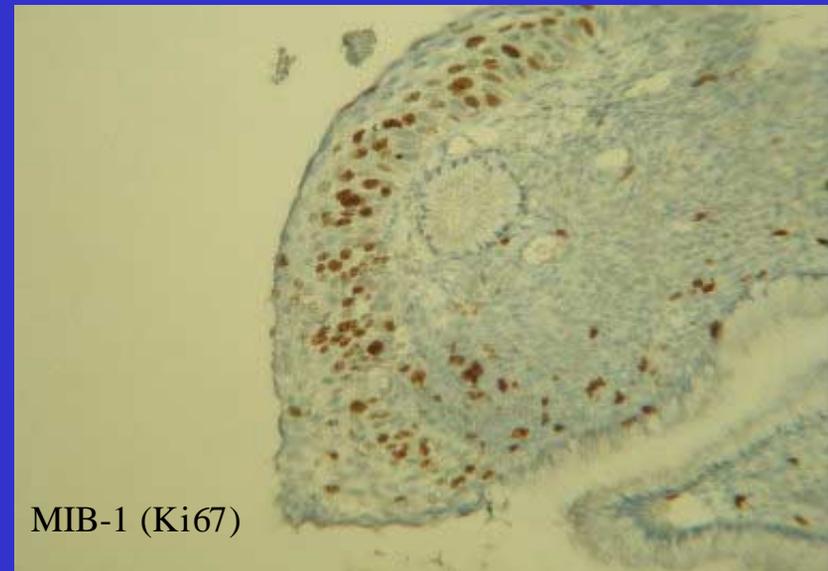
Cancer (cancer cytopathology) 102: 41-54 2004

- peut être utilisé en cytologie ou en histologie
- proposé devant un ASC-US associé au test hpv
- nécessite un morphomètre



# IMMUNO HISTO-CYTO CHIMIE

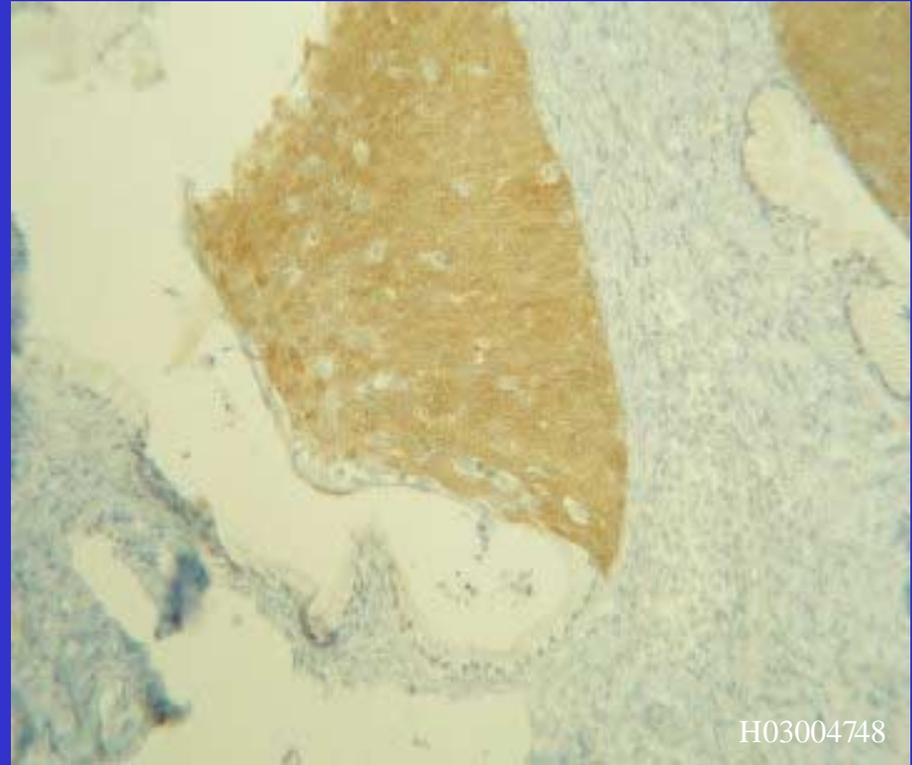
- CYTOKERATINES  
(Smedts 1994, Martens 1999)
- JONCTIONS  
(de Boer 1999)
- MARQUEURS de  
PROLIFERATION  
(Kruse 2002)
- CYCLE CELLULAIRE



# p 16 (INK 4a)

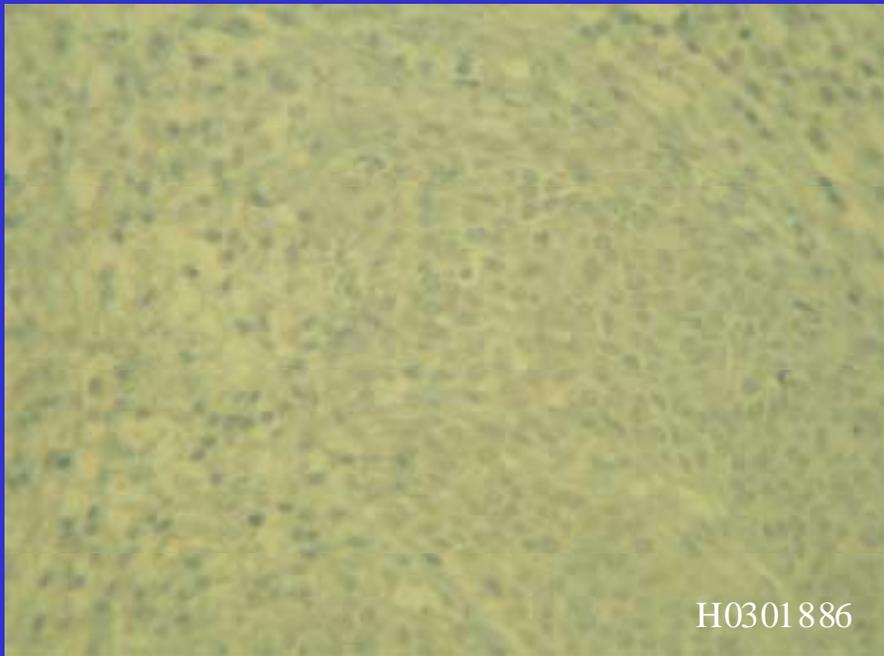
- les HPV oncogènes produisent une oncoprotéine E7 qui se lie au produit du gène du rétinoblastome (Rb) et l'inactive
- le gène p16 (INK4a) (cyclin dependent kinase inhibitor) rend **non fonctionnel le gène (suppresseur) du rétinoblastome**
- la protéine de la p16 (INK4a) est **visualisable** par **immuno-cyto et histochimie** dans le noyau et le cytoplasme des cellules concernées
- signe **spécifique** d'une lésion engagée dans le processus de **cancérisation**
- **négative** en cas de métaplasie ou de **lésion bénigne**

# CIN de HAUT GRADE



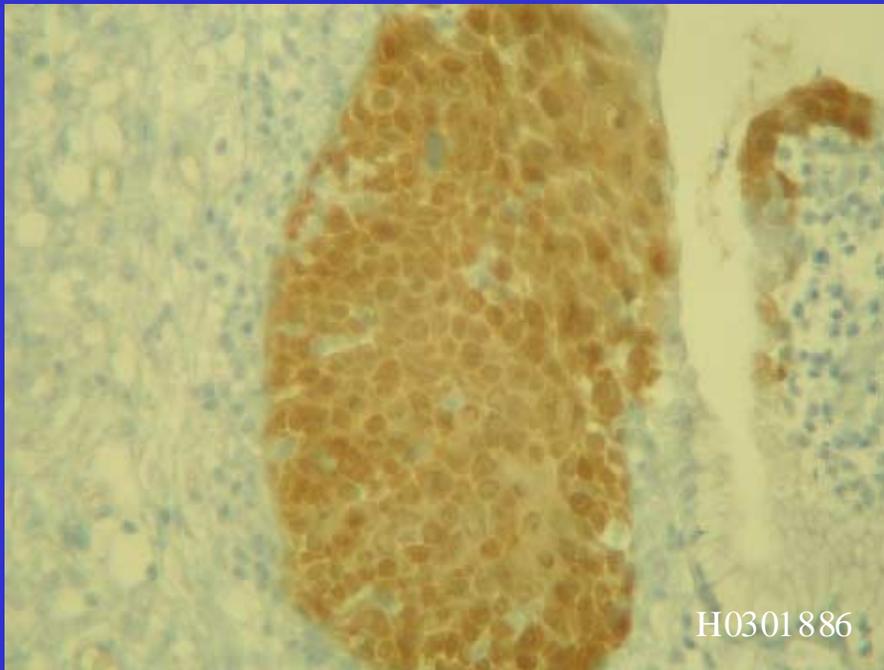
IMMUNOHISTOCHEMIE

p16



METAPLASIE

IMMATURE



CIN III

# p16 INK4a

## - VON KNEBEL DOEBERITZ M

New markers for cervical dysplasia to visualise genomic chaos created by aberrant oncogenic papillomavirus infections

Eur J Cancer 38 (17) 2229-2242 2002

## - KLAES R, BENNER A, FRIEDRICH T et al

p16 INK4a Immunohistochemistry Improves Interobserver Agreement in the Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia

Am J Surg Pathol 26 (11) 1389-1399 2002

## - MURPHY N, RING M, KILLALEA AG et al

p16 INK4a as a marker for cervical dyskaryosis : CIN and cGIN in cervical biopsies and Thin Prep smears

J Clin. Pathol. 56 (51): 56-63 2003

## - BIBBO M, DECECCO J, KOVATICH AJ

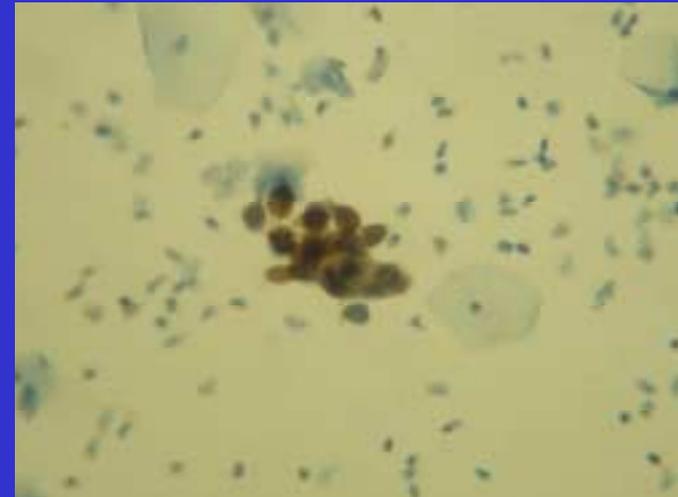
p16 INK4a as an adjunct test in liquid-based cytology

Anal Quant Cytol Histol 25 (1) 8-11 2003

## - SCHORGE JO, LEA JS, ELIAS KJ et al

P16 as a marker of cervical adenocarcinoma

Am J Obstet Gynecol 190 (3) 668-73 2004



# p16

## - frottis en milieu liquide

- . matériel de réserve

Sahebali S, Depuydt CE, Segers K, Moeneclæy LM, Vereecken AJ, Van Marck E, Bogers J  
P16INK4a as an adjunct marker in liquid-based cytology  
Int J Cancer 2004 Mar 1 108 (6):871-6

- . inclusion

Akpolat I, Smith DA, Ramzy I, Chirala M, Mody DR  
The utility of p16INK4a and Ki-67 on cell blocks prepared from residual thin-layer  
cervicovaginal material.  
Cancer 2004 Jun 25; 102(3): 142-9

## - frottis conventionnel

Nieh S, Chen SF, Chu TY, Lai HC, FU E  
expression of p16 INK4A in Papanicolaou smears containing atypical squamous cells of  
undetermined significance from the uterine cervix  
Gynecol Oncol 2003 91 :201- 8

YOSHIDA T, FUKUDA T, SANO T, KANUMA T  
OWADA N, NAKAJIMA T

Usefulness of liquid-based cytology specimen for  
the immunocytochemical study of p16 expression  
and human papillomavirus testing: a comparative  
study simultaneously sampled histology materials  
Cancer Apr; 102 (2): 100-8 2004

-----

frottis pathologiques : 98

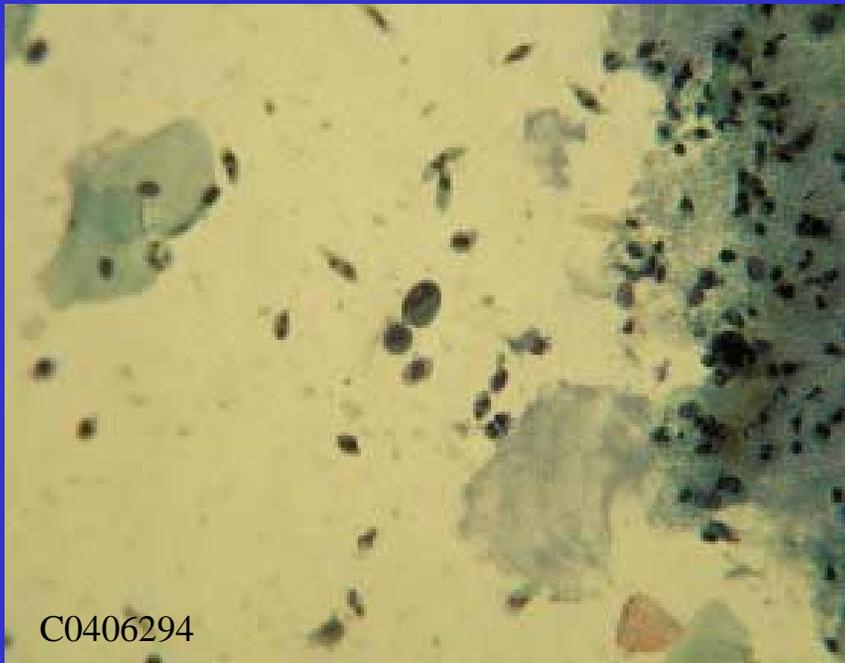
ASC-US 38, LSIL : 12, HSIL : 33,

carcinome infiltrant : 15

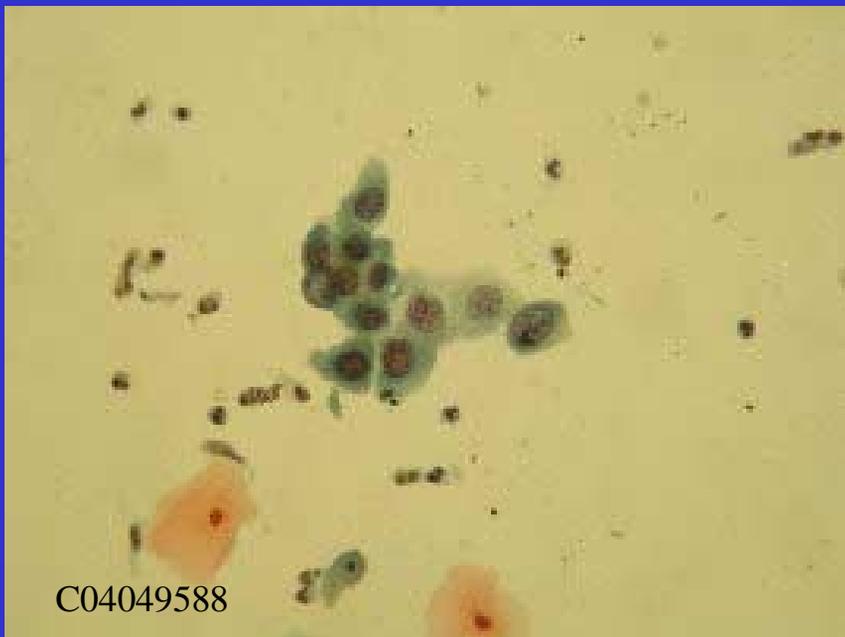
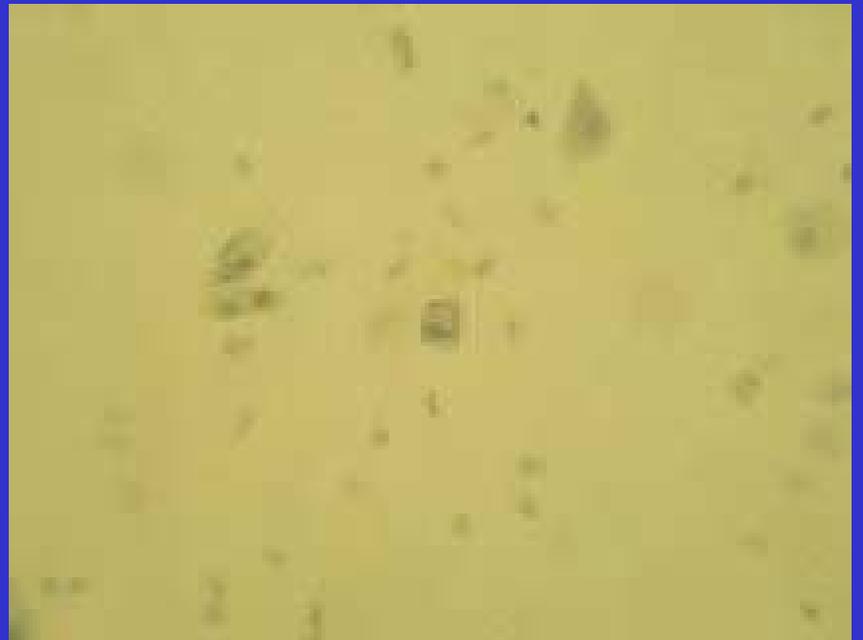
test HPV: PCR

contrôle histo

p16 plus sensible et plus spécifique que test HPV



C0406294



C04049588

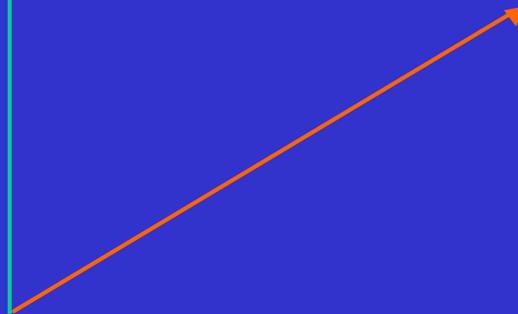


# DEVANT un FROTTIS ASC-US

- frottis à 6 mois
- colposcopie d 'emblée + - biopsie
- test HPV
- autres techniques...
  - . hybridation in situ
  - . ploïdie
  - . p16

image  
spécifique

diagnostic



" Le dépistage du cancer du col reste dans notre pays inorganisé. On sait pourtant que ce **dépistage** est **efficace**, peu coûteux et que sur les 4000 cancers du col découverts tous les ans, 36% des femmes disent n 'avoir jamais eu de frottis, et 34% dans un délai supérieur à 3ans. Ce cancer, si simple à dépister et à traiter dans les formes débutantes ne mériterait-il pas une **organisation** comme le dépistage du cancer du sein ou le cancer colorectal **avant** de se lancer dans les **frottis en phase liquide** et la **recherche du virus HPV ? "**

J. LANSAC      La lettre du Gynécologue - Sept. 2004

DEPISTAGE : MORPHOLOGIE

PREVENTIION : VACCINATION

ANOMALIES

GLANDULAIRES

# DIFFICULTES du DIAGNOSTIC CYTOLOGIQUE

- topographie endocervicale
- atteinte des glandes avec respect de surface
- faible desquamation
- bonne différenciation

cellules

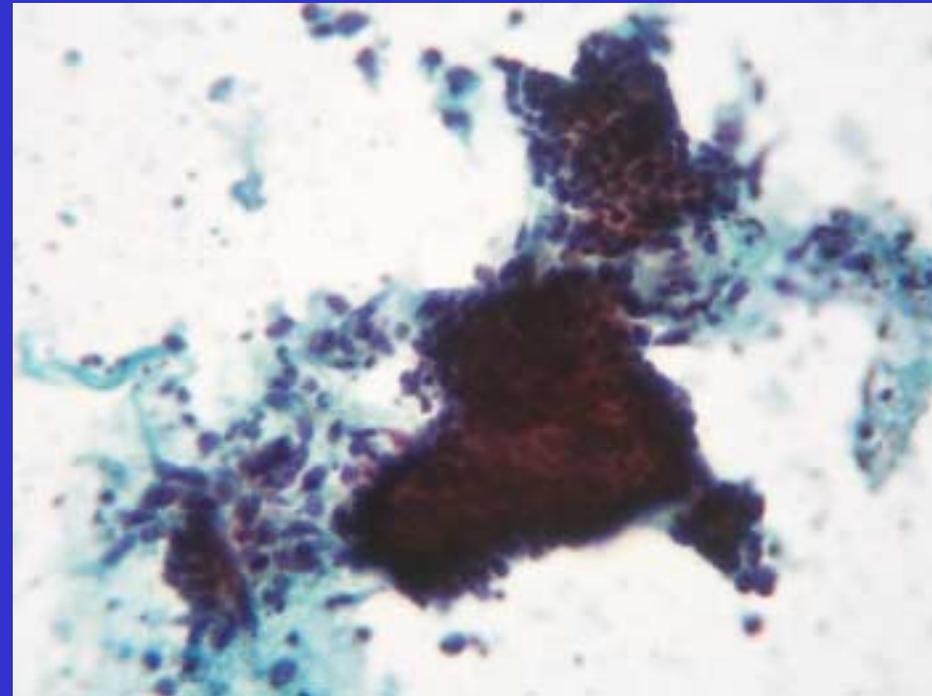
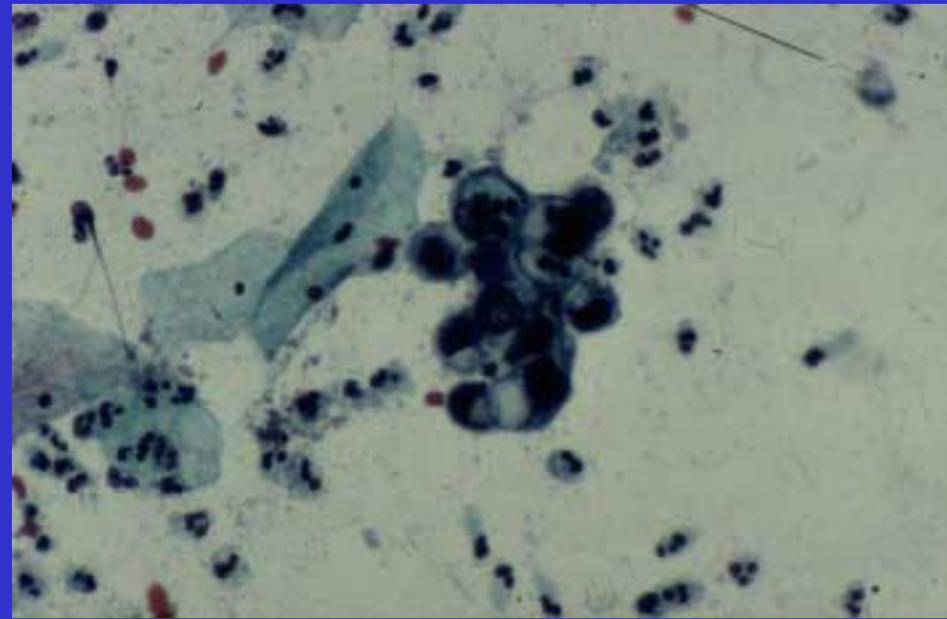
- anomalies nucléaires
- cytoplasme vacuolisé

groupement tridimensionnel

- architecture papillaire
- disposition palissadique

Signes évocateurs d'une infiltration

- nécrose, hémorragie
- anomalies nucléaires marquées



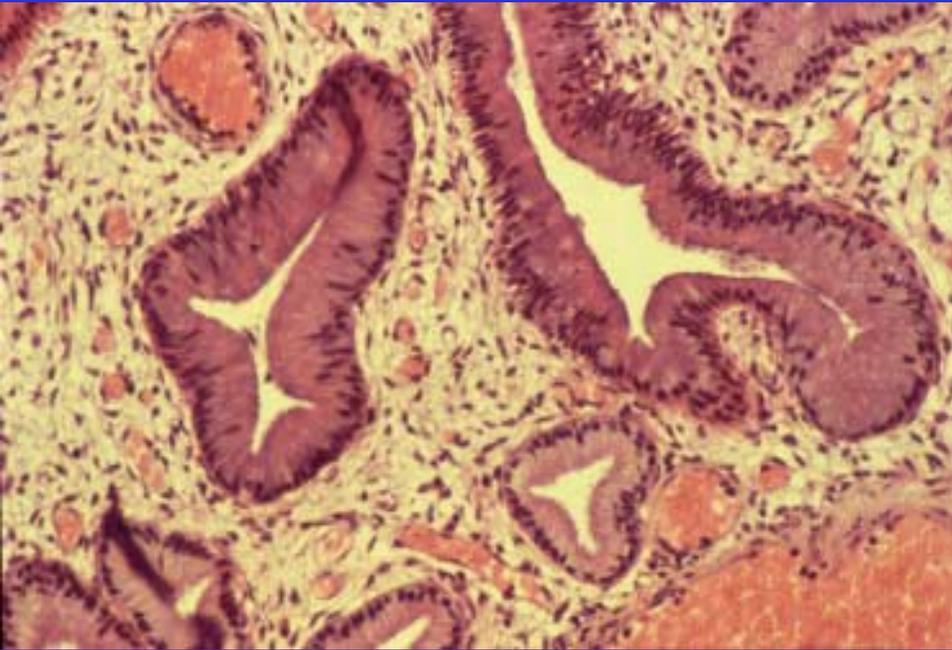
KORN AP, JUDSON PL,  
ZALOUDEK CJ

Importance of atypical glandular  
cells of uncertain significance in  
cervical cytologic smears

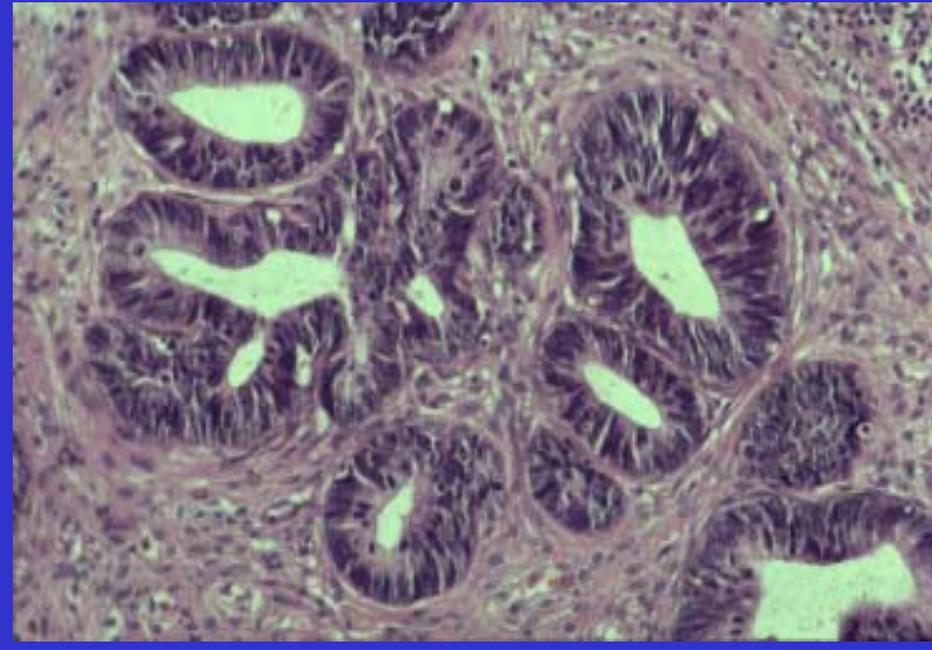
J Reprod Med 43 (9) 774-8 1998

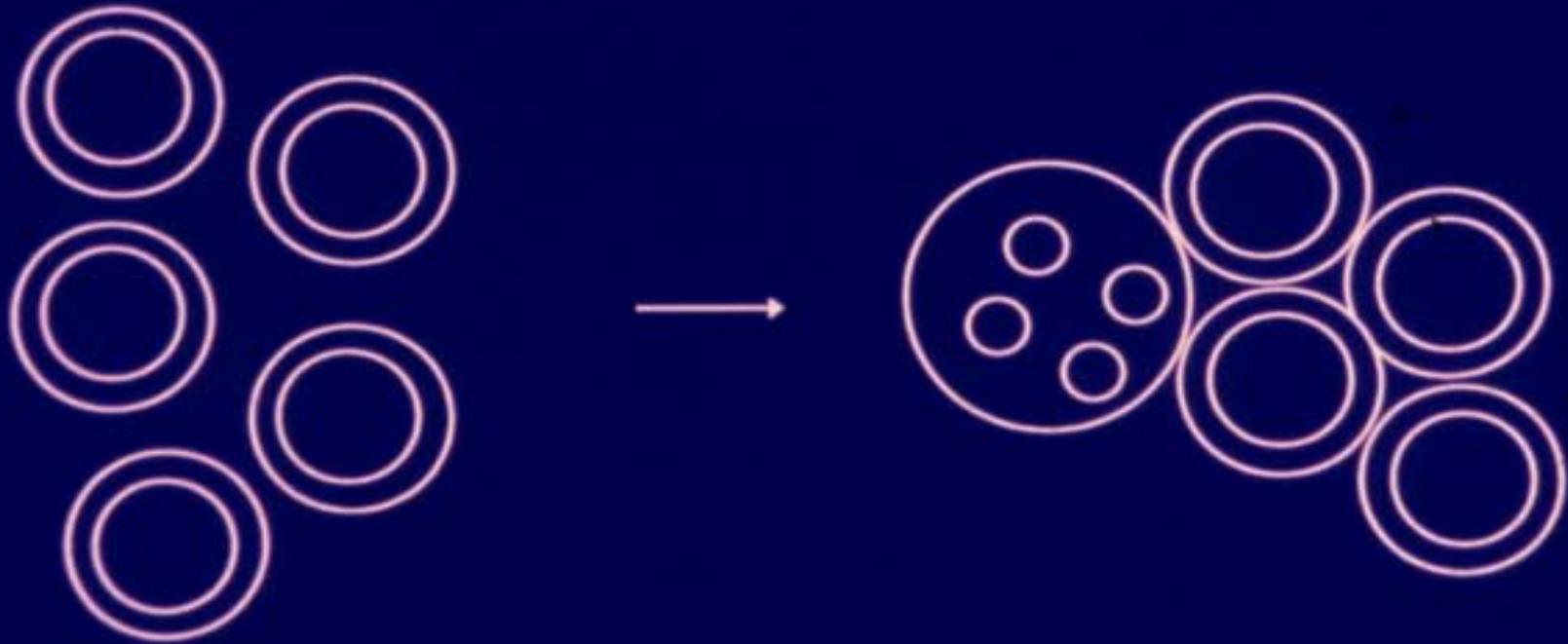
- dysplasie glandulaire légère - CIGN I
- dysplasie glandulaire modérée - CIGN II
- dysplasie glandulaire sévère - **CIGN III**  
**adénocarcinome in situ**
- adénocarcinome microinvasif
  - . invasion stromale débutante
  - . microinvasion constituée
- **adénocarcinome infiltrant**

glandes endocervicales  
normales



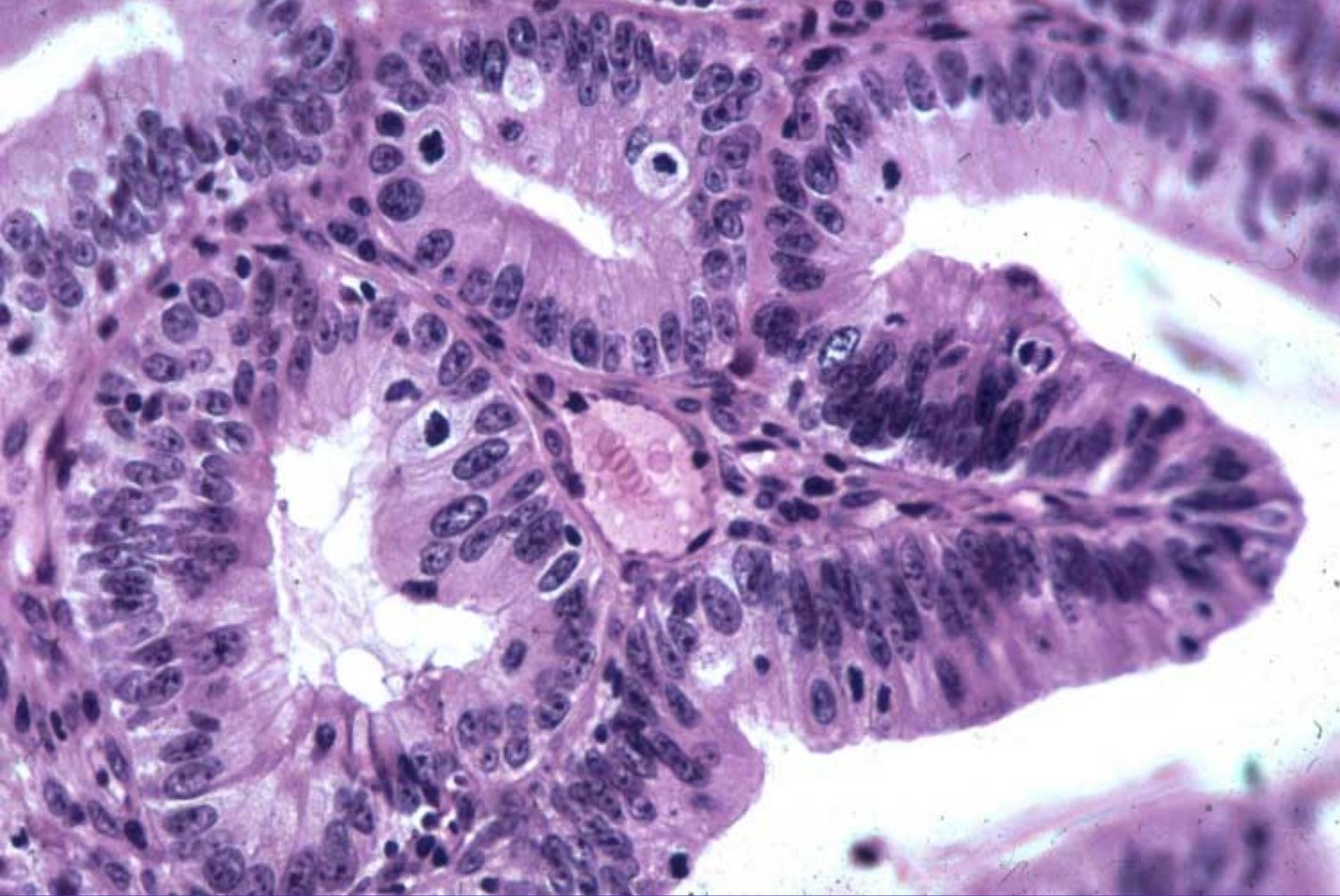
adénocarcinome  
in situ



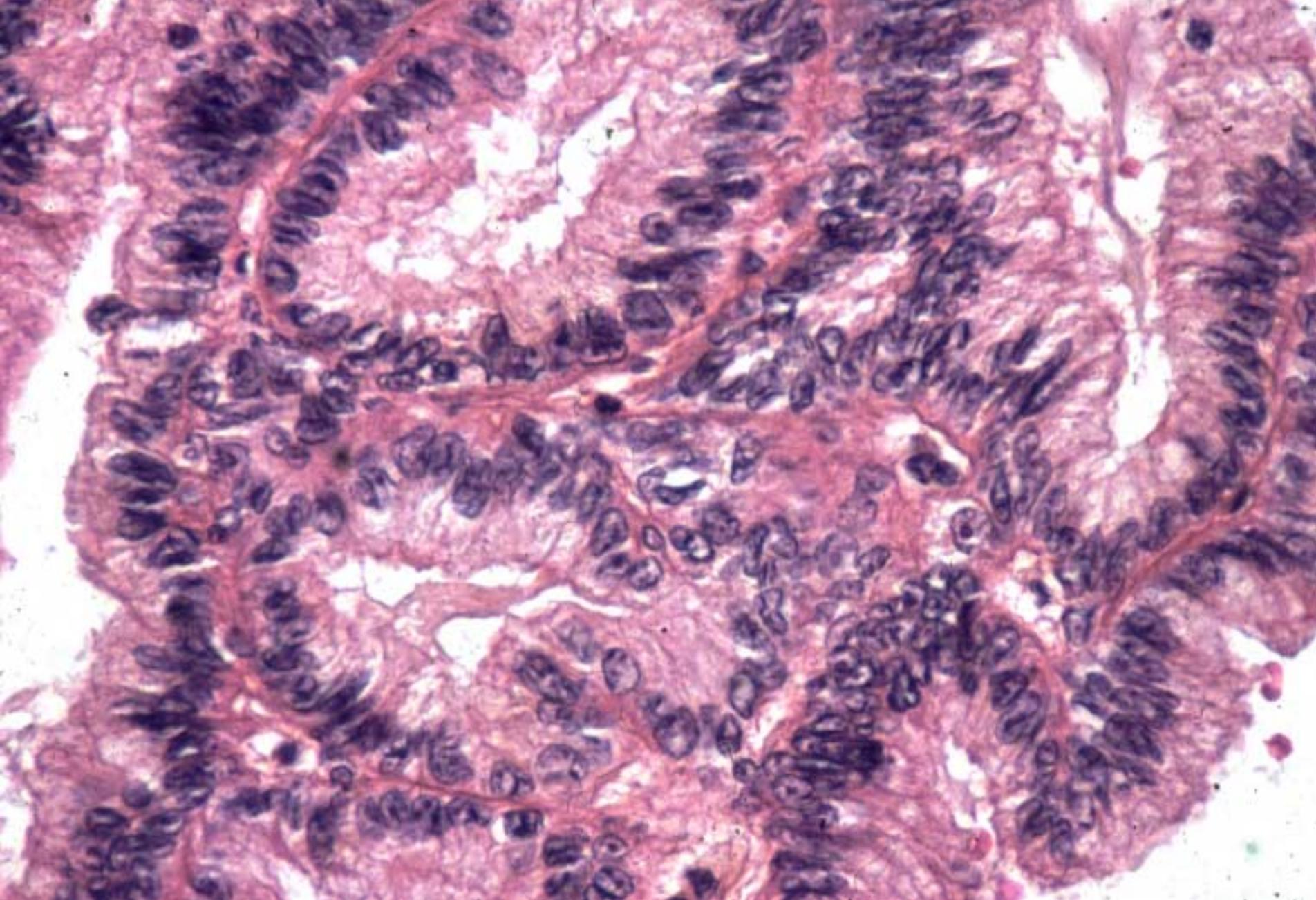


DIAGNOSTIC D'INVASION

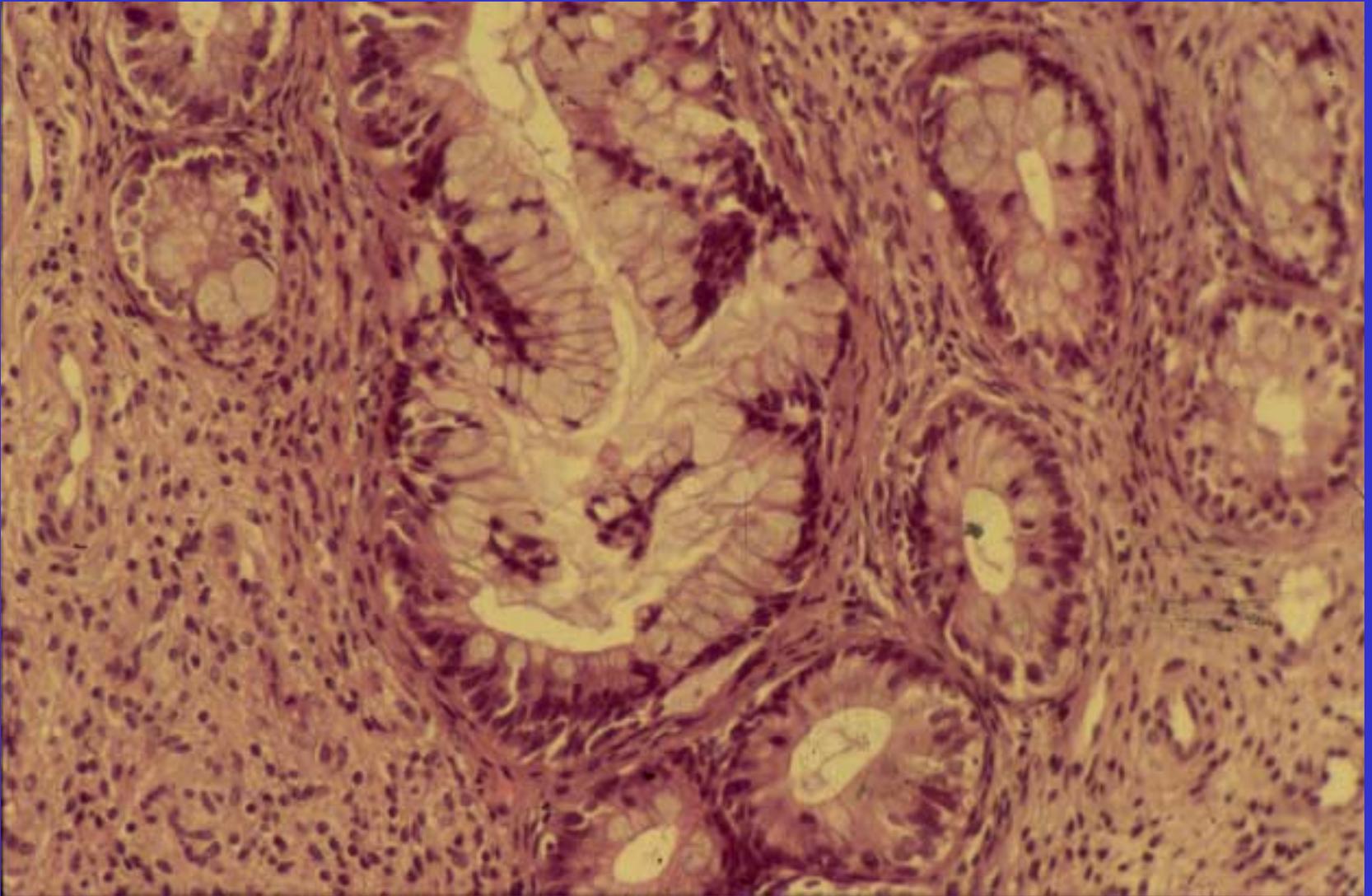
- disparition du chorion
- aspect polyadénoïde



ADENOCARCINOME ENDOCERVICAL



ADENOCARCINOME BIEN DIFFERENCIE



Adénocarcinome in situ ( GLOOR et RUZICKA)

- type I non mucosécrétant
- type II **mucosécrétant**

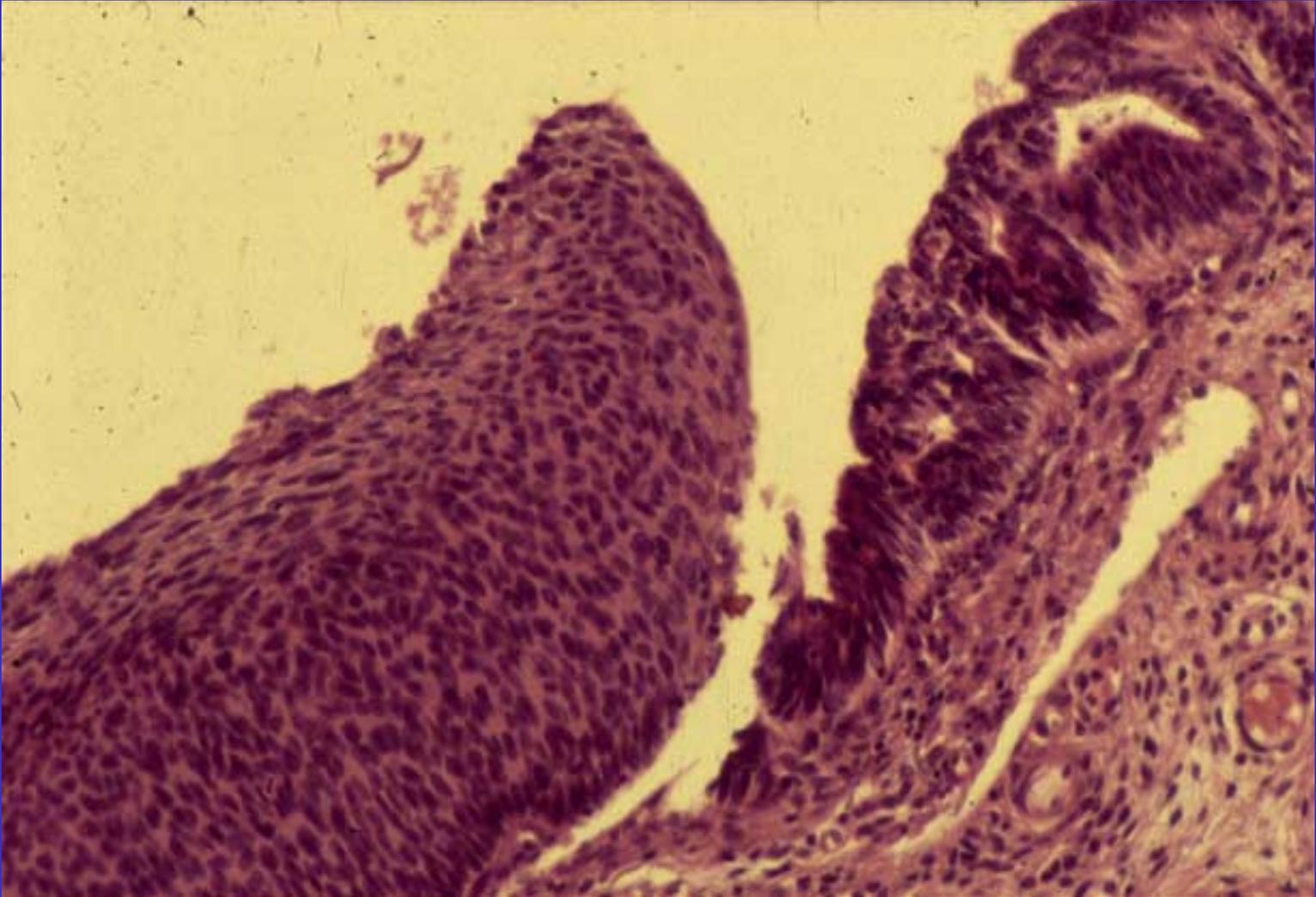
# SYSTEME de BETHESDA 2001

- anomalies des cellules glandulaires
  - . endocervicales
  - . endometriales
  - . non précisées
- (AGUS : Atypical glandular cells of Undetermined Significance)
- **ATYPIES** des cellules **GLANDULAIRES** (AGC)
- atypies des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie
- **ADENOCARCINOME IN SITU**
- adénocarcinome (infiltrant)

# ADENOCARCINOME IN SITU

- rare
- association HPV 18
- association aux CIN malpighiennes
- prédomine au niveau de la zone de transformation
- conisation diagnostique : permet d'éliminer une infiltration

# Jonction pavimento-cylindrique



CIN malpighienne  
de haut grade

Adénocarcinome  
in situ

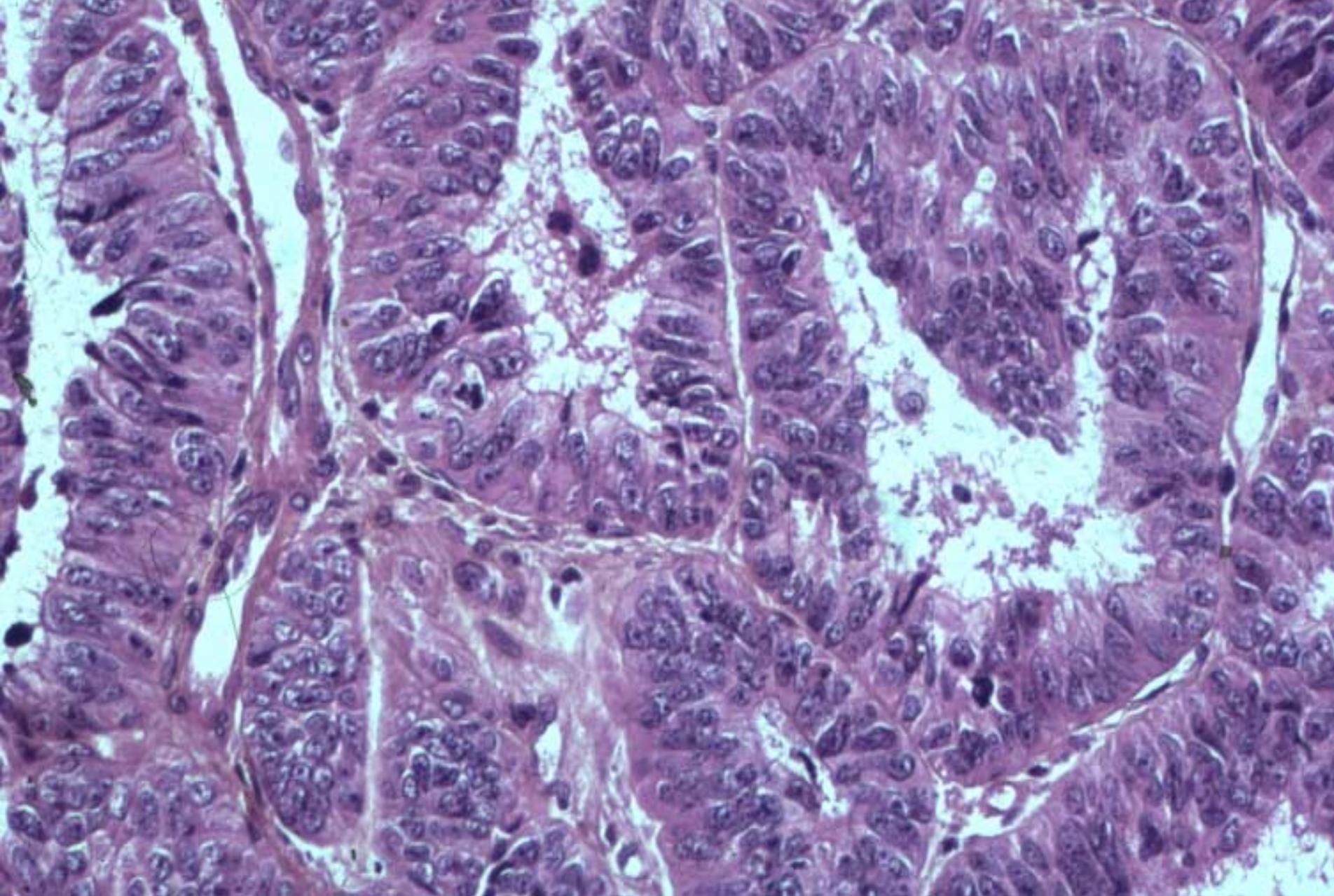
# ADENOCARCINOME INFILTRANT

## ASPECTS HISTOLOGIQUES

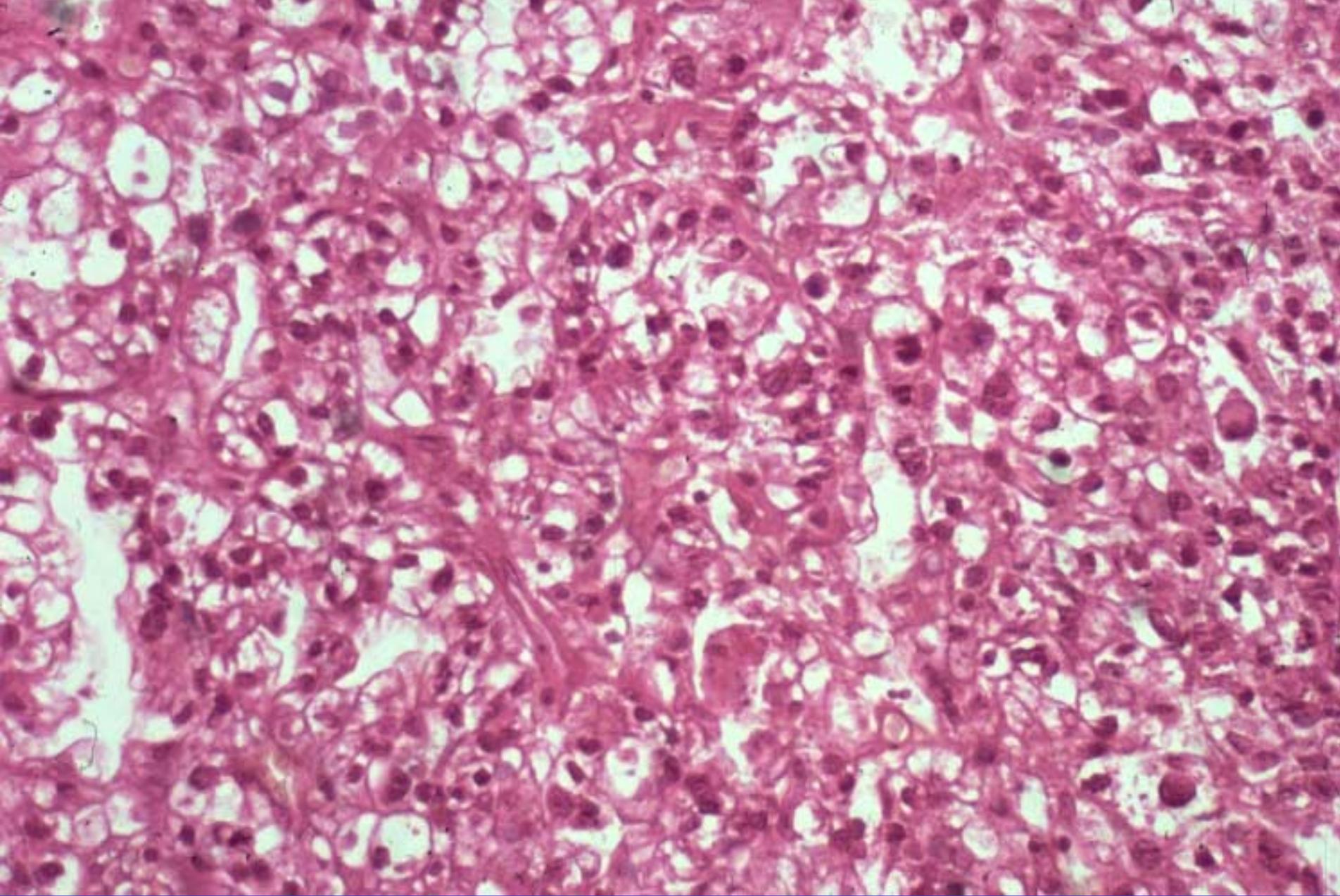
- caractère plus ou moins bien différencié
- type
  - . endocervical (70%)
  - . endometrioïde
  - . cellules claires
  - . papillaire
  - . colique
  - . avec déviation minime
- mixte

# ADENOCARCINOME INFILTRANT DU COL UTERIN

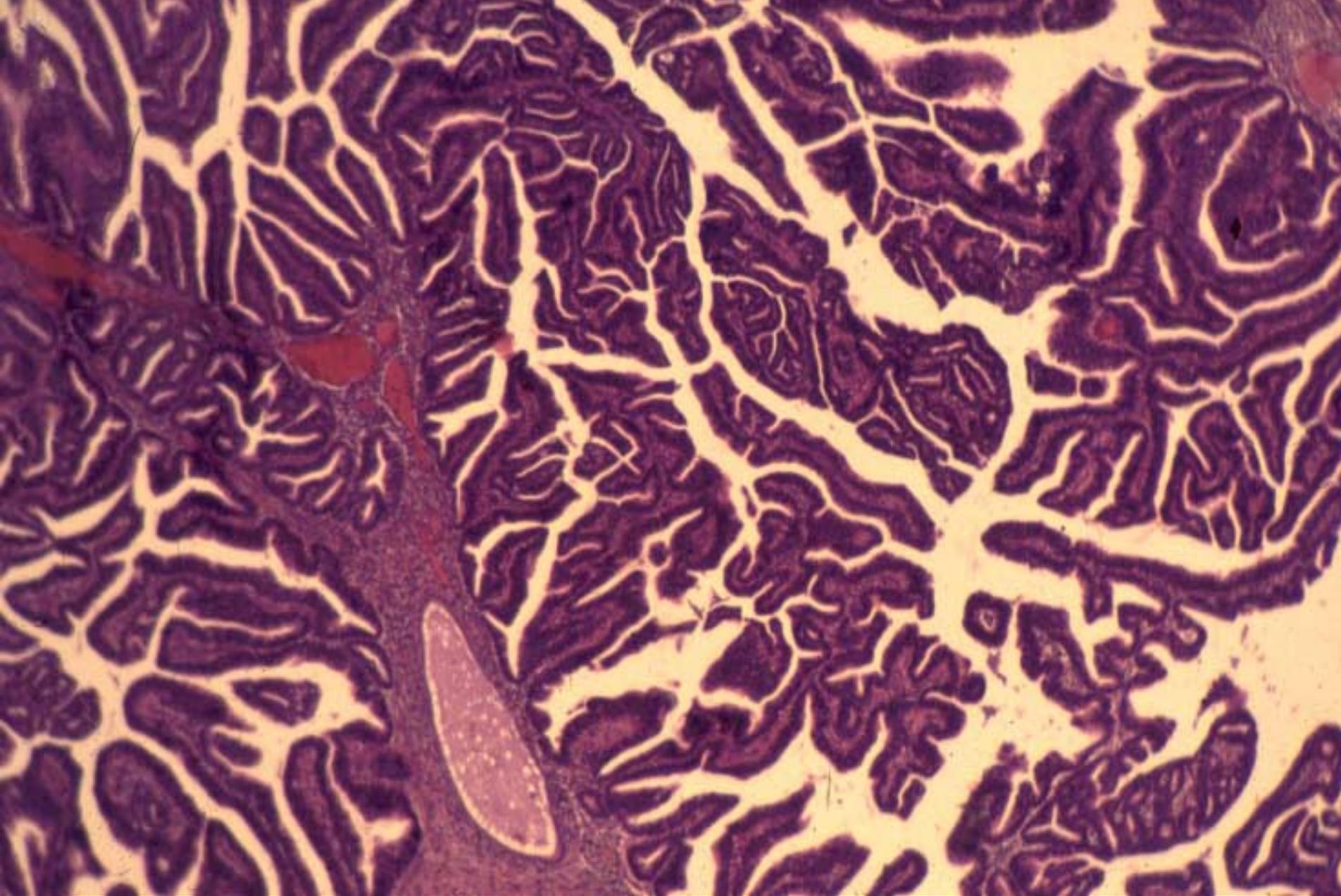
- 15% des cancers du col
- par rapport aux carcinomes épidermoïdes très peu de précurseurs (adénocarcinome in situ)



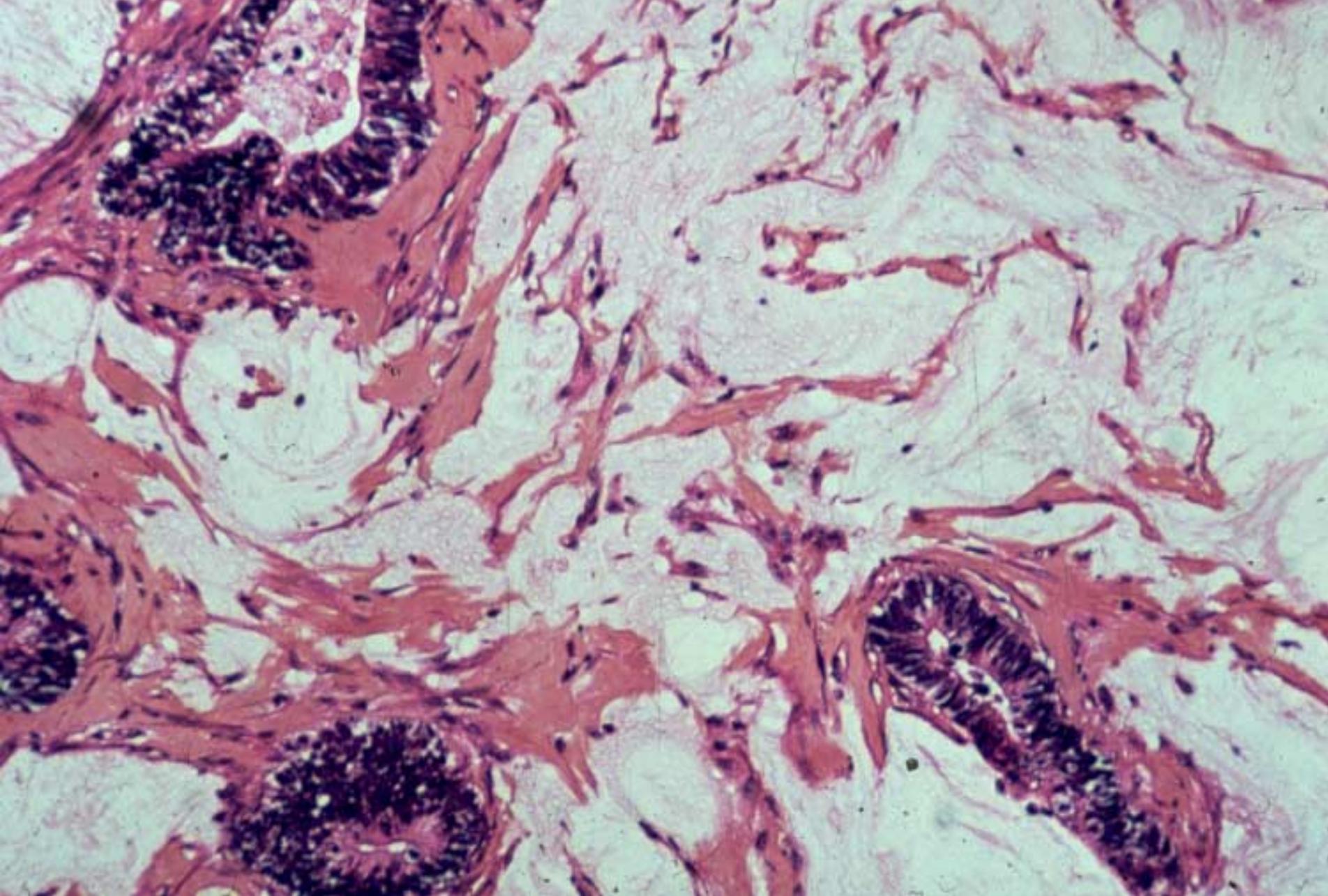
ADENOCARCINOME ENDOMETRIOIDE



ADENOCARCINOME A CELLULES CLAIRES

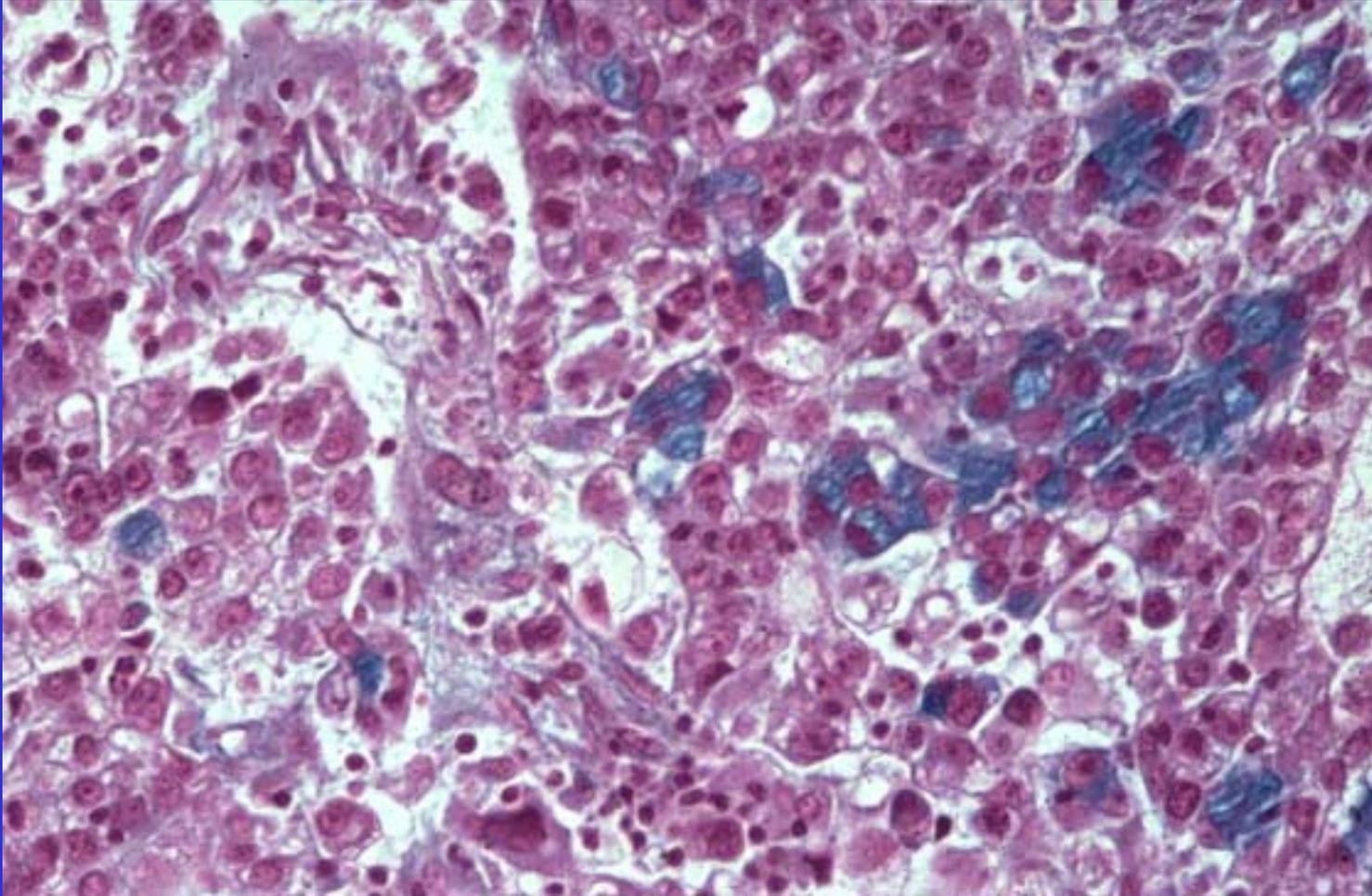


ADENOCARCINOME PAPILLAIRE



ADENOCARCINOME COLLOIDE MUQUEUX

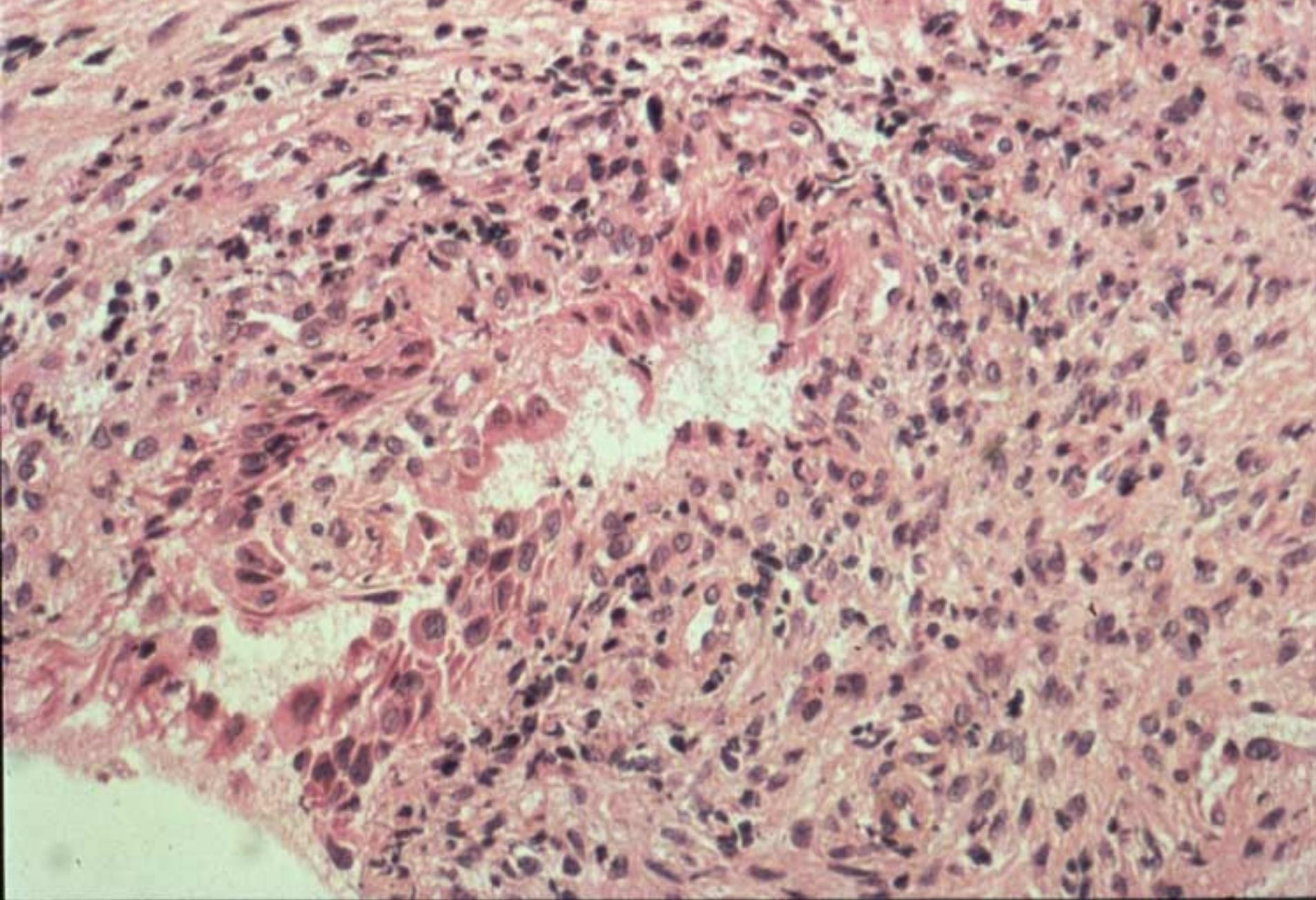
- CARCINOME EPIDERMOÏDE
- ADENOCARCINOME
- CARCINOME MIXTE



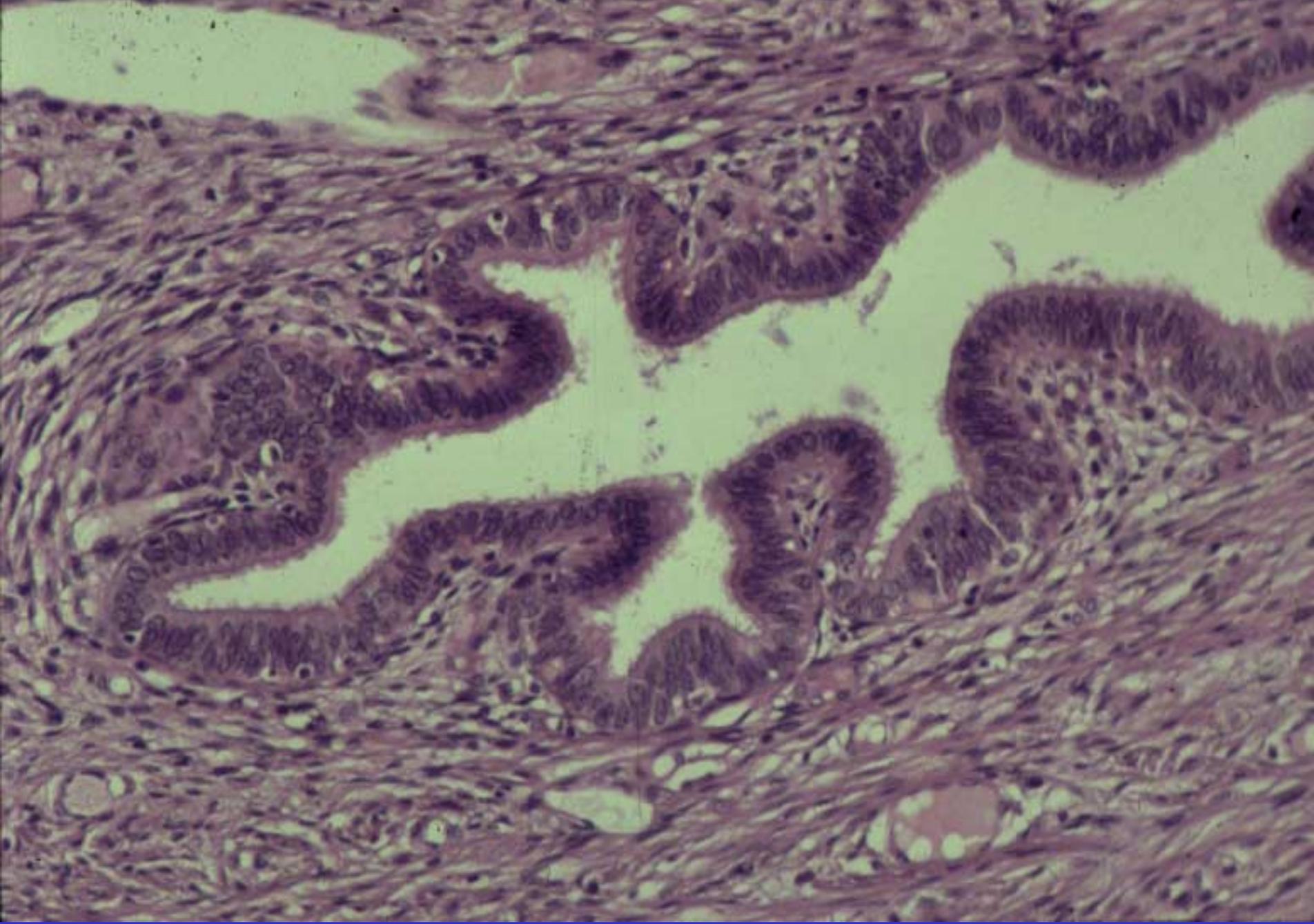
carcinome peu différencié avec cellules mucosécrétantes

# DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

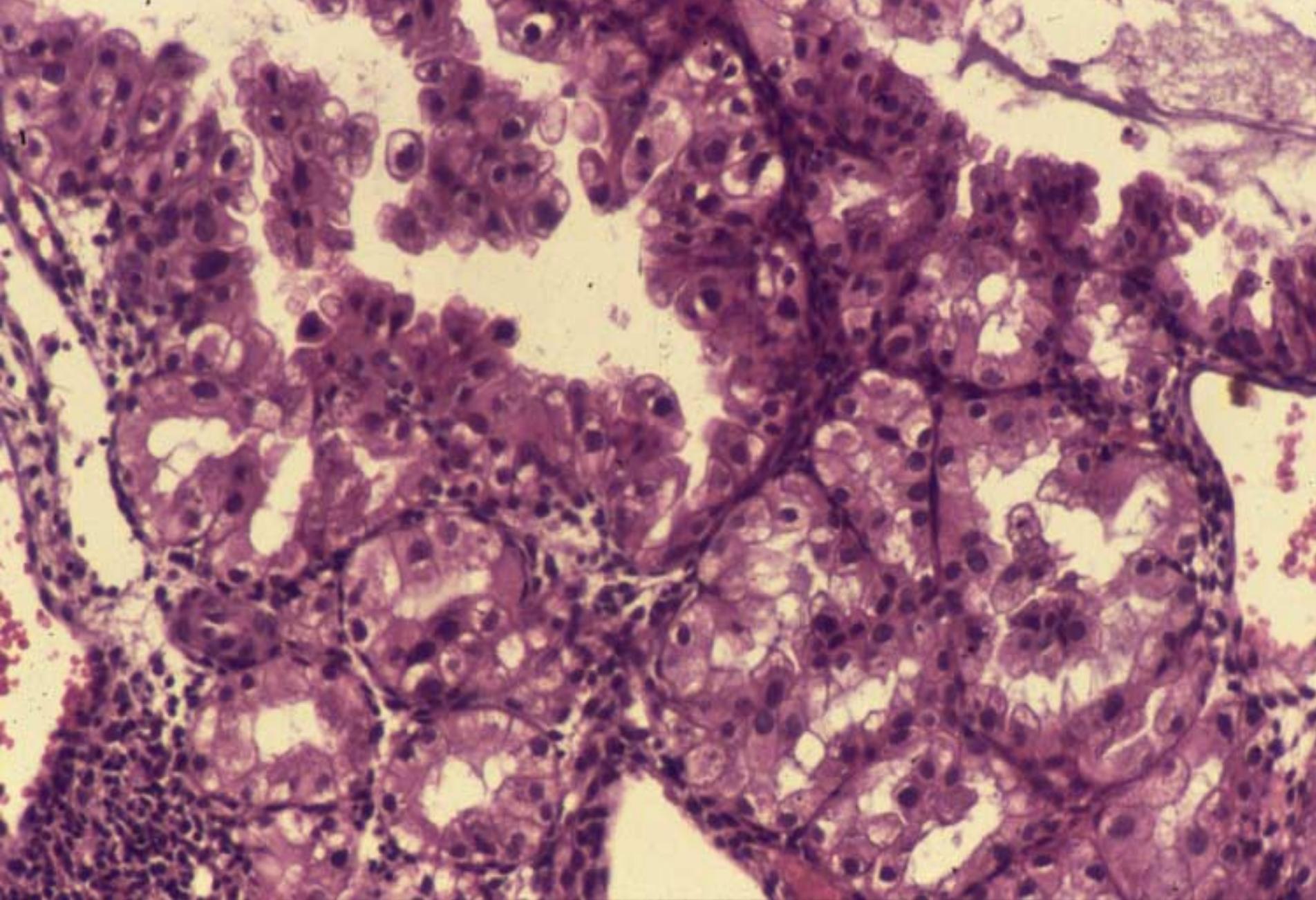
- CERVICITE
- METAPLASIE TUBAIRE
- ATYPIES D 'ARIAS STELLA
- VESTIGES MESONEPHROTIQUES
- HYPERPLASIE MICROGLANDULAIRE



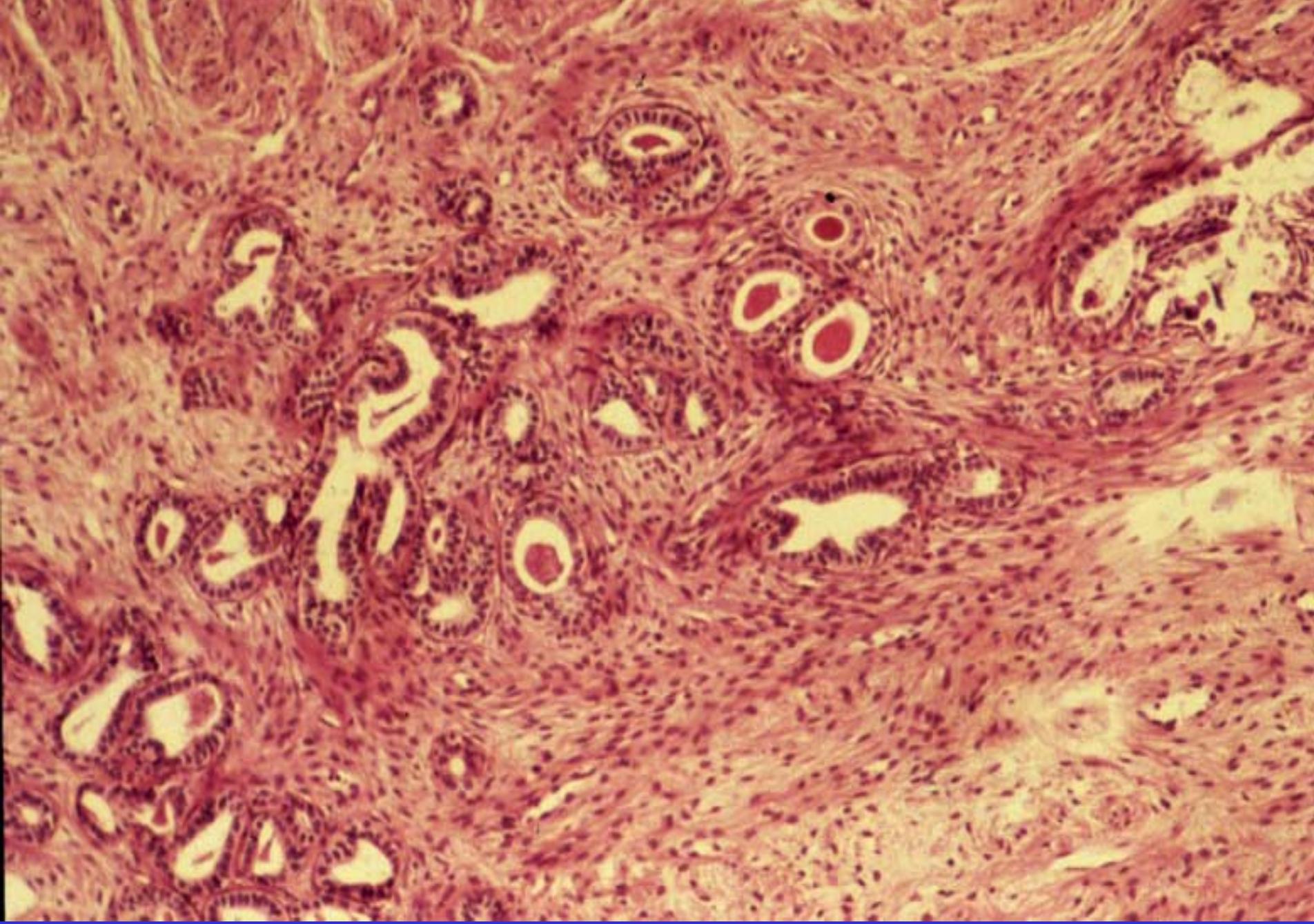
ATYPIES GLANDULAIRES REACTIONNELLES A UNE CERVICITE



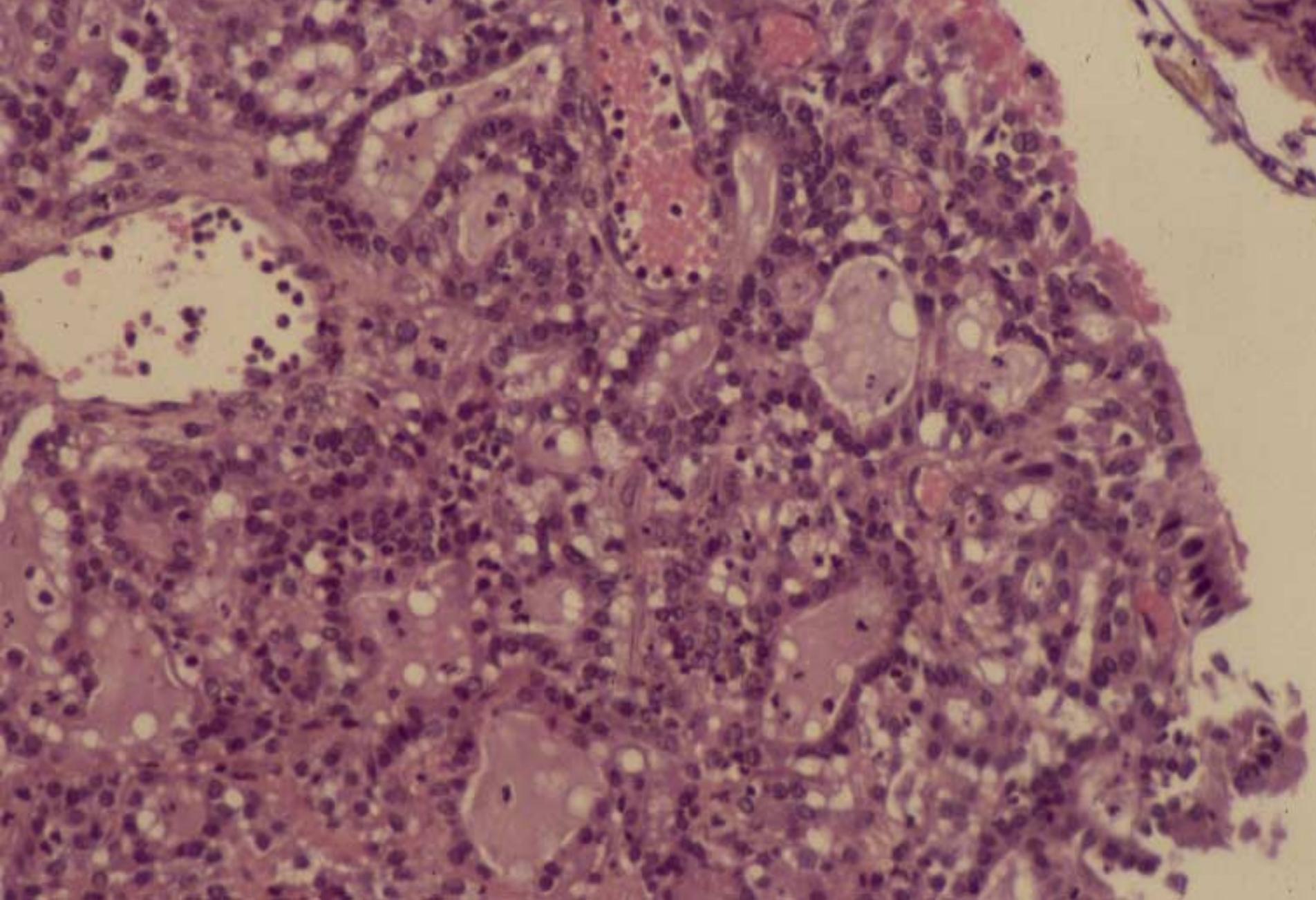
METAPLASIE TUBAIRE



ATYPIES D'ARIAS STELLA



VESTIGES MESONEPHROTIQUES



HYPERPLASIE MICROGLANDULAIRE

# ATYPIES GLANDULAIRES

- 0,26% des frottis LEE 1995
- dans 25 à 30% des cas le suivi des patientes révèle
  - . adénocarcinome in situ ou infiltrant
  - . lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade ou de haut grade (CHLIENG 2001)

# Conduite à tenir en cas de frottis avec anomalies des cellules glandulaires

- colposcopie avec biopsie dirigée et/ou curetage de l'endocol
- si les anomalies évoquent une origine endométriale, contrôle histologique de l'endomètre

La place du test HPV est insuffisamment documentée

# Si ces examens sont normaux

- en cas d'atypies des cellules glandulaires, il est recommandé de refaire un frottis à 6 mois
- en cas d'anomalies cytologiques de type adénocarcinome ou suggérant une néoplasie, une conisation diagnostique associée à un curetage de l'endomètre est recommandée

# ANOMALIES GLANDULAIRES - ADENOCARCINOME

- difficultés du diagnostic cytologique
- lésion précurseur de l'adénocarcinome infiltrant = adénocarcinome in situ
- diagnostic différentiel
- il faut explorer les anomalies glandulaires (endocole ; endomètre)