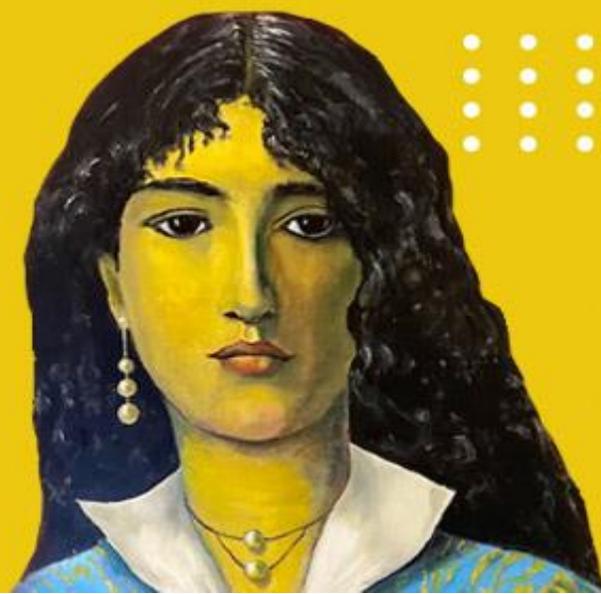


26^e C O N G R È S
GENESIS

2 JOURS
POUR
LA SANTÉ
DES
FEMMES



26 & 27
SEPTEMBRE
2024

UICP

16 rue Jean Rey
75015 PARIS

www.congresgenesis.fr

Dépister les lésions HPV Prévention secondaire

Test HPV, cytologie, colposcopie et biopsies

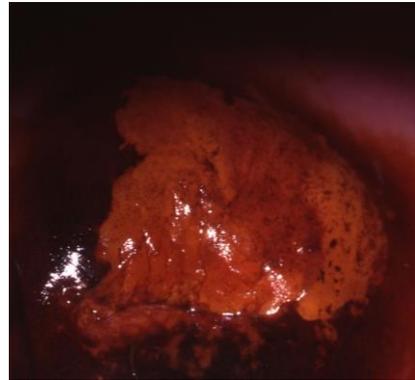
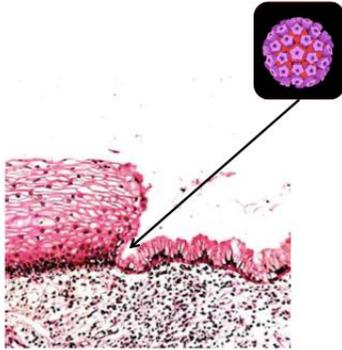
Dr Hélène BORNE

36 rue des Mathurins 75008 Paris

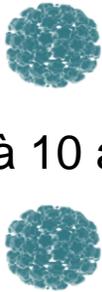
www.congresgenesis.fr

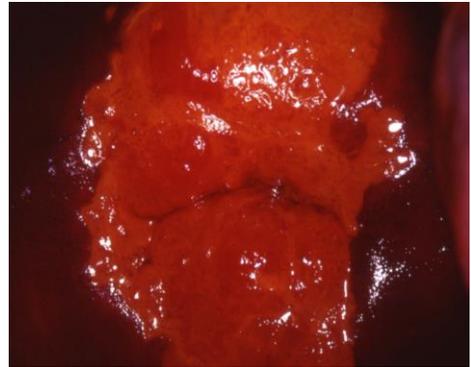
Liens d'interêt

Aucun dans le cadre de cette présentation



Le risque c'est
l'infection HPV
PERSISTANTE


5 à 10 ans



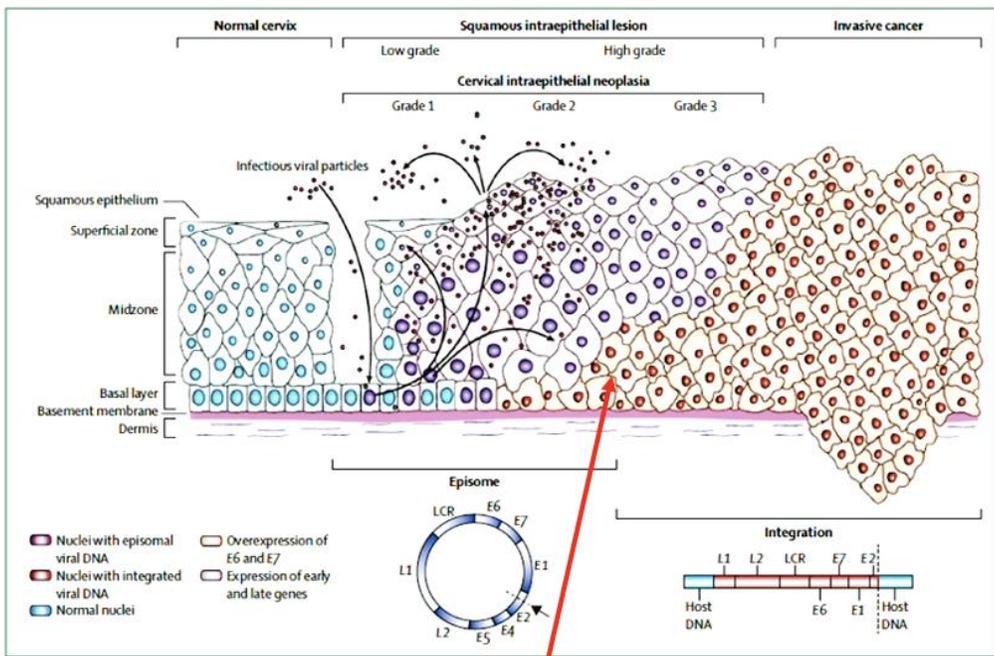
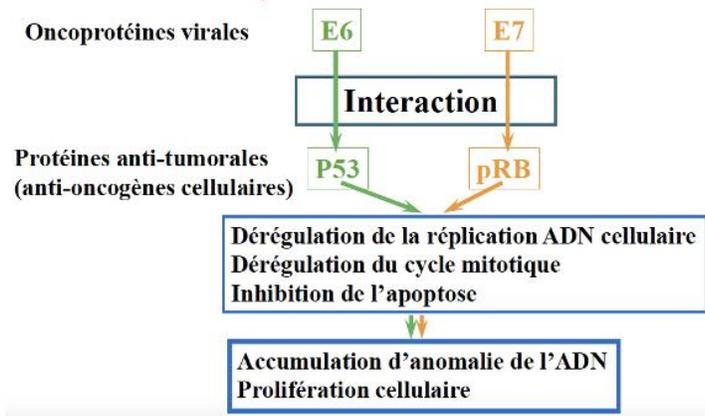
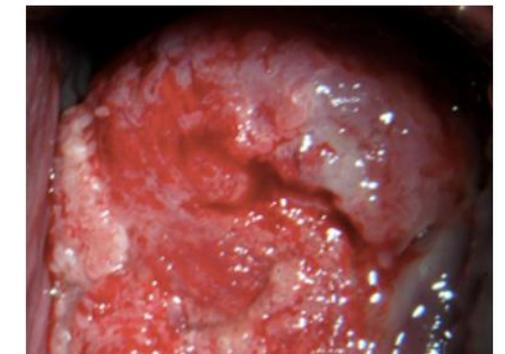


Figure 1: Pathogenesis of cervical cancer
 Reproduced from Crosbie and colleagues,²⁰ by permission of Elsevier.

Cohen PA et al., Lancet, 2019



5 à 10 ans
 Encore plus



Cancer du col

3 000 nouveaux cas / 1 100 décès

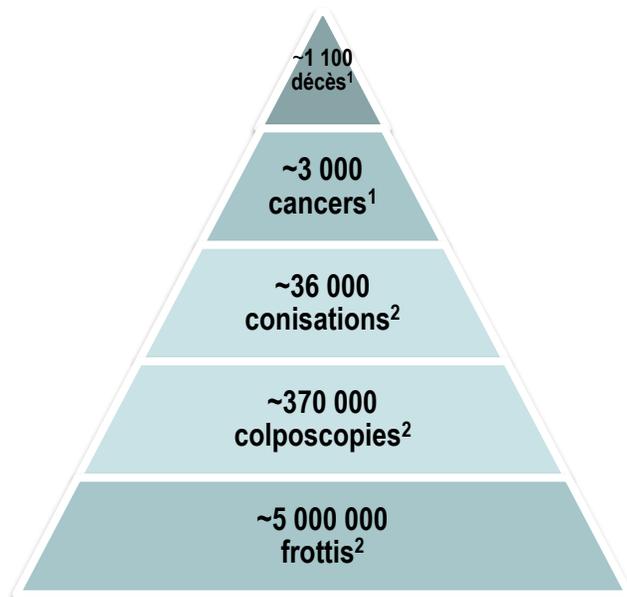
Pic d'incidence au diagnostic ~ 45 ans

Pic d'incidence de décès ~ 51 ans



Un **taux de survie** *qui se dégrade* :

Taux de survie nette à 5 ans : 68% en 1990 => 62% en 2010



1) PREVENTION PRIMAIRE

Eviter l'infection = **VACCINATION** avant 1ers contacts

2) PREVENTION SECONDAIRE PRECOCE : **TEST HPV**

Rechercher la présence d'HPV HR précurseur des lésions

3) PREVENTION SECONDAIRE TARDIVE : **FCU + colposcopie biopsies**

Rechercher la lésion (Dépistage organisé depuis 2018)

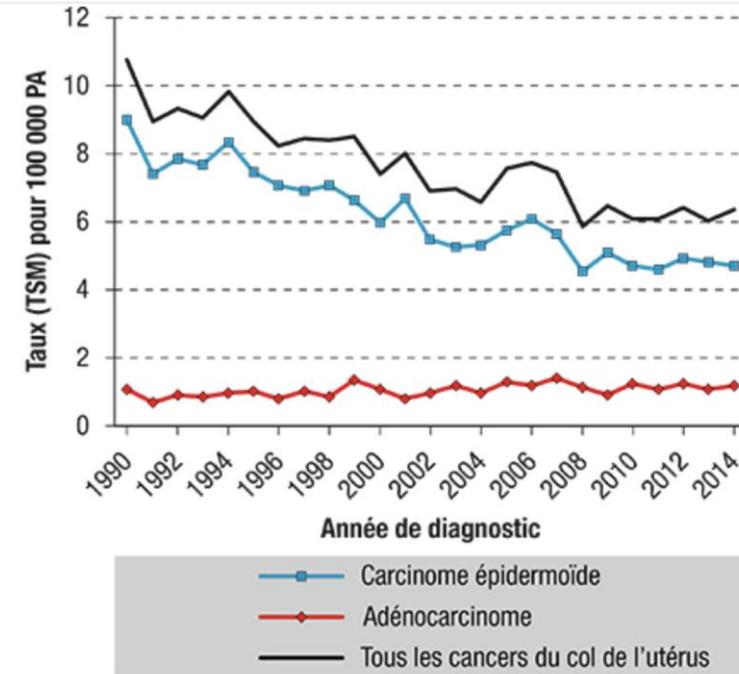
➤ INCA 2019. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018.
➤ De Rycke. Cervical cancer screening coverage, management of squamous intraepithelial lesions and related costs in France. Plos One 2020

Cancers épidermoïdes et adénocarcinomes

Figure 5 : Taux standardisé monde (TSM) d'incidence du cancer du col de l'utérus pour 100 000 personnes-années (PA), selon le type histologique, zone registre, 1990-2014

Baisse de 2,6%/ an des épidermoïdes
Augmentation de 1,2%/an des adénocarcinomes.

Adénocarcinomes 10% en 1990
18% en 2014.



Pourquoi dépister avec un Test HPV ?

Spécificité du frottis excellente mais **sensibilité insuffisante** (60 à 75%) [Fahey et al, 1995] ⁽¹⁾

+ de **25% de cancers avec frottis négatifs < 3 ans auparavant et 46% chez les <45 ans** [Boulangier et al, 2006] ⁽¹⁾

CV Population française très insuffisante (<60%) selon Santé Publique France ⁽²⁾

Test HPV : VPN proche de 100%

On passe d'un dépistage de 53 % de sensibilité avec le FCU à plus de 95 % avec le Test HPV



On attend une quasi-disparition des faux négatifs du frottis
Dépistage des **seules** Lésions de Bas grade / **HPV-HR +**
Dépistage **précoce** des Lésions de haut grade

Le dépistage 1^{ère} par Test HPV : **Permet l'auto prélèvement vaginal** par kits envoyés directement aux femmes plus efficaces que courriers de relance .

- Problématique du suivi des femmes détectées + pour le test HPV...

- **Avenir?** : recherche d'ADN viral sur les urines: **APU ?**

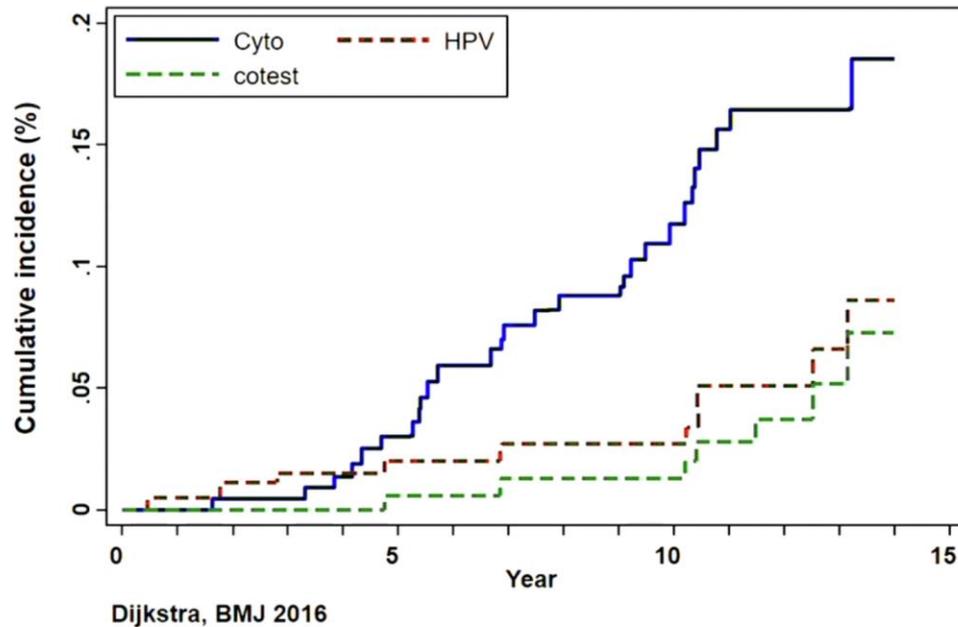
1 - <https://cfr-hpv.fr/wp-content/uploads/2021/01/HAS-2012-note-de-cadrage-Conditions-de-realisation-de-la-detection-des-papillomavirus-humains.pdf>

2 - <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2022/cancer-du-col-de-l-uterus-la-couverture-du-depistage-et-de-la-vaccination-doivent-progresser-pour-une-meilleure-prevention>

3 - <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Conduite-a-tenir-devant-une-femme-ayant-une-cytologie-cervico-uterine-anormale-Thesaurus>

Pourquoi dépister avec un Test HPV ?

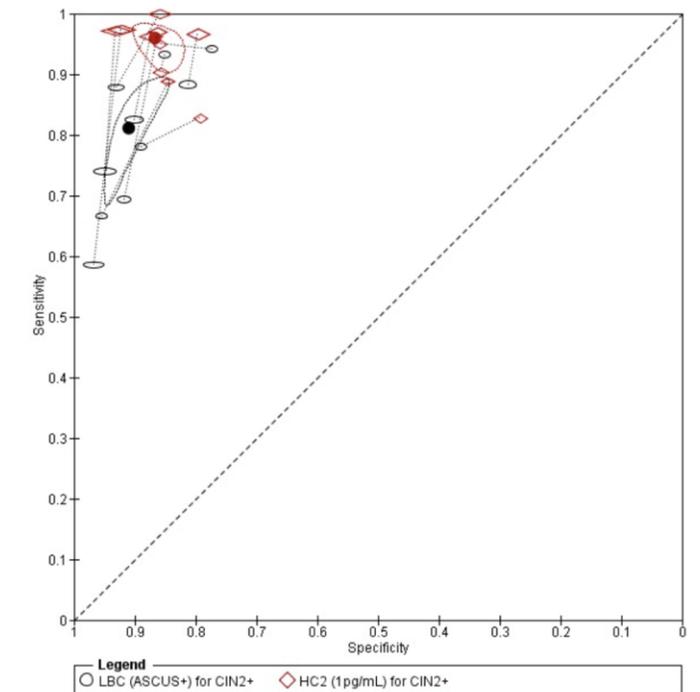
Cum incidence of Cancer after negative screening (POBASCAM trial, NL)



Summary ROC plot of 2 tests for detection of CIN 2+ (verified with histology): Liquid Based Cytology (LBC) (ASCUS+) and HPV testing with hybrid capture (HC) 2 (1pg/mL). The black and red solid circles correspond to the summary estimates of sensitivity and specificity, and are shown with a 95% confidence region

VPN: 98-99%
VPP: 26-30%

[Cochrane Database Syst Rev. 2017 Aug; 2017\(8\): CD008587.](#)



Pourquoi dépister avec un Test HPV ?

Performances du test HPV et du FCU par tranche d'âge au seuil de CIN2+

	Tous âges	< 35 ans	35-49 ans	> 50 ans
Test HPV				
Sensibilité	96,1	97,2	93,9	97,5
Spécificité	90,7	85,8	92,8	94,2
FCU				
Sensibilité	53,0	48,7	55,4	79,3
Spécificité	96,3	94,9	96,8	97,6

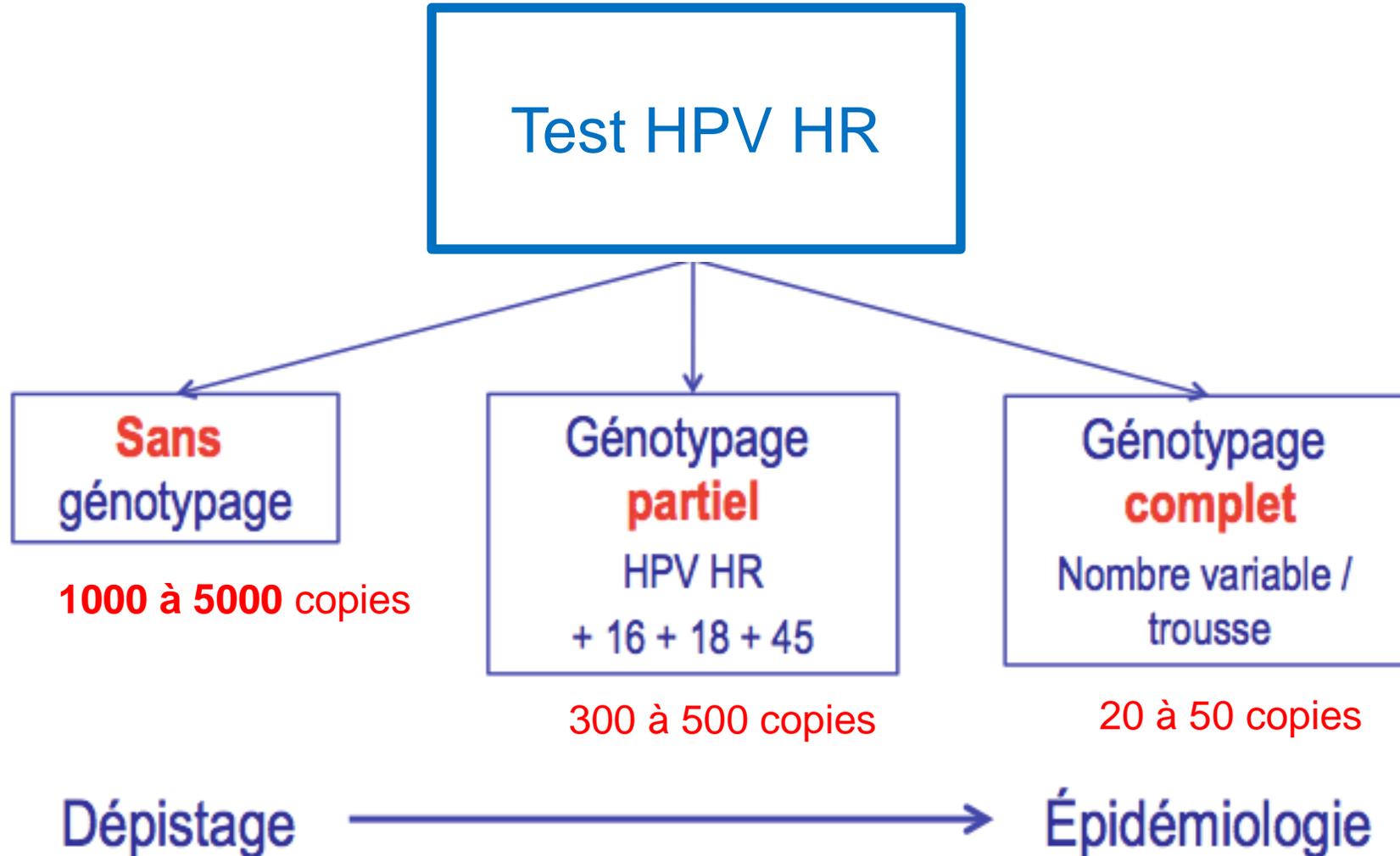
Méta-analyse Cuzick 2006

Dépistage précoce des CIN 2 +

Pas de sur-diagnostic CIN2+ transitoires

Délai entre 2 vagues dépistage

Quel Test HPV choisir ?



Test HPV puis cytologie

- **ASC-US HPV + ou LSIL**
 - Probabilité d'une HSIL : **7-20 %**
- **ASC-H**
 - Probabilité d'une HSIL : **40-50 %**
- **HSIL**
 - Probabilité d'une HSIL : **80 %**
- **AGC HPV +**
 - Probabilité d'une lésion cervicale HG **60 %**

HAS 2019

< 30 ans : FROTTIS : 20 % d'HPV-HR + : Pas de Test HPV en 1^{ère} intention

1^{er} Frottis à 25 puis 26 ans puis tous les 3 ans si les deux 1^{ers} frottis normaux

- ASCUS, AGC => Triage par Test HPV
- ASC-H, LSIL , HSIL => Colposcopie

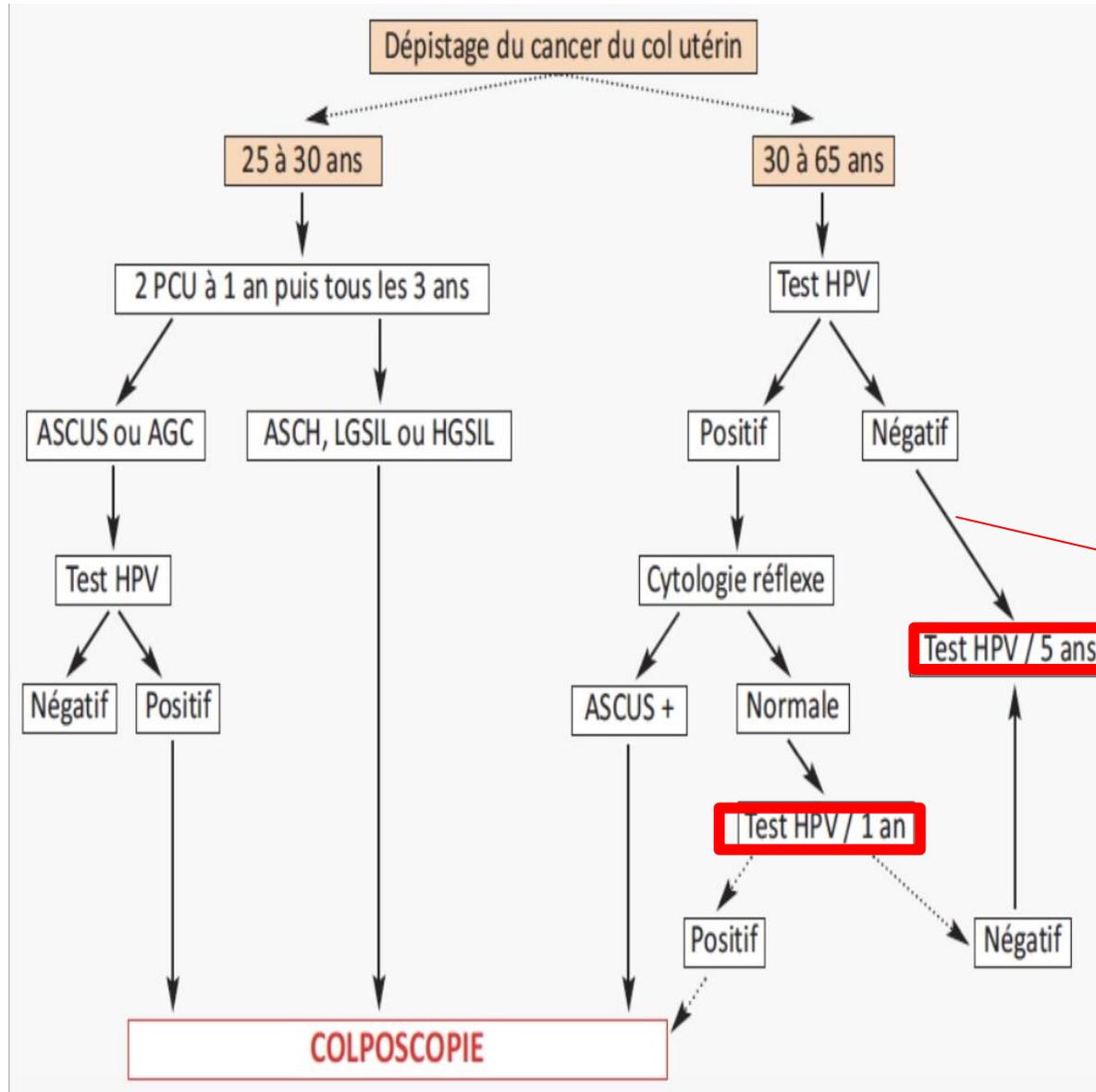
30 ans ... 65 ans : La clairance des HPV-HR doit avoir eu lieu

Test HPV-HR en dépistage primaire et **cytologie secondaire si HPV +**

> 45 ans / AGC => Exploration endo-utérine : curetage endocol + Echo pelvienne

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806160/fr/evaluation-de-la-recherche-des-papillomavirus-humains-hpv-en-depistage-primaire-des-lesions-precancereuses-et-cancereuses-du-col-de-l-uterus-et-de-la-place-du-double-immuno-marquage-p16/ki67

Indications de la colposcopie



Ne s'applique pas si :
Pas de dépistage depuis > 10 ans
Immunodépression
Ant DES
Ant de Lésion cervicale traitée

3 cas particuliers

L'immunodépression

La grossesse

Le suivi post traitement d'une lésion de HG

1) Immunodépression et HPV

- VIH+
- sous traitement immunodépresseur
- greffées,
- immuno dépression constitutionnelle
- Chimiothérapies
- corticothérapie au long cours

Intérêt de la
vaccination dès 9 ans

HPV + HIV :

Prévalence et incidence + élevée des infections HPV multiples

Le plus souvent lésions LSIL

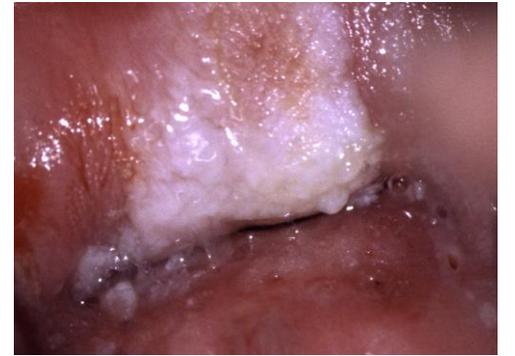
Condylomatose parfois floride / VIN multifocales : 10 %

Régression favorisée par ARV

Grande fréquence des récurrences post traitement

Clairance virale plus faible d'autant que les CD 4 sont bas < 200:mm³

Limiter traitement itératifs... accepter persistance BG



Greffée (et Femme DES) :

- Examen gynécologique + un **Frottis annuel +/- test HPV**
- Dès 21 ans et le suivi annuel est à poursuivre au-delà de 65 ans même après hystérectomie

VIH +

- **Frottis lors du diagnostic** quel que soit l'âge et la date du dernier test.
- En cas d'immunodépression acquise à la naissance, le premier Frottis doit avoir lieu dans l'année qui suit le début de l'activité sexuelle
- Un Frottis doit être réalisé chaque année durant trois ans et poursuivi tous les ans, excepté chez les femmes sous HAART si les CD4 > 500 . Dans ce cas, une cytologie, tous les trois ans suffit.
- La surveillance annuelle ou triennale doit être poursuivie au-delà de 65 ans, et même après hystérectomie
- Une colposcopie est recommandée devant toute anomalie cytologique, et tout particulièrement si les CD4 < 200 ou qu'existent des lésions génitales externes

Cette surveillance doit être faite, même après vaccination HPV , même s'il n'y a plus d'activité sexuelle

2) GROSSESSE et HPV : Recommandations InCA 2016

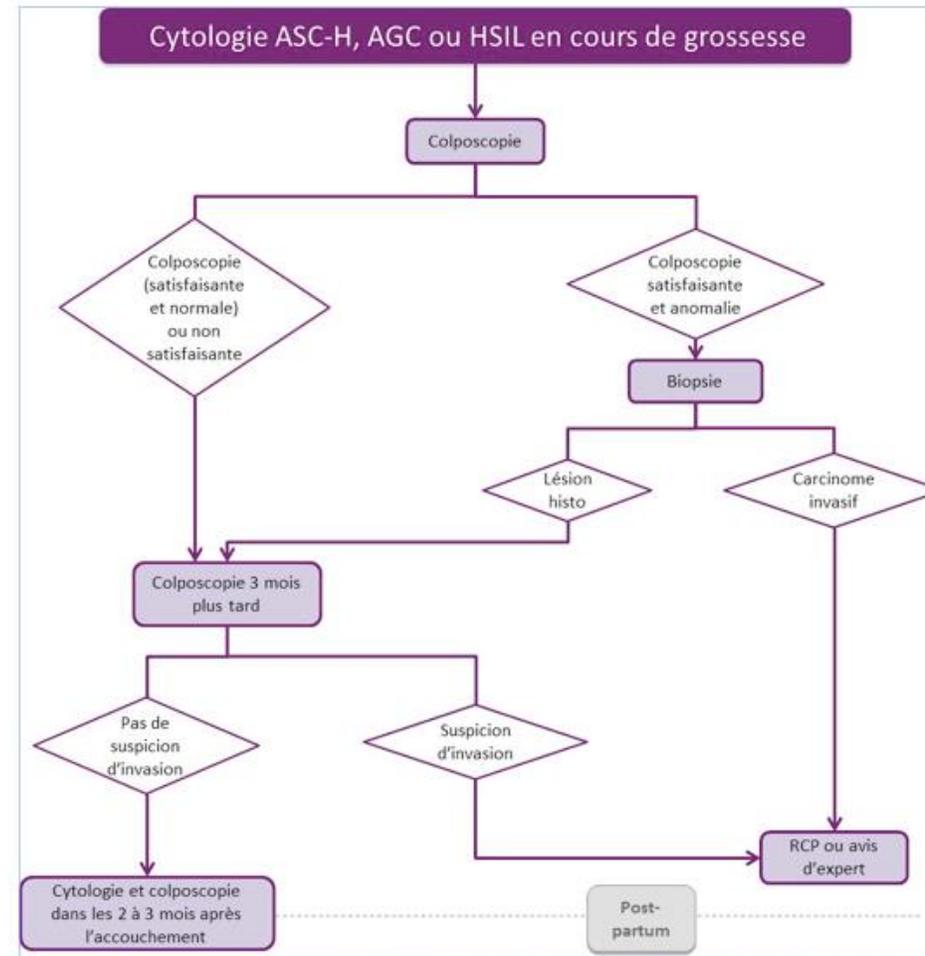
Éliminer l'invasion contre-indiquant la poursuite de la G

- Taux de régression des lésions de 50 % / aggravation à un degré près de 14 %
- Les régressions intéressent surtout les lésions de bas grade
- **ASCUS et LSIL = PAS de colposcopie** à moins que ne s'associent des métrorragies qu'il ne faut pas trop facilement lier au début de l'implantation ...



InCA 2016 : **ASC-H, AGC, HSIL** pendant la grossesse

- Frottis ASC-H, AGC, HSIL => **Colposcopie avec Biopsie (s)**
- **Les CIN confirmées = surveillance** + nouvelle colposcopie 3 mois plus tard
- **Nouvelles Biopsies uniquement en cas d'aggravation** de l'image colposcopique
- **Pas de curetage de l'endocol**

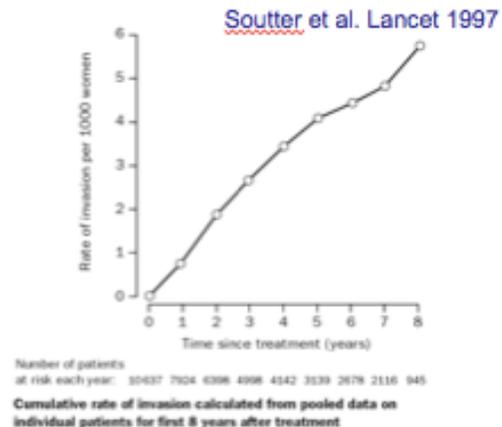


Lésion histo = lésion histologique malpighienne intra-épithéliale d'après biopsie; RCP = réunion de concertation pluridisciplinaire

3) Le suivi post traitement d'une lésion de HG

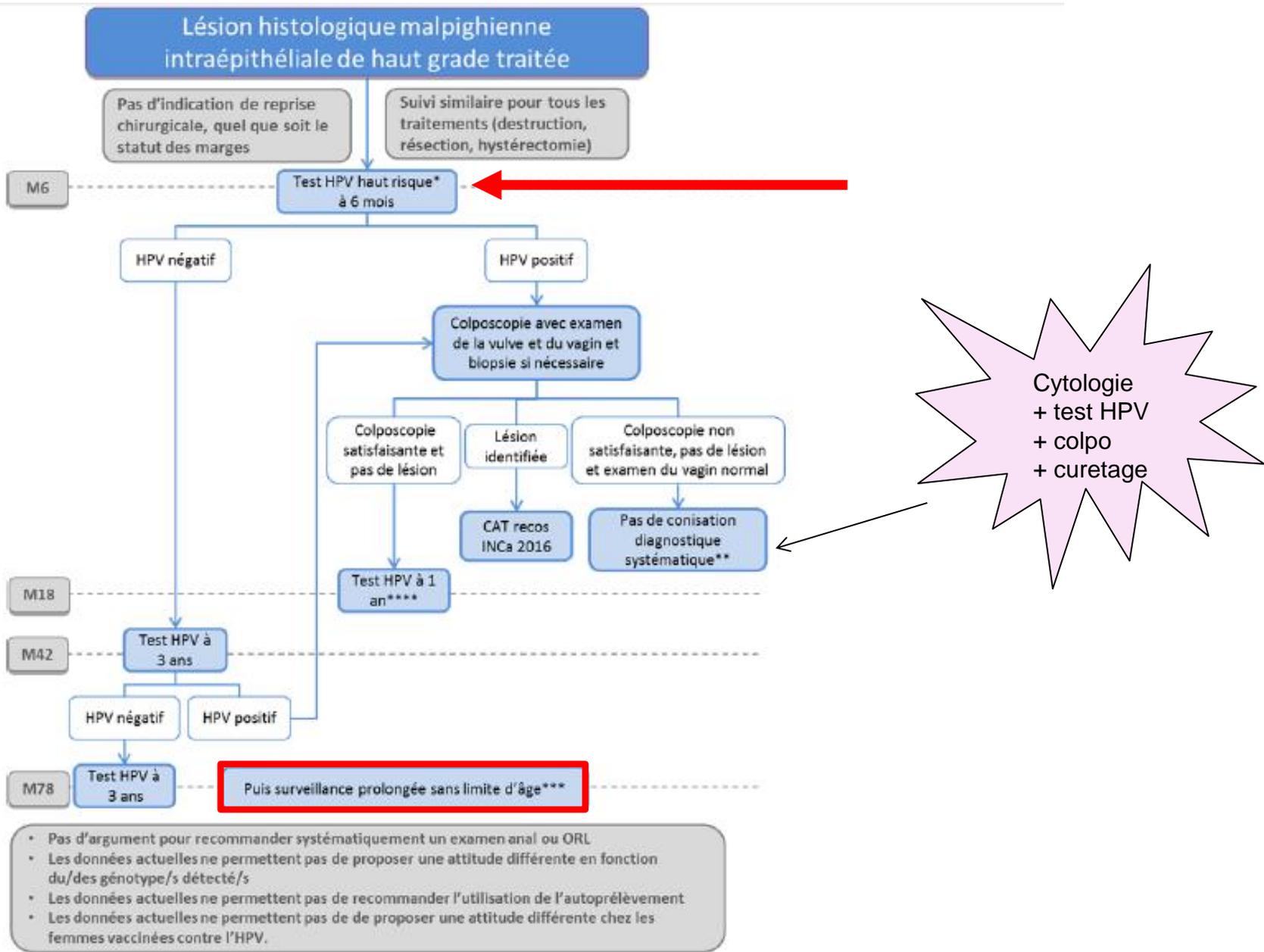
Après traitement d'une lésion HSIL : **Risque de cancer invasif**

Risque de cancer du col x 5 à 8 ans



Surveillance post op INDISPENSABLE

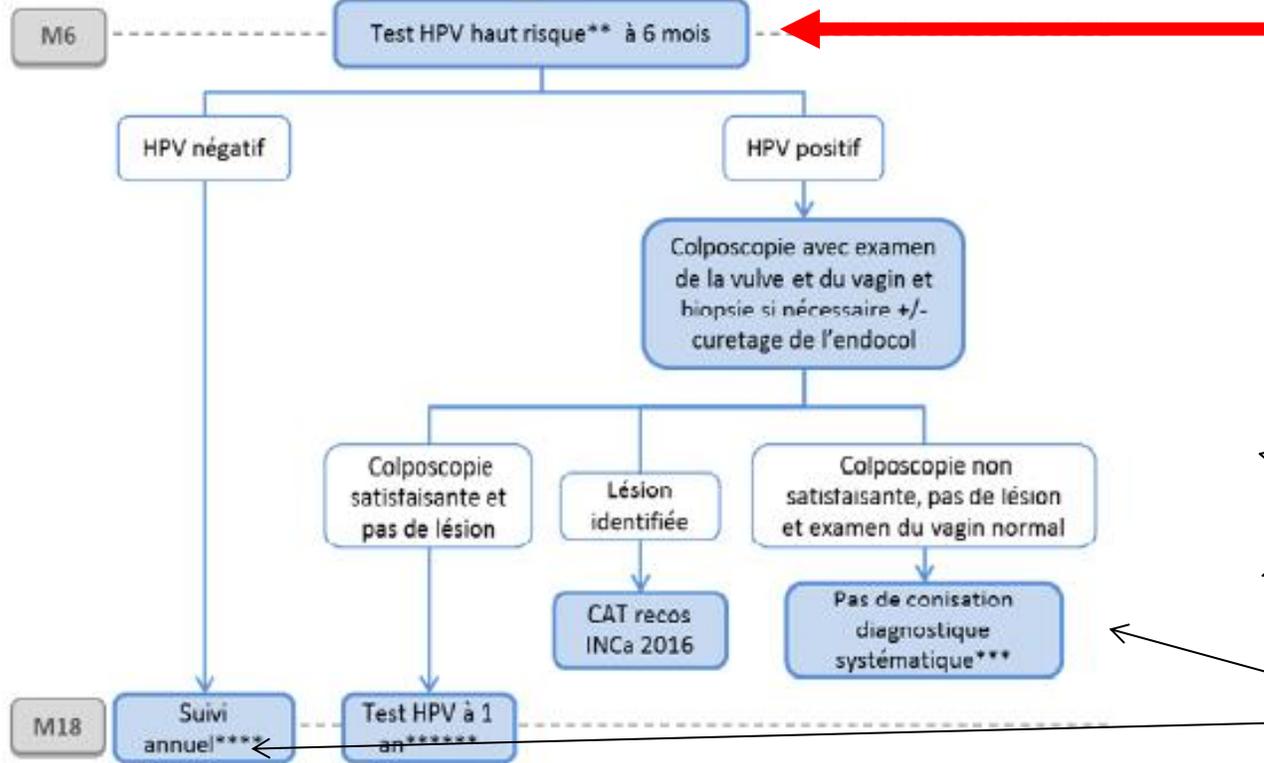
L'outil de dépistage le plus sensible est le test HPV
Recommandations INcA novembre 2019



- Pas d'argument pour recommander systématiquement un examen anal ou ORL
- Les données actuelles ne permettent pas de proposer une attitude différente en fonction du/des génotype/s détecté/s
- Les données actuelles ne permettent pas de recommander l'utilisation de l'autoprélèvement
- Les données actuelles ne permettent pas de proposer une attitude différente chez les femmes vaccinées contre l'HPV.

Adénocarcinome *in situ* traité avec marges saines (traitement conservateur)

Rappel : traitement de référence =
hystérectomie totale. La
surveillance n'est qu'une option qui
peut être proposée aux patientes
dans certaines conditions*

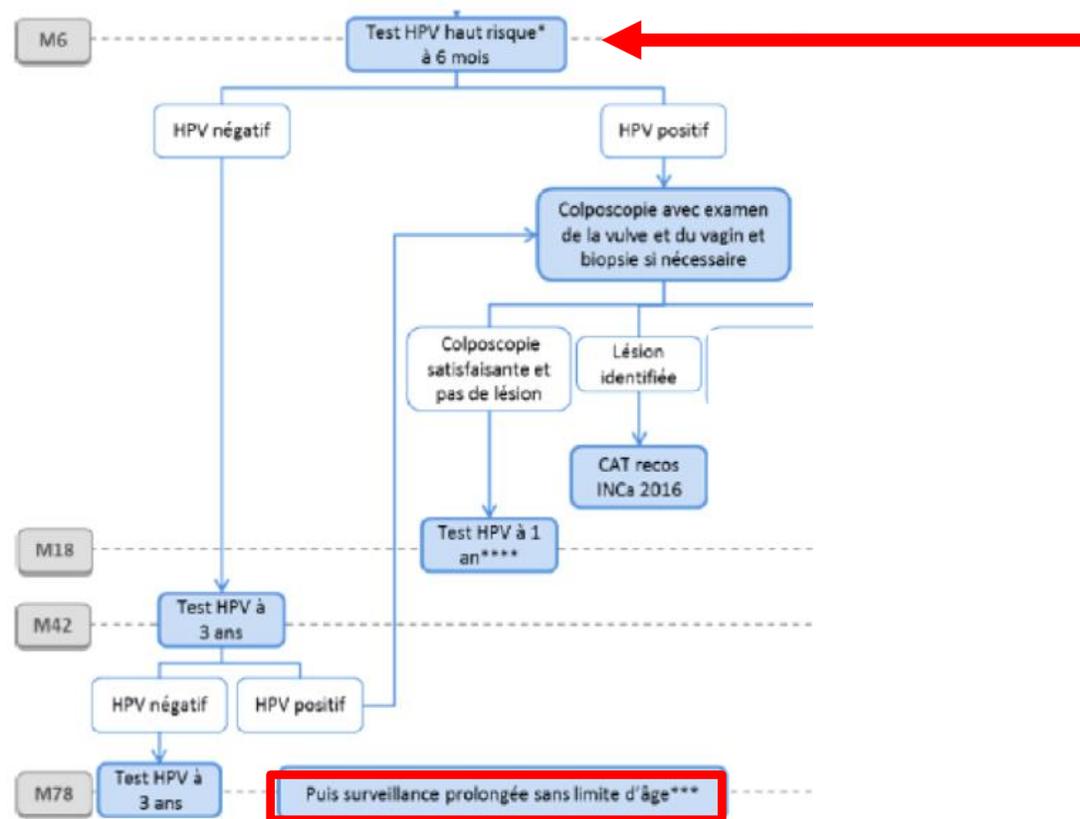


Cytologie
+ test HPV
+ colpo
+ curetage

Après la réalisation du projet parental : discussion au cas par cas avec la patiente de la possibilité de l'hystérectomie*****

Adénocarcinome *in situ* traité (hystérectomie)

Surveillance similaire à celle d'une lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (Arbre 2)



LA COLPOSCOPIE : Forte Sensibilité / Faible Spécificité

Mitchell Obst & Gyn 1998

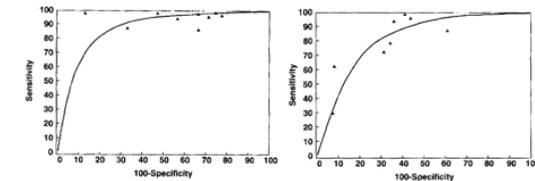
Higgins Obstet.gynecol 1994: **Impression colpo BG max: 20-22% HG**

Impression colpo HG : 71 à 98 % confirmation histo

Méta-analyse de Mitchell 1998

Spécificité à authentifier HG : 69 %

Seuil diagnostic	Performances diagnostiques	
	Sensibilité	Spécificité
LIEBG	96 %	48 %
LIEHG	85 %	69 %



- Etude Swedescreen, (ECR) : la sensibilité de la colposcopie pour distinguer les CIN2+ était de 83 %.³
- **Les infirmières et les gynécologues juniors , surestiment les résultats colposcopiques et compensent par des biopsies multiples**^{5,15}
- les colposcopistes seniors sont plus performants dans la détection de la HSIL que leurs collègues juniors ^{17,18}
- **Etude Suédoise 6 Mars 2023** : Emilia Alfonzo, Chenyang Zhang, ² Forogh Daneshpip, Björn Strander
82 289 évaluations colposcopiques > 18 ans, entre 1999 et septembre 2020 :
Faible spécificité des évaluations colposcopiques => Nécessité de biopsies

3. Naucier P, Ryd W, Tornberg S, et al. Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. N Engl J Med. 2007;357:1589-1597. [PubMed] [Google Scholar]

5. Gage JC, Hanson VW, Abbey K, et al. Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. Obstet Gynecol. 2006;108:264-272.

15. Baum ME, Rader JS, Gibb RK, et al. Colposcopic accuracy of obstetrics and gynecology residents. Gynecol Oncol. 2006;103:966-970.

17. Bifulco G, De Rosa N, Lavitola G, et al. A prospective randomized study on limits of colposcopy and histology: the skill of colposcopist and colposcopy-guided biopsy in diagnosis of cervical intraepithelial lesions. Infect Agent Cancer. 2015;10:47.

18. Stuebs FA, Schulmeyer CE, Mehlhorn G, et al. Accuracy of colposcopy-directed biopsy in detecting early cervical neoplasia: a retrospective study. Arch Gynecol Obstet. 2019;299:525-532.

LA COLPOSCOPIE

- **Principe** : Jouer avec la transparence des épithéliums grâce à différents réactifs
=> tableaux colposcopiques dont la dynamique est un élément important .
- **Mauvaise évaluation colposcopique → Décision thérapeutique inadéquate**
 - **Traitement destructeur sur lésion en réalité de haut grade**, le processus carcinologique évoluant à bas bruit dans le fond des glandes
 - **Conisations inutiles**
- **La colposcopie suggère** un diagnostic lésionnel ou histologique mais **la preuve est histologique**

On peut apprécier la gravité des lésions en colposcopie

Tout ce qui se répare est plan
Tout ce qui prolifère est en relief.

Signes de gravité

SP : Col congestif, Vascularisation atypique
zone rouge périphérique, leucoplasies, ulcérations, nécrose, bourgeonnement

AA : Acidophilie épaisse, rapide, orifices de glandes cernés déformés, limite interne marquée, mosaïques ou bases irrégulières

Lugol : Zones de sévérité totalement iodo négatives

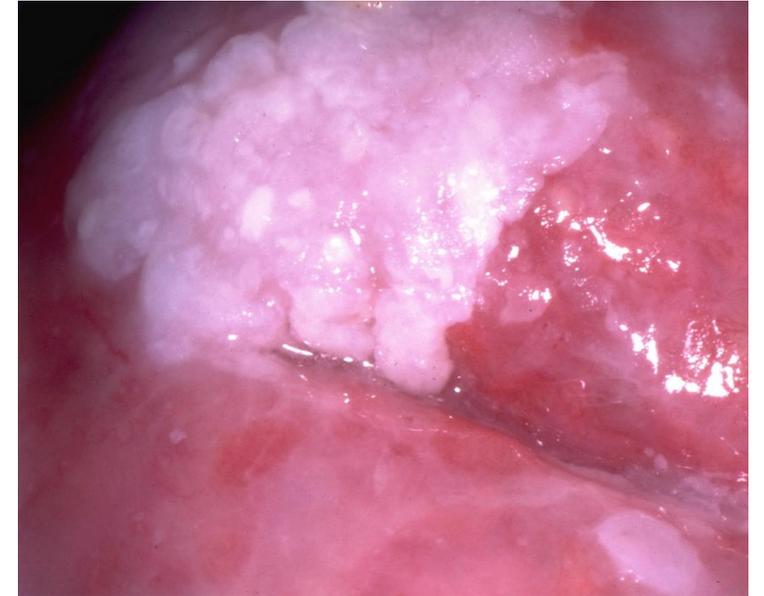
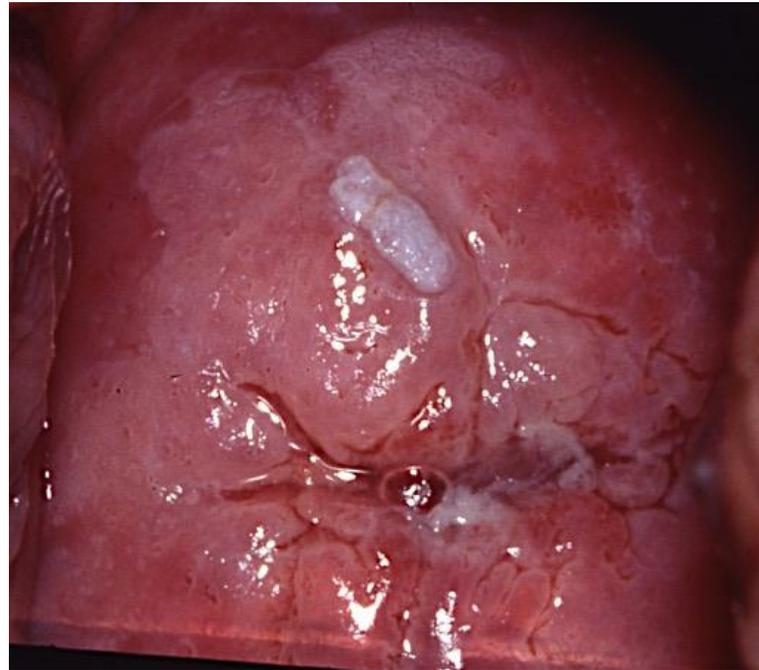
Sans Préparation = **Base congestive**



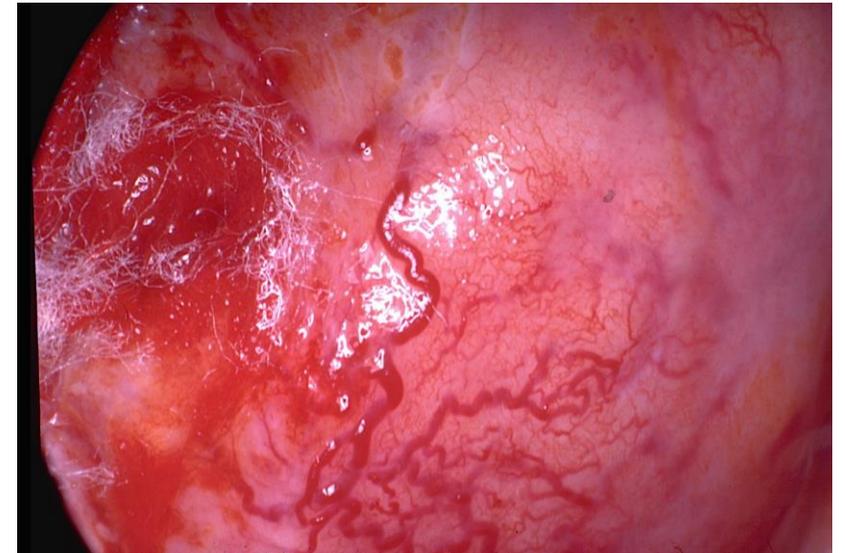
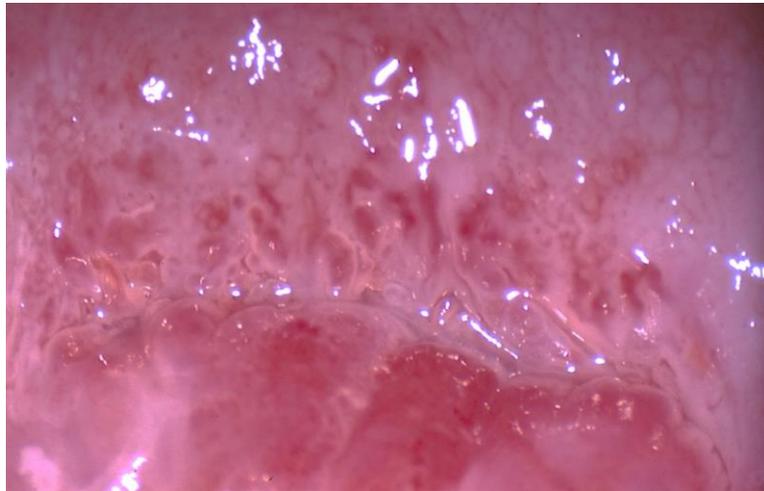
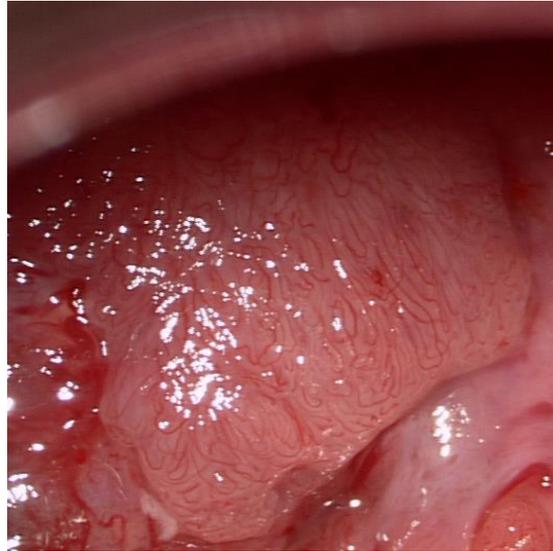
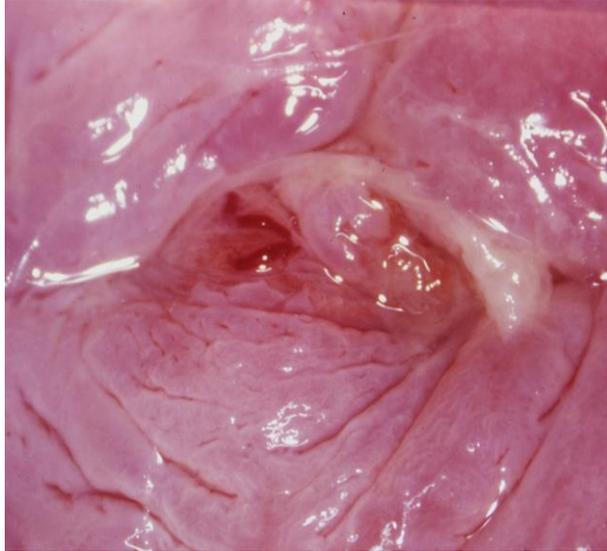
Sans Préparation = **Ulcération ou nécrose**



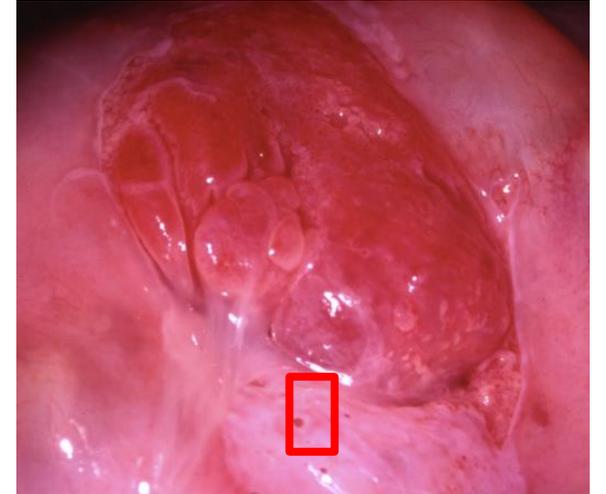
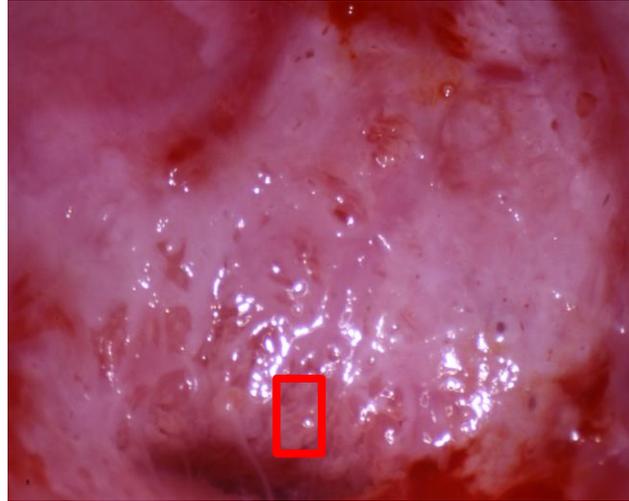
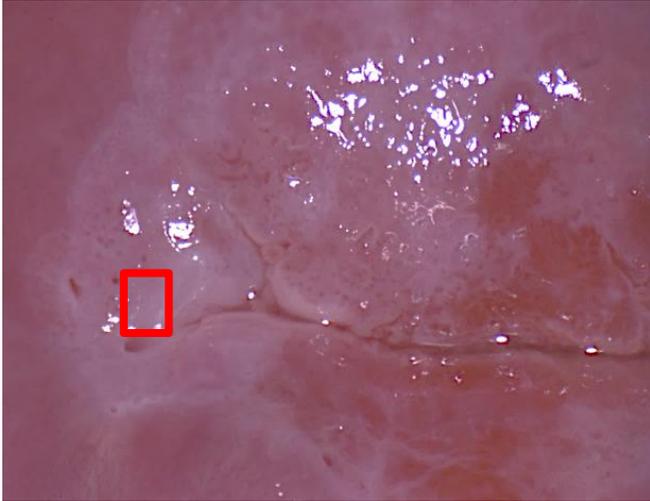
Sans Préparation = **Leucoplasies + Base congestive**



Sans Préparation = **Vascularisation anormale**



AA 3 % = Acidophilie épaisse, mate, d'apparition rapide



Acide acétique 3 % = **Jonction souvent TZ3**

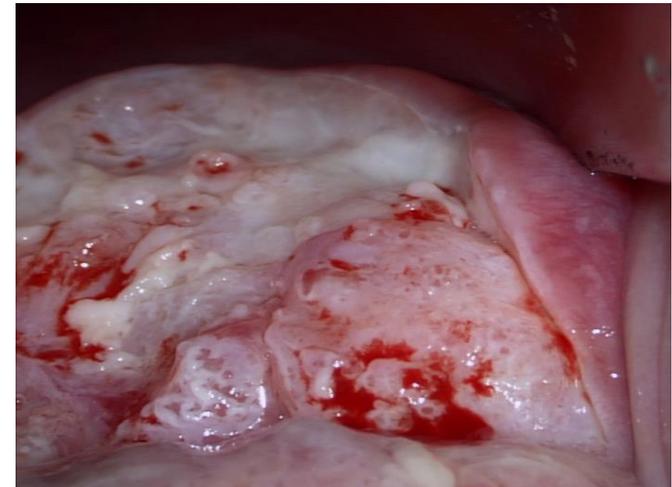
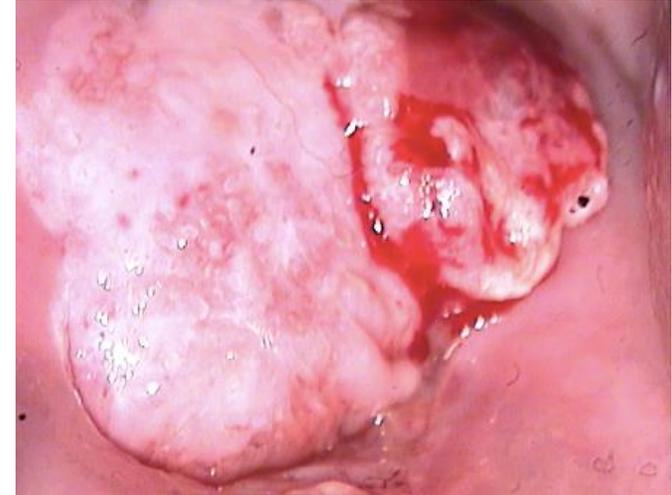
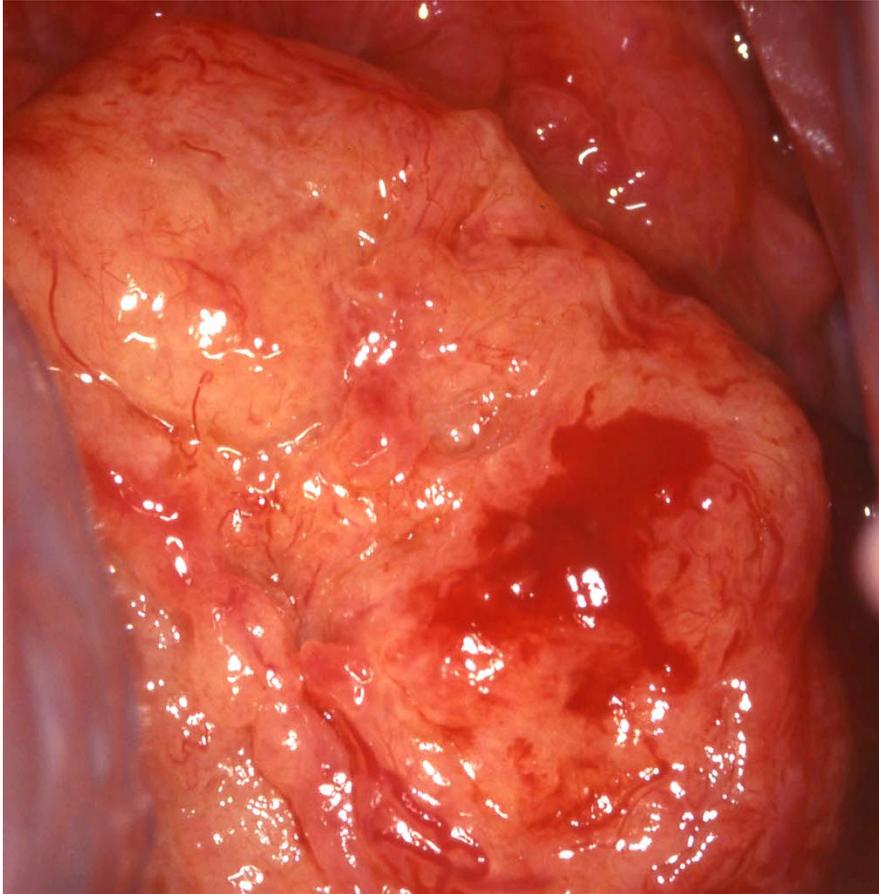
+CE



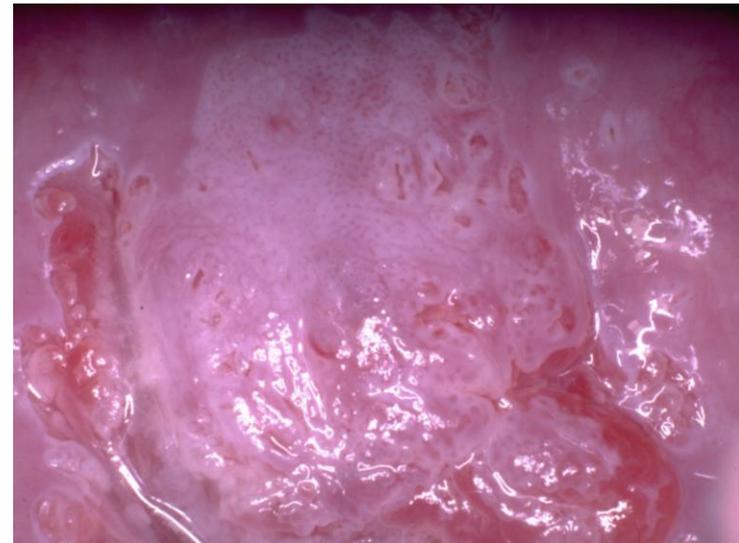
Ménopause sans THM : E x 10 jours



AA 3 % = zones bourgeonnantes très acidophiles



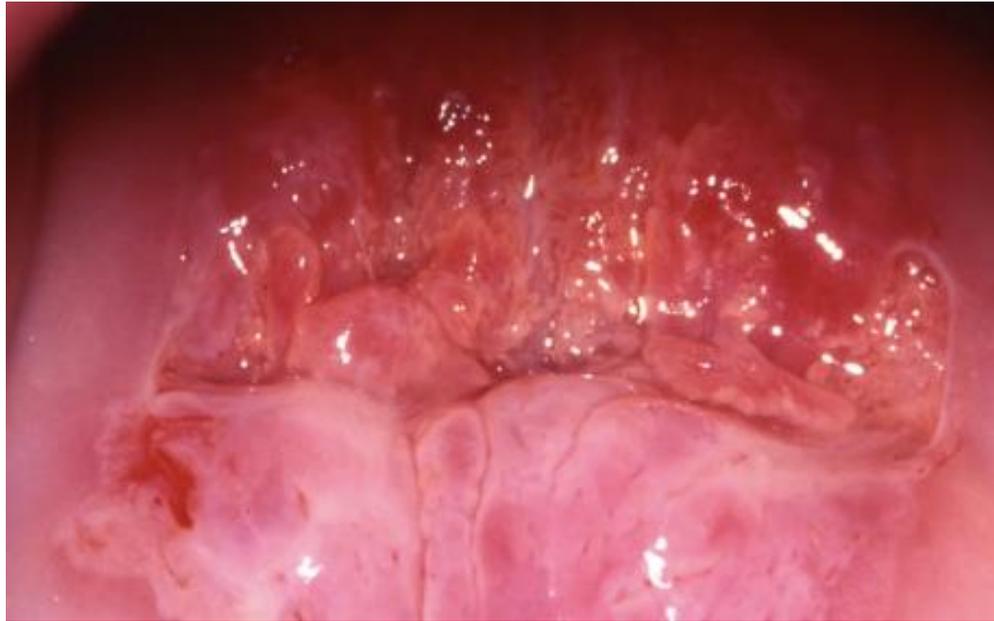
AA 3 % = Orifices de glandes cernés, déformés en fentes



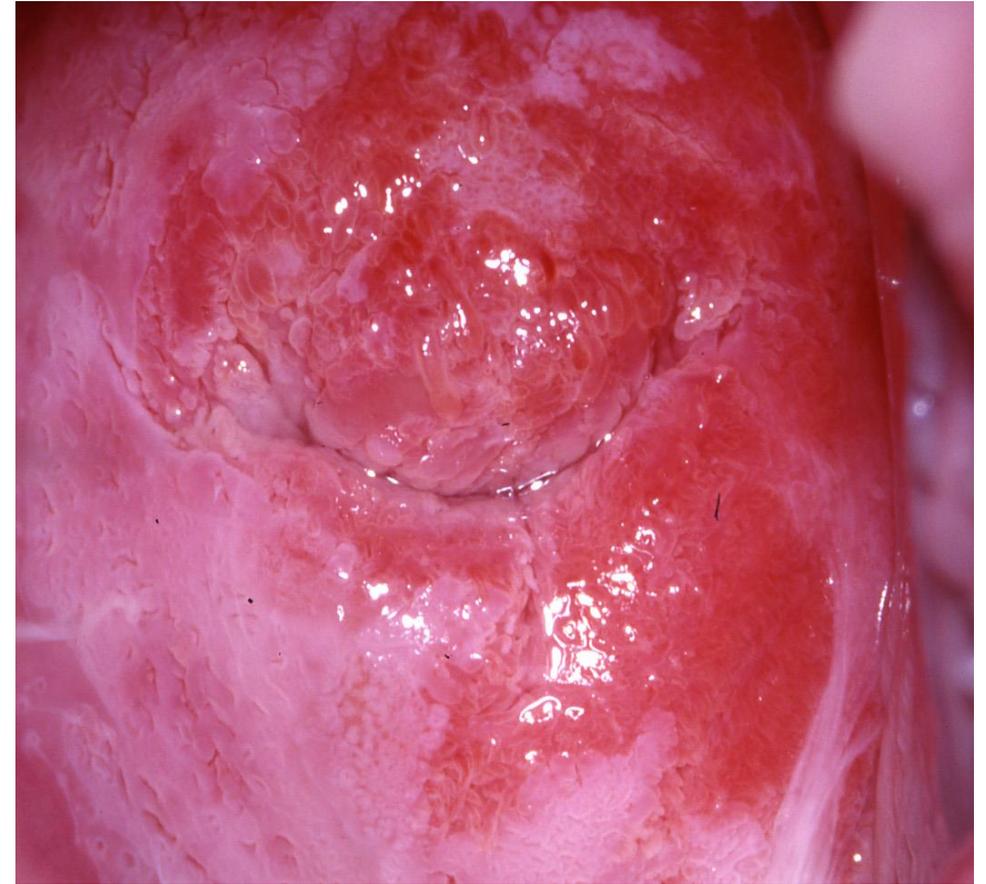
AA3 % = Mosaïques ou Bases marquées et irrégulières



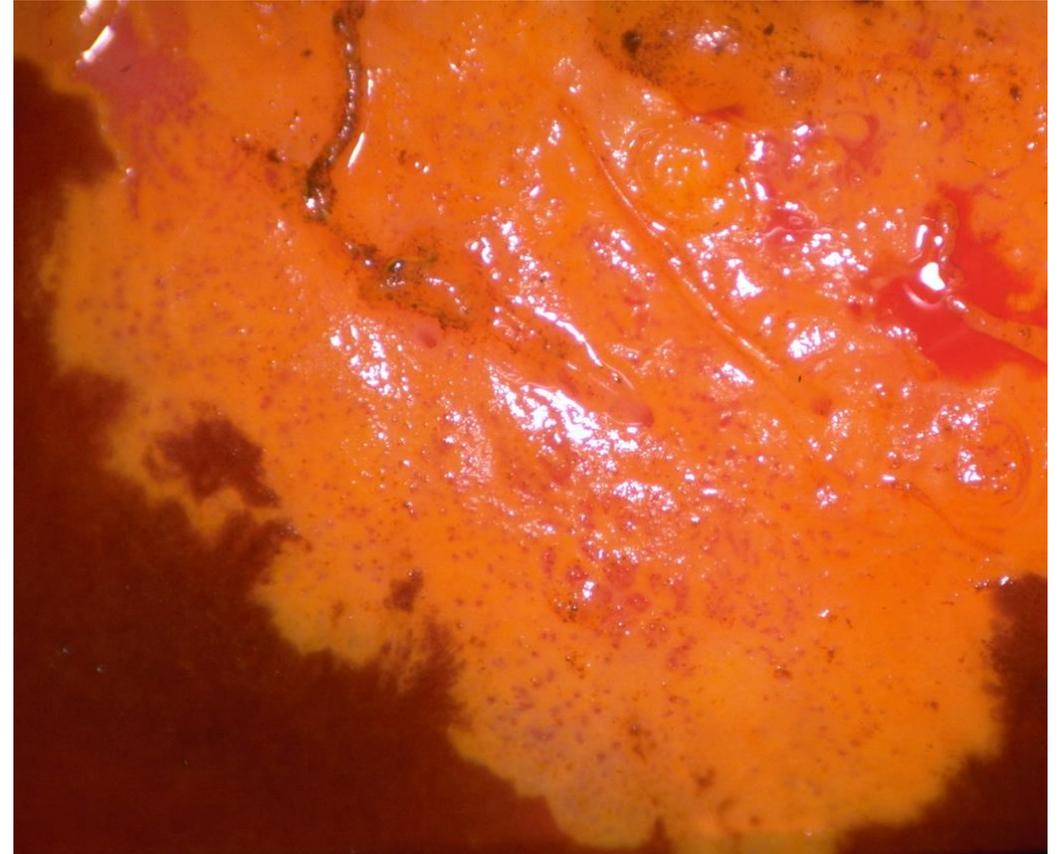
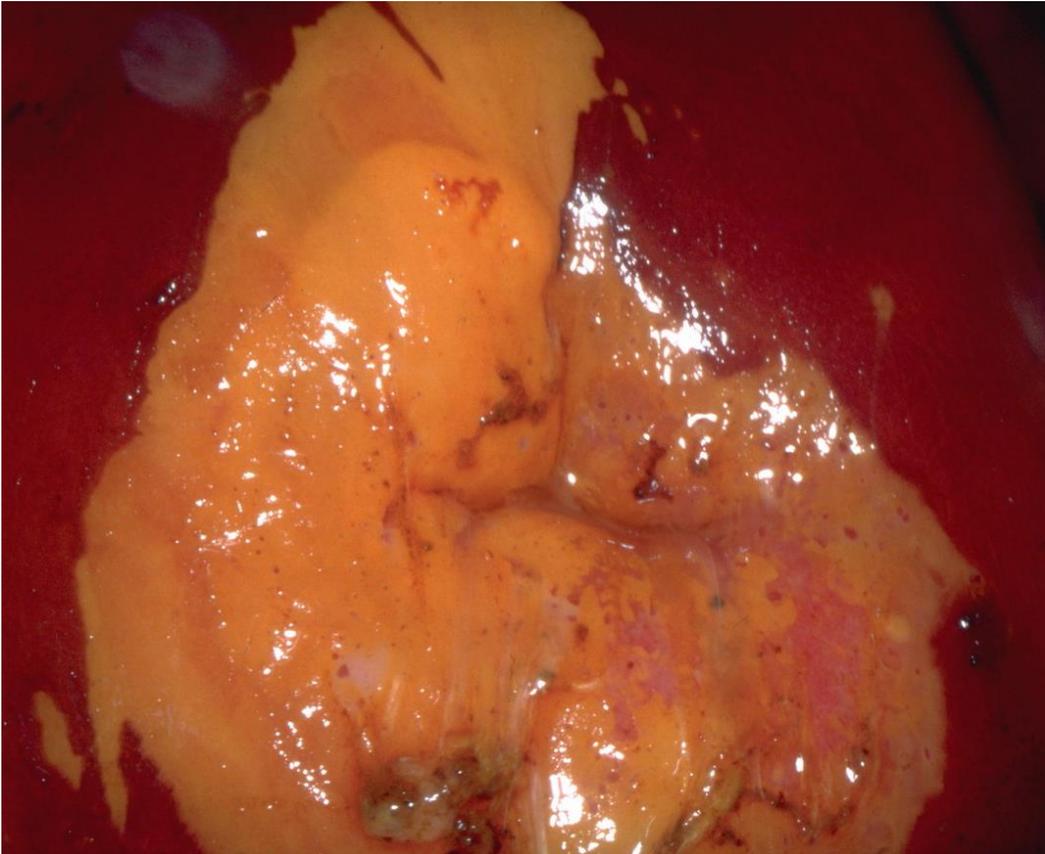
AA3 % = Progression centrifuge



AA 3 % = La zone rouge n'est plus centrale mais périphérique



Lugol Fort = Iodo négativité prononcée « jaune paille »
Limites floues



Test HPV puis cytologie



Colposcopie + Biopsies
HISTOLOGIE

- **ASC-US HPV + ou LSIL**
- **ASC-H**
- **HSIL**
- **AGC HPV +**

CIN1 + Koïlocytes : Lésion Histologique Bas grade : **LSIL histologique**

CIN2 : **HSIL histologique**

CIN3 : **HSIL histologique**

Invasif malpighien / Adénocarcinome in situ ou invasif

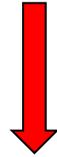
Conclusion

Pour apprécier la gravité des images colposcopiques

S'entraîner

Adhérer à Charte de qualité en colposcopie

<https://sfpcv.org>



Surveillance des Lésions de Bas Grade

Au minimum 24 mois

Tout particulièrement avant 35 ans

Exérèse des lésions de haut grade

Merci de votre attention



GENESIS – 26-27 septembre 2024