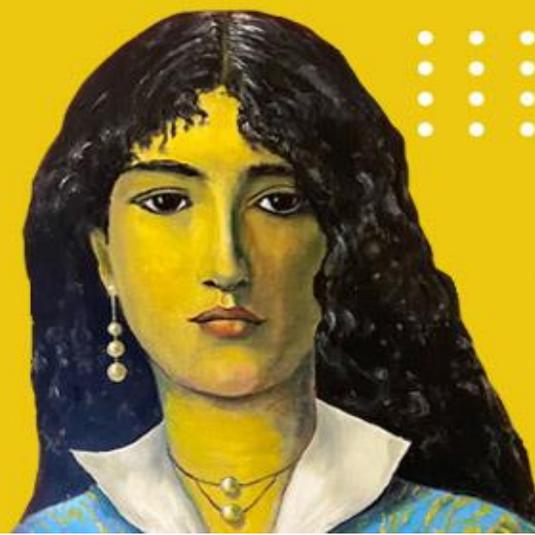


26^e C O N G R È S
GENESIS

2 JOURS
POUR
LA SANTÉ
DES
FEMMES



26 & 27
SEPTEMBRE
2024

UICP

16 rue Jean Rey
75015 PARIS

www.congresgenesis.fr

Apport de l'HPV dans la conduite à tenir face à une cytologie anormale

Pr Jean-Luc BRUN

Service de Chirurgie Gynécologique

CEntre des FEmmes à Risque de Cancer (CEFERCA)

Centre Aliénor d'Aquitaine, Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux

UMR 5234, Microbiologie Fondamentale & Pathogénicité, Université de Bordeaux



université
de BORDEAUX

www.congresgenesis.fr

Conflits/Liens d'intérêts

- Je déclare ne pas avoir de conflits d'intérêt

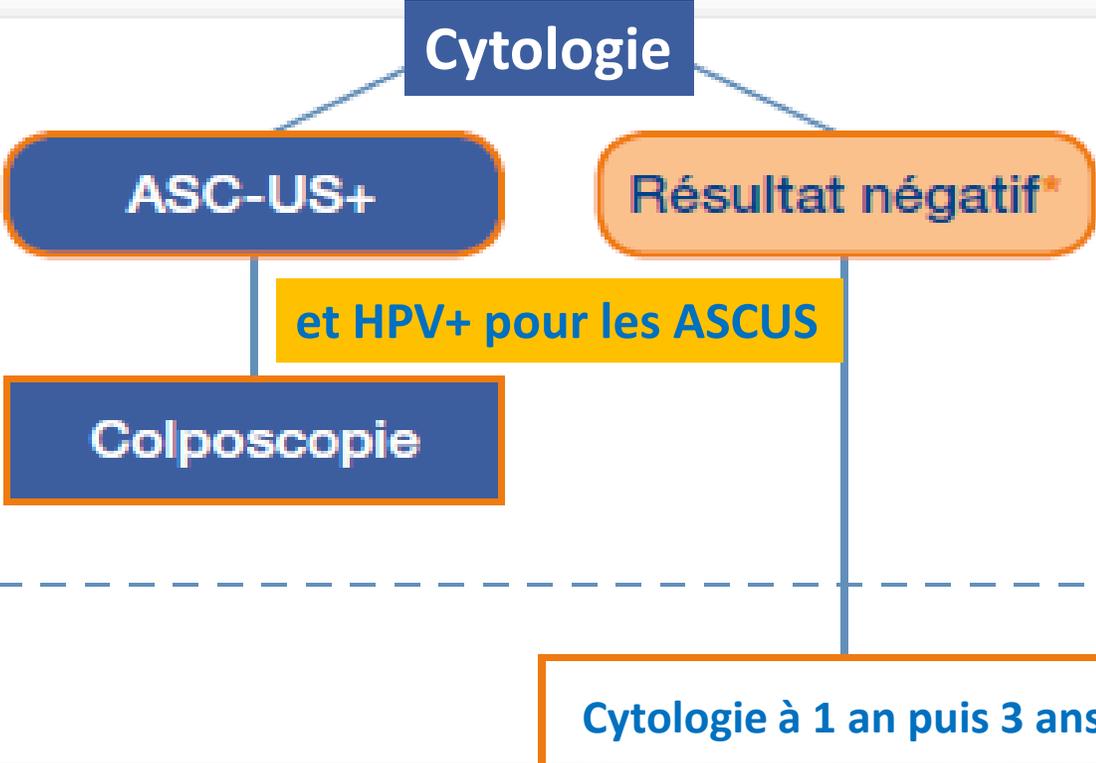
HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SYNTHÈSE DE LA RECOMMANDATION EN SANTÉ PUBLIQUE

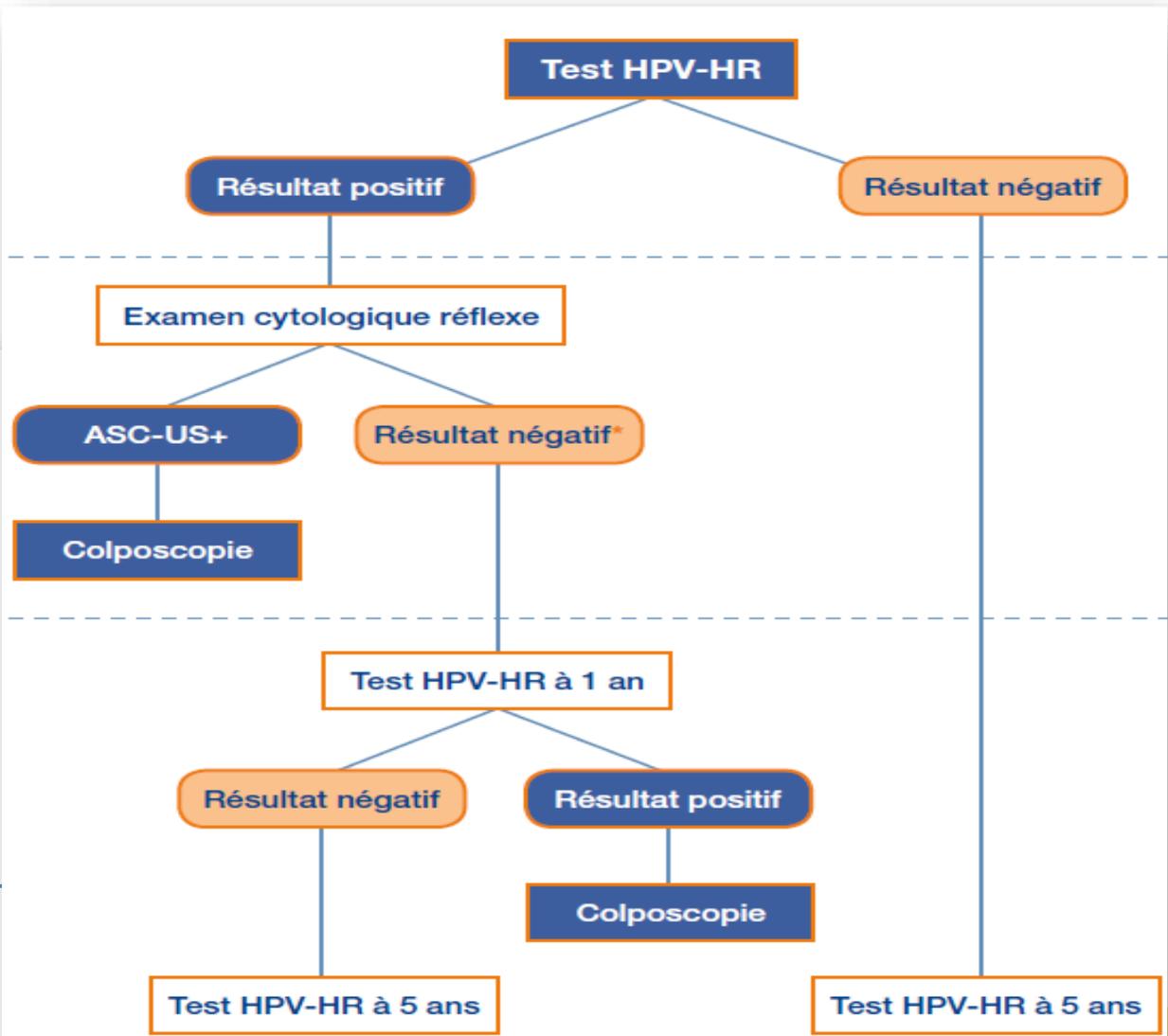
Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67

Juillet 2019

25-30 → Cyto



30-65 → HPV





Conduite diagnostique

- **Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US)**
 1. Cytologie ASC-US initiale avant 30 ans
 2. Cytologie ASC-US reflexe sur test HPV positif après 30 ans
- **Lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade (LSIL)**
 3. Cytologie LSIL initiale avant 30 ans
 4. Cytologie LSIL reflexe sur test HPV positif après 30 ans
- **Atypies malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion intraépithéliale de haut grade (ASC-H)**
 5. Cytologie ASC-H initiale avant 30 ans
 6. Cytologie ASC-H reflexe sur test HPV positif après 30 ans
 7. Cytologie ASC-H initiale ou reflexe sur test HPV positif après 30 ans et colposcopie jonction non vue
- **Anomalie des cellules glandulaires (AGC)**
 8. Cytologie AGC initiale avant 30 ans
 9. Cytologie AGC reflexe sur test HPV positif après 30 ans
- **Lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (HSIL)**
 10. Cytologie HSIL initiale ou reflexe sur test HPV positif

- **Cytologie normale pendant la grossesse**

11. Cytologie ASC-US ou LSIL initiale découverte en cours de grossesse avant 30 ans
12. Cytologie ASC-US ou LSIL reflexe sur test HPV positif découverte en cours de grossesse après 30 ans
13. Cytologie ASC-H, AGC ou HSIL initiale ou reflexe sur test HPV positif découverte en cours de grossesse

Indications thérapeutiques

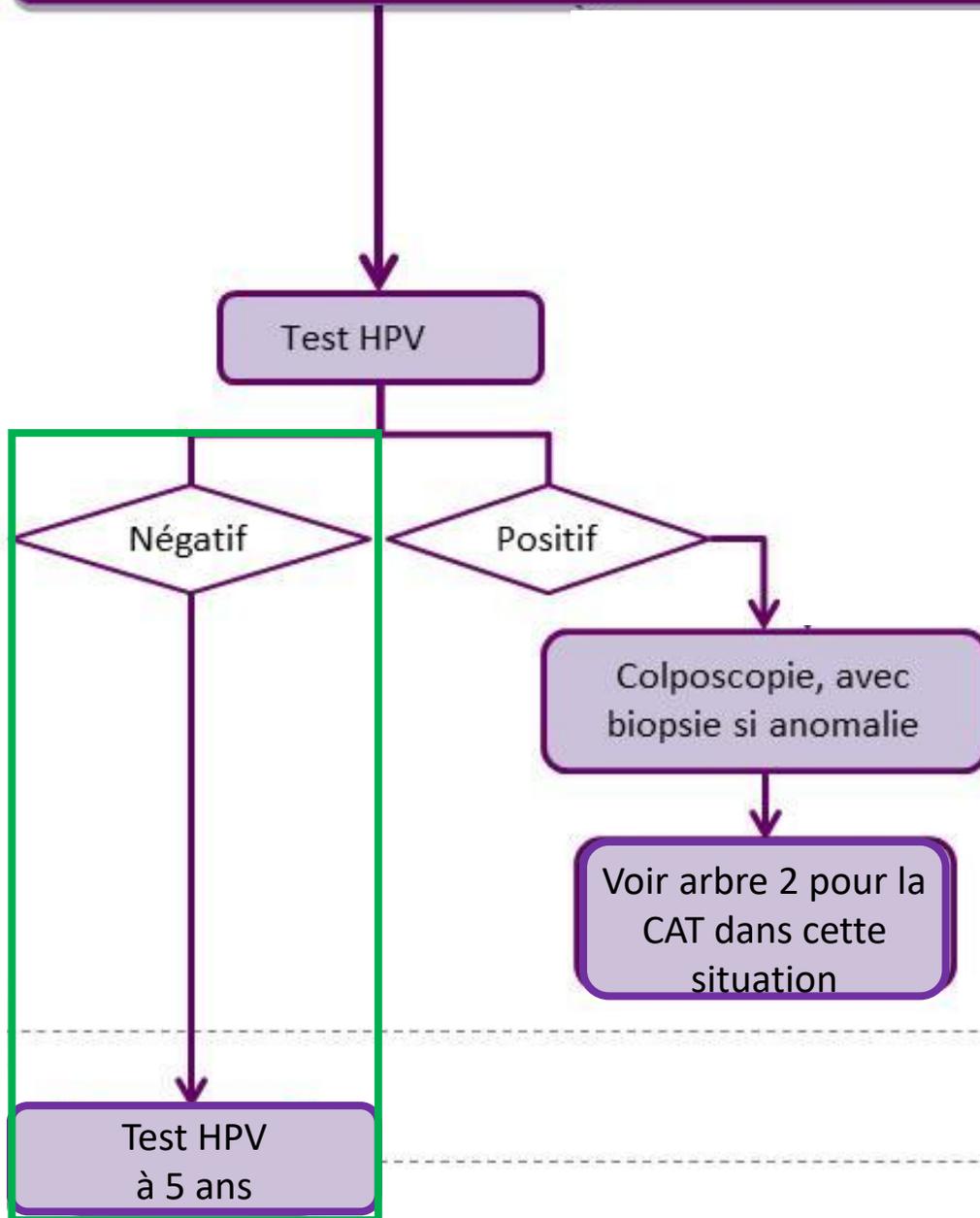
- **Lésion histologique malpighienne intraépithéliale de bas grade**
 14. Lésions histologiques malpighiennes intraépithéliales au maximum de bas grade après cytologie initiale ASC-US ou LSIL
 15. Lésions histologiques malpighiennes intraépithéliales au maximum de bas grade après cytologie initiale ASC-H, AGC ou HSIL
- **Lésion histologique malpighienne intraépithéliale de haut grade et adénocarcinome in situ**
 16. Lésion histologique malpighienne intraépithéliale de haut grade
 17. Adénocarcinome in situ confirmé par l'histologie

Conduite diagnostique

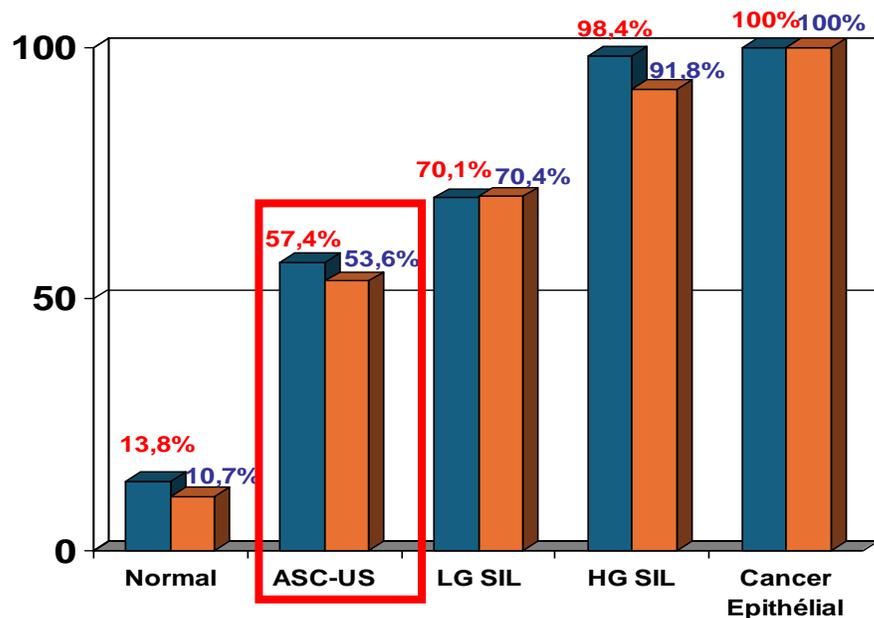
1

Cytologie ASC-US initiale avant 30 ans

1	% Agrément	
	Valide	Clair
1 ^{er}	76	
2 ^{ème}	94	94



Corrélation entre HPV-HR et ASCUS



Clavel C. Gynécologie Pratique 2003

40 - 55%

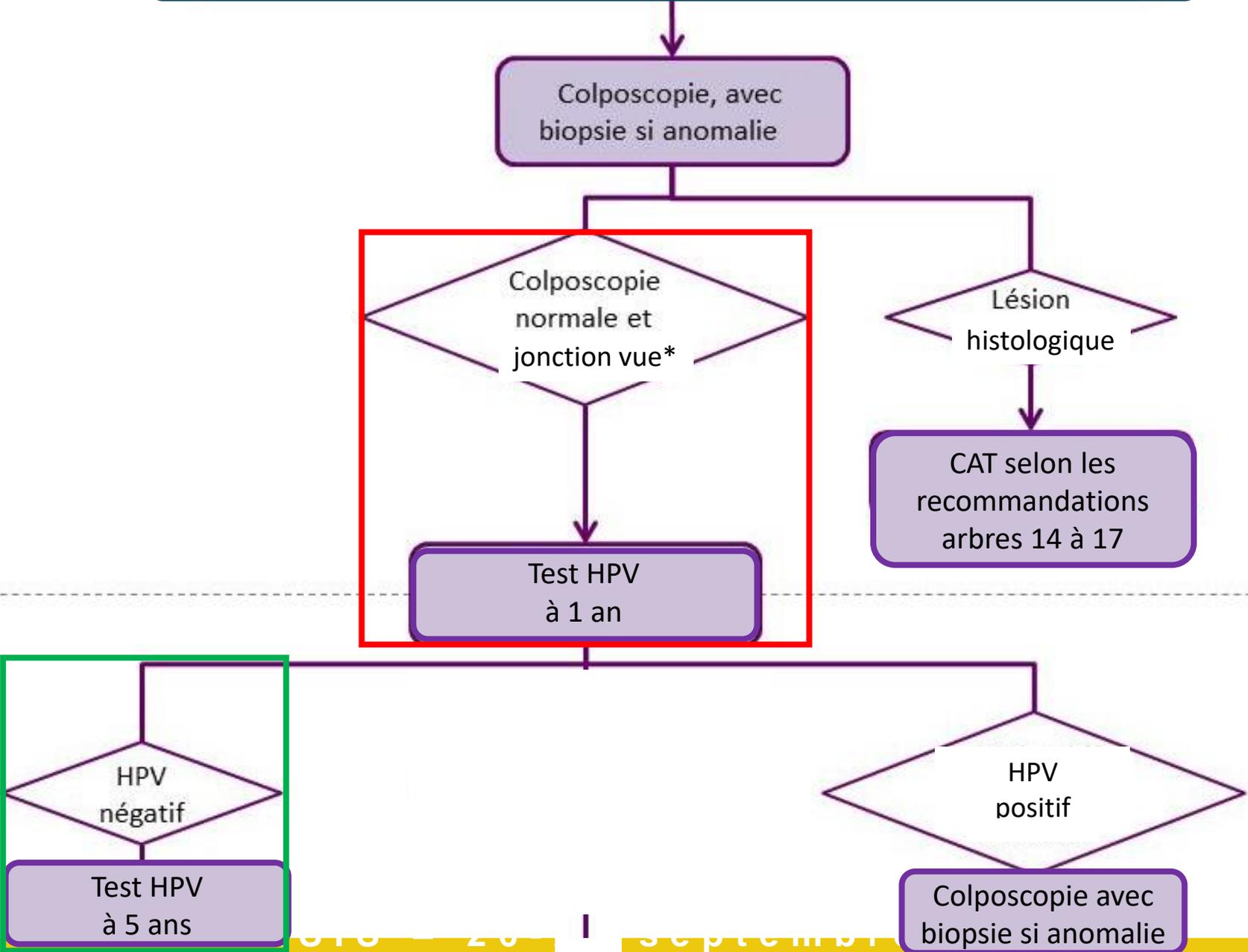
Références	Seuil	Age	N. ASCUS	HC2 positif
BERGERON2015A	CIN 2+	toutes	427	42,2 %
		< 30 ans	160	55,6 %
		≥ 30 ans	267	34,1 %
DELMISTRO2010	CIN 2+	toutes	749	24,2 %
		< 35 ans	198	np
		≥ 35 ans	551	np
GRAVITT2008	CIN 2+	toutes	1089	np
GUO2014	CIN 2+	toutes	231	95,2 %
IBANEZ2012	CIN 2+	toutes	399	48,3 %
LAPIERRE2012	CIN 2+	toutes	396	32,6 %
		≥ 30 ans	304	np
MESHER2013	CIN 2+	toutes	279	70,6 %
SCHMIDT2011	CIN 2+	toutes	361	69,5 %
		18-29 ans	136	np
		≥ 30 ans	225	np
STOLER2011	CIN 2+	toutes	1578	31,5 %
STOLER2013	CIN 2+	toutes	865	48,8 %
VENTZENSEN2009	CIN 2+	toutes	3286	53,2 %
YOON2009	CIN 2+	toutes	260	43,5 %

Cytologie ASC-US reflexe sur test HPV+ après 30 ans

2	% Agrément	
	Valide	Clair
1 ^{er}	79	
2 ^{ème}	97	94

M12

M72

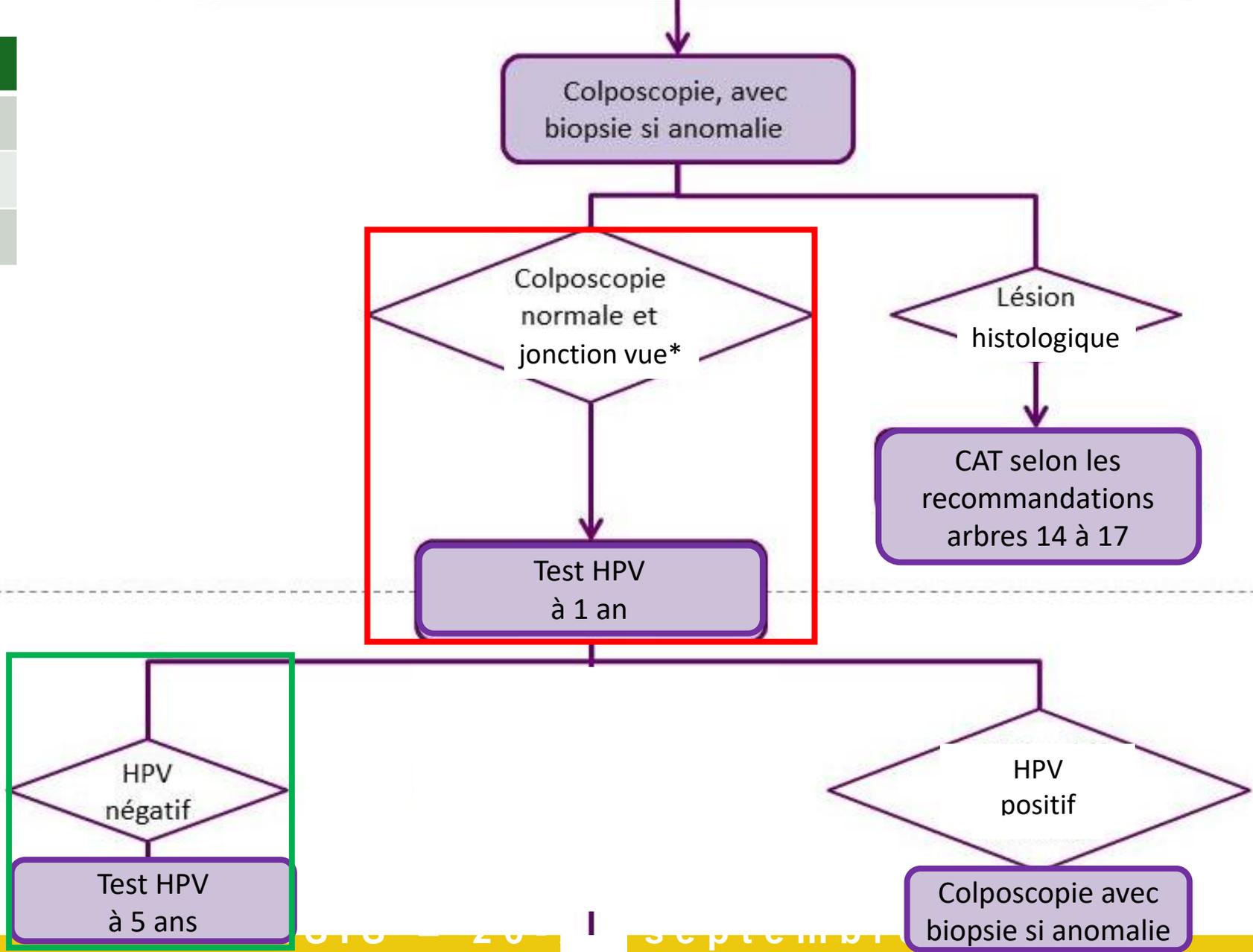


Cytologie LSIL initiale ou reflexe sur test HPV+

4	% Agrément	
	Valide	Clair
1 ^{er}	79	
2 ^{ème}	97	94

M12

M72



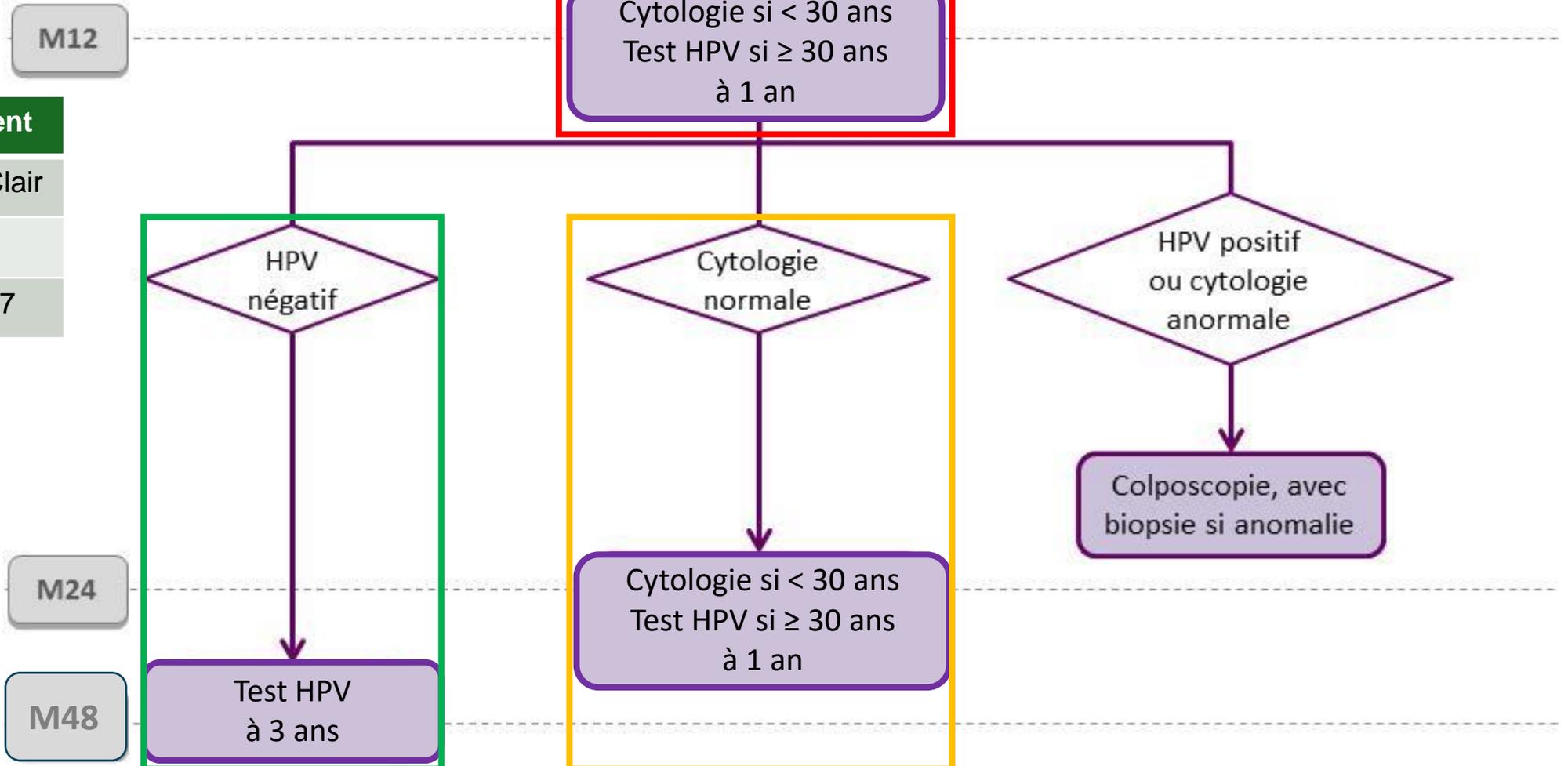
	Critère d'évaluation	Suivi moyen	Age moyen	Effectif	Régression	Persistance	Progression (histologie)
MILLS 2015	histo	8 mois	np	524	np	np	CIN 2/3 : 63 (12,0 %)
DACOSTA 2015	histo	1 an	25,4 à 33,3 ans	66	19 (28,7 %)	25 (37,9 %)	CIN 2/3 : 22 (33,4 %)
HO 2011	histo	12 mois	29,8 ans	143	100 (69,9 %)	36 (25,5 %)	CIN 2/3 : 7 (4,9 %)
OZAKI 2011	histo ou cyto	17 mois	np	99	76 (77 %)	16 (16 %)	CIN 2/3 ou HSIL ¹ : 7 (7 %)
ELIT 2011	histo	18 mois	np	206	np	11 (5,4 %)	CIN 2/3 : 10 (4,9 %)
PACCHIAROTTI 2014	histo	1,86 ans	36,9 ans	113	np	np	CIN 2+ : 8 (7,1 %)
CASTLE 2011	histo	2 ans	23 ans	594	np	np	CIN 3 : 61 (10,3 % [IC95 % = 7,9 - 13,0])
DUNN 2008	histo ou cyto	2 ans	27 ans	176	93 (52,8 %)	66 (37,5 %)	CIN 2+ : 17 (9,7 %)
GONZALEZBOSQUET 2010	histo	24 mois	22,89 ans	151	74 (49,0 %)	np	CIN 2/3 : 21 (13,9 %)
KIM 2012 ²	histo	24 mois	42 ans	74	42 (56,7 %)	np	CIN 2/3 : 7 (9,5 %)
LI 2014	histo	2 ans	38 ans	133	107 (80,1 %)	25 (33,8 %)	CIN 2/3 : 7 (9,5 %)
LIAO 2014	histo	2 ans	38,32 ans	133	107 (80,1 %)	19 (14,3 %)	CIN 2+ : 7 (5,3 %)
PARK 2007A	histo ou cyto	24 mois	31 ans	60	22 (36,7 %)	25 (41,7 %)	HSIL ¹ : 13 (21,7 %)
SASTREGARAU 2004	histo	24 mois	31 ans	86	41 (47,7 %)	27 (31,4 %)	CIN 2/3 : 18 (20,9 %)
GIORGIROSSI 2013A	histo	25 mois	35,6 ans	192	144 (75,0 %)	46 (24,0 %)	CIN 2+ : 2 (1,0 %)
YOKOYAMA 2003	histo	28,9 mois	np	114	73 (64,0 %)	33 (28,9 %)	CIN 3+ : 8 (7,0 %)
DELPINO 2009	histo	29 mois	30,6 à 36,4 ans	138	66 (47,8 %)	58 (42,0 %)	CIN 2/3 : 14 (10,1 %)

50 - 80%

5 - 20%

Cytologie ASC-H initiale ou reflexe sur test HPV+

Colpo normale ZT1/2



5S

% Agrément

Valide Clair

1^{er}

74

2^{ème}

84

87

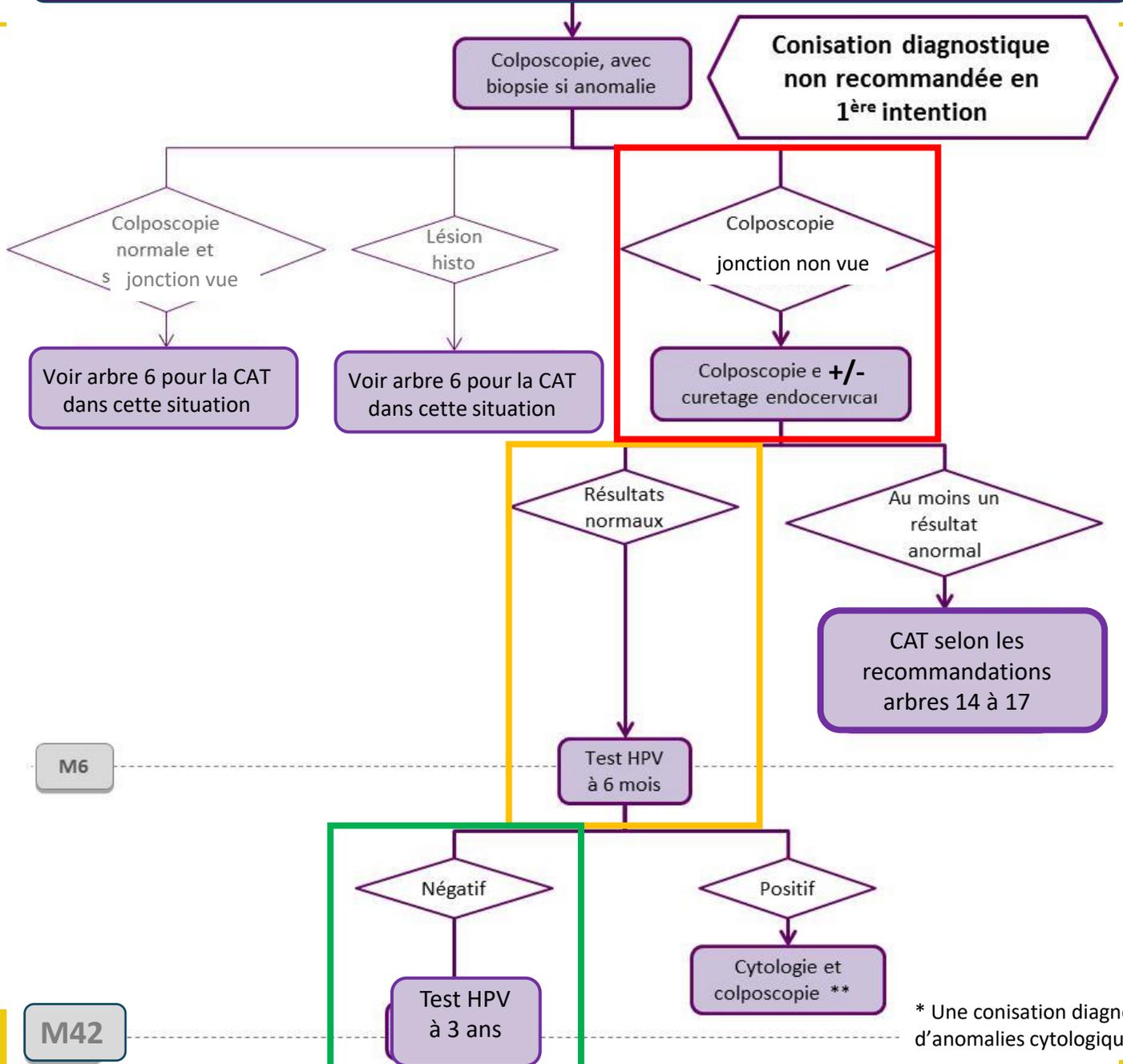
ASC-H

Référence	Type étude	Test de référence	Effectif total	Résultats			
				Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultat
BONVICINO 2007	étude rétrospective	histologie ou cytologie seule	260	diagnostic CIN 2+	suivi histologique	122	49 (40,1 %)
				diagnostic carcinome invasif	Toutes	260	0 (0 %)
LOPEZALEGRIA 2014	étude prospective	au moins une colposcopie avec histologie si positive	92		Toutes	92	48 (52,2 %)
				diagnostic CIN 2/3	colposcopie initiale +	76	45 (59,2 %)
					colposcopie initiale -	16	3 (18,8 %)
					Toutes	92	8 (8,7 %)
				diagnostic carcinome	colposcopie initiale +	76	5 (6,6 %)
	colposcopie initiale -	16	3 (18,8 %)				
SHERMAN 2006A	essai clinique randomisé ¹	colposcopie + histologie	113	diagnostic CIN 2+	Toutes	113	50 % [IC95% = 41 ; 60]
					colpo sans traitement	53	15 (28 %)
					Toutes	113	30 % [IC95% = 22 ; 39]
				diagnostic CIN 3+	colpo sans traitement	53	9 (17 %)

CIN2+ = 40 - 50%

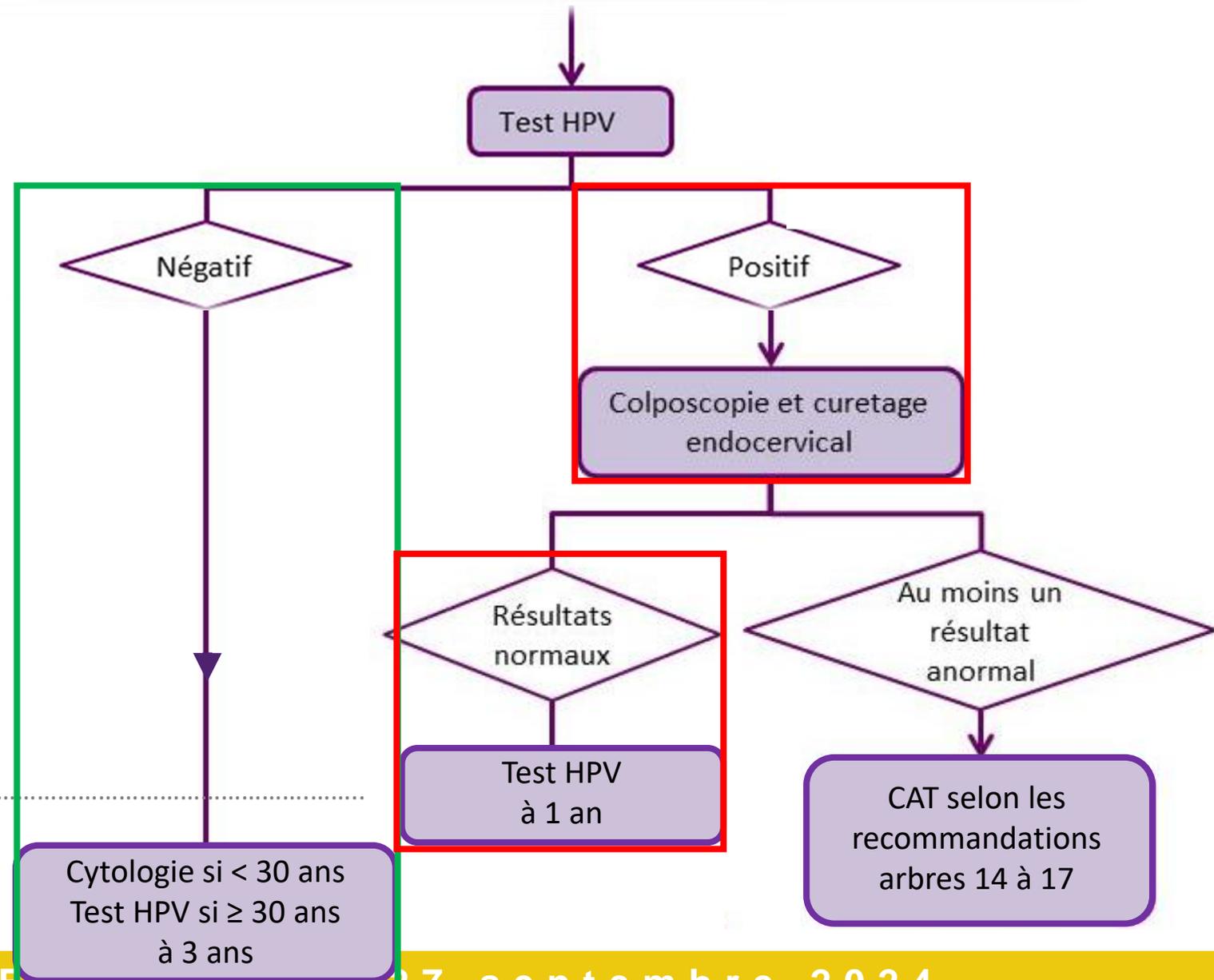
Cytologie ASC-H initiale ou reflexe sur test HPV+

7 % Agrément		
	Valide	Clair
1 ^{er}	79	
2 ^{ème}	83	87



* Une conisation diagnostique peut être proposée en cas de persistance d'anomalies cytologiques et de jonction non vue en colposcopie

8	% Agrément	
	Valide	Clair
1 ^{er}	76	
2 ^{ème}	81	91



M12

M36

AGC : risque de lésions histologiques

AGC tout âge	HPV +	CIN1	CIN2/3	AIS	K Ad col	K Ep col	K endom	K autres	TOTAL: CIN2+/AIS+
1422 (Castle)	26.4%	ND	7.6%	2.7%	0.7%	1.3%	4.0%	0.4%	16.7%
2287 (Patadji)	27.7%	16.7%	5.2%	1.7%		ND	3.0%	0.3%	10.2%
3633 (Verdoodt)	39.8%	-	8.8%	4.5%	1.6%		4.9%	-	19.8% *

* 56% si AGC et ASCUS+

AGC > 50 ans	CIN2+/AIS+	Cancer col	Cancer endomètre
HPV négatif	1.8% (Castle) 0.4% (Verdoodt)	0.2% (Castle) 0% (Verdoodt)	10.5% (Castle) 18% (Verdoodt)
HPV positif	33.8% (Castle) 5.8% (Verdoodt)	10.4% (Castle) 0% (Verdoodt)	0% (Castle) 3.2% (Verdoodt)

Risque de méconnaître des cancers de l'endomètre avec le DO

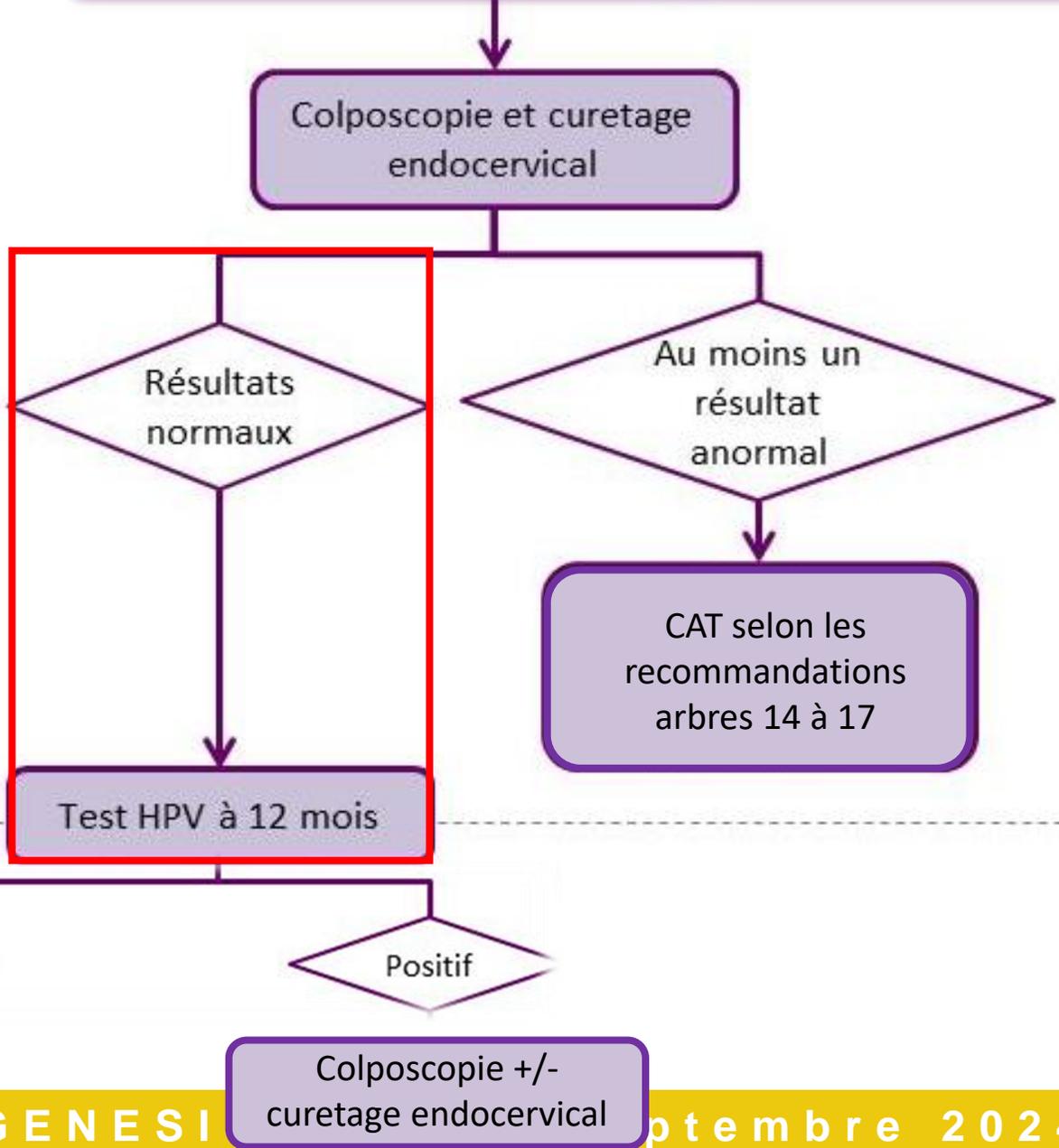
Castle PE, et al. Relationship of atypical glandular cell cytology, age, and human papillomavirus detection to cervical and endometrial cancer risks. *Obstet Gynecol.* 2010;115(2 Pt 1):243-8.

Patadji S, et al. Significance of high-risk HPV detection in women with atypical glandular cells on Pap testing. *Cancer.* 2017;125(3):205-211.

Verdoodt F, et al. High-risk HPV testing in the management of atypical glandular cells: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 2016;138(2):303-10.

Cytologie AGC reflexe sur test HPV+ après 30 ans

9	% Agrément	
	Valide	Clair
1 ^{er}	97	
2 ^{ème}	87	84



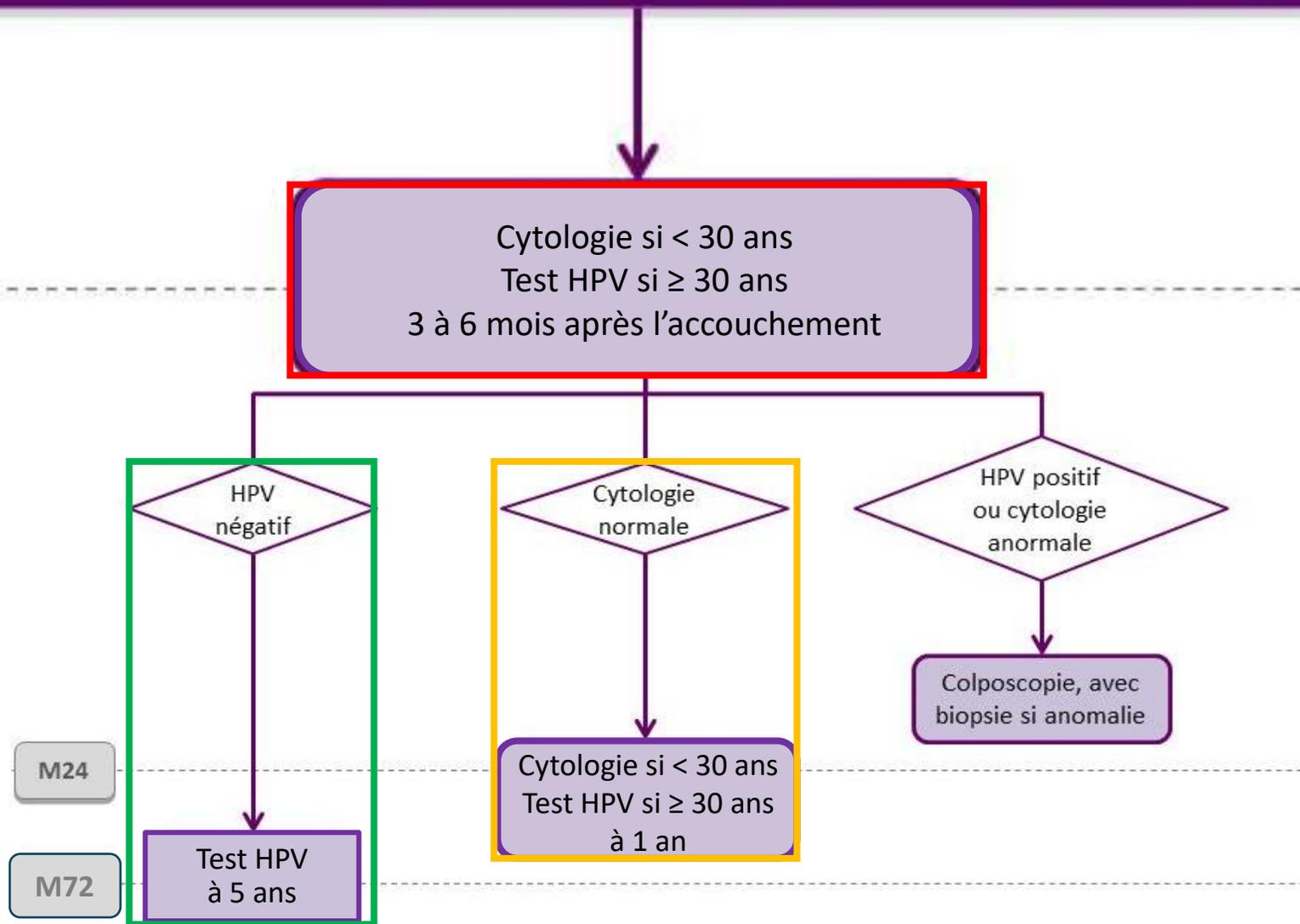
Exploration endo-utérine après 45 ans *

M12

M36

* Echographie pelvienne et biopsie endométriale

Post-partum



11

% Agrément

Valide Clair

1^{er} 942^{ème} 94 97

ASCUS/LSIL et grossesse

Référence	Critère d'évaluation	Suivi moyen	Effectif	Cytologie initiale	Résultats			
					Régression	Persistance	Progression	Cancer
BOARDMAN2005A	histologie	np	74	ASC-US ou LSIL	-	normal ou CIN 1 : 57/74 (77,0 %)	CIN 2+ : 15/74 (20,3 %)	
CUBOABERT2012	histologie ou cytologie	6-8 semaines	80	LSIL	cyto normale : 18/40 (45,0 %)	21/40 (52,5 %)	augmentation du stade : 1/40 (2,5 %)	0
FADER2010	histologie ou cytologie	15 mois	511	ASC ou LSIL	Normal : 325/511 (63,6 %)	Histo CIN 1 ou cyto ASC ou LSIL : 147/511 (28,8 %)	Histo CIN 2/3 ou cyto HSIL : 38/511 (7,4 %)	1/511 (0,2 %)
KANESHIRO2005	histologie ou cytologie	6 semaines	201	ASC-US LSIL	stade inférieur : 64 % stade inférieur : 55 %	- -	- -	
KAPLAN2004	histologie ou cytologie	non précisé	129	LSIL	80/129 (62,0 %)	41/129 (31,8 %)	8/129 (6,2 %)	0 (0 %)
SIDDIQ2006	histologie	10 semaines	10	LSIL	-	-	CIN 2+ : 5/10 (50 %)	
STRINIC2002	cytologie	non précisé	74	LSIL	normal : 46/74 (62,2 %)	LSIL : 26/74 (35,1 %)	HSIL : 2/74 (2,7 %)	0 (0 %)

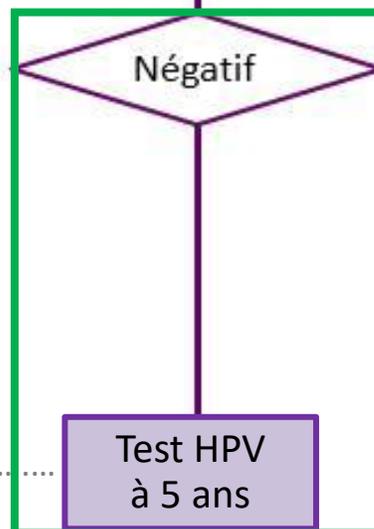
**Régression
60%**

**HSIL
2-7%**

**Cancer
0%**

Post-partum

Test HPV
3 à 6 mois après l'accouchement



Coloscopie, avec
biopsie si anomalie

12	% Agrément	
	Valide	Clair
1 ^{er}	69	
2 ^{ème}	94	94

M72

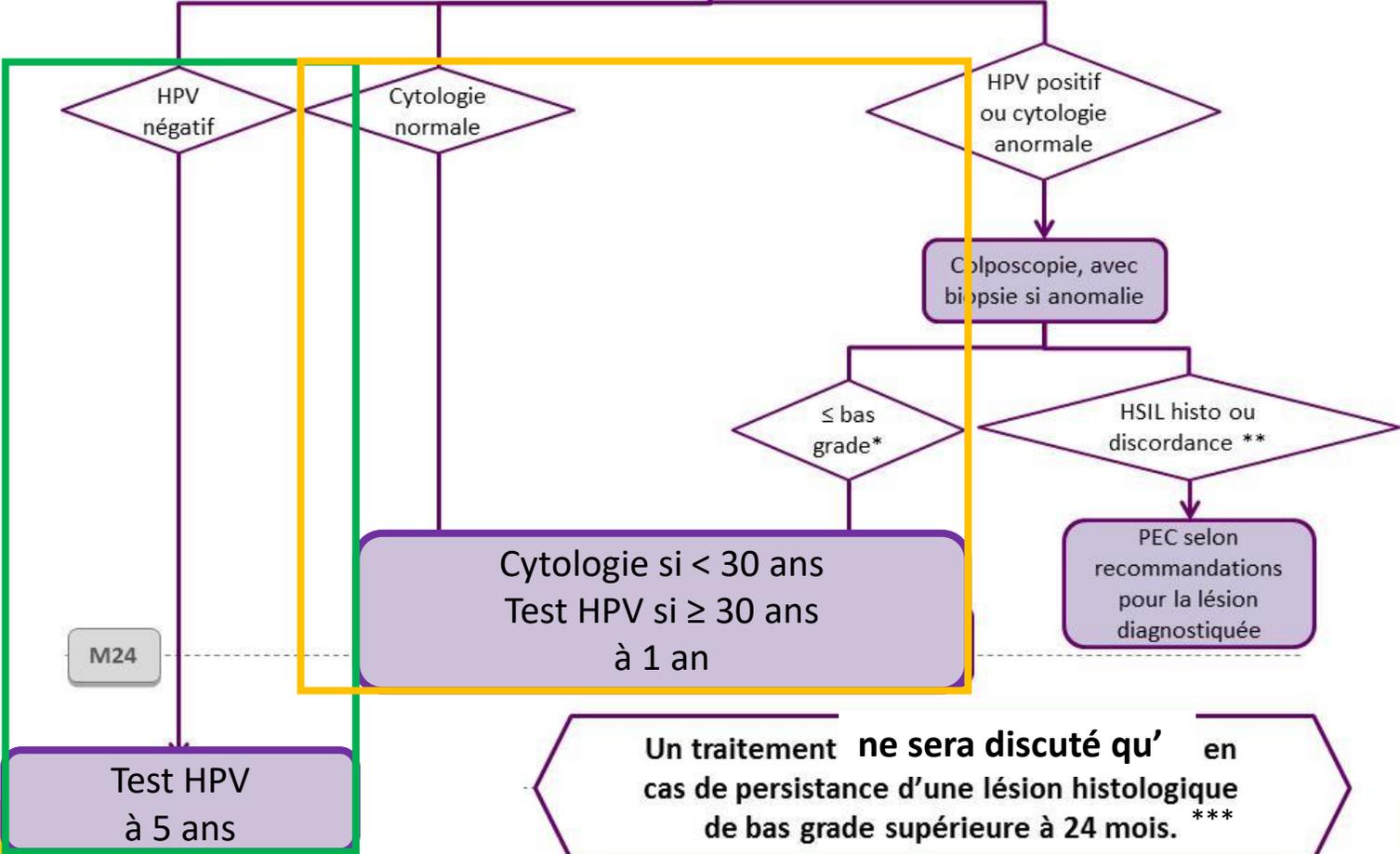
Indications thérapeutiques

Cytologie ASC-US ou LSIL initiale ou reflexe sur test HPV+

Lésion histologique malpighienne intra-épithéliale de bas grade

Cytologie si < 30 ans
Test HPV si ≥ 30 ans
à 1 an

M12



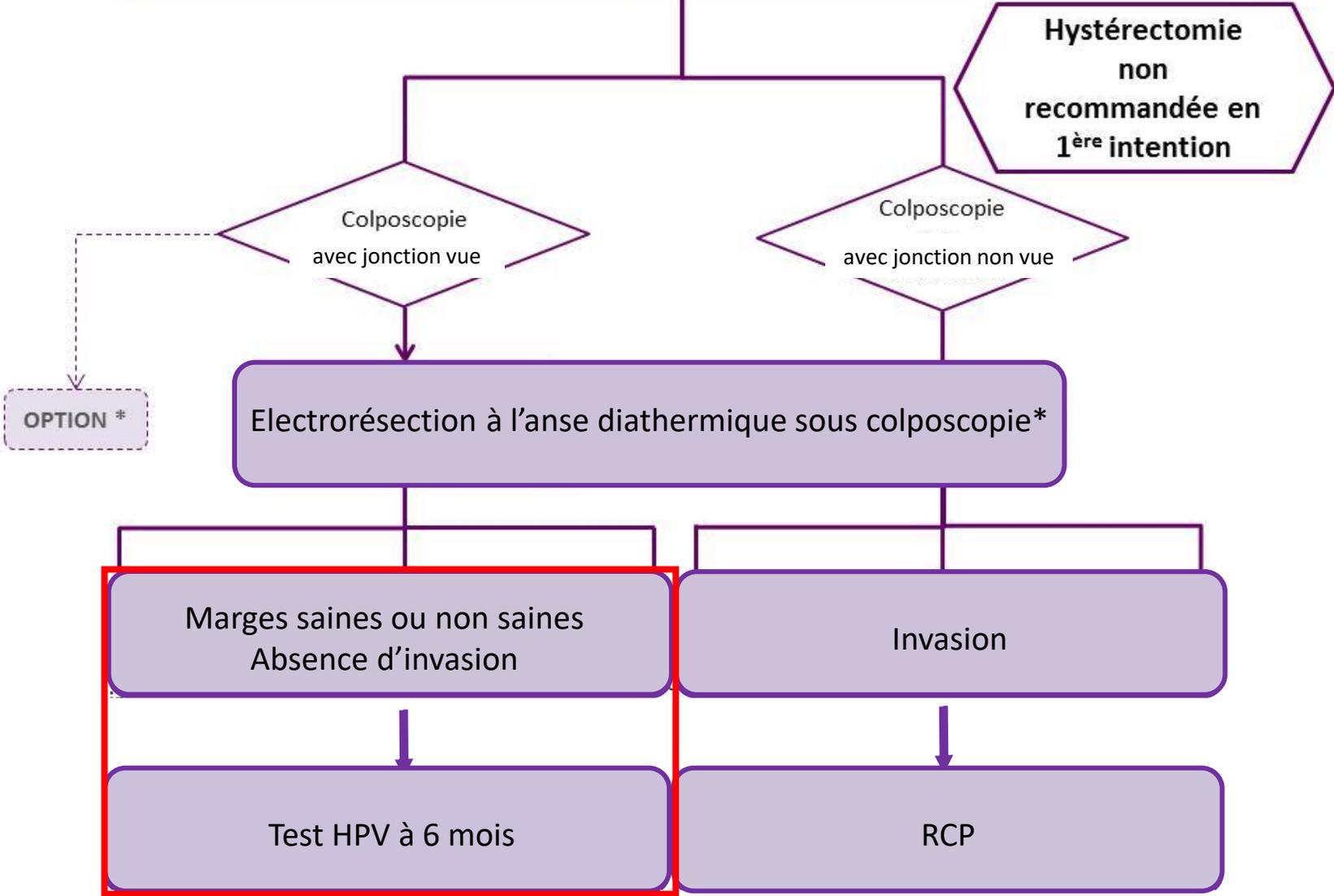
14	% Agrément	
	Valide	Clair
1 ^{er}	94	
2 ^{ème}	93	90

M72

Un traitement ne sera discuté qu' en cas de persistance d'une lésion histologique de bas grade supérieure à 24 mois.***

Lésion histologique malpighienne intra-épithéliale de haut grade

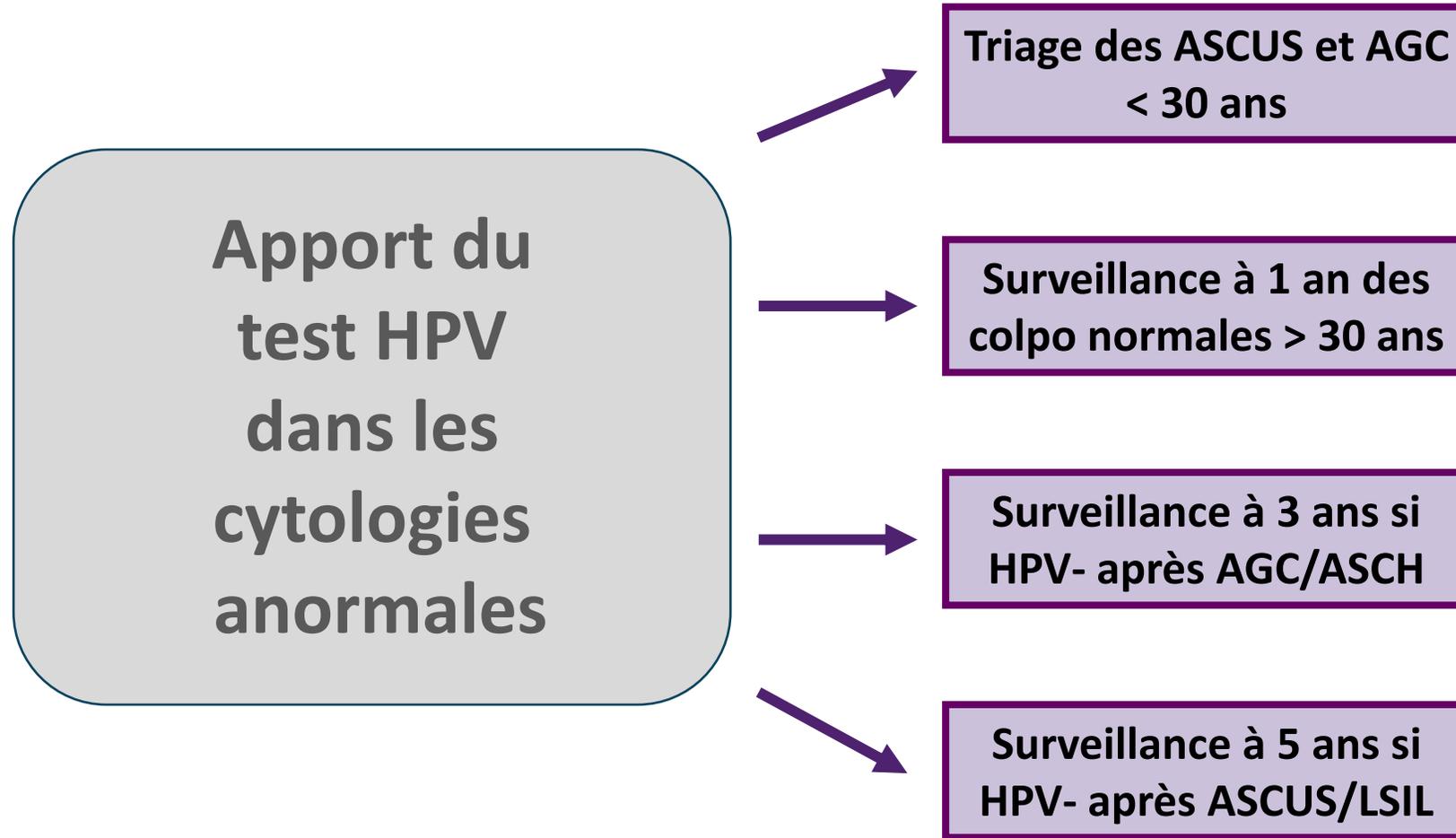
16	% Agrément	
	Valide	Clair
1 ^{er}	96	
2 ^{ème}	85	85



*** OPTION**
Surveillance
CIN2/3 < 30 ans
Colpo ZT1/2
Peu étendue
1 / 6 mois
pendant 2 ans

* adaptée à la hauteur de la zone jonctionnelle

Conclusion



MERCI

Dr/Mme	Spécialité	Dr/Mme	Spécialité
Ardaens	Gyn Med	Huynh	Gyn Obst
Averous	Pathologiste	Judlin	Gyn Obst
Aynaud	Gyn Med	Le Bail	Gyn Obst
Baffet	Gyn Med	Lecointre	Gyn Obst
Bergeron	Pathologiste	Leveque	Gyn Obst
Bouquet	Med Gene	Maruani	Gyn Med
Brun	Gyn Obst	Mergui	Gyn Obst
Canlorbe	Gyn Obst	Mignot	Med Gene
Carcopino	Gyn Obst	Monsonogo	Gyn Obst
Charpentier	Virologue	Mousteou	Gyn Med
Clavel	Biologiste	Payan	Virologue
Cochand	Pathologiste	Paysan	Sage femme
Courtade	Pathologiste	Piclet	Gyn Med
De Reilhac	Gyn Med	Pourcelot	Gyn Obst
Frigenza	Gyn Obst	Pretet	Biologiste
Garrigue	Virologue	Raulic	Gyn Obst
Gondry	Gyn Obst	Riethmuller	Gyn Obst
Hernandez	Sage femme	Thomas	Gyn Obst
Hocquemiller	Gyn Med	Wyel	Gyn Obst