

PLACES RESPECTIVES DE LA COLPOSCOPIE ET DU TEST HPV

Ludovic FRIEDERICH
CH de Versailles

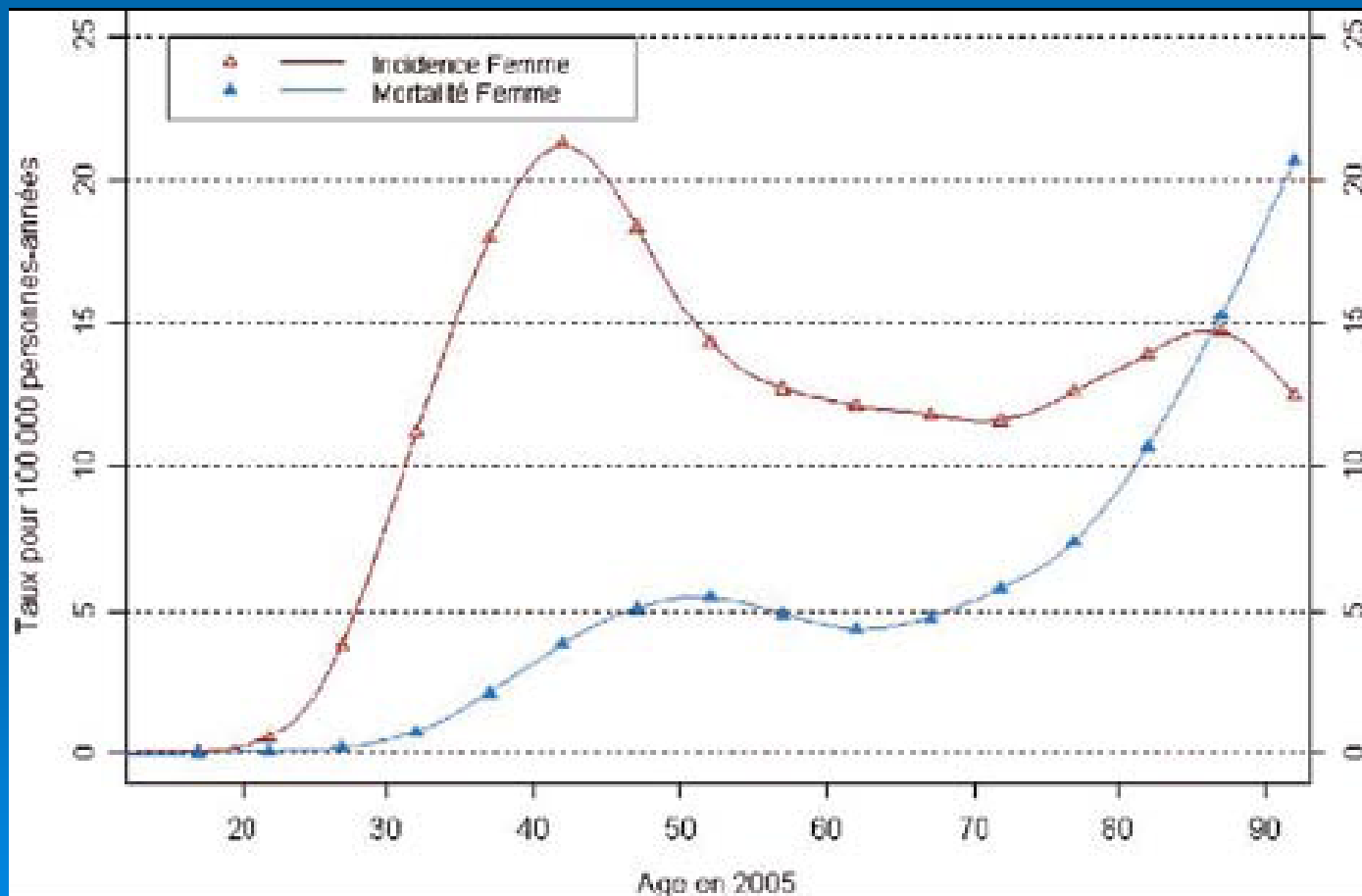
5 Mars 2009

Généralités sur le cancer du col de l'utérus (données 2005)

➤ Incidence:

- 3000 nouveaux cas / an, pic = 40 ans
- 10ème cancer chez la femme
- Mortalité = 1000 cas / an, pic = 50 ans
- 15ème cancer par le nombre de décès

Taux d'incidence et de mortalité par âge en 2005 (courbes transversales) – France (taux bruts)



Dépistage par FCV

➤ Recommandation ANAES 2002

1 FCV / 3 ans entre 25 et 75 ans

Après 2 FCV initiaux normaux à 1 an d'intervalle

➤ Dépistage insuffisant:

En 2006 pour 524 cancer du col invasif:

24% jamais de FCV

43% recommandations non suivies (FCV > 3 ans)

27% FCV normal dans les 3 ans

3% défaut de suivi (FCV anormal, non traité)

3% suivi post traitement insuffisant (cancer invasif malgré le traitement d'une CIN)

Classification FCV selon Bethesda 2001

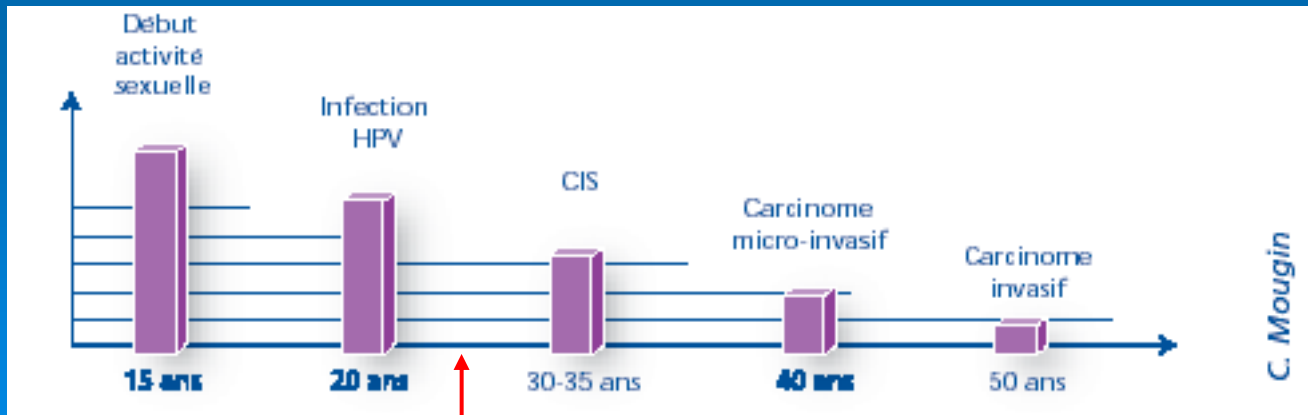
Encadré 2. SYSTÈME DE BETHESDA 2001 (abréviations)

AGC	atypie des cellules glandulaires (<i>Atypical Glandular Cells</i>) ;
ASC	atypie des cellules malpighiennes (<i>Atypical Squamous Cells</i>) ;
<u>ASC-US</u>	atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (<i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i>) ;
<u>ASC-H</u>	atypie des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (<i>Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL</i>) ;
CIN 1	néoplasie* intra-épithéliale cervicale de grade 1 (<i>Cervical Intraepithelial Neoplasia</i>) ;
CIN 2 ou 3	néoplasie* intra-épithéliale cervicale de grade 2 ou 3 (<i>Cervical Intraepithelial Neoplasia</i>) ;
CIS	carcinome <i>in Situ</i> ;
<u>HSIL</u>	lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (<i>High Grade Squamous Intraepithelial Lesion</i>) ;
<u>LSIL</u>	lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (<i>Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion</i>) ;
<u>NIL/M</u>	absence de lésion intra-épithéliale ou de malignité (<i>Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy</i>) ;
NOS	sans autre précision (<i>Not Otherwise Specified</i>).

* « Néoplasie » désigne ici, au strict sens étymologique du terme, toute formation d'un nouveau tissu, bénin ou malin.

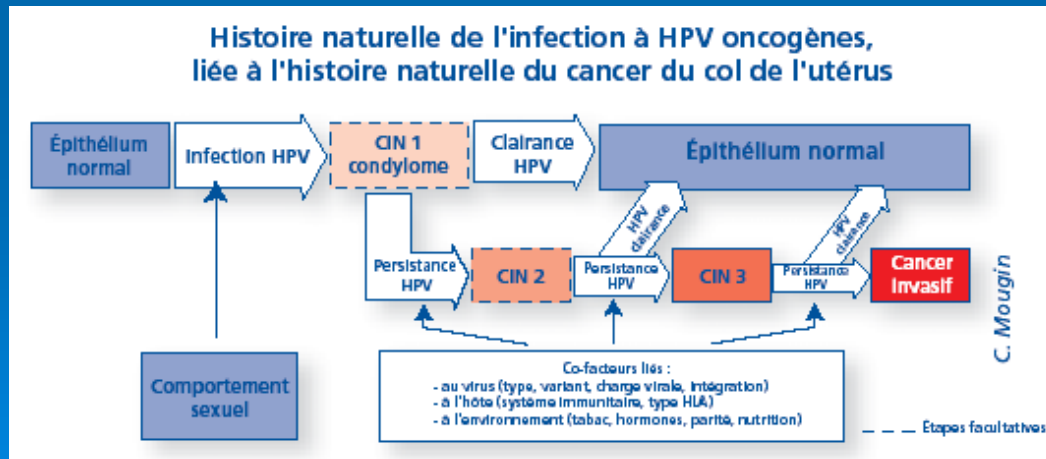
HPV (human papillomavirus)

- Plus d'une centaine de sérotypes différents
- Tropicisme cutanéomuqueux
- HPV à haut risque par ordre de fréquence
16, 18, 45, 31, 33
- Clearance virale = 8 à 18 mois
- 70% des femmes sont en contact lors des 10 premières années de vie sexuelle



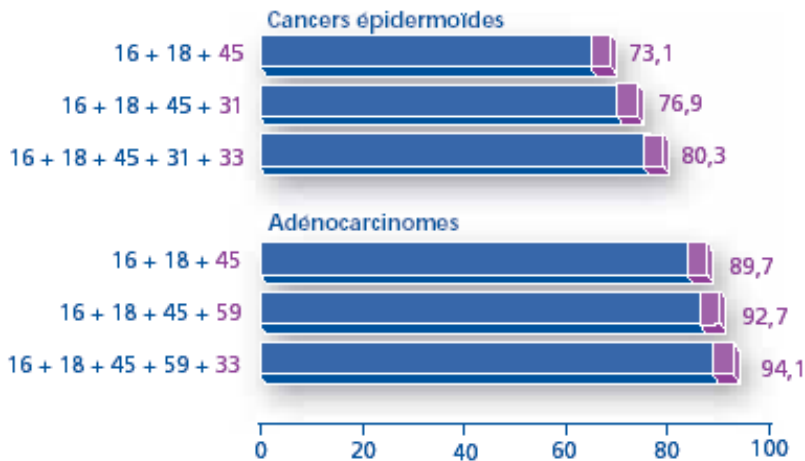
Histoire naturelle de l'infection à HPV

- Après 30 ans (ou 8 à 10 ans après les premiers rapports sexuels), la prévalence de l'infection à HPV est de 5 à 15 % et ce sont le plus souvent des infections persistantes
- Seules les femmes ayant une infection persistante sont à risque de développer un cancer du col de l'utérus



HPV = agent causal du cancer du col de l'utérus

Prévalence cumulative des différents types d'HPV dans le cancer du col



(Études de l'IARC, résultats préliminaires)

Prévalence des HPV oncogènes en fonction du stade

↑
Progression
néoplasique

Cancer	+99%
CIN 2/3	+95%
CIN 1	75-85%
Normal	5-15%

Test HPV et FCV

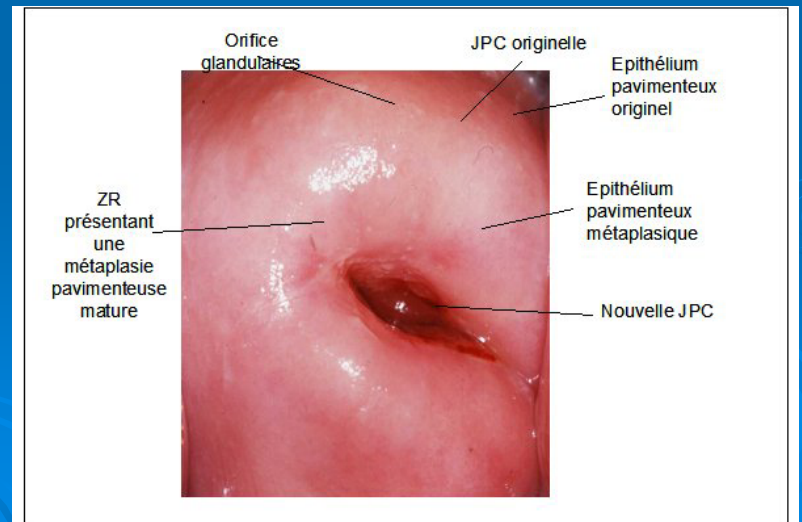
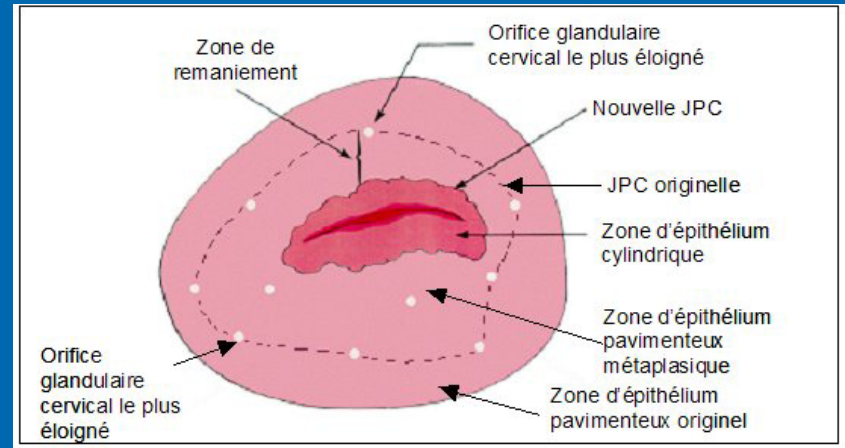
- Sensibilité du FCV 70 à 80%
 - Cytologie en milieu liquide n'augmente pas la sensibilité, diminue le nombre de FCV ininterprétable.
 - Permet la réalisation combiné du test HPV
 - Évite 2^{nde} convocation et 2nd examen
 - Surcoût du FCV en phase liquide
- Sensibilité du test HPV > 95%, VPN > 99%
- Moins spécifique que le frottis
- Spécificité test combiné > 99%
- Pas de dépistage primaire FCV+HPV car surcoût par année de vie sauvée.

Test HPV en dépistage primaire

- Pas reconnue actuellement (surcoût++)
- Problème de sélection des patientes (age)
- Risque de sur traitement (si age < 30ans)
- Pas de valeur si FCV - et HPV + avant 30 ans (prévalence du test HPV + importante)
- En revanche, HPV + après 30 ans, contrôlé à 2 reprises (au – 9 mois d'intervalle), est associé à un risque + élevé de développer une CIN de haut grade dans le futur et est une indication à réaliser une colposcopie.

Colposcopie

- Endocol: épithélium glandulaire
- Exocol: épithélium malpighien kératinisé
- Zone de jonction
 - Limite endocol/exocol
 - Lieu de l'infection par HPV
- Exocol = ectropion physiologique
- Zone de transformation: métaplasie du glandulaire en malpighien (centripète: l'OE cytologique progresse vers l'OE anatomique)
- Transformation immature = infection possible par HPV et évolution vers transformation atypique (TAG)



TAG 1

- Métaplasie immature = dystrophie
- Évolution centripète
- Acidophilie peu intense (prot+)
- Iodonégativité (glycogène-)
- Évolution = kératinisation et régression
- Risque d'aggravation (TAG 2) si lugol viral
- Biopsie (non obligatoire)
 - Métaplasie
 - CIN1 ou condylome si lugol viral

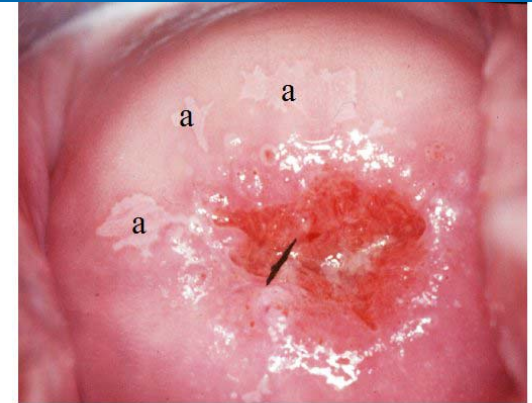


FIGURE 7.10: Lésions géographiques satellites après application d'acide acétique à 5% (a). Éloignées de la jonction paviméto-cylindrique, elles sont évocatrices de lésions de bas grade.

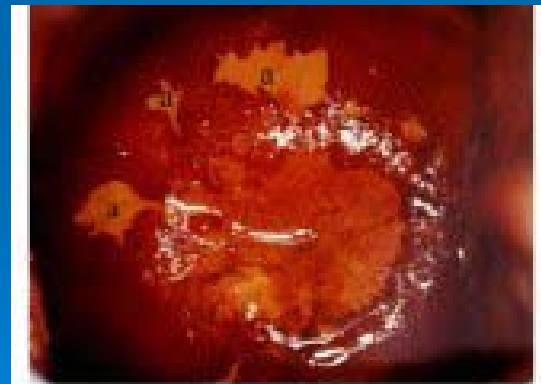


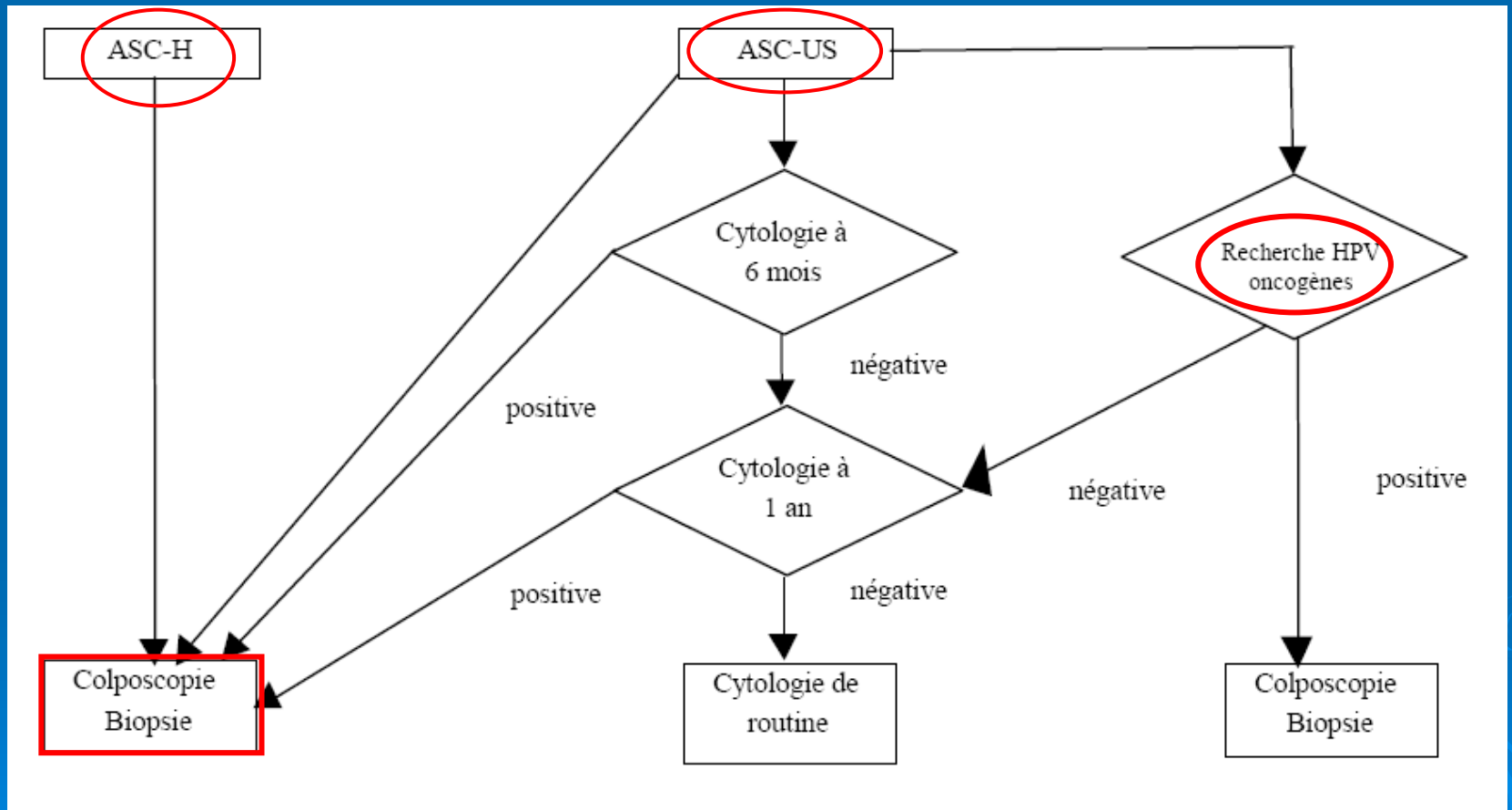
FIGURE 7.11: Lésions satellites (a) indo-négatives après application du soluté de Lugol. Elles apparaissent comme de minces régions jaunes (aspect après l'application d'acide acétique, voir Figure 7.10).

TAG 2

- Métaplasie rencontre HPV oncogène
- Évolution centrifuge (vers endocol et CdS vag)
- Acidophilie intense et floue, relief, orifices cernés
- Iodonégativité franche jaune
- Biopsie impérative
- = dysplasie ds + de 80%



CAT devant un FCV ASC



ASC-US

- 3 à 5% des FCV
- Lésion de haut grade (CIN 2 ou 3) dans 5 à 10% des cas.
- Régression spontanée
- Expectative et FCV à 6 mois (compliance++)
- HPV si négatif = suivi cytologique à 1 an puis de routine
- Colposcopie d'emblée ou si HPV +

ASC-H

- Lésion de haut grade (CIN 2 ou 3) dans 40% des cas.
- Colposcopie d'emblé
- +/- biopsies dirigées
- Pas d'indication du test HPV

LSIL

- 2% des FCV
- Dysplasie de haut grade ds 20% des cas
- Pas d'indication au test HPV (+ dans 80%)
- Coploscopie +/- biopsies
- Possible surveillance cytologique (FCV à 6 mois) si bonne compliance uniquement

HSIL

- Dysplasie de haut grade dans 80% des cas
- Colposcopie d'emblée +/- biopsies dirigées
- !! Ne pas répéter les FCV !! risque d'aggravation (CIS ou carcinome invasif)
- Pas d'intérêt au test HPV

Femme enceinte

- Pas d'indication du test HPV
- Colposcopie surévalue les lésions ++
- Biopsie ++
- Surveillance par colposcopie vers 28-32 SA et biopsie si aggravation des lésions
- ***Taux de régression spontané élevé: 30 à 70% des lésions de haut grade***
- Contrôle colposcopique 6 sem après accouchement
- Traitement si possible 6 sem à 6 mois post partum
- Conisation en cours de grossesse (T1 ou T2) uniquement si impossibilité d'éliminer formellement un cancer invasif

Anomalies de cellules glandulaires

- Colposcopie et biopsie dirigée et/ou curetage de l'endocol sont recommandés
- Si anomalie glandulaire de type endométriale: hystéroscopie avec biopsie
- Pas d'indication à la réalisation du test HPV

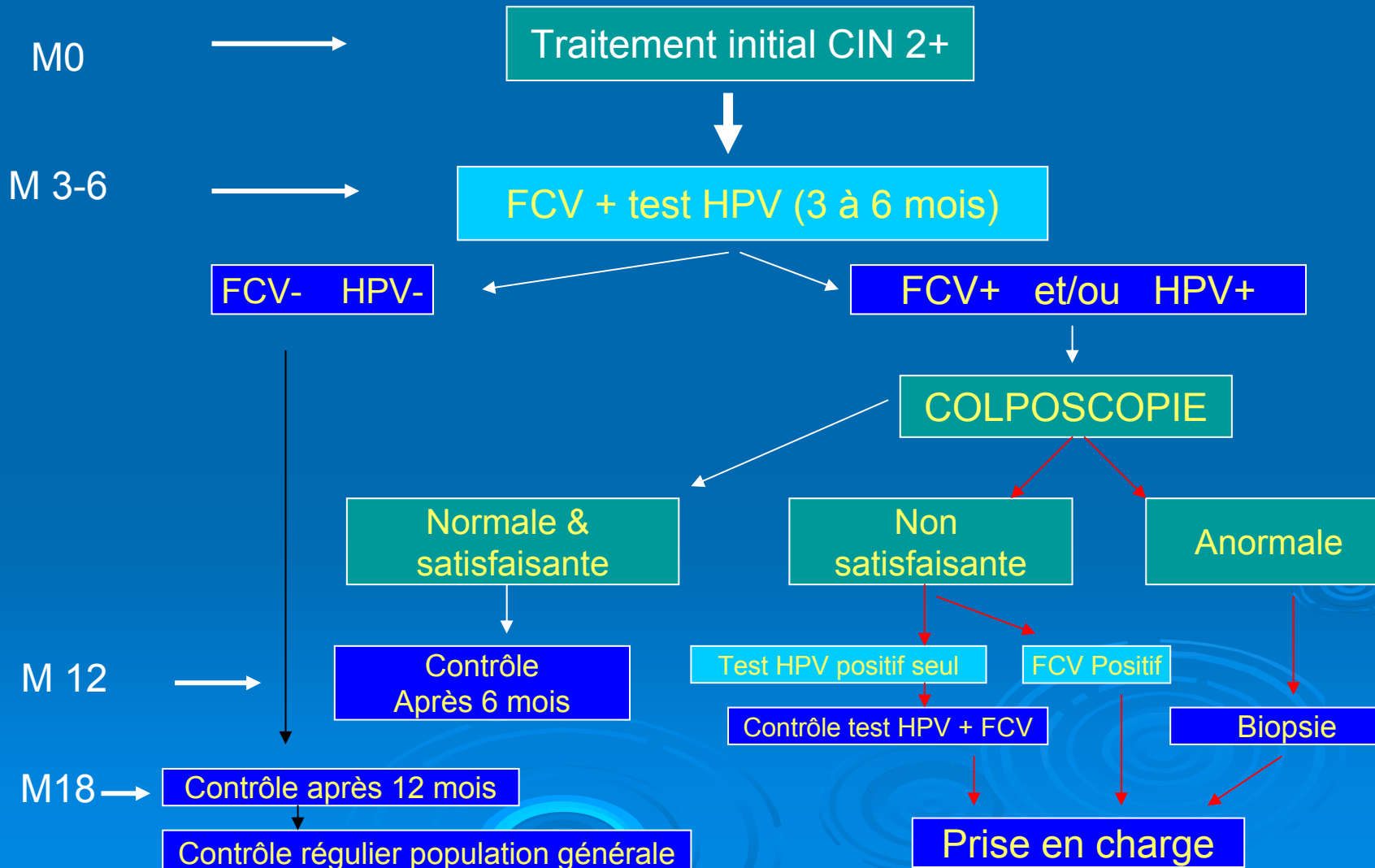
Surveillance des CIN1

- Intérêt du test HPV dans le suivi des CIN1
- CIN 1 faible taux de progression vers une lésion de haut grade
- Intérêt du test HPV à 12 mois combiné au FCV
- Si normalisation: FCV annuel
- Si FCV et/ou HPV anormal: recontrôle à 6 mois ou colposcopie d'emblée
- Préférer le traitement de première intention si mauvaise compliance

Surveillance post thérapeutique

- L'ANAES recommande un premier examen entre 3 et 6 mois post traitement avec cytologie et colposcopie +/- biopsie
- Si normal: FCV et colposcopie entre 6 mois et un 1 an
- Si normal FCV annuel

Recommandation du CNGOF concernant la surveillance des lésions de haut grade



Conclusion

➤ Colposcopie:

- Tout FCV anormal
- Surveillance post thérapeutique

➤ Test HPV:

- Triage des anomalies cytologiques mineures asc-us
- Surveillance post opératoire
- Dépistage primaire dans le futur?
- Problème de coût