

# Prise en charge des anomalies du frottis

Nouvelles recommandations....  
Quels changements ?



J.-J. Baldauf



DPC : Nouvelles recommandations de prise en charge des anomalies du frottis

Orléans le 30 novembre 2017

# Nouvelles recommandations

## PEC initiales des anomalies du frottis (hors grossesse)

### Ce qui ne change pas !!!

#### COLPOSCOPIE D'EMBLEE

- cellules carcinomateuses
- lésions intra-épithéliales de haut grade
- ASC-H

Idem

#### FROTTIS NON SIGNIFICATIF

- à répéter sous 3 - 6 mois

Idem



# Nouvelles recommandations

PEC initiales des anomalies du frottis (hors grossesse)

---

**Ce qui change !!!**

Collège de Gynécologie



# Nouvelles recommandations

## PEC initiales des anomalies du frottis (hors grossesse)

- **ASC-US** : ~~répétition des frottis~~

**test HPV**

~~pas de coloscopie d'emblée~~

**option P16/KI67** si jeune < 30 ans



# Nouvelles recommandations

## PEC initiales des anomalies du frottis (hors grossesse)



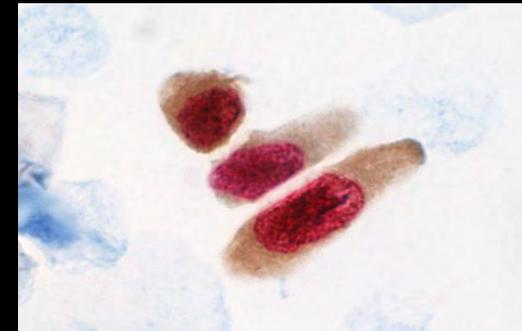
- Lésions intra-épithéliales de bas grade : **colposcopie**

option P16/KI67 si disponible

répétition frottis à 12 mois

si ni colpo ni P16/KI67 possibles

**toujours pas de test HPV initial !!!**



Collège de Gynécologie

# Nouvelles recommandations

## PEC initiales des anomalies du frottis (hors grossesse)

- AGC : **test HPV**

~~pas de colposcopie d'emblée~~

Si HPV négatif **contrôle à 3 ans !!!**

Si HPV positif : colposcopie +/- biopsie ou CEC



# AGC : quel risque lié à la sensibilité imparfaite du test HPV ?

Référence	Tests réalisés	Critère d'évaluation	Effectif	Sensibilité [IC95 %]	VPN [IC95 %]
<b>DONNEES POOLEES</b>					
SHARPLESS2009	HC2	T	661 (7 études)	90,4 % [84,2-94,8]	97,0 % [np-np]
<b>DONNEES INDIVIDUELLES</b>					
CASTLE2010C	HC2	T	1422	84,6 % [IC95 % = 79,3-89,9] <sup>1</sup>	94,7 % [IC95 % = 93,4-96,0] <sup>1</sup>
		M	1422	83,5 % [IC95 % = 77,0-90,0] <sup>1</sup>	98,0 % [IC95 % = 97,2-98,8] <sup>1</sup>
		G	1422	87,5 % [IC95 % = 78,1-96,9] <sup>1</sup>	99,4 % [IC95 % = 98,9-99,9] <sup>1</sup>
ZHAO2010B	HC2	T	179	52,9 % [IC95 % = 29,2-76,6] <sup>1</sup>	95,6 % [IC95 % = 92,2-99,0] <sup>1</sup>
LIAO2011	PCR <sup>2</sup>	T	84	64,7 % [IC95 % = 48,6-80,8]	78,2 % [IC95 % = 67,3-89,1]
		M	84	80,0 % [IC95 % = 59,8-100,2]	94,5 % [IC95 % = 88,5-100,5] <sup>1</sup>
		G	84	52,6 % [IC95 % = 30,1-75,1]	83,6 % [IC95 % = 70,1-97,1] <sup>1</sup>
ZEFERINO2011	PCR <sup>3</sup>	T	108	64,3 % [IC95 % = 39,2-89,4] <sup>1</sup>	94,1 % [IC95 % = 84,5-103,7] <sup>1</sup>

INCa 2016; <http://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Cytologie-cervico-uterine-anormale-recommandations-sur-la-conduite-a-tenir>

# AGC : quel risque lié à la sensibilité imparfaite du test HPV ?

Référence	Tests réalisés	Critère d'évaluation	Effectif	Sensibilité [IC95 %]	VPN [IC95 %]
<b>DONNEES POOLEES</b>					
SHARPLESS2009	HC2	T	661 (7 études)	90,4 % [84,2-94,8]	97,0 % [np-np]
<b>DONNEES INDIVIDUELLES</b>					
CASTLE2010C	HC2	T	1422	84,6 % [IC95 % = 79,3-89,9] <sup>1</sup>	94,7 % [IC95 % = 93,4-96,0] <sup>1</sup>
		M	1422	83,5 % [IC95 % = 77,0-90,0] <sup>1</sup>	98,0 % [IC95 % = 97,2-98,8] <sup>1</sup>
		G	1422	87,5 % [IC95 % = 78,1-96,9] <sup>1</sup>	99,4 % [IC95 % = 98,9-99,9] <sup>1</sup>
ZHAO2010B	HC2	T	179	52,9 % [IC95 % = 29,2-76,6] <sup>1</sup>	95,6 % [IC95 % = 92,2-99,0] <sup>1</sup>
LIAO2011	PCR <sup>2</sup>	T	84	64,7 % [IC95 % = 48,6-80,8]	78,2 % [IC95 % = 67,3-89,1]
		M	84	80,0 % [IC95 % = 59,8-100,2]	94,5 % [IC95 % = 88,5-100,5] <sup>1</sup>
		G	84	52,6 % [IC95 % = 30,1-75,1]	83,6 % [IC95 % = 70,1-97,1] <sup>1</sup>
ZEFERINO2011	PCR <sup>3</sup>	T	108	64,3 % [IC95 % = 39,2-89,4] <sup>1</sup>	94,1 % [IC95 % = 84,5-103,7] <sup>1</sup>

**Au minimum 9,5 à 47 % des lésions CIN2+ ont un test négatif !!**

# AGC : quel risque lié à la sensibilité imparfaite du test HPV ?

Référence	Tests réalisés	Critère d'évaluation	Effectif	Sensibilité [IC95 %]	VPN [IC95 %]
<b>DONNEES POOLEES</b>					
SHARPLESS2009	HC2	T	661 (7 études)	90,4 % [84,2-94,8]	97,0 % [np-np]
<b>DONNEES INDIVIDUELLES</b>					
CASTLE2010C	HC2	T	1422	84,6 % [IC95 % = 79,3-89,9] <sup>1</sup>	94,7 % [IC95 % = 93,4-96,0] <sup>1</sup>
		M	1422	83,5 % [IC95 % = 77,0-90,0] <sup>1</sup>	98,0 % [IC95 % = 97,2-98,8] <sup>1</sup>
ZHAO2010B	HC2	G	1422	87,5 % [IC95 % = 78,1-96,9] <sup>1</sup>	99,4 % [IC95 % = 98,9-99,9] <sup>1</sup>
		T	179	52,9 % [IC95 % = 29,2-76,6] <sup>1</sup>	95,6 % [IC95 % = 92,2-99,0] <sup>1</sup>
LIAO2011	PCR <sup>2</sup>	T	84	64,7 % [IC95 % = 48,6-80,8]	78,2 % [IC95 % = 67,3-89,1]
		M	84	80,0 % [IC95 % = 59,8-100,2]	94,5 % [IC95 % = 88,5-100,5] <sup>1</sup>
ZEFERINO2011	PCR <sup>3</sup>	G	84	52,6 % [IC95 % = 30,1-75,1]	83,6 % [IC95 % = 70,1-97,1] <sup>1</sup>
		T	108	64,3 % [IC95 % = 39,2-89,4] <sup>1</sup>	94,1 % [IC95 % = 84,5-103,7] <sup>1</sup>

Entre 3 à 5,3 % des test HPV négatifs cachent néanmoins une lésion significative !!  
soit 12 à 21 femmes / ans en Alsace

**Madame K. C. née le 24/03/1974  
(Moselle)**

---

- **Frottis le 22/06/2008 Atypies cellules glandulaires (Test HPV négatif)**
- **Frottis le 29/09/2008 normal**
- **Hypermucorrhée +++++ 2 vaporisation en 2009**

**COLPOSCOPIE le 12 mars 2010 en raison de la persistance de l'hypermucorrhée**

Collège de Gynécologie CVL





Collège de Gynécologie CVL

**Madame K. C. née le 24/03/1974  
(Moselle)**

---

**COLPOSCOPIE le 12 mars 2010 en raison de la  
persistance de l'hypermucorrhée**

- **Biopsie profonde : Adénocarcinome**
- **IRM : IIA de 4cm de diamètre**
  - **Lymphadenectomie LA**
  - **Radio-chimiothérapie néo-adjuvante**
  - **HRT de clôture**
- **Métastase médiastinale en 2012**
- **Décès il y a 3 ans**

# En résumé

## Prise en charge diagnostique *initiale*

### COLPOSCOPIE D'EMBLEE

- cellules carcinomateuses
- lésions intra-épithéliales de haut grade
- ASC-H
- lésions intra-épithéliales de bas grade

### TEST HPV

- ASCUS
- AGC



# Intervalles suite à un examen de prise en charge normal



HPV négatif	→	3 ans
Frottis normal	→	1 an
Colpo normale et satisfaisante	→	1 an (pas prévu pour LIE HG)

---

# PENDANT LA GROSSESSE

Collège de gynécologie

CVL

# Prise en charge des anomalies cytologiques durant la grossesse

## COLPOSCOPIE D'EMBLEE

- cellules carcinomateuses
- lésions intra-épithéliales de haut grade
- ASC-H
- **AGC** (*pas de test HPV pendant la grossesse !!*)

## Contrôle cytologique dans le post-partum

- ASCUS
- lésions intra-épithéliales de bas grade

---

# Suivi après colposcopie

Collège de Gynécologie

CVL

# Probabilité d'une CIN2+ selon l'indication de la colposcopie

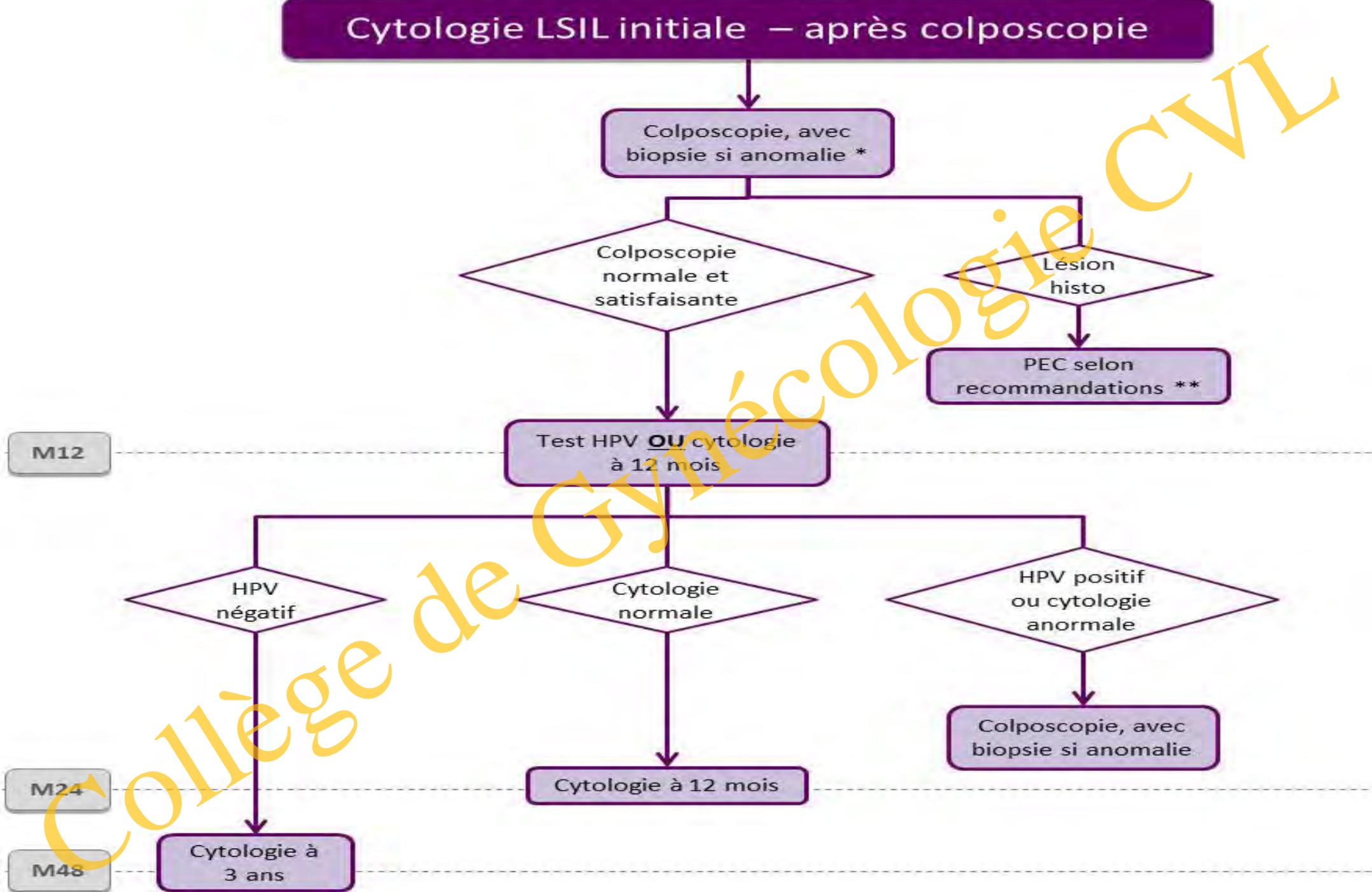
## COLPOSCOPIE D'EMBLEE

- cellules carcinomateuses > 90 %
- lésions intra-épithéliales de haut grade 90 %
- ASC-H 45 %
- lésions intra-épithéliales de bas grade > 20 %

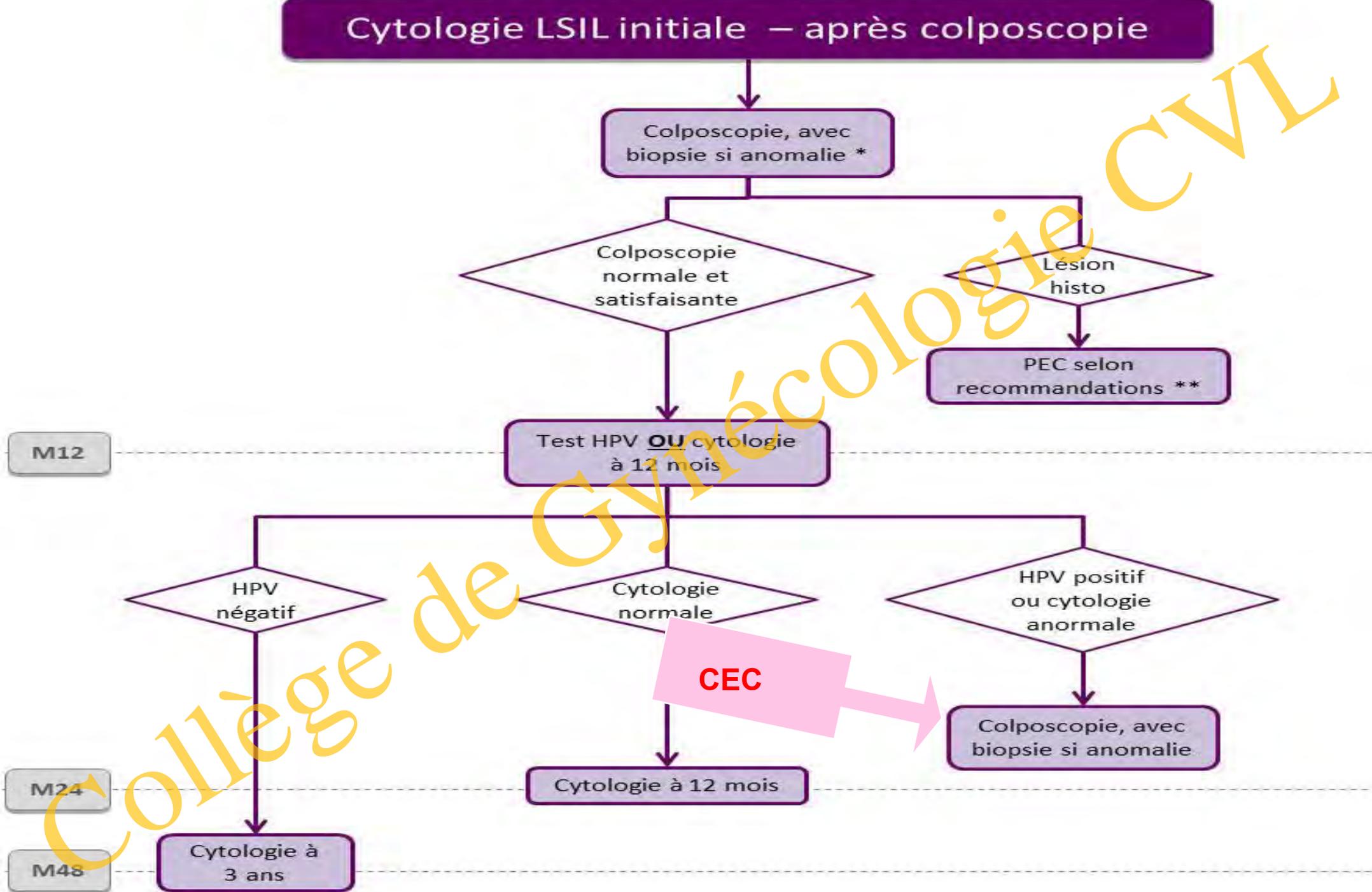
## COLPOSCOPIE APRES TEST DE TRIAGE POSITIF

- ASCUS (HPV+ ou Ki67-p16+) 45 %
- AGC (HPV+) 90 %

# Cytologie LSIL initiale – après colposcopie



# Cytologie LSIL initiale – après colposcopie



# Intervalles suite à un examen de prise en charge normal



HPV négatif	→	3 ans
Frottis normal	→	1 an
Colpo normale et satisfaisante	→	1 an (pas prévu pour LIE HG)

# Cytologie ASC-H initiale

Conisation diagnostique non recommandée en 1<sup>re</sup> intention

Colposcopie, avec biopsie si anomalie

Colposcopie normale et satisfaisante\*

Lésion histo

Colposcopie non satisfaisante\*

CAT selon recommandations Arbres 12 à 15

Voir Arbre 5 pour la CAT dans cette situation

M12

Test HPV OU cytologie à 12 mois

HPV négatif

Cytologie normale

HPV positif ou cytologie anormale

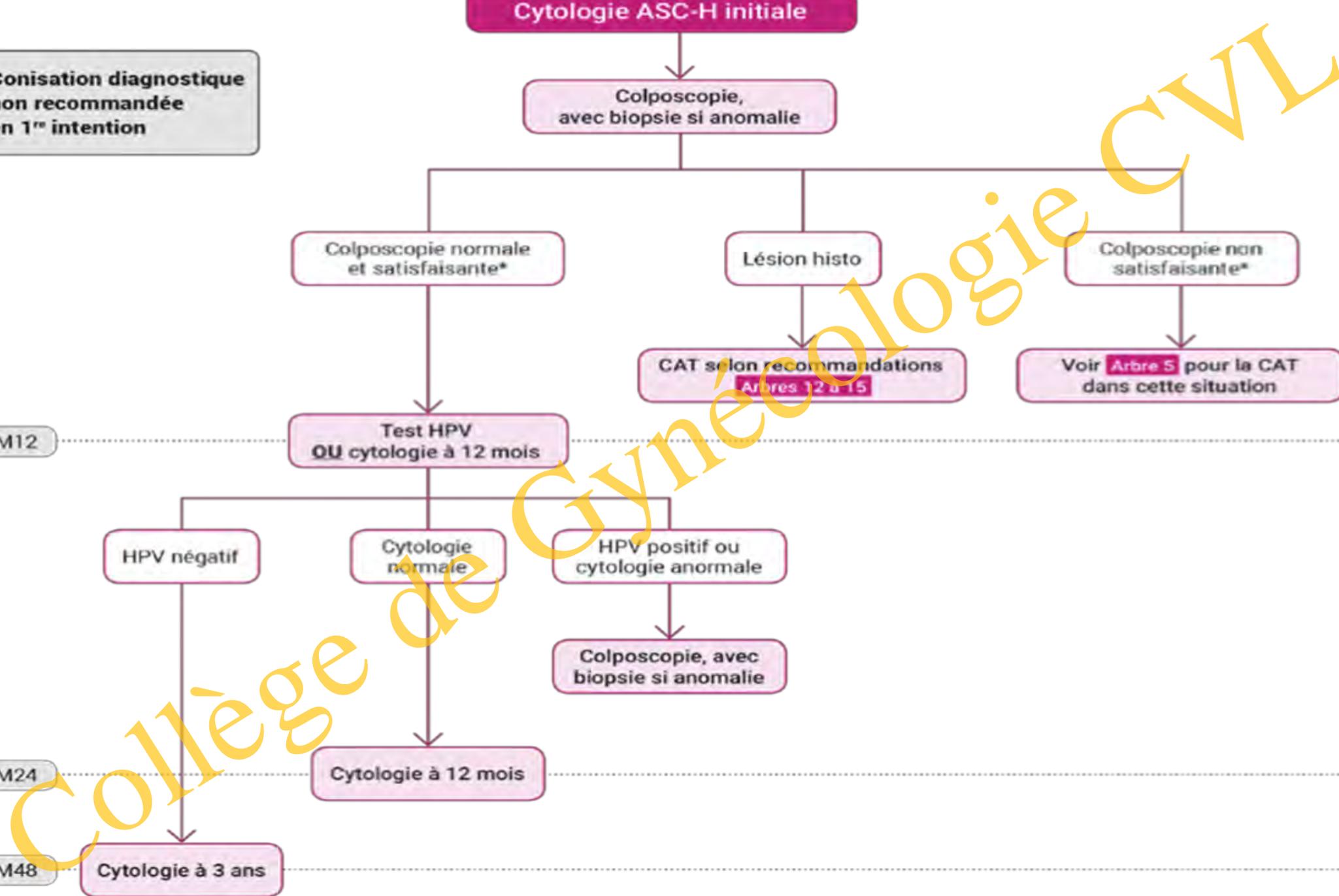
Colposcopie, avec biopsie si anomalie

M24

Cytologie à 12 mois

M48

Cytologie à 3 ans



Cytologie ASC-H initiale

Colposcopie,  
avec biopsie si anomalie

Colposcopie normale  
et satisfaisante\*

Lésion histo

Colposcopie non  
satisfaisante\*

CAT selon recommandations  
Arbres 12 à 15

Voir **Arbre 5** pour la CAT  
dans cette situation

Conisation diagnostique  
non recommandée  
en 1<sup>re</sup> intention

M12

Test HPV  
OU cytologie à 12 mois

HPV négatif

Cytologie  
normale

HPV positif ou  
cytologie anormale

Colposcopie, avec  
biopsie si anomalie

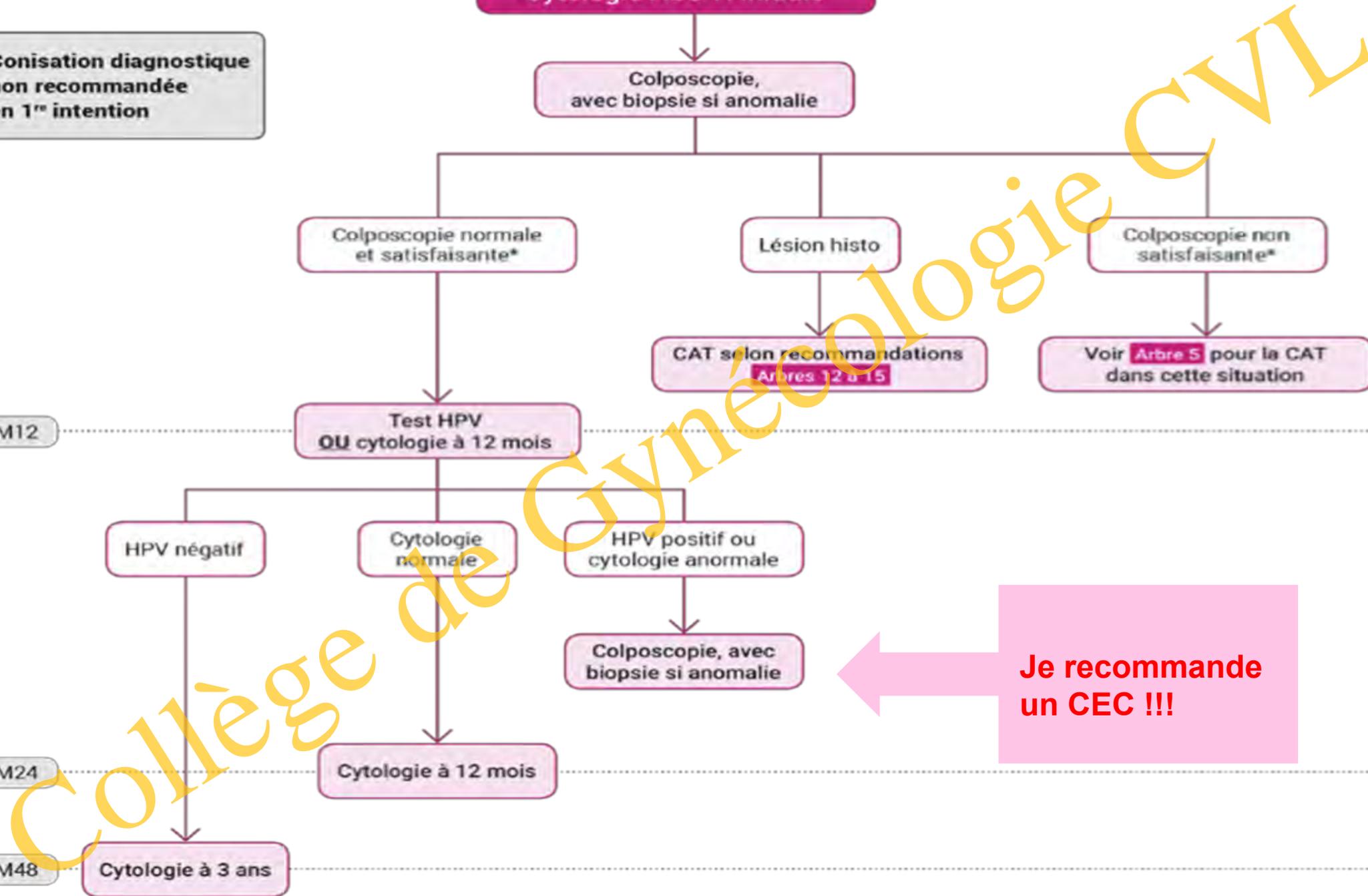
M24

Cytologie à 12 mois

M48

Cytologie à 3 ans

**Je recommande  
un CEC !!!**



# Cytologie ASC-H initiale

Conisation diagnostique non recommandée en 1<sup>re</sup> intention

Colposcopie, avec biopsie si anomalie

Colposcopie normale et satisfaisante\*

Lésion histo

Colposcopie non satisfaisante\*

Colposcopie et/ou curetage endocervical

Résultats normaux

Au moins un résultat anormal

CAT selon recommandations pour la lésion histo diagnostiquée **Arbres 12 à 15**

Test HPV à 6 mois

Négatif

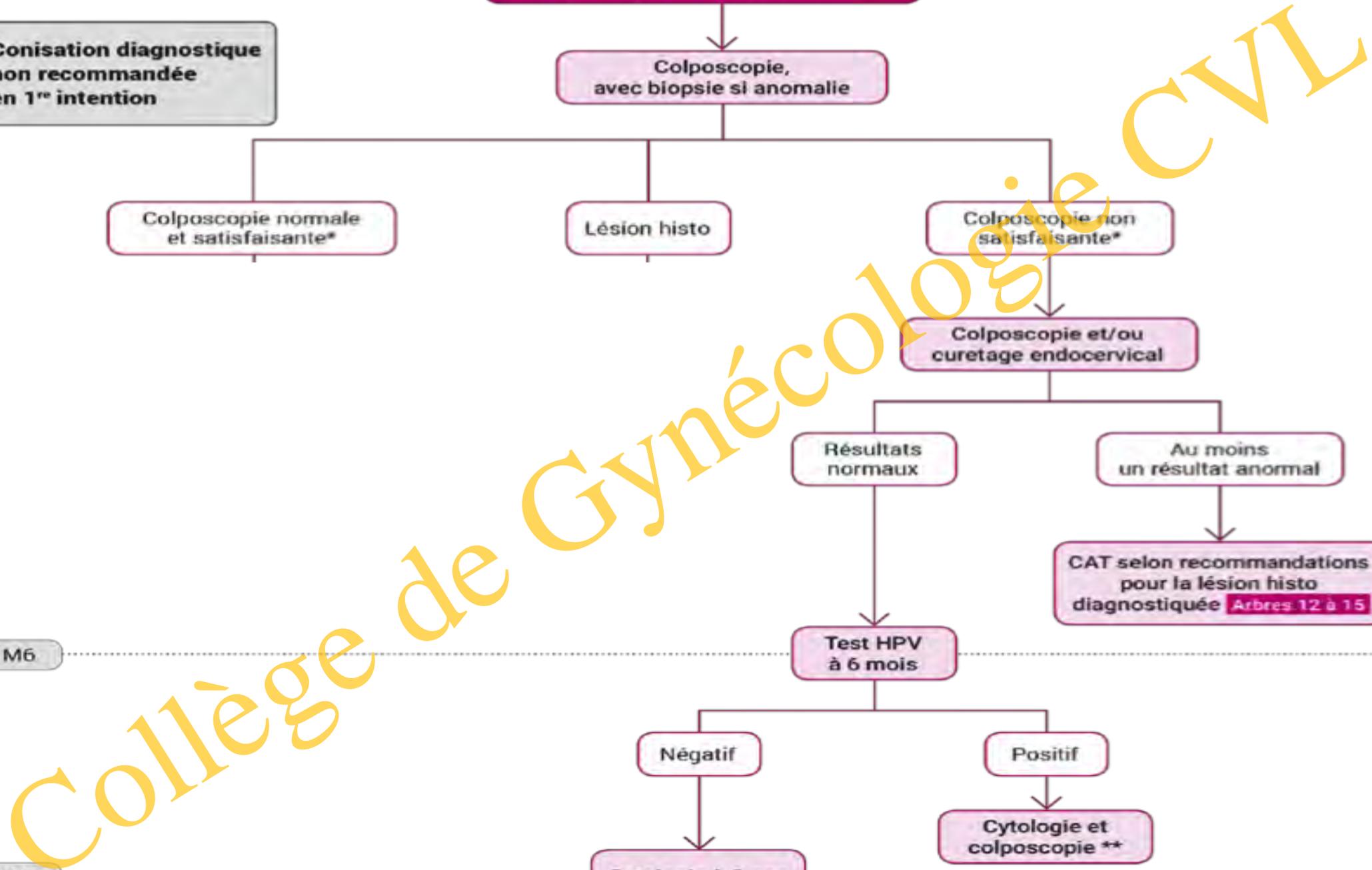
Positif

Cytologie et colposcopie \*\*

Cytologie à 3 ans

M6

M42



Collège de Gynécologie CVL

# Intervalles suite à un examen de prise en charge normal



HPV négatif	→	3 ans
Frottis normal	→	1 an
Colpo normale et satisfaisante	→	1 an (pas prévu pour LIE HG)

# Cytologie HSIL initiale

Colposcopie

Colposcopie satisfaisante \*

Biopsie

PEC adaptée

Colposcopie non satisfaisante \*

Colposcopie de contrôle et examen du vagin

Examen vaginal normal et colpo non satisfaisante

Conisation diagnostique

Autres situations

PEC adaptée

Collège de Gynécologie CVL

# Cytologie HSIL initiale

Colposcopie

Colposcopie satisfaisante \*

Biopsie

PEC adaptée

Colposcopie non satisfaisante \*

Colposcopie de contrôle et examen du vagin

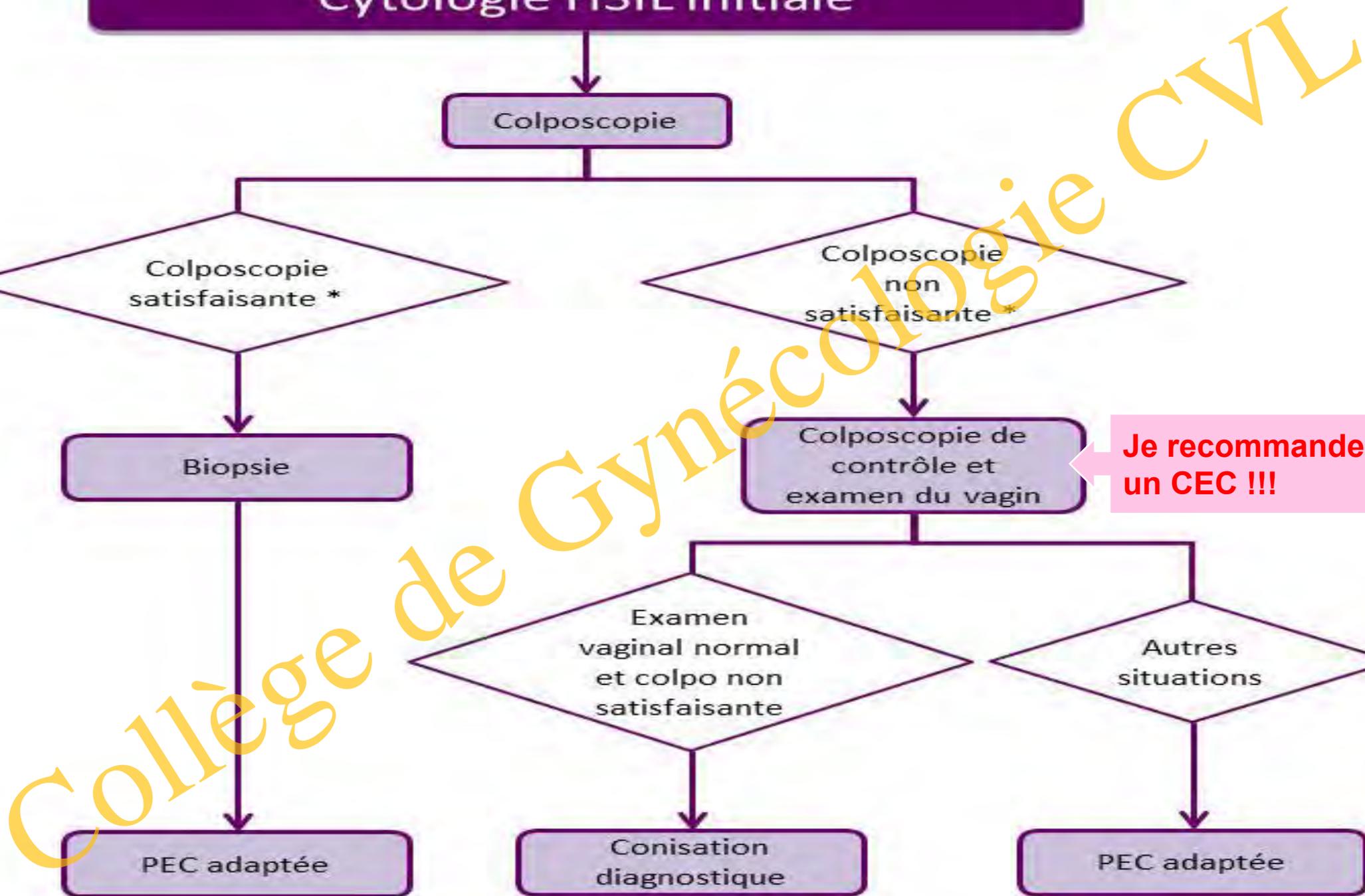
Je recommande un CEC !!!

Examen vaginal normal et colpo non satisfaisante

Conisation diagnostique

Autres situations

PEC adaptée



# Attention !!

---

Colposcopie satisfaisante ou non

si discordance cyto-colpo

**n'oubliez pas le vagin !!**

Collège de Gynécologie CVL

# Mme Pascale KOP.

*2° pare 28 ans, frottis LIE haut grade*

□ **ANTCD** : 2AN, appendicectomie, tabac  
Contraception par minidril®

□ **Frottis 9/2010 = LIE HG**

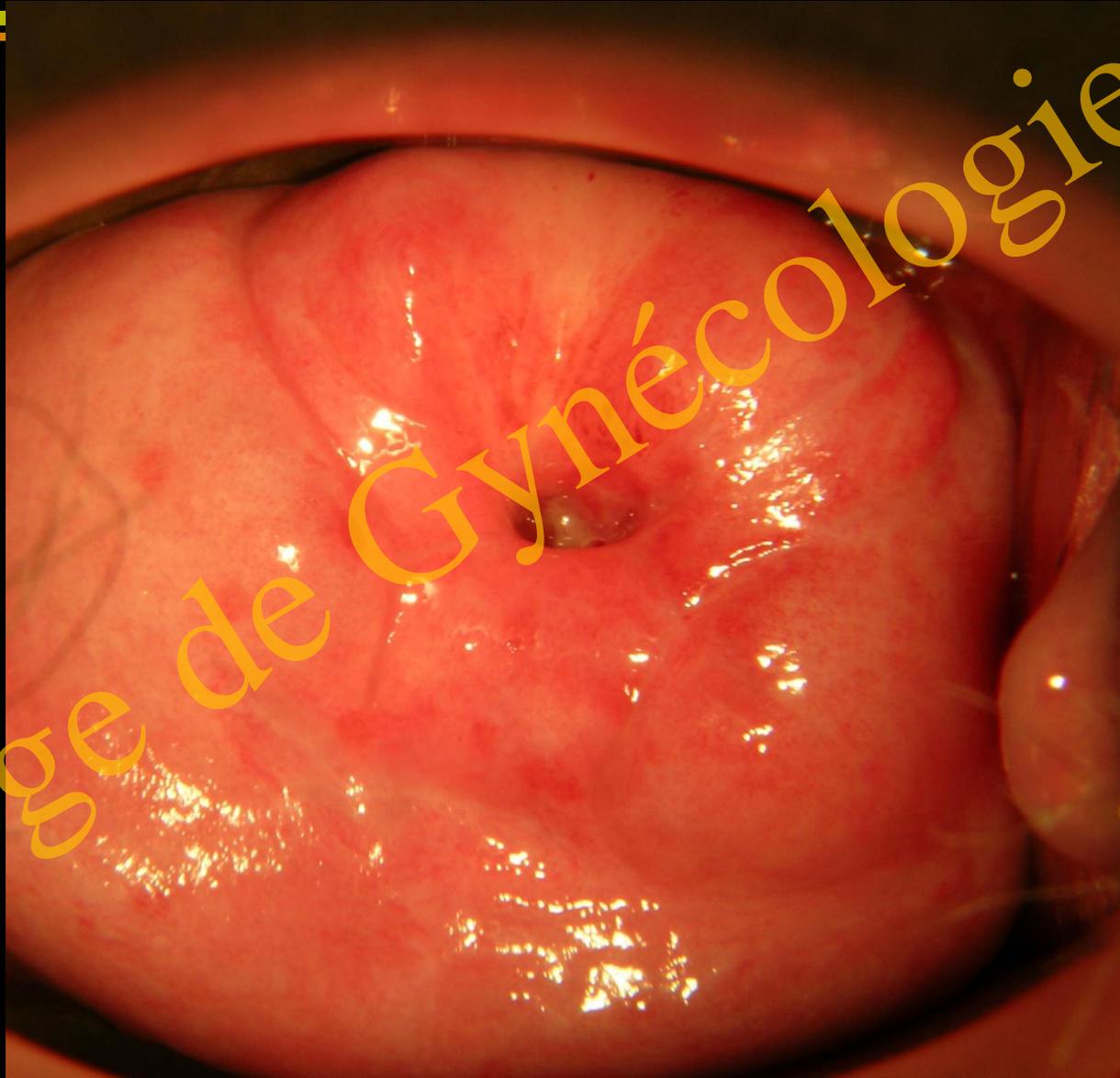
Colpo-biopsie 10/2005 : dystrophie, suspicion de condylome, (jonction ?)

Conisation 12/2010 : dystrophie, suspicion de condylome, exérèse in sano!

Frottis 3/2011 = LIE HG (proposition d'HRT!!)

**Mme Pascale KOP.**

*2° pare 28 ans, frottis LIE haut grade*



Collège de Gynécologie

CVL

Collège de Gynécologie CVL



VAIN3



Collège de Gynécologie CVL

# Attention !!

---

Colposcopie satisfaisante ou non

si discordance cyto-colpo

**n'oubliez pas l'endocol !!**

**Mlle Cassandra M.**  
*Nullipare 26 ans, frottis LIE haut grade*



**ANTCD**  
**1 IVG**  
**1 FC**

**LIE BG 6 mois**  
**avant**

Collège de Gynécologie

**Mlle Cassandra M.**

*Nullipare 26 ans, frottis LIE haut grade*



Collège de Gynécologie

CVL

**Mlle Cassandra M.**

*Nullipare 26 ans, frottis LIE haut grade*



**Au CEC : CIN2**

**Confirmée à la conisation**

Collège de Gynécologie

# Place du CEC ?

- Utile en cas de jonction non visible et à fortiori si sténose
- La valeur dépend de la quantité de matériel prélevé (4 quadrants)



# Aspects techniques du CEC

- Canule de Nowack
- Curette de Kervokian
  - » curette étroite, rigide, tranchante, à extrémités rectangulaires



# Aspects techniques du CEC

- La traction sur le col à l'aide d'une pince de Pozzi
  - » augmenter l'accessibilité d'un col désaxé,
  - » permettre l'introduction de la curette en cas de sténose
- Curetage sur les quatre quadrants du canal cervical
  - » Réduit la fréquence des prélèvements insuffisants (0-30%)
  - » Diminue les CEC faux-négatifs



---

# Suivi après traitement des lésions

Collège de

Gynécologie  
CVL

# Traitement des CIN de haut grade

- l'exérèse **habituellement** indiquée (1 à 8 % de lésions *micro-invasives ou invasives méconnues*)
  - résection minimale mais avec des limites saines (3mm) et profondeur de au moins 7mm
- la destruction **peut être** proposée
  - aux femmes désirant des grossesses ultérieures et acceptant la surveillance post-thérapeutique
  - si :
    - lésion de petite taille
    - de siège exclusivement exocervical
    - entièrement visible à la colposcopie

# Remarques importantes !!!

- **L'augmentation du risque de cancer post-thérapeutique persiste pendant 20 à 25 ans**

Soutter et al. Int J Cancer 2006; 118 : 2048-55

Kalliala et al. BMJ 2005; 331 : 1183-5

- **L'augmentation du risque de cancer post-thérapeutique persiste même après HRT**

Strander et al. BMJ 2007; 335 : 1077-82

Schockaert et al. Am J Obstet Gynecol 2008; 199 : 113-5

⇒ maintenir une surveillance prolongée

# Difficultés post-HRT

## □ Risque de 1 à 8 % de VaIN après HRT pour CIN

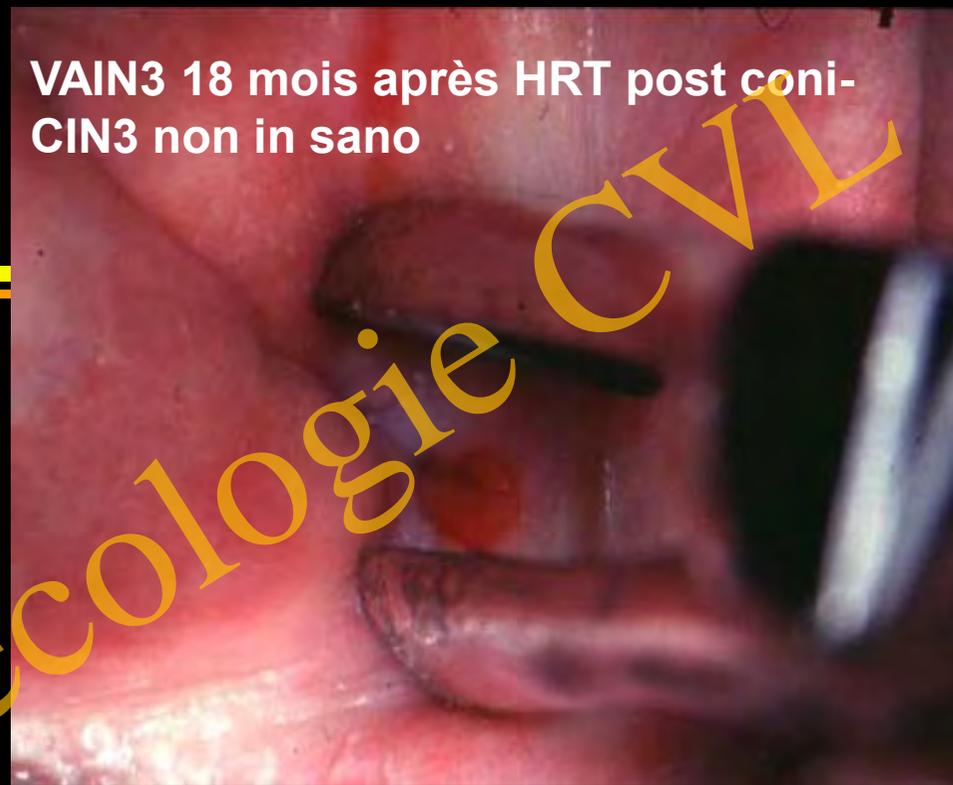
- » équivalent au traitement conservateur du col
- » principalement dans les 2 premières années post-HRT

⇒ **L'hystérectomie n'évite pas les récurrences !!!**

## □ Surtout tiers supérieur (55%-66%)

- » souvent en contiguïté d'un CIN étendu vers un cul de sac vaginal,
- » soit dans un angle vaginal après HRT

VAIN3 18 mois après HRT post con-  
CIN3 non in sano



6 mois après HRT avec collerette vaginale

# En conclusion

## Deux règles d'or ....

---

1. Jamais de traitement sans colposcopie préalable !!!
2. Aucun résultat thérapeutique ne dispense de la surveillance ultérieure

....qui restent valables  
même avec ces nouvelles  
recommandations !!