

Faut-il traiter les CIN2

J-L MERGUI

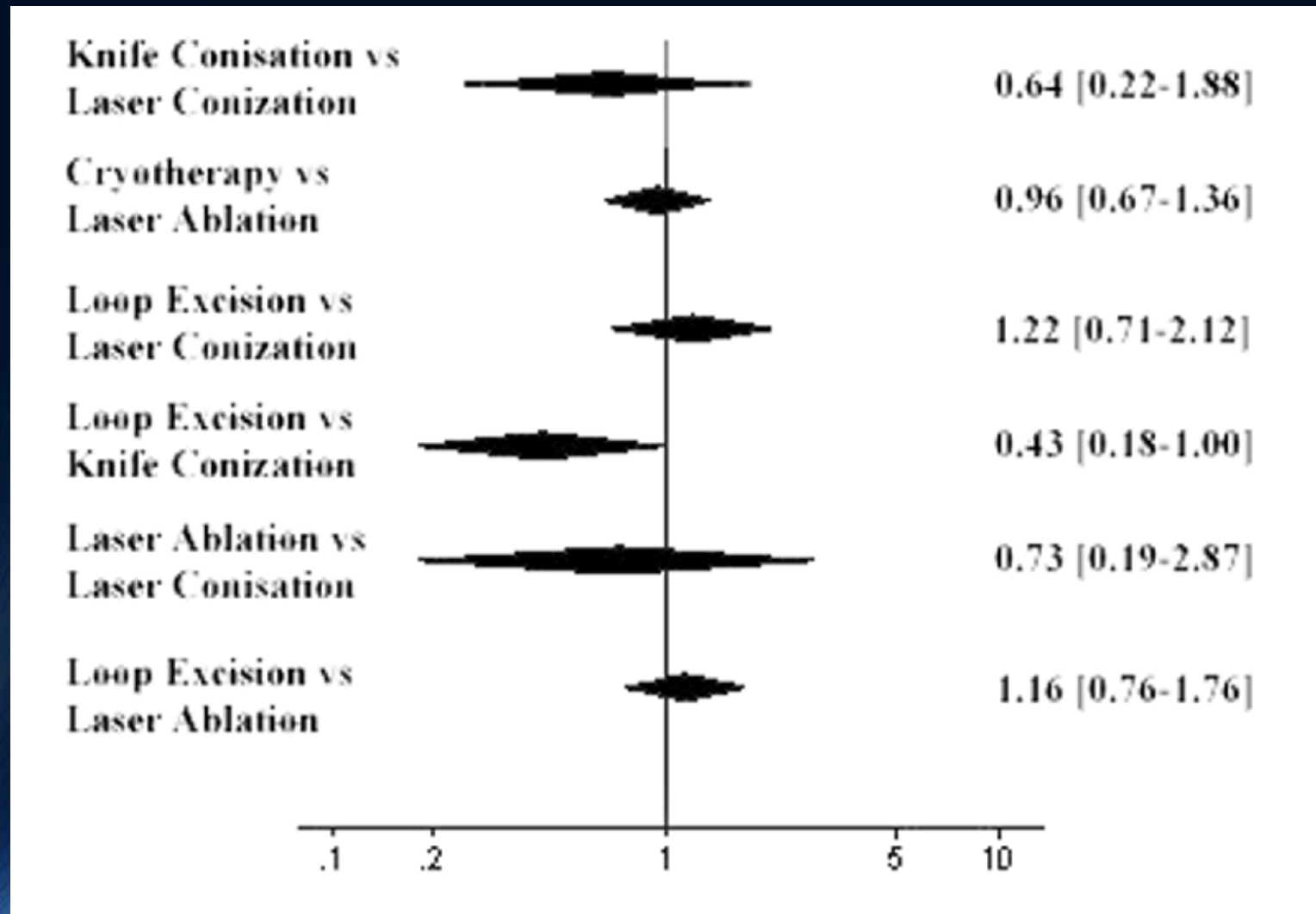
PARIS

WWW.IGOGYNECO.COM

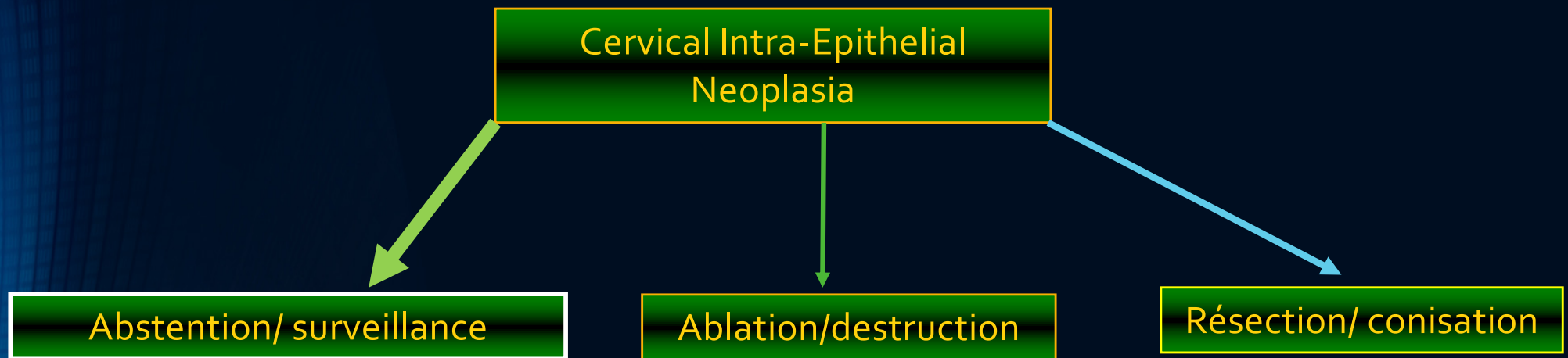


SFCPCV

Tous les TT du col sont équivalents



Plusieurs choix sont possibles



Conisation double but: thérapeutique et diagnostique

Enlever toute la lésion

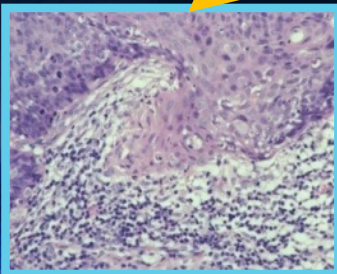
→ Berges in sano
sur l'exocol
dans l'endocol
sur le chorion

Analyse histologique complète

→ Eliminer une invasion

micro-invasif <3mm

invasif > 3mm;
emboles lympho-vasculaires



Conisation à l'anse diathermique : quelles conséquences ?

Pour **106** conisations → 1 enfant ayant un poids < 2000g
Pour **143** conisations → 1 naissance < 32/34 semaines d'aménorrhée
Pour **500** conisations → 1 décès périnatal

Événements indésirables obstétricaux	Nombre d'événements	n (% ; IC ₉₅ %)
Poids < 2000 g	3	69 (4,3 ; < 0-9,2)
Naissance < 32/34 semaines d'aménorrhée	51	3392 (2,0 ; 1,8-2,2)
Décès périnatal	22	3601 (1,0 ; 1,0-1,1)

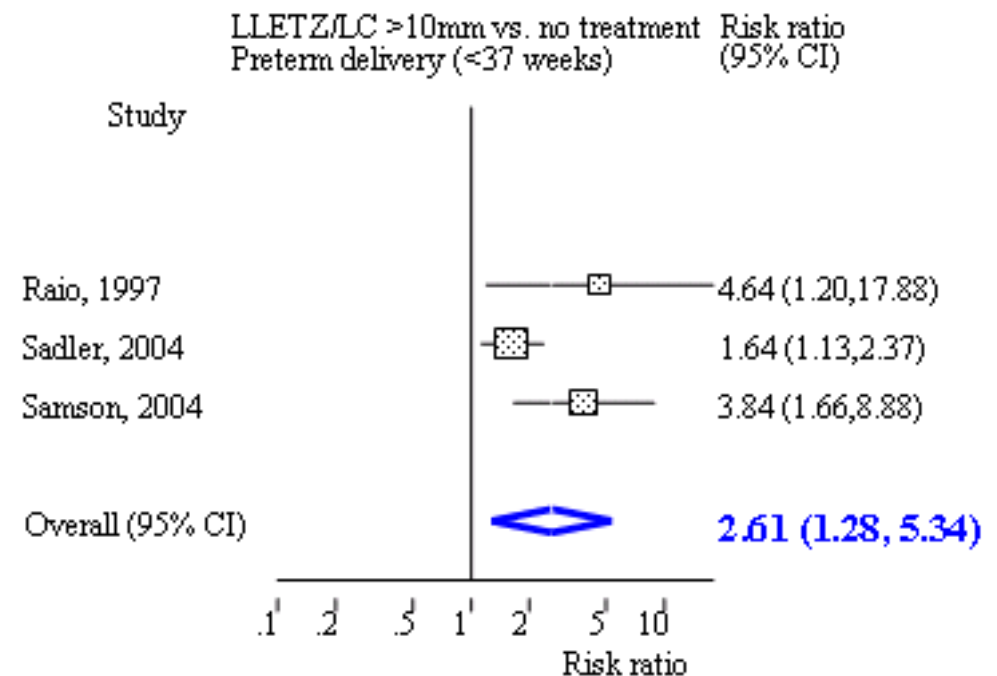
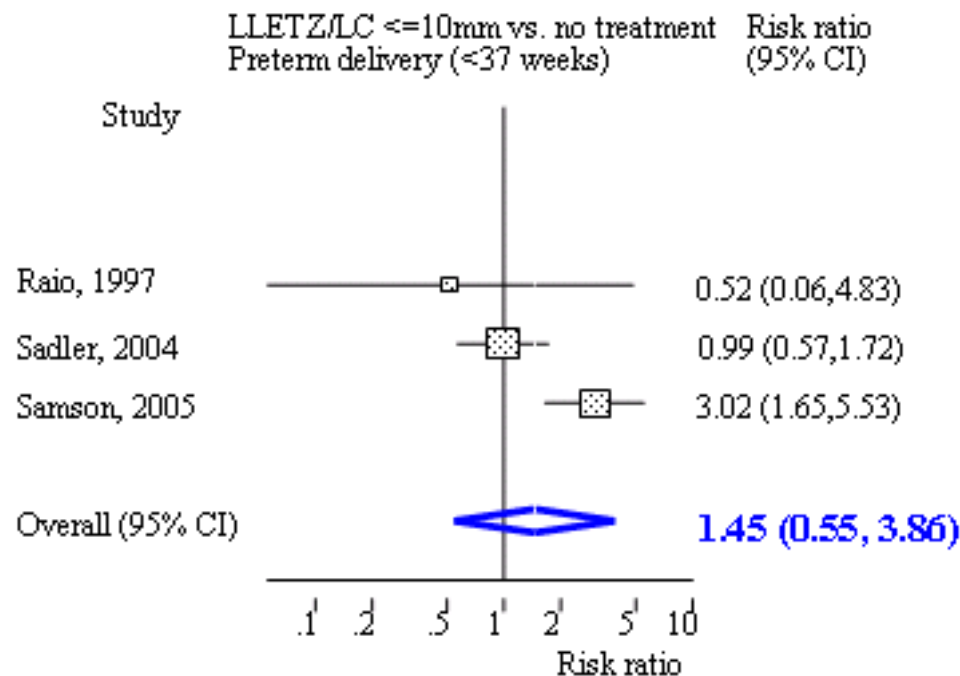
Méta-analyse réalisée à partir d'extraction des bases Medline et Embase de janvier 1960 à décembre 2007. Une cohorte prospective et 19 études rétrospectives sont retenues.

Poids < 2000 g : 1 étude ; Naissance < 32/34 semaines d'aménorrhée : 4 études ; Décès périnatal : 7 études

La résection à l'anse diathermique risque dépendant de la profondeur

< 10 mm

> 10 mm

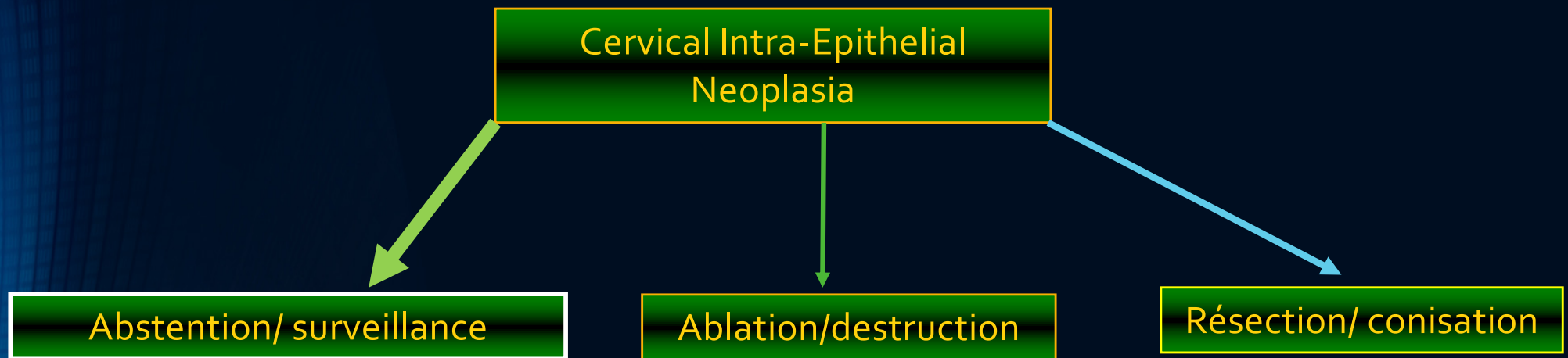


Depth: > 10 mm
< 10 mm

RR: 2.6, 95% CI: 1.3-5.3

RR: 1.5, 95% CI: 0.6-3.9

Plusieurs choix sont possibles

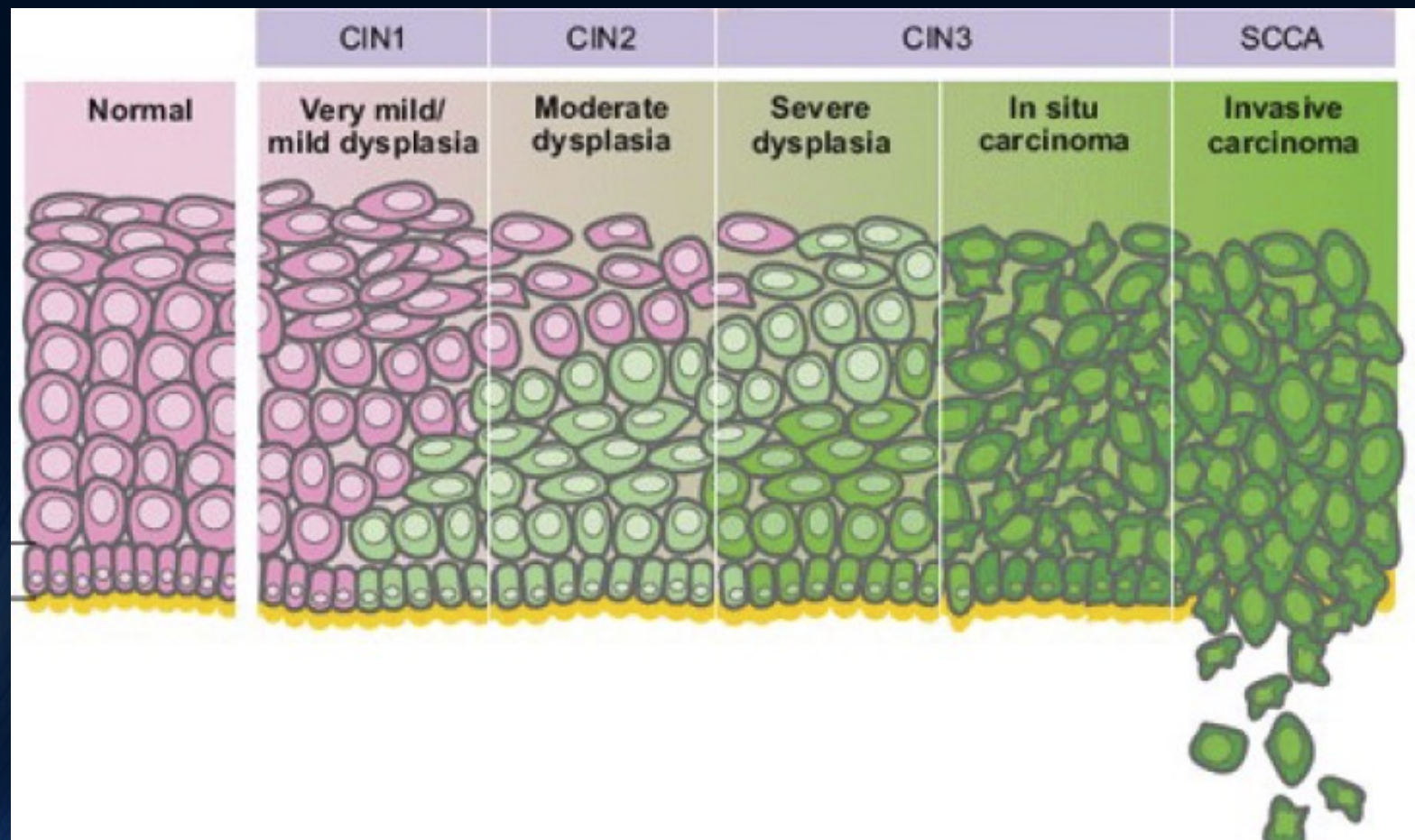


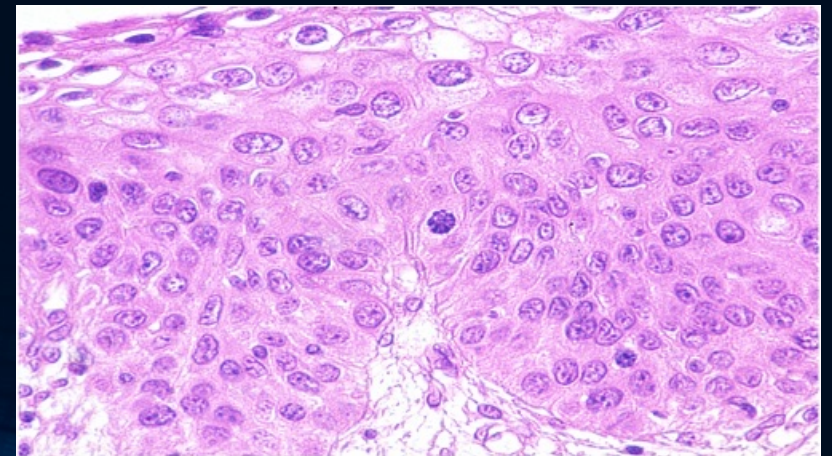
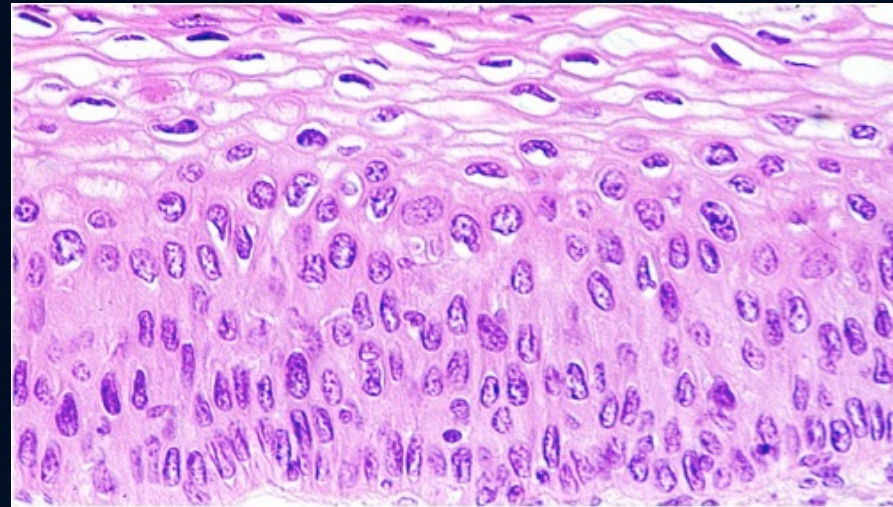
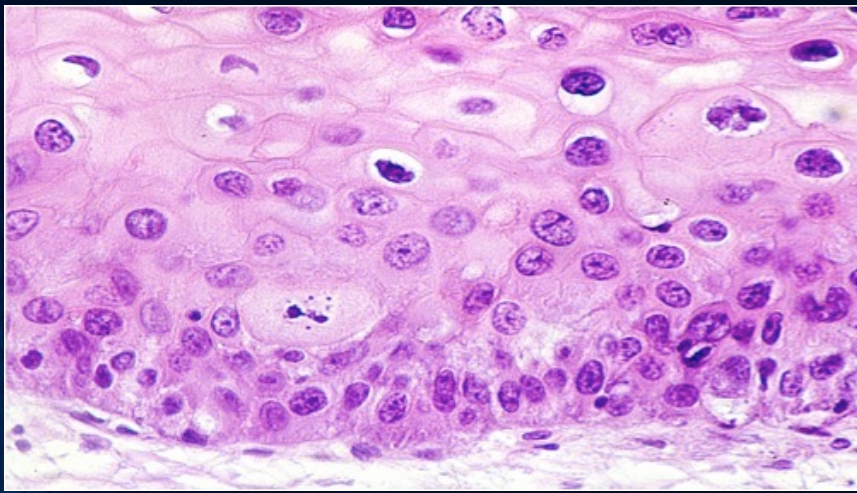
Conduite à tenir thérapeutique

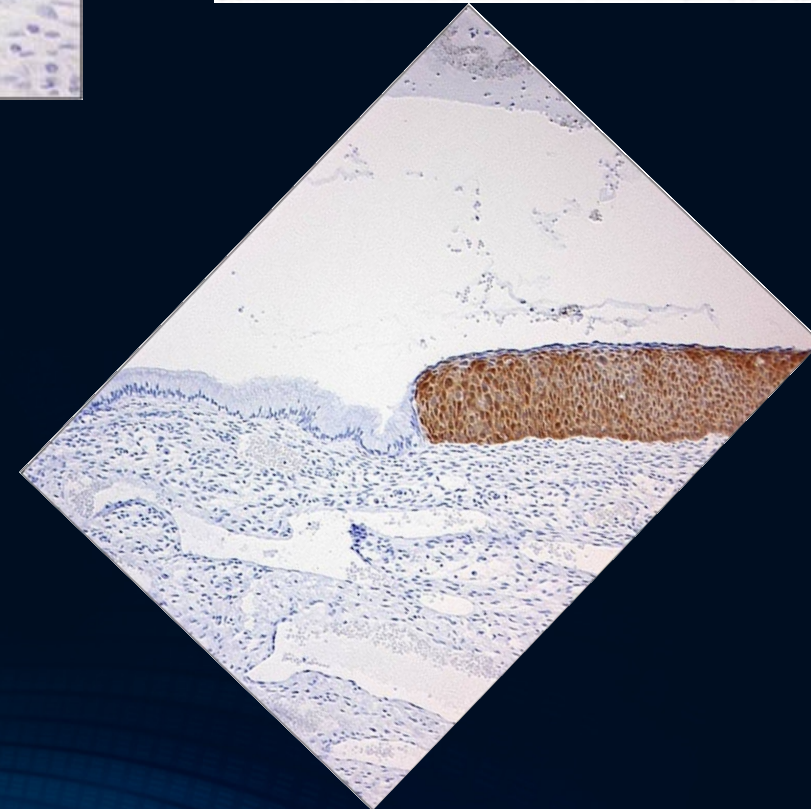
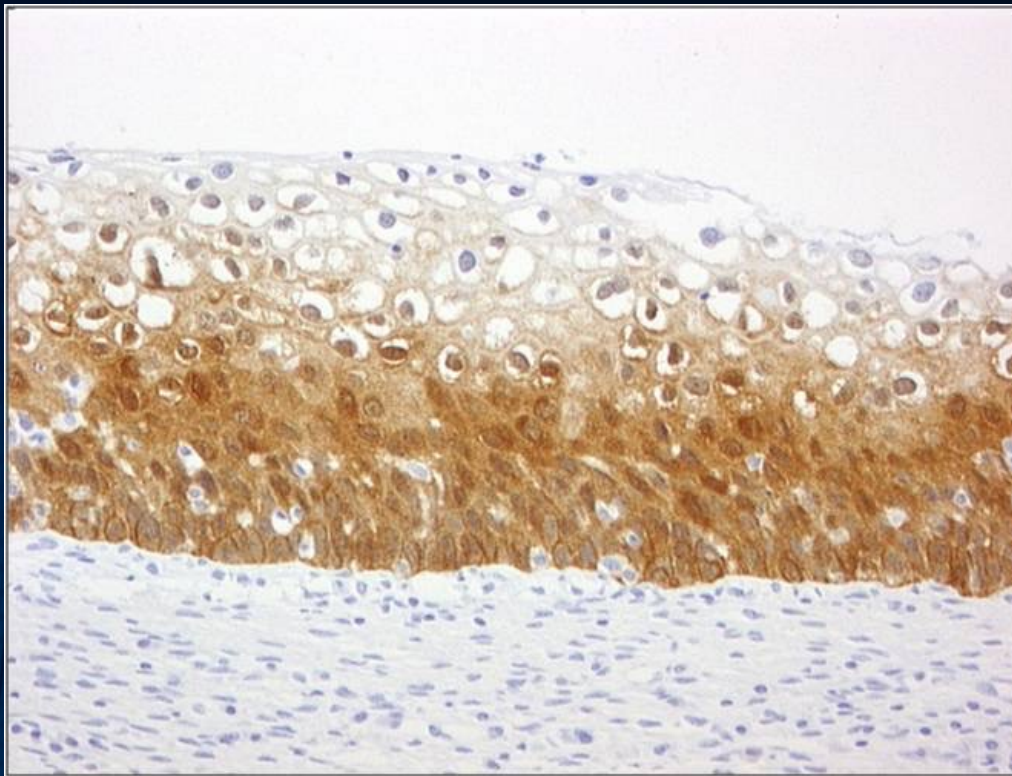
les CIN2+ ou lésions de
haut grade histologiques

reco. INCa 2016

Classification de Richart

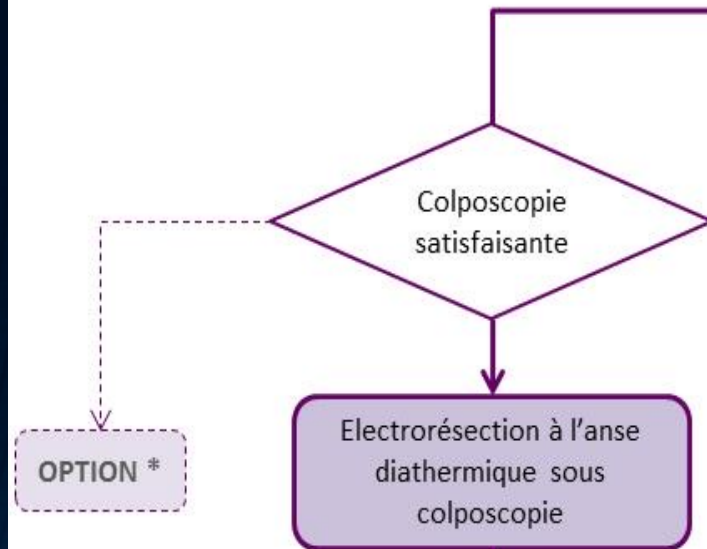






Utilité de l'utilisation de la p 16
pour tenter d'apprécier
l'aspect morphologique

Lésion histologique malpighienne intra-épithéliale de haut grade



- W. aurelie 25 ans
- GOPO
- Contraception orale
- Tabac 3 cig/J.
- 1er Frottis → LIEBG

- W. aurelie 25 ans
- GOPO
- Contraception orale
- Tabac 3 cig/J.
- **1er Frottis → LIEBG**
 - Controle cytologique dans 1 an ?
 - Controle Cytologique dans 6 mois ?
 - CINTec ?
 - colposcopie ?

Cytologie LSIL initiale

Option *

Test HPV non
recommandé en
1^{ère} intention

Double immunomarquage
p16/Ki67 réflexe

Positif

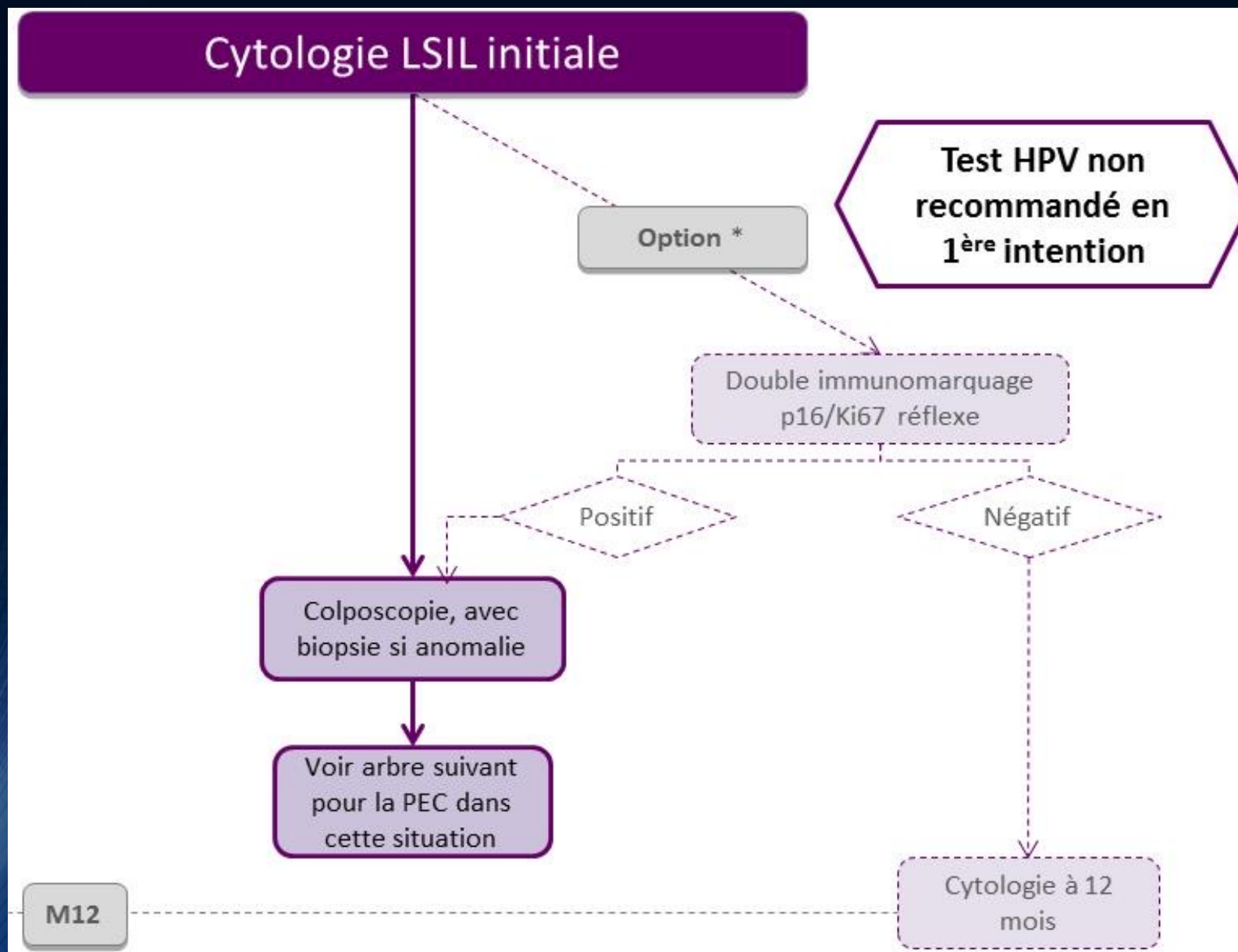
Négatif

Colposcopie, avec
biopsie si anomalie

Voir arbre suivant
pour la PEC dans
cette situation

Cytologie à 12
mois

M12

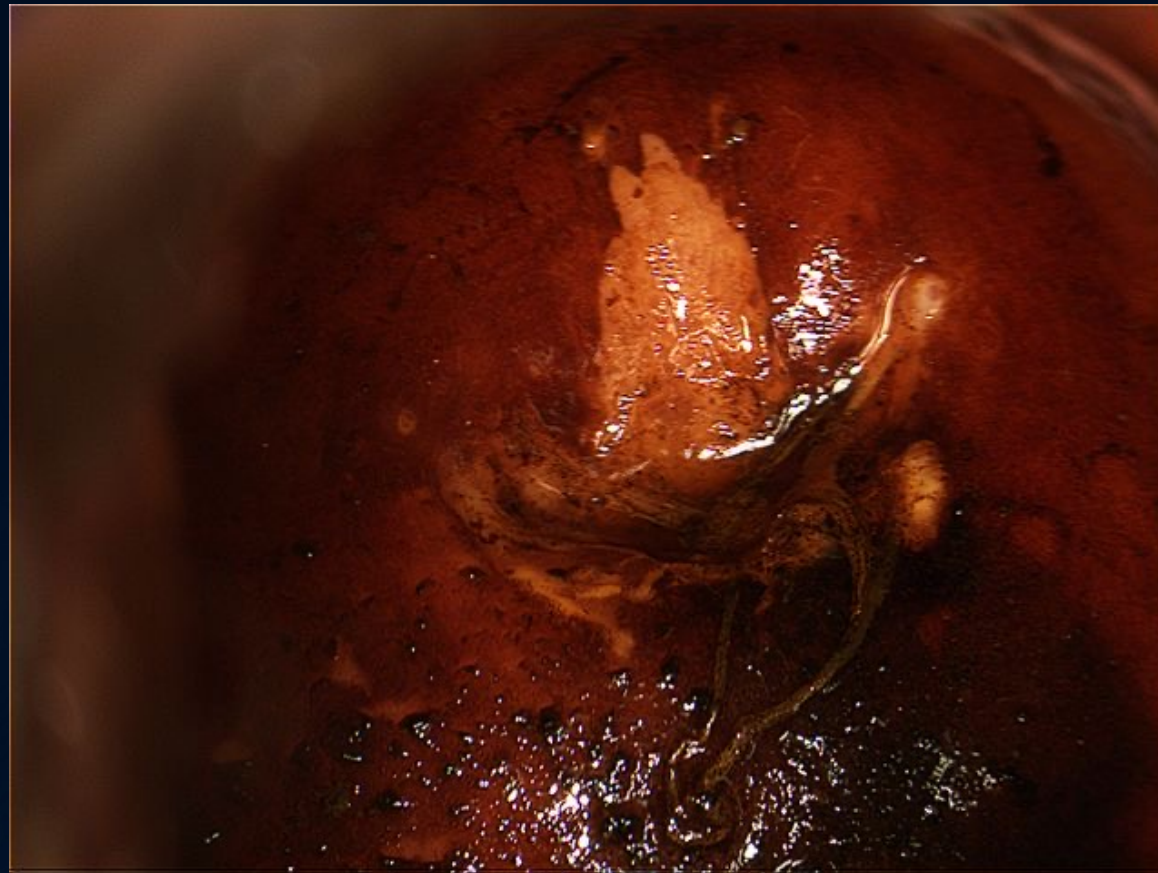


- W. aurelie 25 ans
- GOPO
- Contraception orale
- Tabac 3 cig/J.
- **1er Frottis → LIEBG**
 - Controle cytologique dans 1 an ?
 - Controle Cytologique dans 6 mois ?
 - CINTec ?
 - **colposcopie**

- W. aurelie 25 ans
- fcv LBG



- W. aurelie 25 ans
- fcv LBG



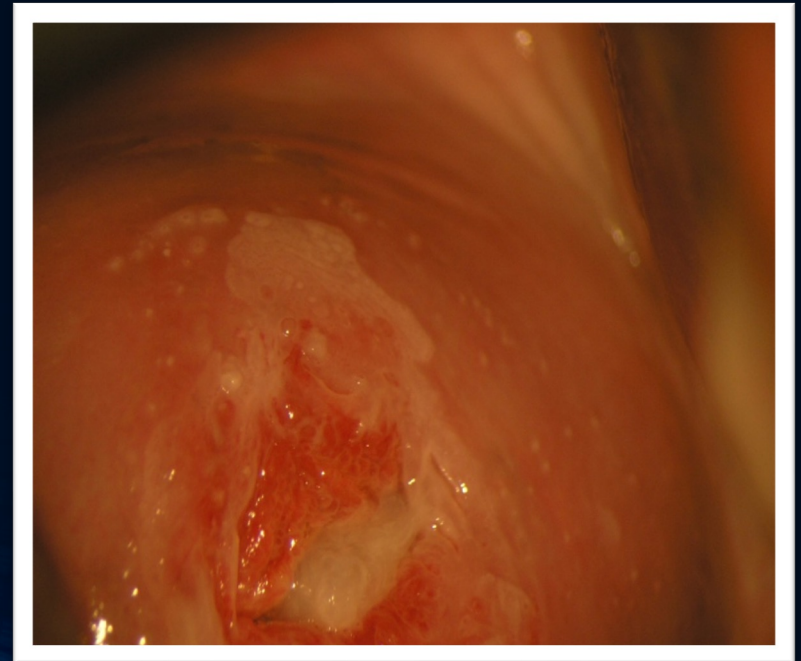
- W. aurelie 25 ans
- fcv LBG 01/13 → **biopsie CIN2**
- G1Q1T1



- W. aurelie 25 ans
- fcv LBG → biopsie CIN2
- G1Q1T1
 - → Laser
 - → ECAD
 - → surveillance



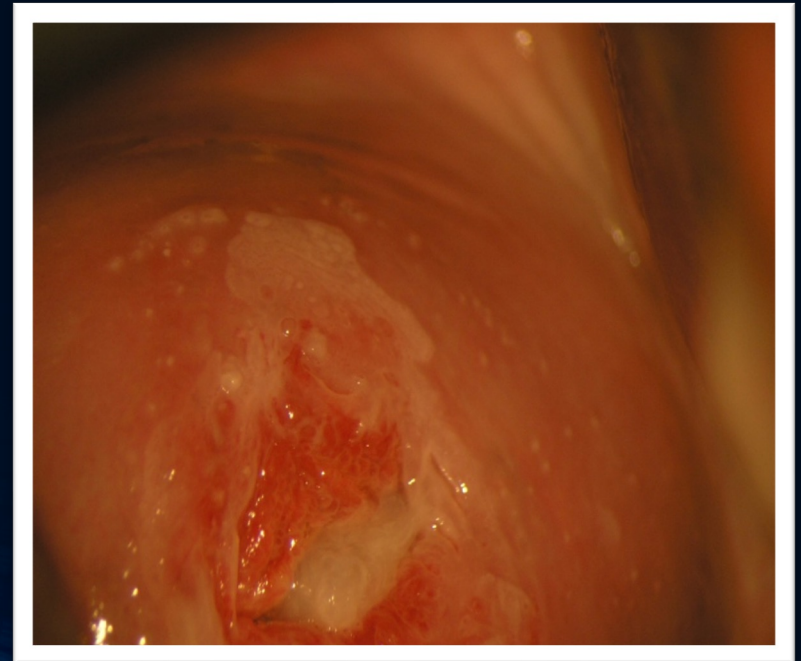
- * Option :
- Si la lésion présente un aspect colposcopique
 - sans **aucun signe d'invasion**,
 - est **peu étendue : Q1**
 - et si la **jonction pavimento-cylindrique est vue : TZ1**
- une **destruction ou une abstention-surveillance** peut être proposée chez une patiente
 - âgée de moins de 30 ans,
 - consentante et
 - acceptant le principe d'une surveillance régulière par cytologie et colposcopie +/- biopsie tous les 6 mois pendant **2 ans maximum**



Référence	Vérification du diagnostic CIN 2/3 initial	Critère d'évaluation	Suivi moyen	Effectif	Résultats			
					Régression vers normal (histologie ou cytologie)	Régression vers bas grade (histologie CIN 1 ou cytologie ≤ LSIL)	Persistance (histologie CIN 2)	Progression (histologie CIN 3)
LESIONS INITIALES CIN 2 HISTOLOGIQUES								
DISCACCIATI 2011	Non	histologie ou cytologie	3 mois	39	15 (38,5 % [IC95% = 23,4-55,4])	23 (59,0 % [IC95% = 42,1-74,4]) ¹	1 (2,6 % [IC95% = 0,1-13,5])	
			6 mois	41	26 (63,4 % [IC95% = 46,9-77,9])	13 (31,7 % [IC95% = 18,1-48,1]) ¹	2 (4,9 % [IC95% = 0,6-16,5])	
			9 mois	40	28 (70,0 % [IC95% = 53,5-83,4])	9 (22,5 % [IC95% = 10,8-38,5]) ¹	3 (7,5 % [IC95% = 1,6-20,4])	
			1 an	42	31 (74,0 % [IC95% = 58,0-86,1])	1 (2,0 % [IC95% = 0,1-12,6]) ¹	10 (24,0 % [IC95% = 12,1-39,5])	
GUEDES 2010	Non	histologie ou cytologie	3 mois	33	27,3 %	54,5 %	12,1 %	6,1 %
			6 mois	32	28,1 %	40,6 %	21,9 %	9,4 %
			9 mois	26	50 %	34,6 %	3,8 %	11,5 %
			1 an	33	48,5 %	27,3 %	15,2 %	9,1 %
			total	43	19 (44,1 %)	9 (20,9 %)	5 (11,6 %)	10 (23,2 %)
HO 2011	Oui	histologie	1 an	63	34 (54,0%)	14 (22,2 %)	12 (19,0 %)	3 (4,8 %)
KRUSE 2004	Oui	histologie ou cytologie	1 à 3,4 ans	64	51 (79,7 %) ²			13 (20,3 %)
NOGAWA 2013	Oui	histologie	2 ans	93	np	55 (59,1 %)	14 (15,1 %)	24 (25,8 %)
VANDELFT 2011	Non	histologie ou cytologie	np	74	28 (59,6 %) ³		14 (29,8 %)	5 (10,6 %)
YOKOYAMA 2003	Non	histologie	28,9 mois	133	28 (39,4 %) ³		32 (45,1 %)	11 (15,4 %)
LESIONS INITIALES CIN 2/3 HISTOLOGIQUES								
TRIMBLE 2005	Oui	histologie	4 mois	100	28 (28 %) ³			72 (72 %) ⁴
LESIONS INITIALES CIN 3 HISTOLOGIQUES								
MOTAMEDI 2015	Oui	histologie	2,3 mois	635	CIN 1 ou moins : 8 (1,3 %)			CIN 2 ou plus : 627 (98,7 %) dont 12 (1,9 %) invasifs

Référence	Type de test	Critère d'évaluation	Effectif total	Effectif régression	HPV HR + initial	Résultats		
						Régression chez HPV HR +	Régression chez HPV HR -	Test différence
HPV HAUT RISQUE								
DISCACCIATI2014	PCR	Histologie ou cytologie normale à 1 an	42	np	np	74,5 %	100,00%	p = 0,16
NOGAWA2013	PCR (Amplicor)	Histologie CIN 1 à 2 ans	93	55	87 (93,5 %)	50 (57,5 %)	5 (83,3 %)	np
HPV 16								
Référence	Type de test	Critère d'évaluation	Effectif total	Effectif régression	HPV 16 + initial	Régression chez HPV 16 +	Régression chez HPV 16 - ¹	Test HPV 16 comme facteur de risque de régression
DISCACCIATI2014	PCR	Histologie ou cytologie normale à 1 an	42	np	np	61,4 %	np	p < 0,05
OKADOME2014	Linear array	Histologie CIN 1 à 2 ans	93	55	33 (35,5 %)	12 (36,4 %)	37/54 (68,5 %)	p = 0,007
TRIMBLE2005 ²	PCR	Histologie normale ou CIN 1 à 4 mois	100	29	68 (68,0 %)	16 (23,5 %)	np	np

- * Option :
- Si la lésion présente un aspect colposcopique
 - sans **aucun signe d'invasion**,
 - est **peu étendue : Q1**
 - et si la **jonction pavimento-cylindrique est vue : TZ1**
- une **destruction ou une abstention-surveillance** peut être proposée chez une patiente
 - âgée de moins de 30 ans,
 - consentante et
 - acceptant le principe d'une surveillance régulière par cytologie et colposcopie +/- biopsie tous les 6 mois pendant **2 ans maximum**

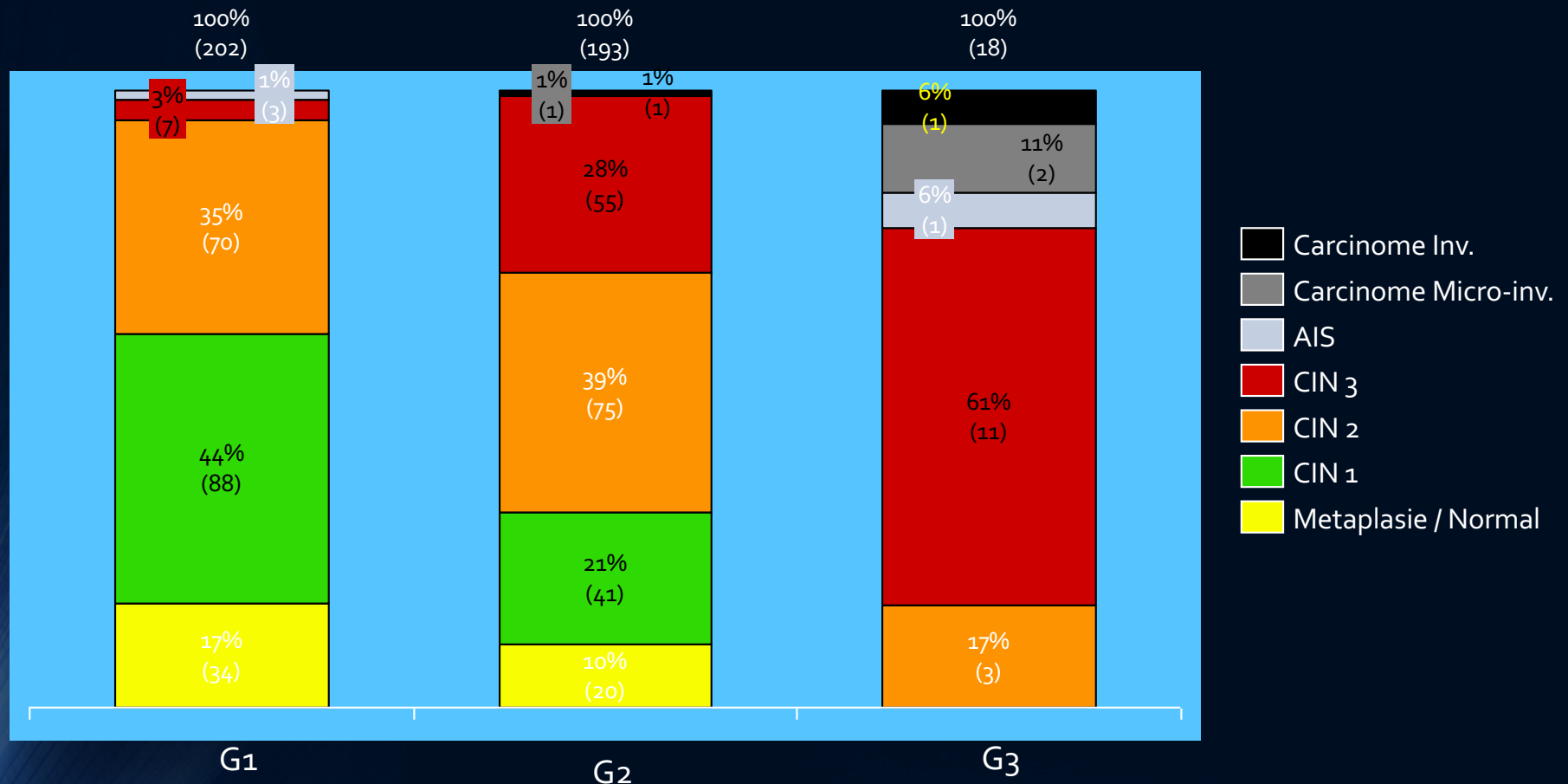


REPENSER LA GESTION COLPOSCOPIQUE

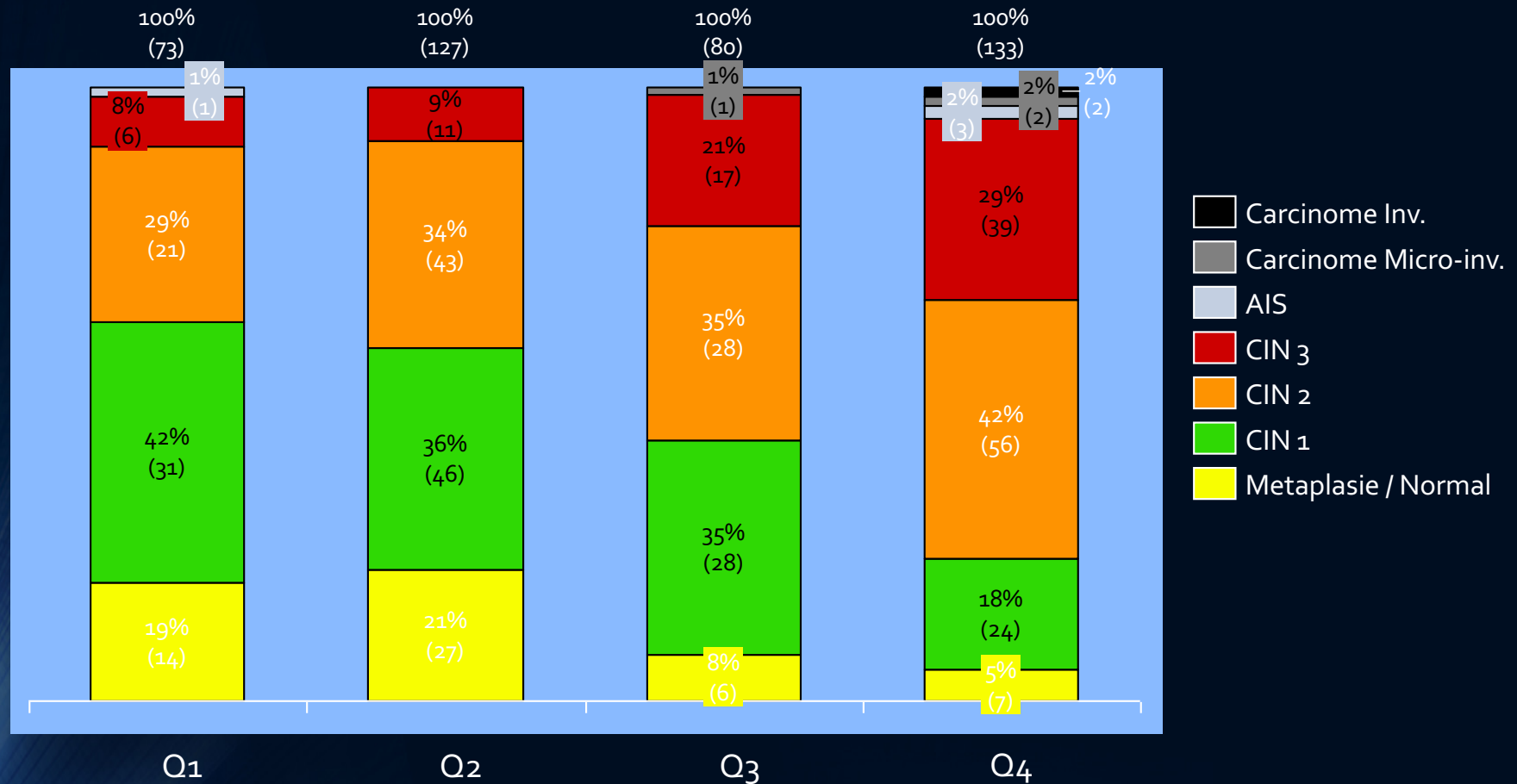
Pour les décisions thérapeutiques (classif. C5 ou RISC)

Critères décisionnels		Grade		
		1 Code VERT	2 Code ORANGE	3 Code ROUGE
Critères colposcopiques	Impression colposcopique	Evoque un bas grade	Evoque un haut grade	évoque la possibilité d'un début d'invasion
	Type de ZT / position de la lésion	Type 1	Type 2	Type 3
	Surface de la lésion	Q1	Q2	Q3-Q4*
Critères non colposcopiques	Age de la patiente	20 à 29 ans	30 à 39 ans	> 40 ans
	Résultats cyto-histologiques	Résultats concordants évocateurs d'une CIN 1	Résultats concordants, évocateurs d'une CIN2	Résultats discordants ou évocateurs d'une CIN3+

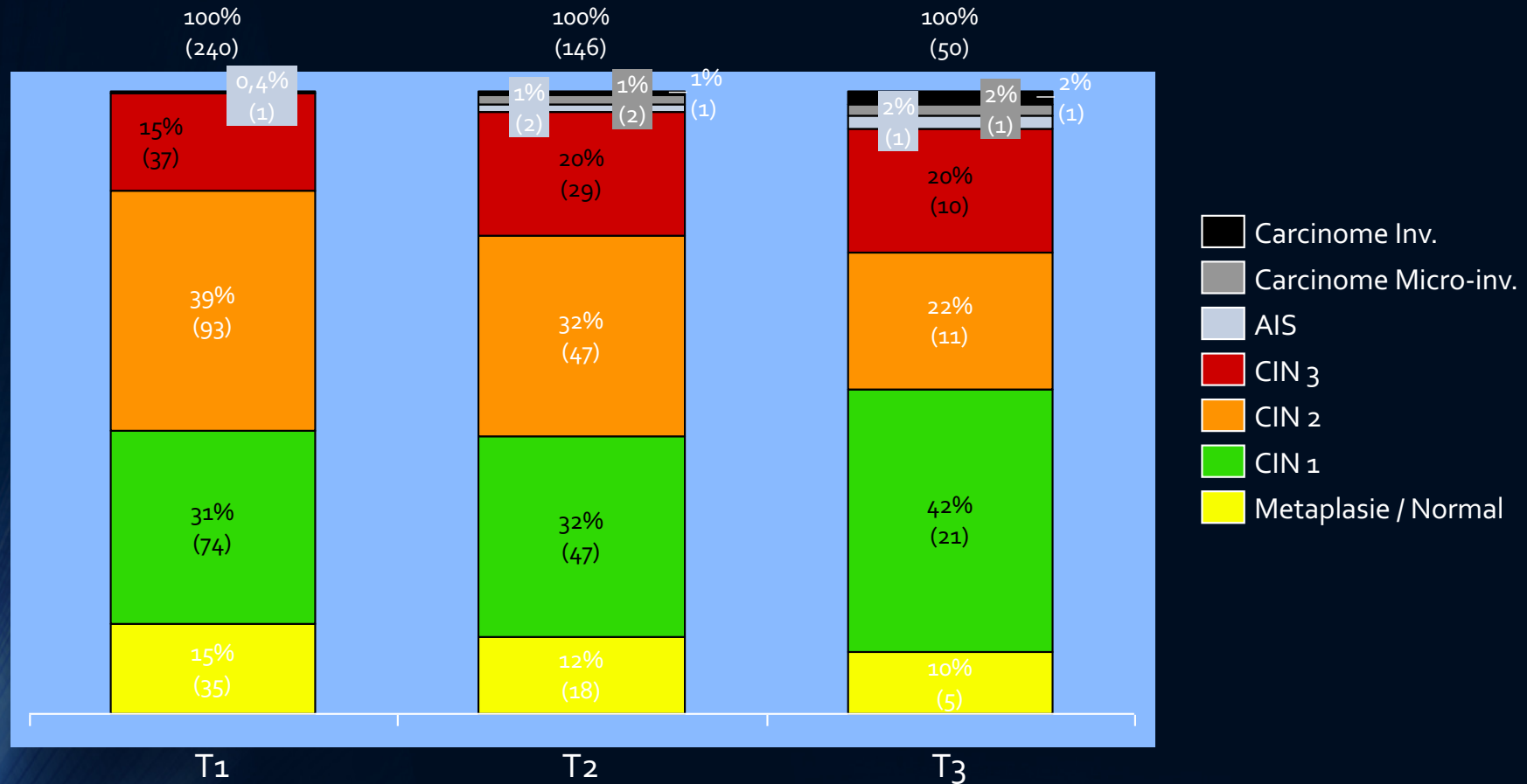
Résultats histologiques selon la classification en Grade



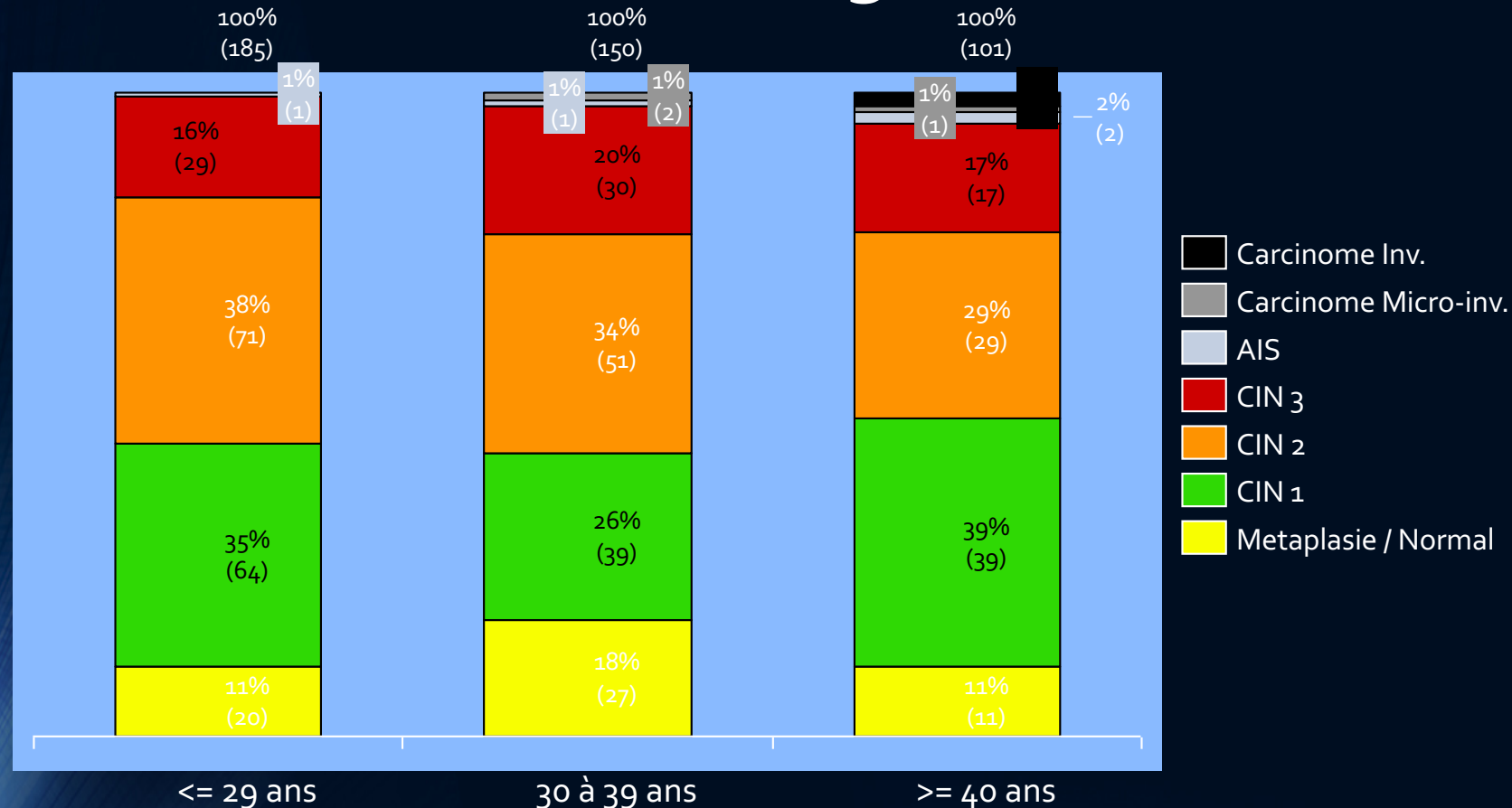
Résultats histologiques selon la classification en Quadrant



Résultats histo. selon la classif. en localisation ou Type



Résultats histologiques selon la classification en Age



	CIN2+*		CIN3+**		Cancer†	
	AOR (95%CI)	p	AOR (95%CI)	p	AOR (95%CI)	p
Colposcopic impression	2.26 (1.19-4.29)	0.012	3.66 (1.88-7.13)	<0.001	9.99 (1.62-61.85)	0.013
Size of ATZ	2.51 (1.31-4.81)	0.006	3.02 (1.37-6.66)	0.006	3.11 (0.22-44.77)	0.405
Type of TZ	0.90 (0.24-3.39)	0.880	2.14 (0.72-6.34)	0.171	8.18 (0.90-74.23)	0.062
Age	0.69 (0.36-1.33)	0.270	0.91 (0.42-1.95)	0.805	-	0.923
Concordance between cytology and cervical biopsy	36.56 (19.80-67.52)	<0.001	16.75 (8.70-32.25)	<0.001	-	0.878

.Multivariate logistic regression analysis evaluating the independent effect of each of the component of the score on the probability of CIN2+, CIN3+ and cancer.

AOR: Adjusted Odds Ratio; ATZ: Abnormal Transformation Zone; CI: Confidence Interval; TZ: Transformation Zone.

* Computing CIN2, CIN3, AIS, micro invasive cancer and invasive cancer

** Computing CIN3, AIS, micro invasive cancer and invasive cancer

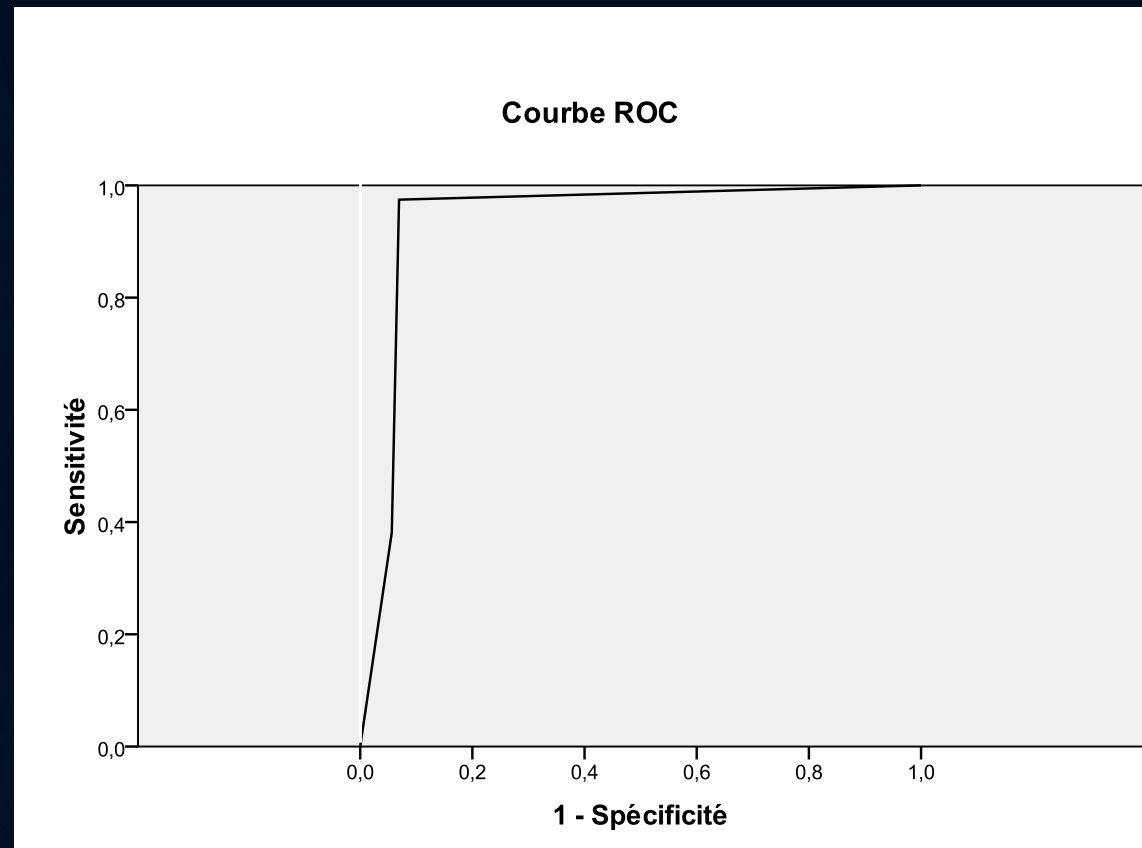
† Computing micro invasive cancer and invasive cancer

ROC curve for the concordance between cytology and biopsy / CIN2+

Area under curve: 0.94 (95%CI: 0.91-0.97), $p < 0.001$

≥ concordant / CIN2 (Sen 97.5; Spe 93.1%)

Discordant / CIN3 (Sen 38.1 ; Spe 94.4%)

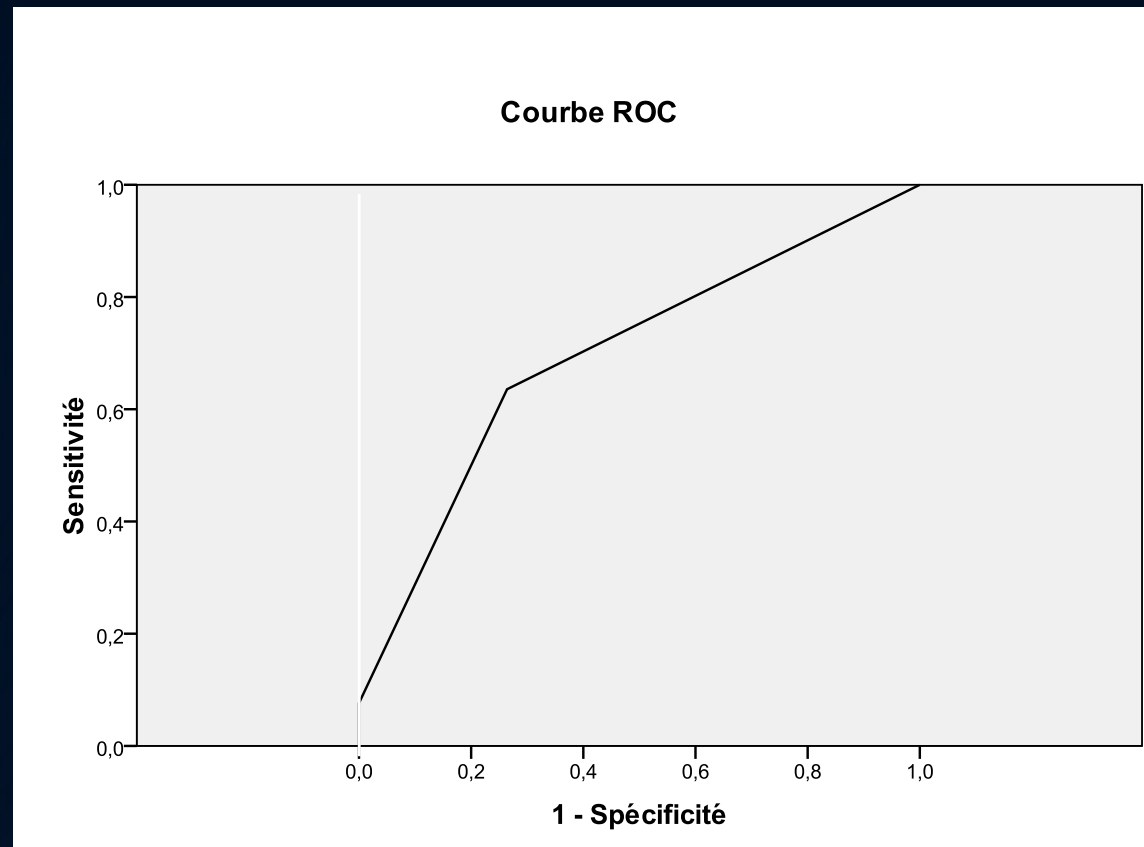


ROC curve for the colposcopic impression / CIN2+

Area under curve: 0.67 (95%CI: 0.65-0.74), $p < 0.001$

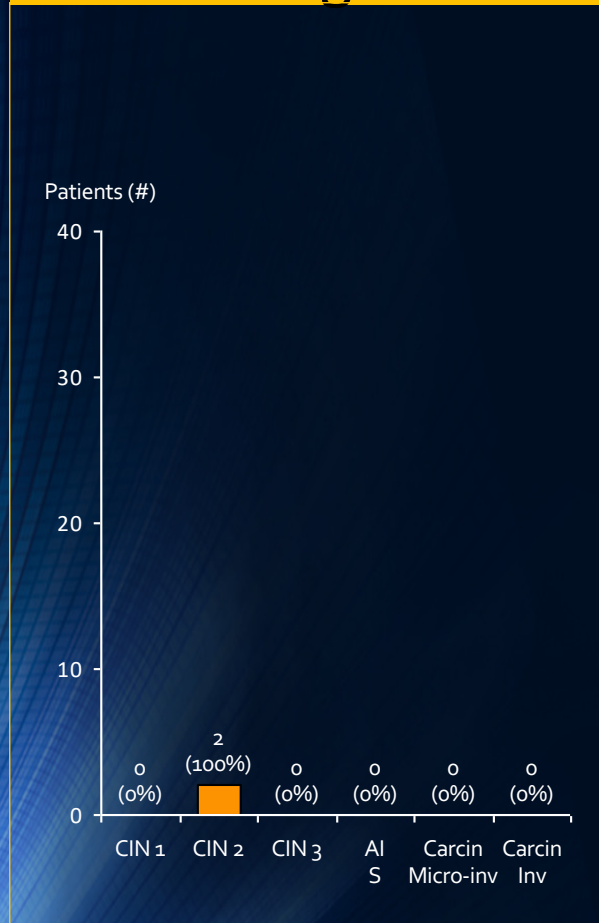
Colposcopic impression $\geq$ severe abnormalities suggestive of CIN2-3: Sen 63.6% and Spe 73.6%

Colposcopic impression $\geq$ invasion: Sen 7.6% and Spe 100%

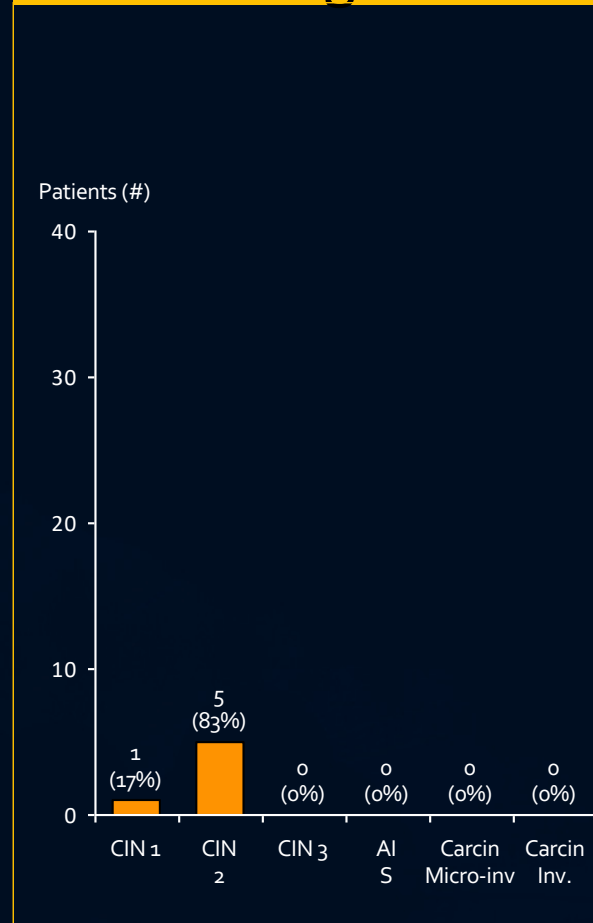


Résultats patientes évaluées

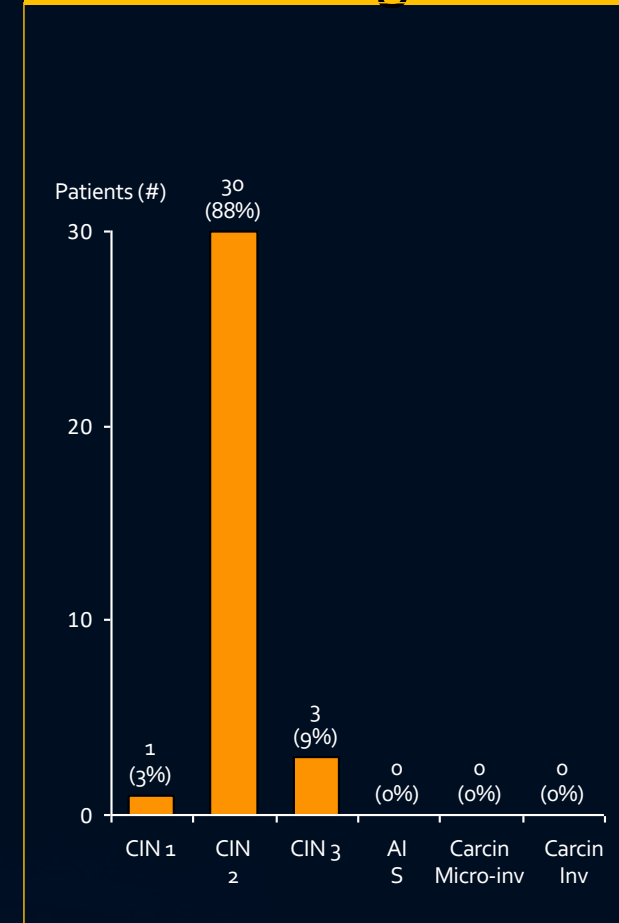
Orange 1



Orange 2



>= Orange 3



Age moyen 28 ans

31.4 ans

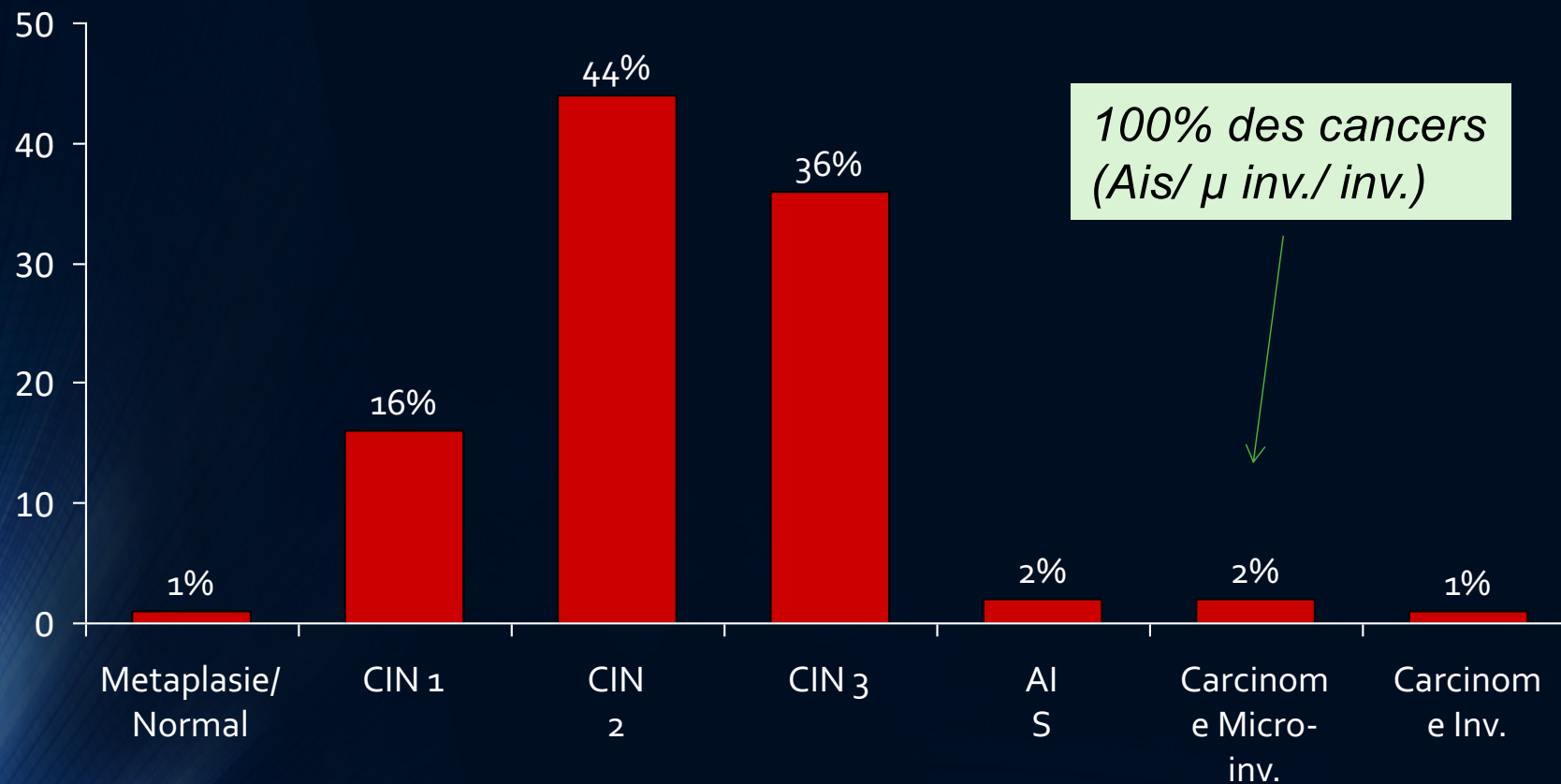
Résultats patientes évaluées:

→ Rouges
moy. 36.8ans

N=199(42.6%)

age

Incidence (%)

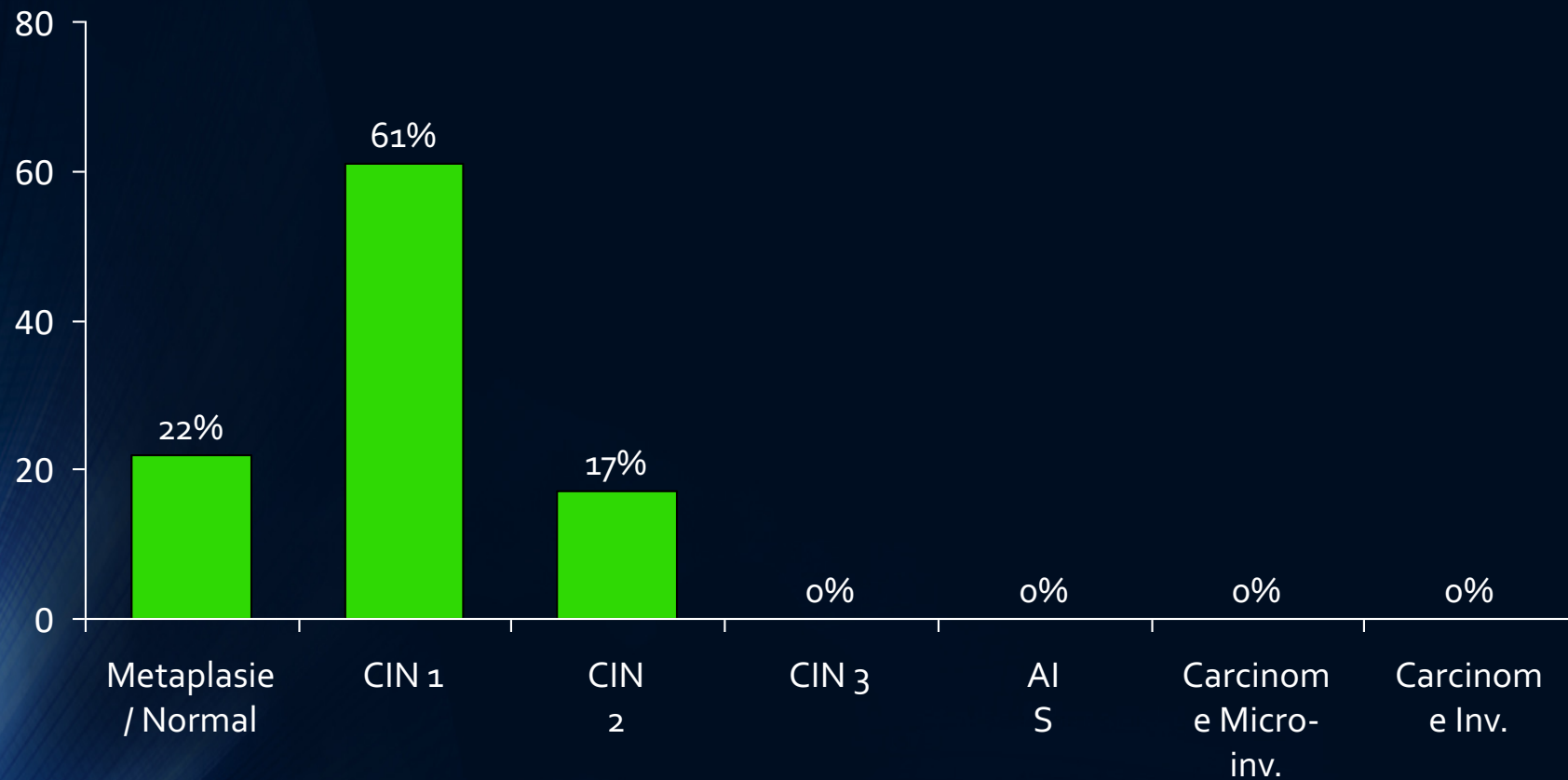


Résultats patientes évaluées

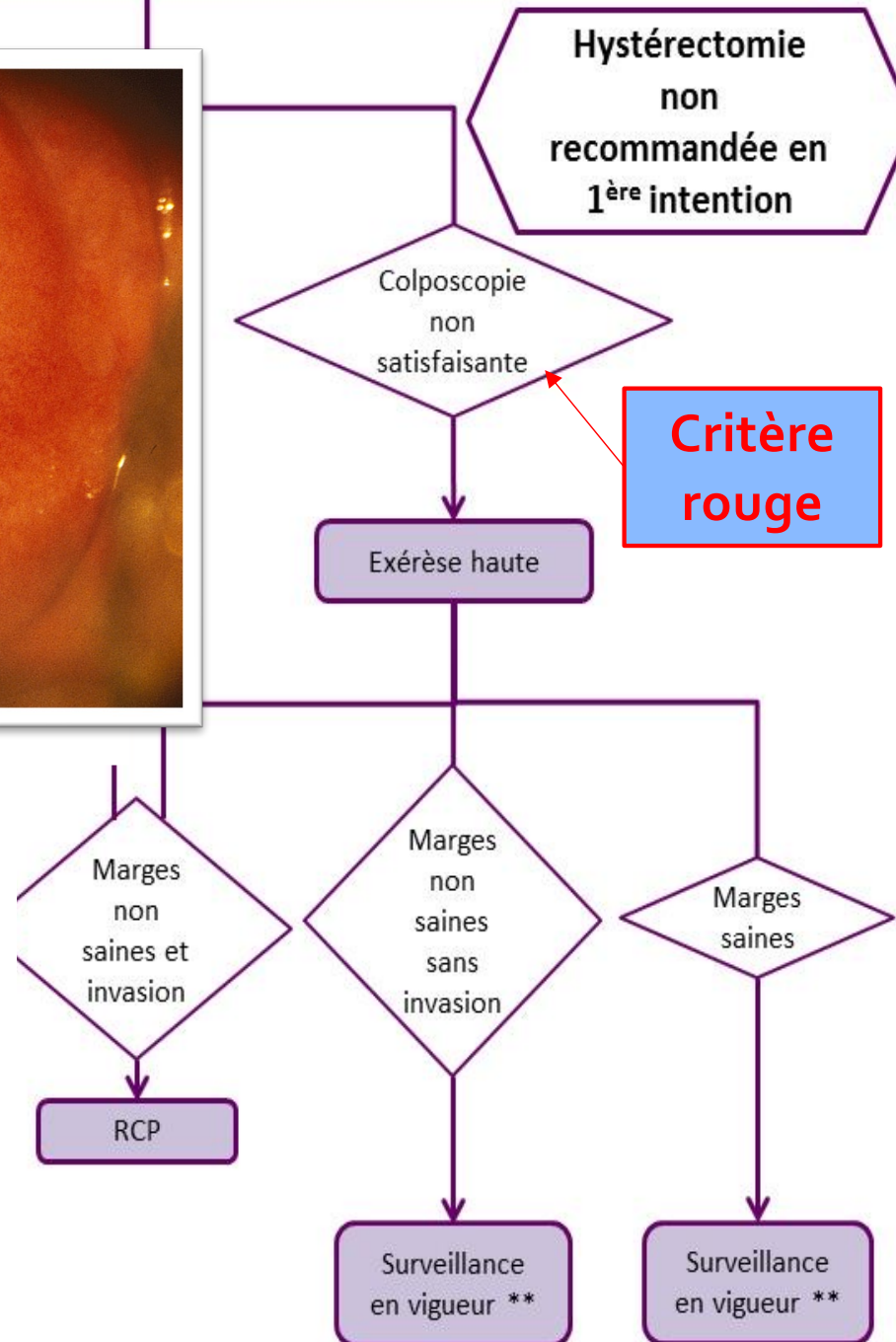
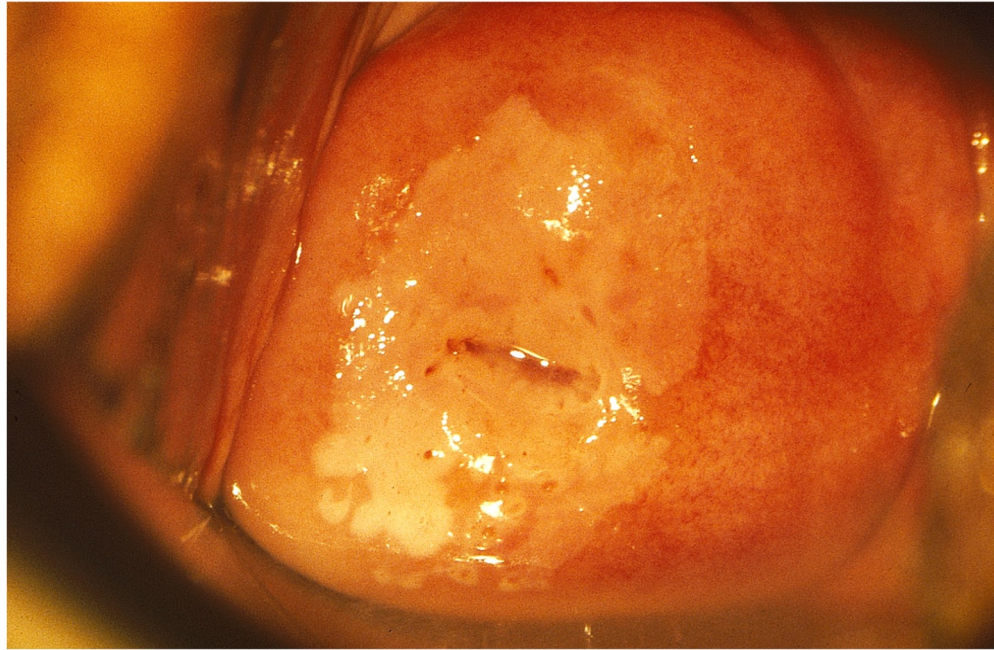
→ Verts

age moyen 28.2ans

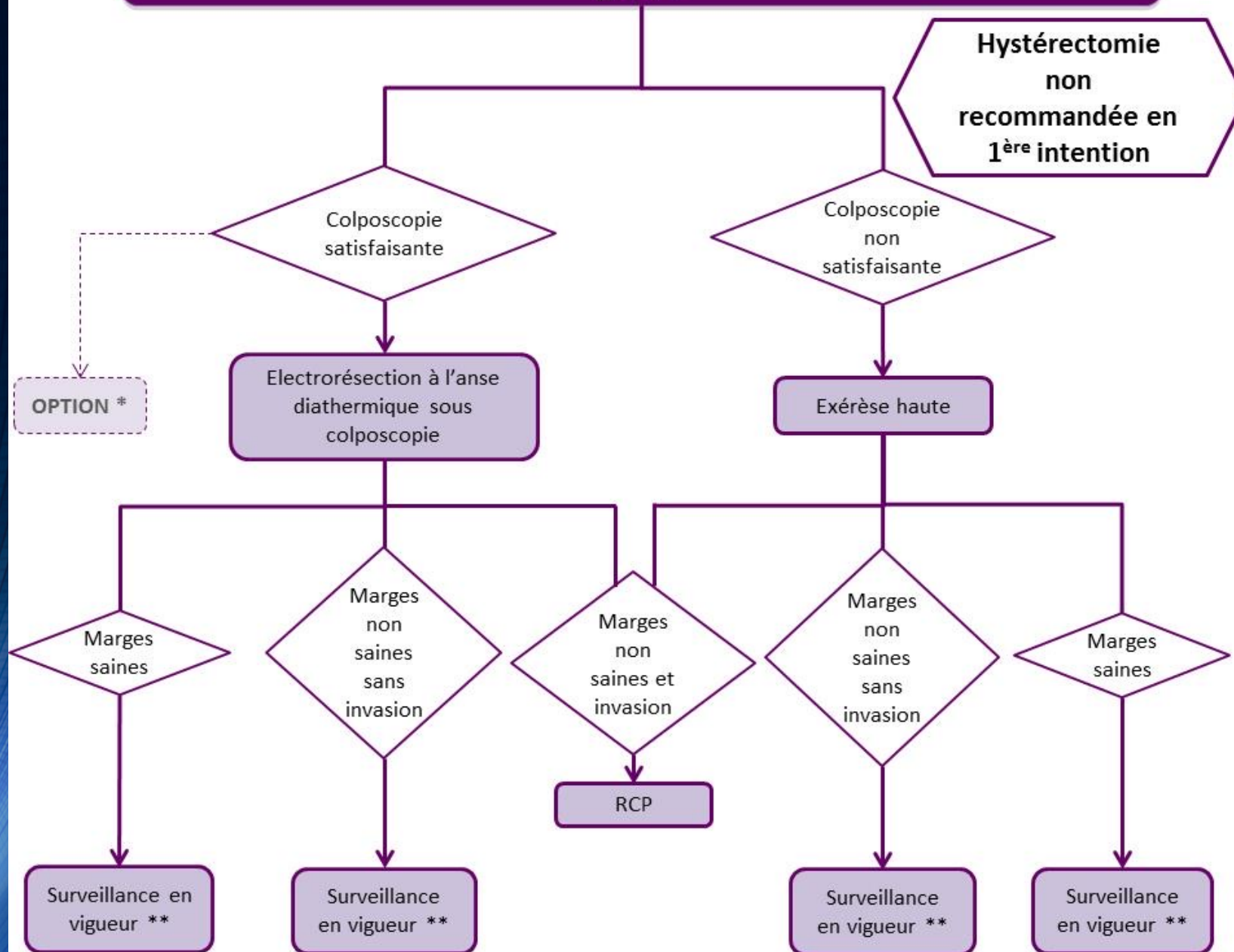
Incidence (%)



Lésion histologique malpighienne intra-épithéliale de haut grade



Lésion histologique malpighienne intra-épithéliale de haut grade



Bonnes ou mauvaises indications



Bonnes ou mauvaises réalisations

RESEARCH

Risk of preterm birth after treatment for cervical intraepithelial neoplasia among women attending colposcopy in England: retrospective-prospective cohort study



OPEN ACCESS

Alejandra Castanon *epidemiologist*¹, Peter Brocklehurst *professor of women's health*², Heather Evans *consultant obstetrics and gynaecology*³, Donald Peebles *professor of maternal and fetal medicine*², Naveena Singh *consultant histopathologist*⁴, Patrick Walker *consultant obstetrics and gynaecology*³, Julietta Patnick *director*⁵, Peter Sasieni *professor of cancer epidemiology and biostatistics*¹, for the PaCT Study Group

Table 3| Adjusted relative risks for association between cervical histology and preterm delivery

Variables	Birth after colposcopy		Birth before colposcopy		Adjusted relative risk* (95% CI) post:pre-colposcopy
	Total	% (No) preterm	Total	% (No) preterm	
LLETZ/loop/cone	3095	9.1 (283)	1045	81 (7.8)	1.33 (1.04 to 1.70)
Punch biopsy	4770	8.3 (396)	1513	95 (6.3)	1.45 (1.15 to 1.83)
Adjusted relative risk* (95% CI) cone:punch	1.19 (1.01 to 1.41)		1.31 (0.97 to 1.76)		0.91 (0.66 to 1.26)

LLETZ=large loop excision of the transformation zone.

*Adjusted by study site, parity, and maternal age at delivery.

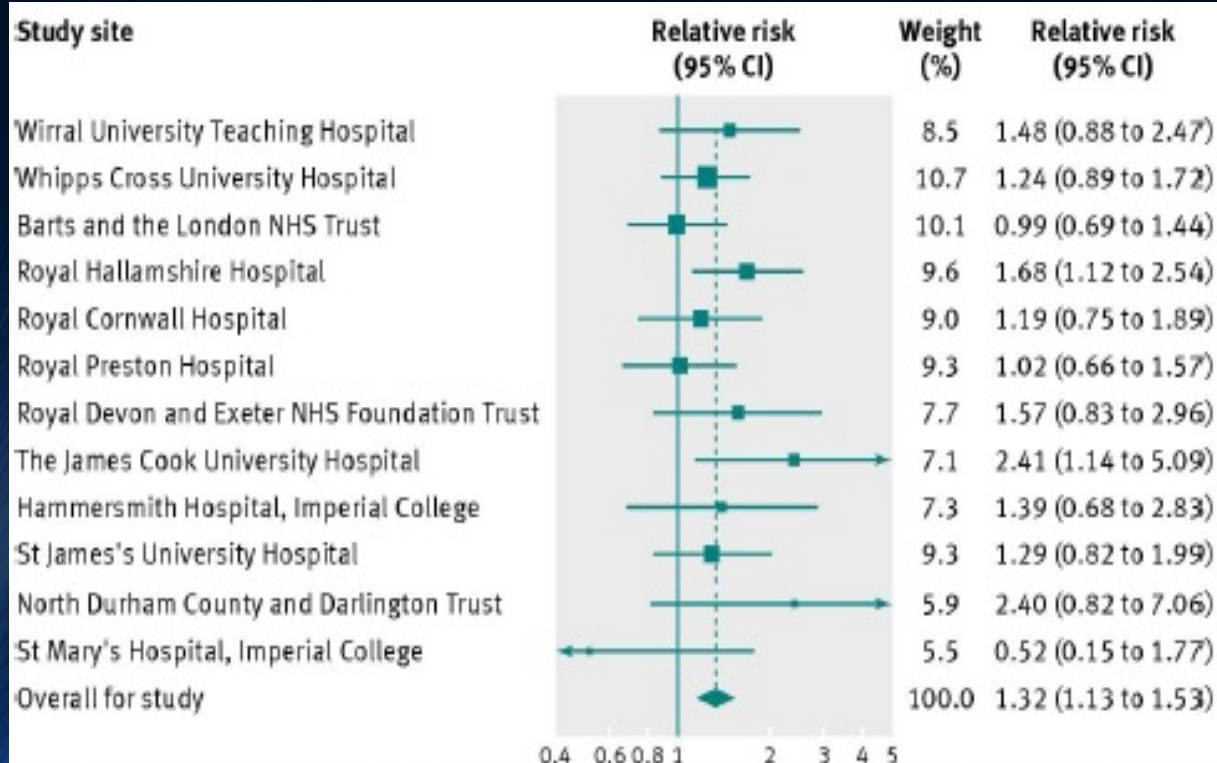


Fig 3 Relative risk of preterm birth in women with a birth after compared with before colposcopy

What is already known on this topic

Most studies of preterm delivery after large loop excision of the transformation zone found that treatment was associated with increased risk

An influential meta-analysis (27 studies) found a relative risk of 1.70 (95% confidence interval 1.24 to 2.35)

Subsequent large studies from Nordic countries estimated the relative risk to be between 1.8 and 2.8

What this study adds

After adjusting for confounding, the increased risk of preterm delivery in births after treatment for cervical intraepithelial neoplasia ceases to exist

There is only a small chance (2.5%) that the risk of preterm delivery is increased by more than 3.5 per 100 births in women treated in England

The relative risk here is significantly less than reported previously possibly because colposcopy treatment is quality assured

L'UTILISATION DU COLPOSCOPE durant le TT

Jordan et al. Cytopathology 2009

Carcopino et al. EMC 2011

Grisot et al. Arch Obstet Gynecol 2012

Carcopino et al. Arch Gynecol Obstet 2013

Heineman et al. Arch Gynecol Obstet 2015

Préaubert et al. JLGTD 2016

Carcopino et al SFCPCV 2017

L'utilisation de la colposcopie pour le guidage des conisations

- Est recommandée (EFC)
- Permet de diminuer le volume des pièces de conisation sans compromettre la qualité des marges de résection et sans compromettre l'efficacité thérapeutique du geste X. Carcopino
- Permet de diminuer le risque de colposcopie insatisfaisante (suivi)

PRATIQUE DE LA CONISATION EN FRANCE

Enquête nationale par questionnaire électronique auprès de 545 gynécologues
X. Carcopino Travail en cours de publication

Mode de réalisation de la conisation	n (%)	
Pas de colposcopie	9 (2,3)	69,6 %
CR colpo préop	50 (12,7)	
CR colpo préop personnel	9 (2,3)	
A. Acétique seul / vision œil nu	4 (1)	
Lugol seul / vision œil nu	120 (30,6)	
A. Acétique et Lugol / vision œil nu	81 (20,7)	
Colposcopie initiale / conisation sous contrôle visuel	67 (17,1)	
Contrôle colposcopique direct	52 (13,3)	

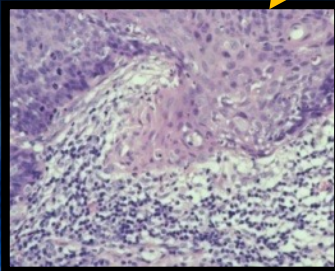
Conisation double but: thérapeutique et diagnostique

Enlever toute la lésion
→ Berges in sano
sur l'exocol
dans l'endocol
sur le chorion

Éliminer une invasion

micro-invasif <3mm

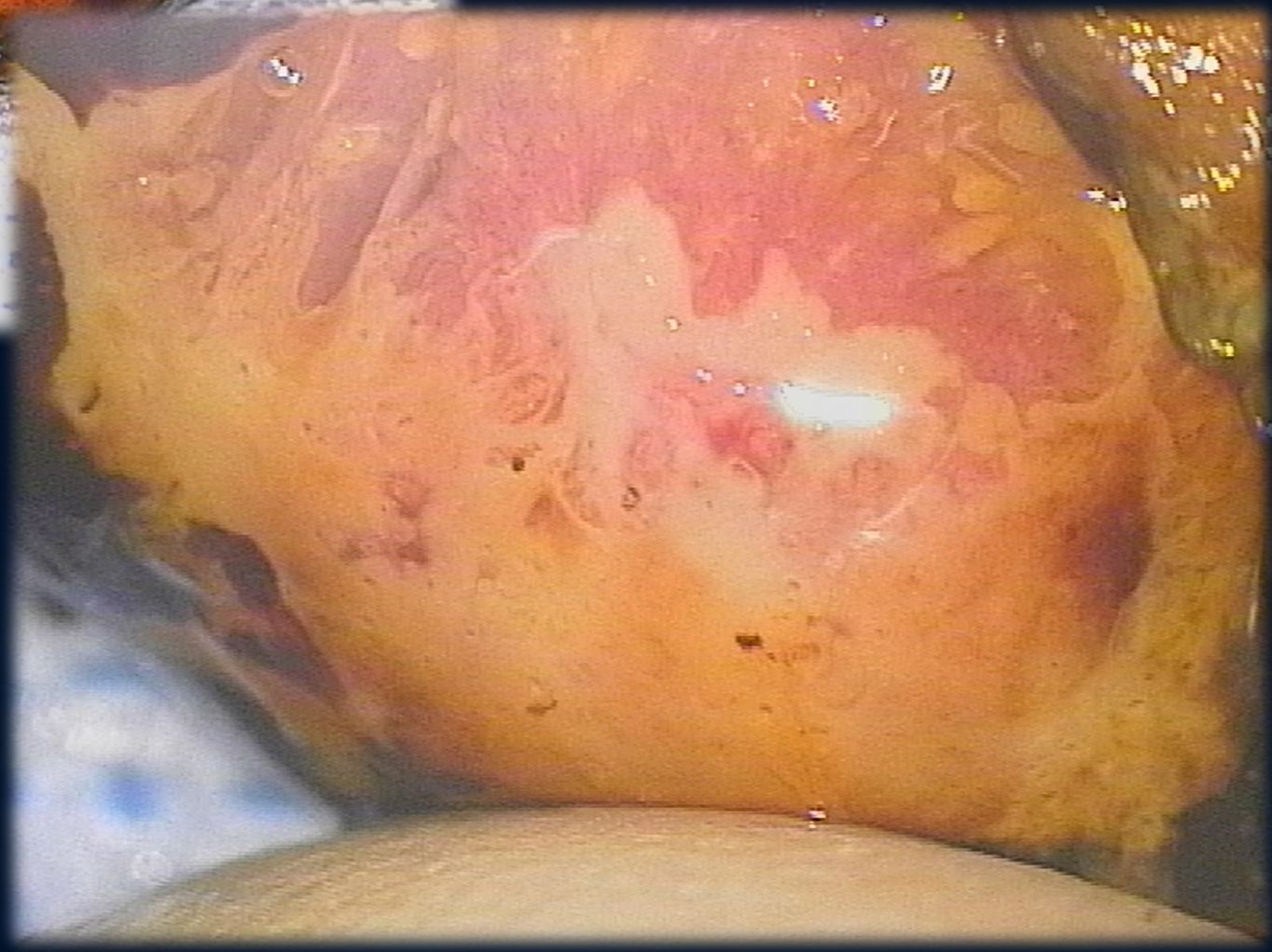
invasif > 3mm;
emboles lympho-vasculaires







Storing Space for



Bonnes pratiques de conisation



- BIEN CONNAITRE LA PATHOLOGIE ! → *RECO. INCA*

- BIEN CONNAITRE LA PRATIQUE COLPOSCOPIQUE

*DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

→ **S'INSCRIRE À LA CHARTE DE QUALITÉ**