

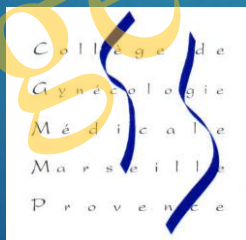
# LÉSIONS INTRAÉPITHÉLIALES DE BAS GRADE ET JONCTION NON VUE

**Julia Maruani**

Marseille

julia.maruani@yahoo.com

7 décembre 2024



Aucun lien d'intérêt

# LÉSIONS DE BAS GRADE, DES LÉSIONS FRÉQUENTES

4-5 % de cytologie anormale en dépistage

2% cytologie LSIL  
2,5% cytologie ASCUS

Parmi eux une grande proportion de BG histologique : cervical ou vaginal

Lésions les plus fréquentes liées aux HPV

Avec HPV primaire, on ne voit plus les BG liés à HPV non oncogènes

# 2 PICS DE FRÉQUENCE

## 20-30 ans :

- Période ++ d'infection à HPV, acquisition immunité/clairance virale
- Attention à l'avenir obstétrical

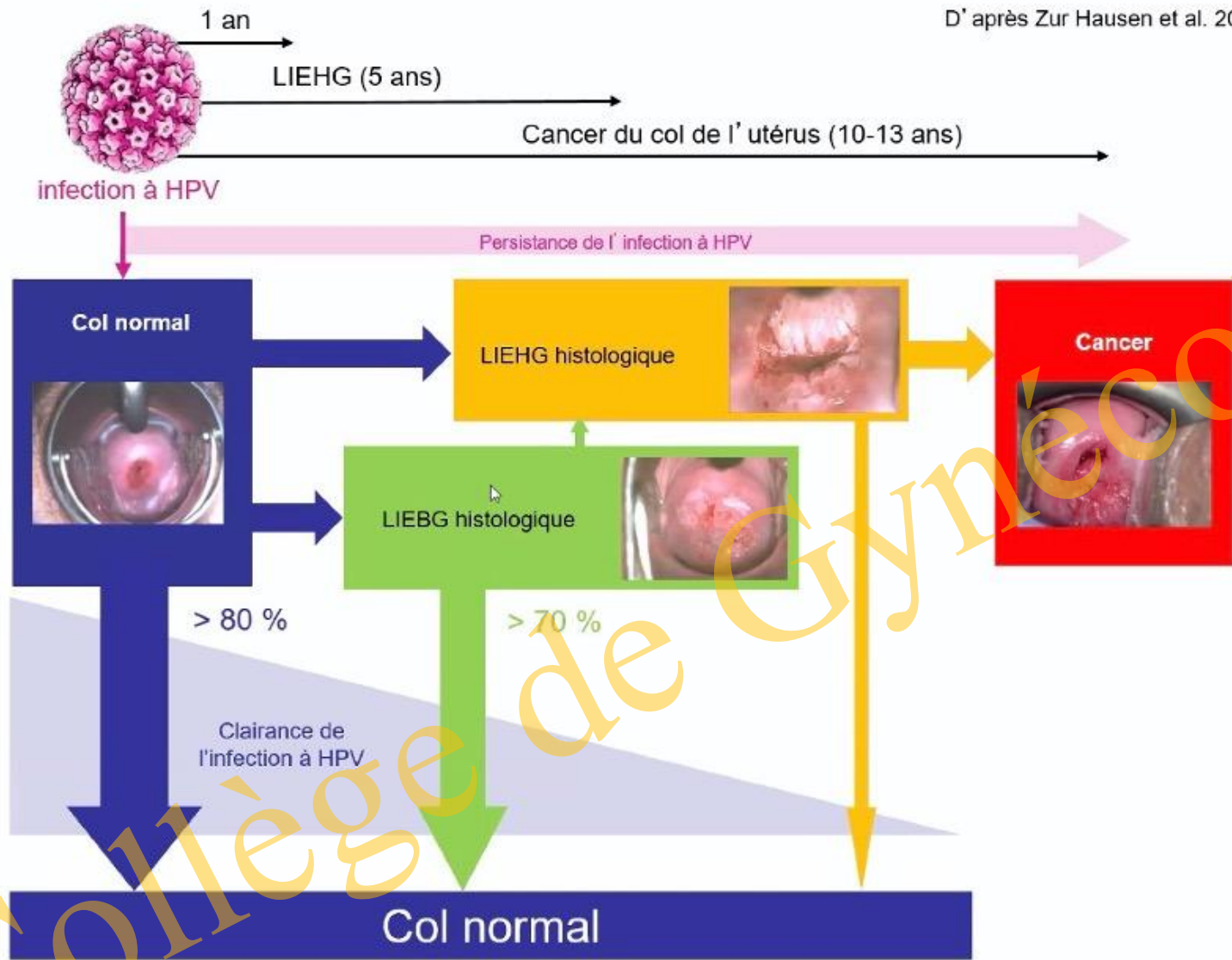
## Périménopause et ménopause :

- ~~pronostic obstétrical~~
- Réinfection (13%) ou réactivation (87%) de l'infection à HPV  
Rositch AF. Cancer res 2012
- Anomalies sont + fréquemment liées à HPV BR que chez la femme plus jeune (80% BR/20% HR versus 50% HR à 35 ans)  
Rositch AF. Low genit tract Dis 2013
- Forte prévalence des lésions vaginales (HPV BR ++)
- 43% de colpo non satisfaisante en post ménopause (29% prém)

Akbayir O. Acta Obstet Gynecol Scand 2012

**LES LÉSIONS DE BAS GRADE NE SONT PAS  
DES LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES**

D'après Zur Hausen et al. 2002



# HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DU COL



# EVOLUTION NATURELLE DES BG

Lésion	Régression	Persistance	Progression	Progression vers un cancer invasif
Lésion de bas grade	57 %	32 %	11 %	1%

Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. Int J Gynecol Pathol 1993 Apr;12(2):186-92.

Lésion	Régression	Persistance	Progression	Progression vers un cancer invasif
Lésion de bas grade	77 à 80%	5 à 16%	5 à 7 %	Non chiffré – Très rare

Ozaki S, Zen Y, Inoue M. Biomarker expression in cervical intraepithelial neoplasia: potential progression predictive factors for low-grade lesions. Human Pathology 2011;42(7):1007-12.

Liao GD, Sellors JW, Sun HK, Zhang X, Bao YP, Jeronimo J et al. p16INK4A immunohistochemical staining and predictive value for progression of cervical intraepithelial neoplasia grade 1: a prospective study in China. International Journal of Cancer 2014;134(7):1715-24.

# EVOLUTION NATURELLE DES BG

**TABLE 1.** Summary of the Natural History of CIN 1, CIN 2, and CIN 3

	<b>Regression to normal % (95% CI)</b>	<b>Regression to CIN 1 or less % (95% CI)</b>	<b>Persistence % (95% CI)</b>	<b>Progression to CIN 2 or worse % (95% CI)</b>	<b>Progression to CIN 3 or worse % (95% CI)</b>	<b>Progression to cervical cancer % (95% CI)</b>
CIN 1	60 (55–65)	—	25 (20–30)	11 (8–13)	2 (1–3)	0.03/0.00 (0–0) <sup>a</sup>
CIN 2	47 (42–51)	55 (50–60)	23 (19–28)	—	19 (15–23)	0.3/0.00 (0–0) <sup>a</sup>
CIN 3	18 (6–34)	28 (17–41)	67 (36–91)	—	—	2 (0–25)

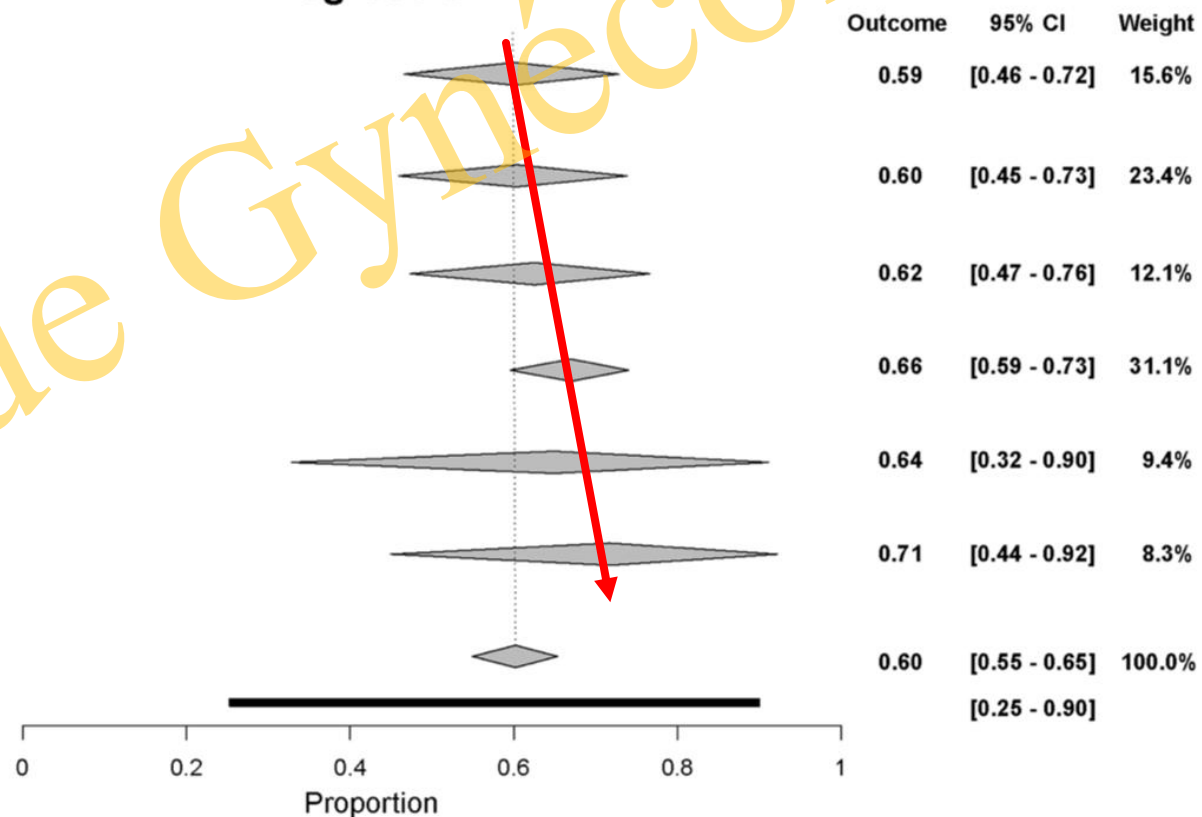
<sup>a</sup>Pooled proportions of the individual study results without using/with using random-effects meta-analysis.

# EVOLUTION NATURELLE DES BG

## CIN1

Timepoint	Studies	Patients	
	N	n	N
At 6 months	10	874	1522
Heterogeneity: $I^2 = 93\%$			
At 12 months	15	1240	2127
Heterogeneity: $I^2 = 95\%$			
At 18 months	8	458	644
Heterogeneity: $I^2 = 90\%$			
At 24 months	19	2319	3520
Heterogeneity: $I^2 = 94\%$			
At 36 months	6	469	851
Heterogeneity: $I^2 = 93\%$			
At $\geq 54$ months	5	645	820
Heterogeneity: $I^2 = 74\%$			
Random effects model	4206	6835	
<b>95% prediction interval</b>			
Heterogeneity: $I^2 = 92\%$			

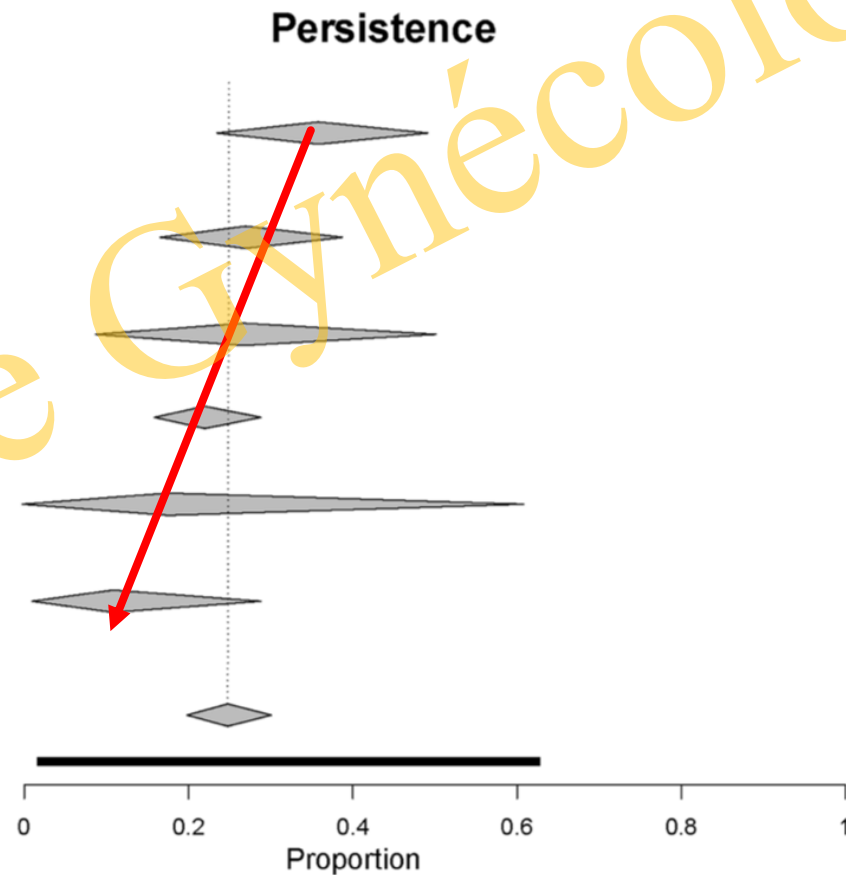
## Regression



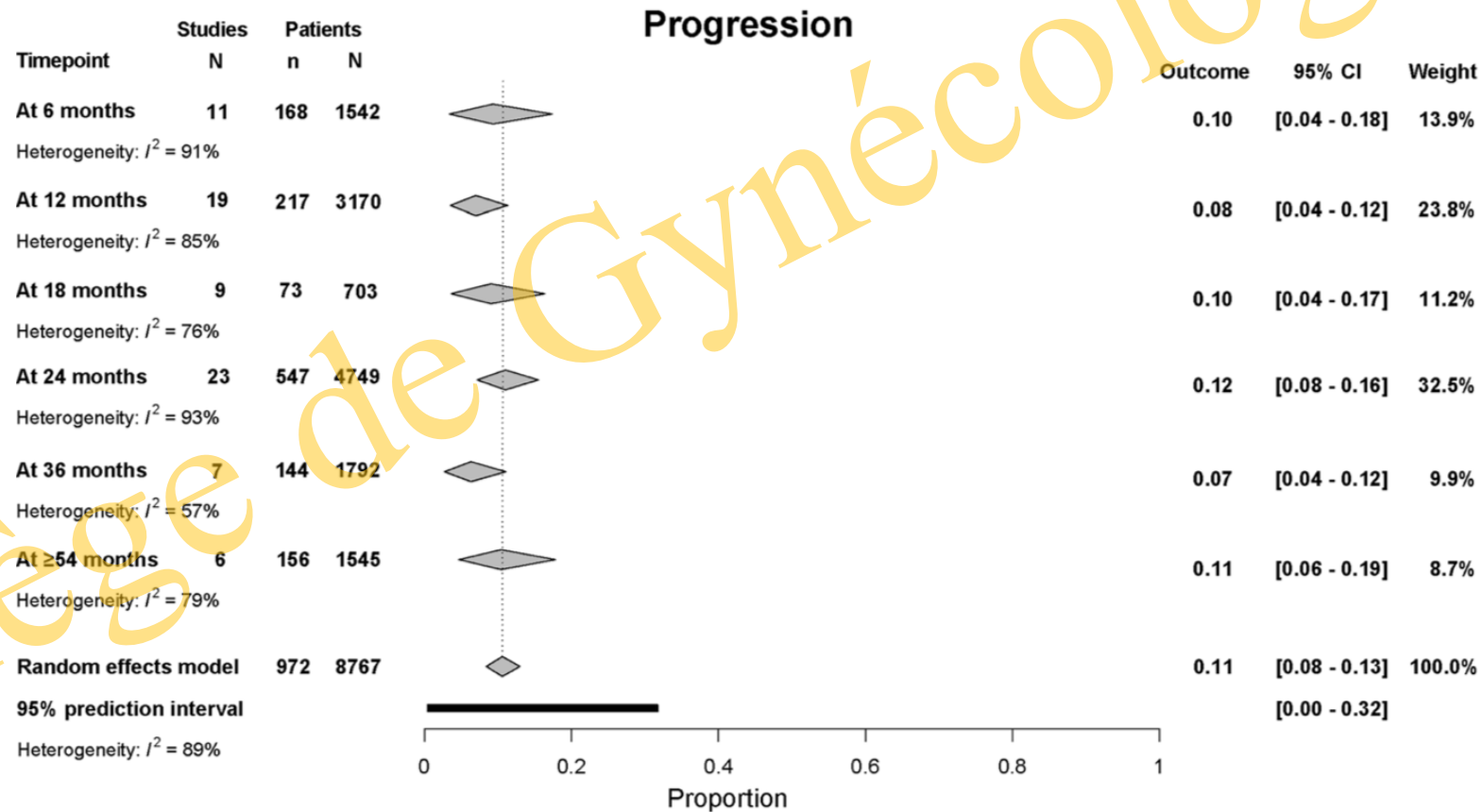


# EVOLUTION NATURELLE DES BG

Timepoint	Studies	Patients	
	N	n	N
At 6 months	8	424	1009
Heterogeneity: $I^2 = 84\%$			
At 12 months	12	372	1244
Heterogeneity: $I^2 = 84\%$			
At 18 months	6	73	404
Heterogeneity: $I^2 = 92\%$			
At 24 months	17	706	3258
Heterogeneity: $I^2 = 91\%$			
At 36 months	5	133	541
Heterogeneity: $I^2 = 98\%$			
At $\geq 54$ months	5	69	820
Heterogeneity: $I^2 = 96\%$			
Random effects model	1471	6080	
95% prediction interval			
Heterogeneity: $I^2 = 94\%$			



# EVOLUTION NATURELLE DES BG



LA PROBABILITÉ DE RETROUVER UNE LIEHG EN  
SUIVI DE LIEBG EST D'ENVIRON 10%

-réelle progression ?

-sous estimation initiale ?

Collège de

Gynécologie  
CAVAL

# VISIBILITÉ DE LA JONCTION PAVIMENTO-CYLINDRIQUE

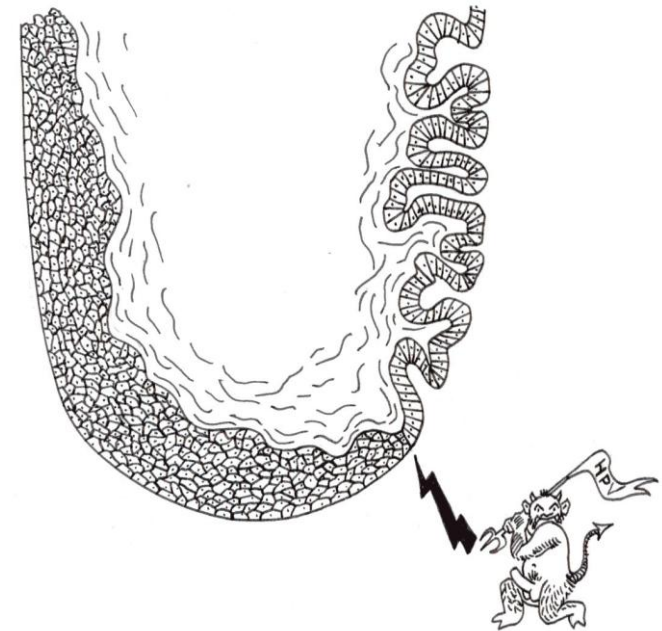
## ► Diminue progressivement avec l'âge

- 15 % de JPC non vue en période d'activité ovarienne
- 28 % à 40 % de JPC non vue en post ménopause

Akbayir O. Acta Obstet Gynecol Scand 2012

## ► 4 facteurs empêchant la visualisation de la JPC :

- Sténose col
- Ascension JPC dans l'endocol
- Perte relief papillaire épith glandulaire : devient difficile à différencier de l'épithélium pavimenteux atrophique
- Glaire opaque



## Tableau 5

Points clés devant apparaître dans le compte-rendu de la colposcopie.

Interprétabilité	Non/Oui
Type de JPC	1/2/3
Col normal	Non/Oui
Anomalies de l'épithélium malpighien	Non/Oui et si oui préciser TAG1, TAG2 ou TAG3
Taille de l'éventuelle TA	Q1/Q2/Q3/Q4 ou en % de surface du col
Anomalies de l'épithélium glandulaire	Non/Oui/Suspicion de cancer
Anomalie vaginale	Non/Oui/Suspicion de cancer
Biopsie(s)	Non/Oui et site(s) de biopsie(s)
Curetage de l'endocol	Non/Oui

JPC : jonction paviment-cylindrique ; Q : quadrant ; TA : transformation atypique.

NE PLUS  
PARLER DE  
COLPOSCOPIE  
NON  
SATISFAISANTE

# TECHNIQUES EN CAS DE ZT3

## AMELIORER LA VISIBILITE DE LA ZONE DE JONCTION

- E2 par voie générale et/ou locale
- Écarteurs de Koogan

## AMELIORER L'EXPLORATION DE L'ENDOCOL

- Ouverture d'une sténose par incision radiaire à la lame froide
- Curetage de l'endocol :
  - valeur dépend quantité matériel prélevé
  - valeur QUE si positif mais est un argument rassurant si pas de lésion retrouvée sur CEC ramenant épithélium malpighien et glandulaire



# PREPARATION OESTROGENIQUE

## ► Que peut-on en attendre ?

- Meilleure souplesse du vagin pour pose spéculum
- Récupérer épaisseur épithéliale correcte et charge en glycogène : meilleure réceptivité des colorants
- Fait récupérer un peu le relief des papilles glandulaires
- Améliore la glaire
- **DONC AMÉLIORE % JPC VUE MEME DANS L'ENDOCOL**
- Par contre ne permet pas d'ouvrir une sténose, n'exteriorise pas la JPC, ne modifie pas la fibrose
- NB femme sous THM : 3 fois plus de JPC vue et meilleure corrélation cyto/colpo/histo

# PRÉPARATION ESTROGÉNIQUE POUR TOUTES LES COLPOSCOPIES EN POST MÉNOPAUSE

- ▶ McVicker L, Labeit AM, Coupland CAC, Hicks B, Hughes C, McMenamin Ú, McIntosh SA, Murchie P, Cardwell CR. Vaginal Estrogen Therapy Use and Survival in Females With Breast Cancer. JAMA Oncol. 2023 Nov
- ▶ Cohorte 49 237 patientes
- ▶ Evaluation mortalité après K sein chez femmes utilisant E2 vaginaux
  - ▶ Pas de différence quel que soit dose, durée, récepteurs E2, prise antiaromatases
  - ▶ Confirment données d'études précédentes
- ▶ Conclusion de l'étude : Chez femmes ayant SGUM, E2 vaginaux possibles même si ATCD K sein



# PREPARATION OESTROGENIQUE

- ▶ Différentes préparations :
  - ▶ **Per os ou transdermique** :
    - ▶ Meilleure efficacité
    - ▶ A donner en l'absence de CI
    - ▶ Estradiol 2 mg ; 1 par jour pendant 10-15 j avant l'examen
  - ▶ **Voie locale** : GYDRELLE® ou COLPOTROPHINE® 15-20 j avant l'examen et pas la veille
  - ▶ Si CI E2 : acide hyaluronique (MUCOGYNE CICATRIDINE)
- ▶ Parfois peu entrainer une accumulation de glaire dans l'endocol si sténose complète OE avec douleurs

Collège de Gynécologie CVA







Collège de Gynécologie C.V.L

# Curetage de l'endocol

- ▶ Aide à la démarche diagnostique
- ▶ Très fréquent chez la femme ménopausée en cas de JPC type 3
- ▶ Mais si OE sténosé : difficulté de passer la curette
- ▶ **Incision radiaire** à la lame froide de 11
- ▶ DÉDRAMATISER LE GESTE





Collège de Gynécologie CVL



Collège de Gynécologie CVL



LA RESECTION  
A-T-ELLE UNE PLACE DANS  
LA PRISE EN CHARGE DES  
LIEBG À JONCTION NON  
VUE ?

LE PLUS SOUVENT **NON**

Collège de

Arrêter le  
surtraitement  
des lésions  
bénignes

Ne pas  
méconnaître  
de LIEHG dans  
l'endocol

Collège de

de

Gynécologie

CVL

CVL

## Spinillo A et al. Outcome of Persistent Low-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia Treated With Loop Electrosurgical Excision Procedure. J Low Genit Tract Dis. 2016 Oct

- ▶ 252 patientes avec LIEBG persistantes prouvées 2 fois
    - ▶ Cytologie initiale ASCUS ou LSIL
    - ▶ Colposcopie satisfaisante
    - ▶ Conisation
    - ▶ Suivi moyen 25 mois
  - ▶ 27,8 % de récurrence de LIEBG
  - ▶ 5,5% de LIEHG à 3 ans
  - ▶ FR : persistance HPV +, HPV 16+, marges non saines, co infection
- 1/3 des femmes auront de nouveau une LIE après la conisation

EN PRATIQUE

QUE FAIT-ON ?  
QUAND FAUT-IL  
INDIQUER UNE  
CONISATION ?



## 2 SITUATIONS DIFFÉRENTES ENTRAINANT DES CAT DIFFÉRENTES

Cytologie pathologique ou persistance d'HPV

Colposcopie avec biopsie

Diagnostic histologique de LIEBG

CAT dépend de la cytologie initiale

**CONCORDANCE**

ASCUS-LSIL

**DISCORDANCE**

HSIL-ASCH-AGC

# 1<sup>ère</sup> SITUATION

UN PEU PLUS FACILE

CYTOLOGIE INITIALE  
ASCUS OU LSIL

CONCORDANCE  
CYTO / HISTO

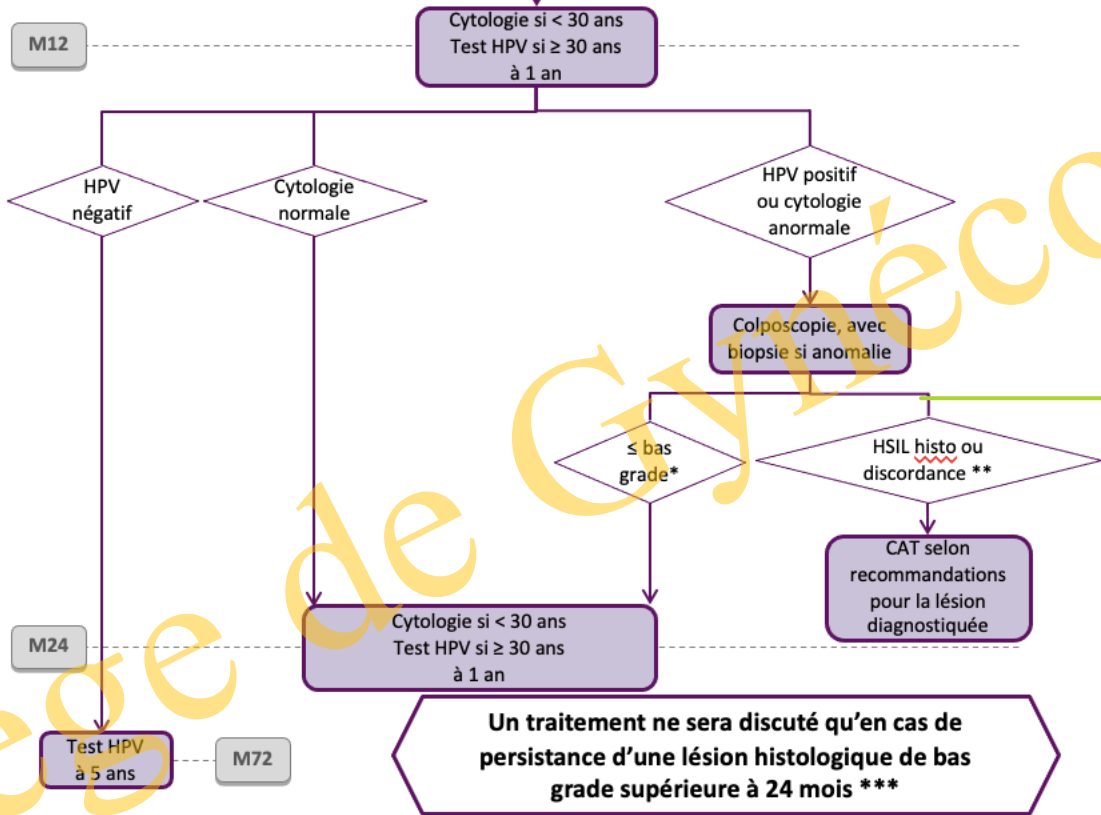
Collège de Gynécologie

CVL

Concordance

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

Lésion histologique malpighienne intra-épithéliale de bas grade



Colposcopie non satisfaisante et colpo normale ou histo LIEBG

???

\* Colposcopie normale avec jonction vue ou lésion histologique malpighienne intra-épithéliale de bas grade  
 \*\* Lésion histologique malpighienne intra-épithéliale de haut grade - Discordance : cytologie de haut grade et biopsie de bas grade (voir arbre 15)  
 \*\*\* Une méthode de destruction sera proposée de façon préférentielle en raison de l'absence de conséquences obstétricales significatives. La conisation n'est pas systématique, il est possible de continuer la surveillance.

Collège de Gynécologie

CVL

Fukuchi E et al. Risk of cervical precancer and cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1 on endocervical curettage. J Low Genit Tract Dis. 2013 Jul

- ▶ 203 patientes avec cytologie ASCUS ou LSIL et CEC BG
  - ▶ Pas de données sur JPC
  - ▶ CEC systématique
- ▶ Suivi 2 ans avec répétition CEC
- ▶ Risque CIN2+ = 10,3%, CIN3 = 1,5%

**CYTOLOGIE  
INITIALE  
≤ BG  
+ LIEBG À  
JONCTION  
NON VUE**

Situation très fréquente en postménopause

Pas de conisation systématique si concordance cyto/histo/colpo

- cytologie initiale ou en suivi ≤ BG
- + col normal ou BG histologique col ou vagin
- + à aucun moment du suivi 1 examen > BG

Pourquoi :

- Risque faible de passer à côté d'une lésion HG
- Lésions peuvent être à distance OE du col ou vaginales
- Risque important anomalie cytologique ou test HPV + persistant après la résection
- Suivi post conisation **encore** plus difficile surtout en post ménopause

Par contre : **CEC systématique**

**LES LIEBG PEUVENT ÊTRE SURVEILLÉES  
A CONDITION D'ÊTRE DANS CETTE SITUATION DE  
FAIBLE RISQUE DE LIEHG**



## 2<sup>ème</sup> SITUATION

PLUS DIFFICILE

CYTOLOGIE INITIALE  
ASCH HSIL AGC

DISCORDANCE  
CYTO/HISTO

Piedimonte S et al. Defining the Longitudinal Risk of CIN 3+ for <CIN 2  
Colposcopy for Patients Referred With High-Grade Cytology.  
J Low Genit Tract Dis. 2024 Jan

- ▶ 4168 femmes avec cytologie ASCH HSIL AGC cancer
- ▶ Risque CIN3 et de cancer à 5 ans selon résultats biopsie

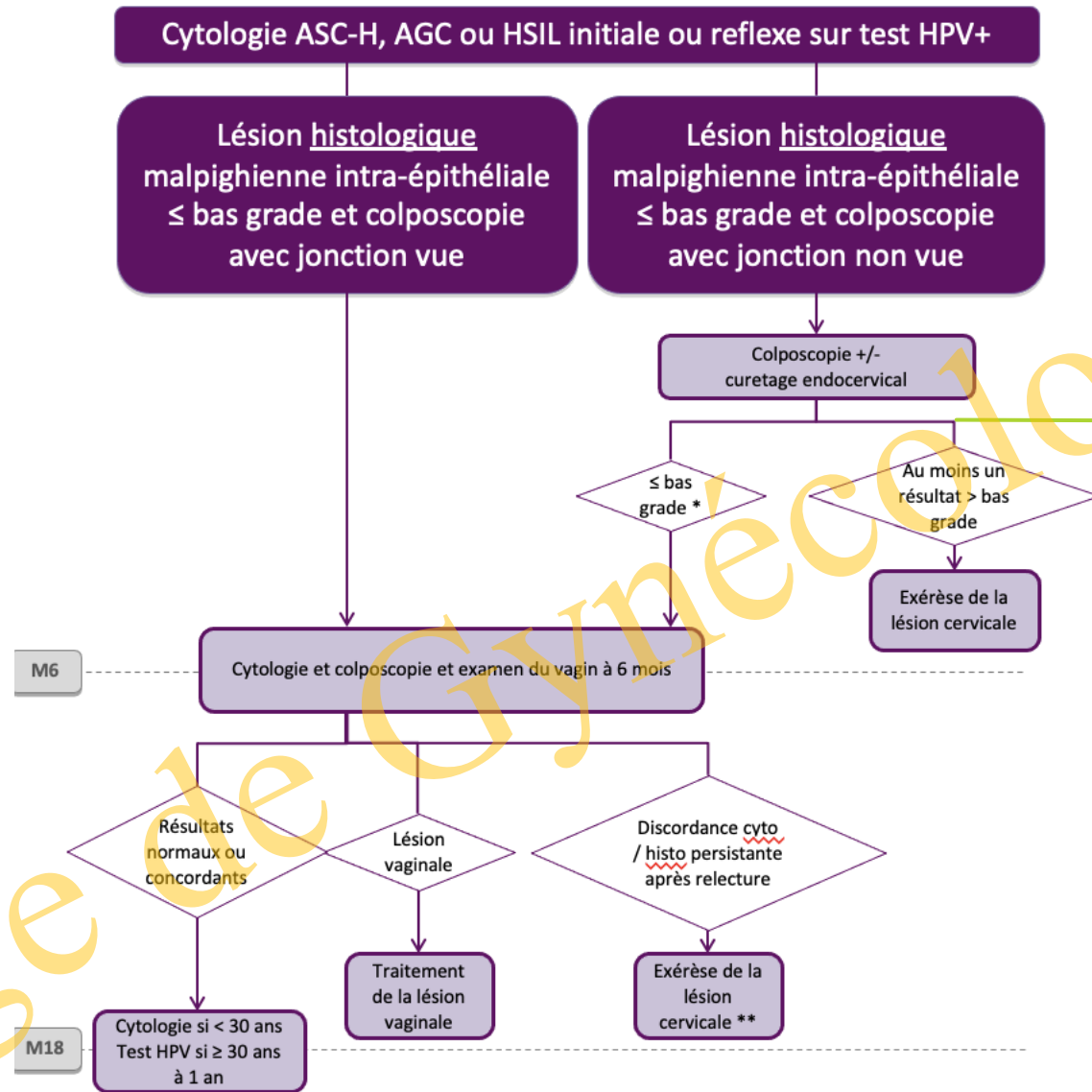
Collège de Gynécologie

RÉSULTATS BIOPSIE	PAS DE BIOPSIE	BIOPSIE NORMALE	BIOPSIE BAS GRADE
<b>RISQUE CIN3 à 5 ans</b>			
Qd cyto HSIL ASCH cancer	20%	15%	20%
Qd cyto AGC	8%	9%	7%
<b>RISQUE CANCER à 5 ans</b>			
Qd cyto HSIL ASCH cancer	1,7%	1%	0%
Qd cyto AGC	1,5%	0,4%	0%

Piedimonte S et al. Defining the Longitudinal Risk of CIN 3+ for <CIN 2  
Colposcopy for Patients Referred With High-Grade Cytology.  
J Low Genit Tract Dis. 2024 Jan

- ▶ 4168 femmes avec cytologie ASCH HSIL AGC cancer et colposcopie N ou BG
- ▶ Risque CIN3 selon cytologie initiale : HSIL 21% > ASCH 18% > AGC 8%
- ▶ Risque cancer selon cytologie initiale : identique 1%

## Discordances



2<sup>ème</sup> colposcopie  
(après préparation E2  
+/- incision radiaire)

≤ BG et persistance  
de colposcopie **non  
satisfaisante** au  
contrôle  
= situation de  
discordance à  
discuter cas par cas

\* Colposcopie normale avec jonction vue ou lésion histologique malpighienne intra-épithéliale de bas grade.

\*\* Electroréssection à l'anse diathermique sous colposcopie.



FROTTIS  
INITIAL  
ASCH HSIL  
AGC  
+ LIEBG À  
JONCTION  
NON VUE

Risque de sous estimation de la lésion initiale

- Risque que la lésion soit dans l'endocol et non accessible : **possibilité de ne pas visualiser la lésion la plus grave**
- 40-80% de CIN2+ après frottis initial ASCH HSIL AGC

Conisation uniquement à visée diagnostique en cas de discordance cyto/colpo/histo (**si doute HG**)

- Qd HSIL initial et persistance de jonction non vue lors colposcopie de contrôle
- + absence de lésion vaginale de HG
- + LIEBG histologique
  
- Qd ASCH ou AGC : à discuter cas par cas

Gage JC, Duggan MA, Nation JG, Gao S, Castle PE. Comparative risk of high-grade histopathology diagnosis after a CIN 1 finding in endocervical curettage versus cervical biopsy. J Low Genit Tract Dis. 2013

- ▶ 1902 patientes référées en colposcopie pour cytologie anormale
- ▶ 2 ans de suivi
- ▶ Biopsie col et CEC systématique
- ▶ Risques CIN2+ qd au moins un des 2 résultats LIEBG : 5-7% sans différence dans les combinaisons
- ▶ MAIS selon cyto initiale et CEC LIEBG
  - ▶ Risque 13,3% si HSIL
  - ▶ 3,3 % si ASCUS ou LSIL
- ▶ Pas de différence significative qd biopsie était BG quelle que soit cyto initiale

**LA CONISATION NE TRAITE PAS L'INFECTION À HPV**

**ELLE PERMET DE DIAGNOSTIQUER OU D'ELIMINER UNE  
LIEHG ASSOCIÉE DANS LES SITUATIONS DE  
DISCORDANCE**



TAKE HOME MESSAGE

Collège de Gynécologie CVL

Lésions de bas grade = lésions bénignes et fréquentes

Arrêter le sur-traitement et ses conséquences dans les situations de lésions bénignes

Ne pas répéter les séances de laser

La conisation n'est pas un traitement des LIEBG

Place uniquement diagnostique si doute LIEHG

Faire un curetage de l'endocol en cas de ZT3



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

