

# Surveillance post-thérapeutique après conisation et après hystérectomie pour pathologie du col

J-J. Baldauf

Département de Gynécologie-Obstétrique  
Hôpital de Hautepierre , Strasbourg



# Les bonnes questions en 2011

---

- **Quels sont les risques post-thérapeutiques ?**
- **Quelles sont les performances des différents examens de surveillance ?**
- ➔ **Quelles modalités de surveillance proposer aux patientes ?**

# Les enjeux de la surveillance

---

- A court terme rechercher une lésion résiduelle
- A long terme éviter le risque de développement d'un cancer à partir de lésions résiduelles ou récidivantes

# Fréquence des lésions résiduelles

**RAD et conisation**      **3 - 5 %**

**Vaporisation**      **5 - 9 %**

**Cryocoagulation**      **5 - 7 %**

**Thermocoagulation**      **2 - 9 %**

**Electrocoagulation**      **2 - 3 %**

**Remarque :** Aucune méthode de traitement des CIN n'apparaît significativement plus efficace  
(Martin-Hirsch et al. Cochrane Database 2000)

# Fréquence des lésions résiduelles

---

**Méta-analyse : 35109 patientes**

**Différentes méthodes de conisation**

**CIN2+ post-traitement**

**18 % si non in sano vs. 3% si in sano**

**RR = 6,09 (3,87 – 9,6)**

# La fréquence des lésions résiduelles dépend principalement de la qualité de l'exérèse

---

- **In sano** : 0 - 12 % de lésions résiduelles ou récidives
- **Non in sano** : 9 - 54 % de lésions résiduelles ou récidives
- **Proposer un contrôle cyto-colposcopique avant nouvelle exérèse**

# Incidences des lésions post-thérapeutiques en fonction du délai



# Risque de cancer post-thérapeutique

- **Constat** : TT de CIN dans les ANTCD de 16% des cancers (UK)
- **Causes**
  - » sous-traitement d'un cancer méconnu
  - » progression d'une lésion résiduelle ou d'une récurrence
- **Estimation du risque à l'aide d'études de cohorte**
  - » **Analyse de la littérature** (26 cohortes ; > 500 000 années-femmes)
  - » **Incidence post TT** : 56/100 000 années-femmes **stable pendant 20 ans**
  - » **Risque x 3 à 4 / témoins (même si HRT)**

# Facteurs de risque de cancer post-thérapeutique

## Etude rétrospective en Colombie Britannique

37000 patientes traitées pour CIN

Incid.cancer = 37 (31 – 42) pour 100 000 femmes-années  
soit 6 fois plus élevé que groupe témoin

Factor (comparison)	Adjusted OR (95% CI)
Initial treatment (cryotherapy vs other)	2.98 (2.09 to 4.26)
Initial diagnosis (CIN 3 vs CIN 1 and 2)	4.10 (2.70 to 6.22)
Age ( $\geq 40$ vs $< 40$ y)	1.75 (1.12 to 2.74)

# Risque de cancer post-thérapeutique

- **L'augmentation du risque 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 persiste même après HRT**

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

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

⇒ Intensifier la surveillance dans les premières années

⇒ maintenir une surveillance prolongée

# Première difficulté de la surveillance post-thérapeutique

---

- **3 à 30 %** de patientes sont perdues de vue dès la première année de surveillance
- Le taux de patientes perdues de vue augmente avec la durée de la surveillance

# Méthodes de détection des lésions résiduelles et des récives

---

Cytologie

Virologie

Colposcopie

⇒ Modalités de surveillance très variables selon les pays

# Les difficultés de la cytologie

---

Anomalies cytologiques liées au processus cicatriciel  
(inflammation, métaplasie)

Siège des lésions

Taille des lésions

Sténose cervicale et situation de la nouvelle jonction

⇒ entre 3 et 49 % de frottis post-opératoires  
faux négatifs

# Fiabilité de la détection HPV

- **Constat**

- » Disparition progressive du DNA HPV après le traitement  
(Tachezy et al. 2006)

- » A 6 mois **32,4% (23,6% - 41,2%)** sont encore porteuses  
(Arbyn et al. 2006)

- **Risque de positivité plus élevé si**

- » Charge virale pré-op élevée (Park et al. 2008)

- » Présence **HPV16** (Gok et al. 2008)

# Fiabilité de la détection HPV

## Méta-analyse

Sens.

Spe

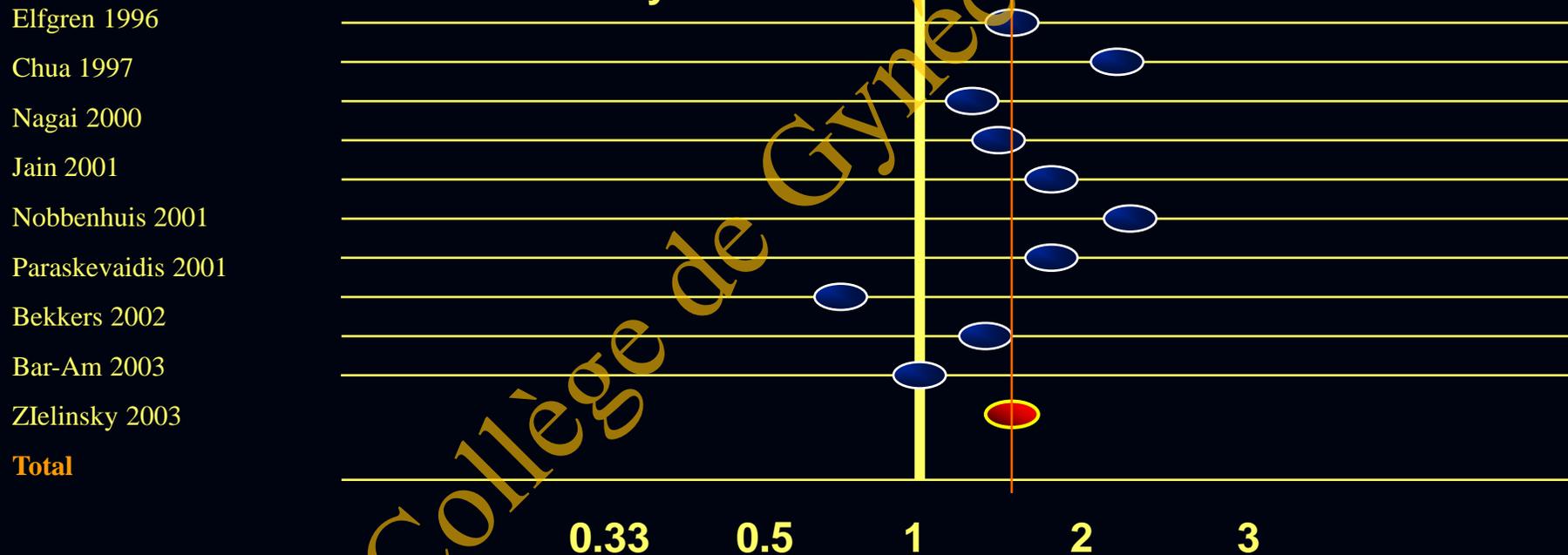
HPV versus cyto

1.27 [1.06-1.51]

0.94 [0.87-1.01]

Favor cyto

Favor HPV



# Fiabilité de la détection HPV

Auteurs	Effectif n	Etude	Délai après conisation (mois)	Techn.	Sensibilité	Spécificité
Kreimer 06	610	ER	6	PCR	91 %	64 %
Verguts 06	72	cohort.	3 - 6	PCR	100 %	77 %
Aerssens 09	138	cohort.	6	CH2	54 %	79 %
Kitchener 08	917	cohort.	6	CH2	69 %	87 %
Jeong 09	95	cohort.	6	CH2	100 %	79 %
Bais 09	210	ER	6, 12, 24	PCR	100 %	73 %
Ribaldone 09	78	cohort.	10	CH2	100 %	97 %

# Fiabilité de la détection HPV

Auteurs	N	Etude	Délai après conisation (mois)	Frottis seul		Frottis + HPV	
				Sens.	Spéc.	Sens.	Spéc.
Kreimer 06	610	ER	6	78 %	69 %	97 %	63 %
Verguts 06	72	cohorte	3 - 6	67 %	91 %	100 %	74 %
Aerssens 09	138	cohorte	6	69 %	75 %	85 %	65 %
Kitchener 08	917	cohorte	6	58 %	91 %	77 %	83 %
Jeong 09	95	cohorte	6	46 %	81 %	82 %	76 %
Bais 09	210	ER	6, 12, 24	86 %	80 %	100 %	91 %

# Valeur prédictive limitée dans le temps

**Table 1 – HPV-status post-treatment related to time until recurrence was noted**

Time between treatment and recurrence (for cases)	Cases HPV <sup>pos</sup>	Controls HPV <sup>pos</sup>	OR of HPV <sup>pos</sup>
2-16.3 Years (whole population)	45/189 (24%)	44/378 (12%)	2.5 (1.6-3.8)
2-3.6 Years	21/63 (33%)	14/126 (11%)	4.9 (2.2-11.0)
3.6-6.7 Years	14/63 (22%)	12/126 (10%)	2.4 (1.1-5.3)
>6.7 Years	10/63 (16%)	18/126 (14%)	1.1 (0.5-2.5)
Test for trend			$p < 0.05$

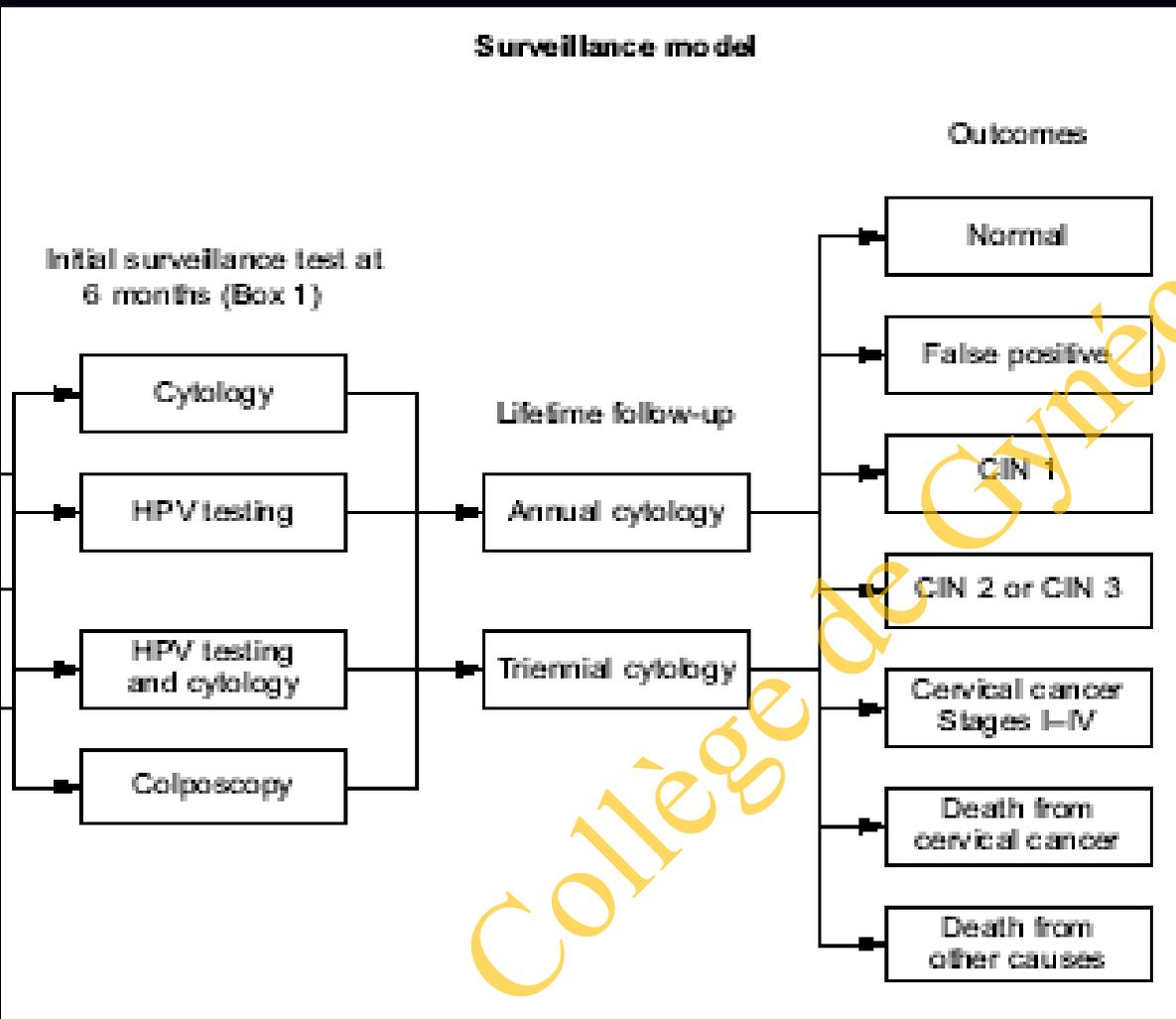
HPV-positivity was defined as presence of HPV-DNA in any smear. Odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals.

Remarque : 28 cancers invasifs post-thérapeutique

Délai moyen de survenu = 8 ans et 2 mois

4/28 patientes avec test HPV positif dans les 2 ans post-thérapeutiques

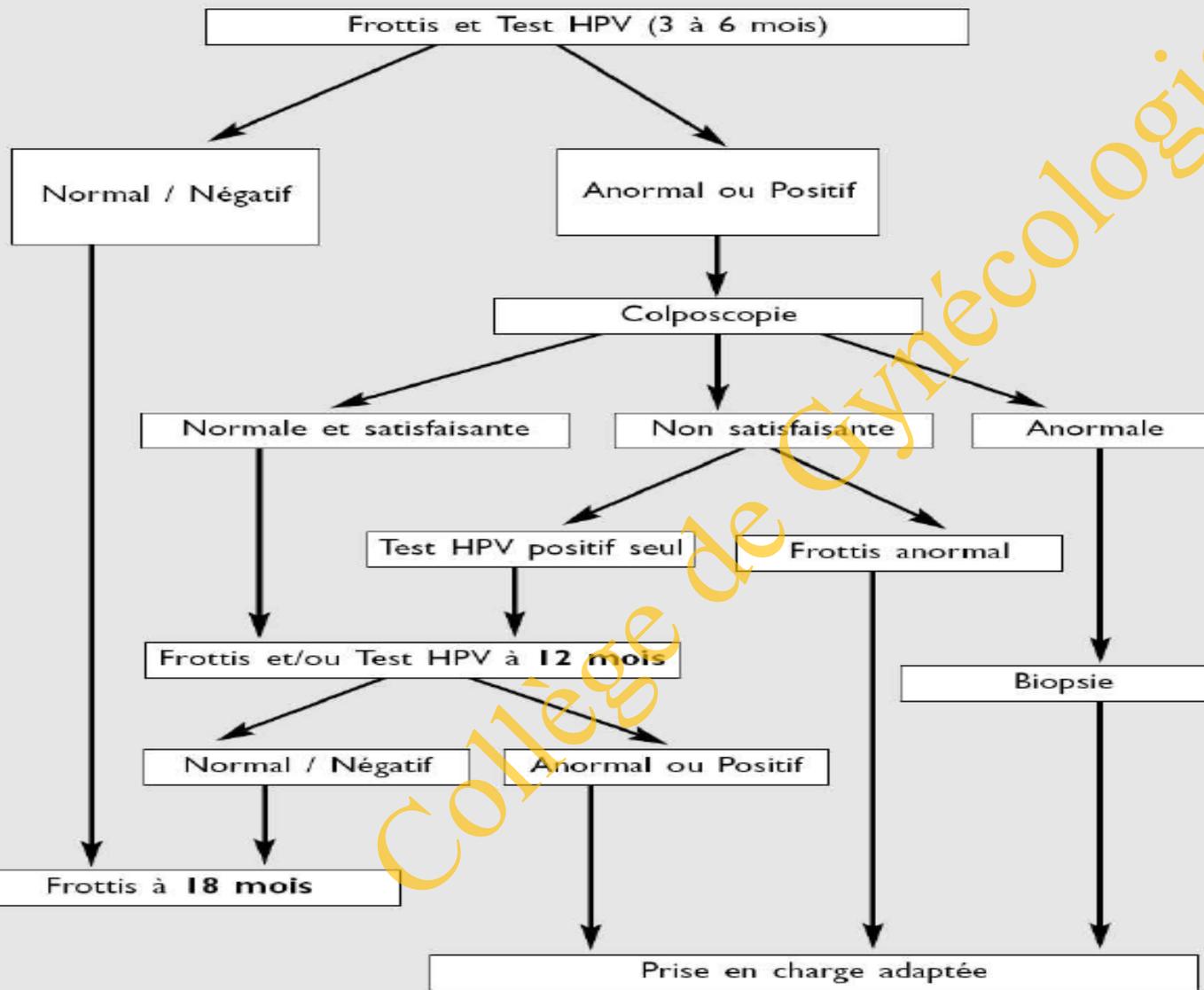
# Coût de la surveillance par détection HPV



« Les méthodes traditionnelles de surveillance (frottis ou colposcopie) présentent le meilleur rapport coût/efficacité »

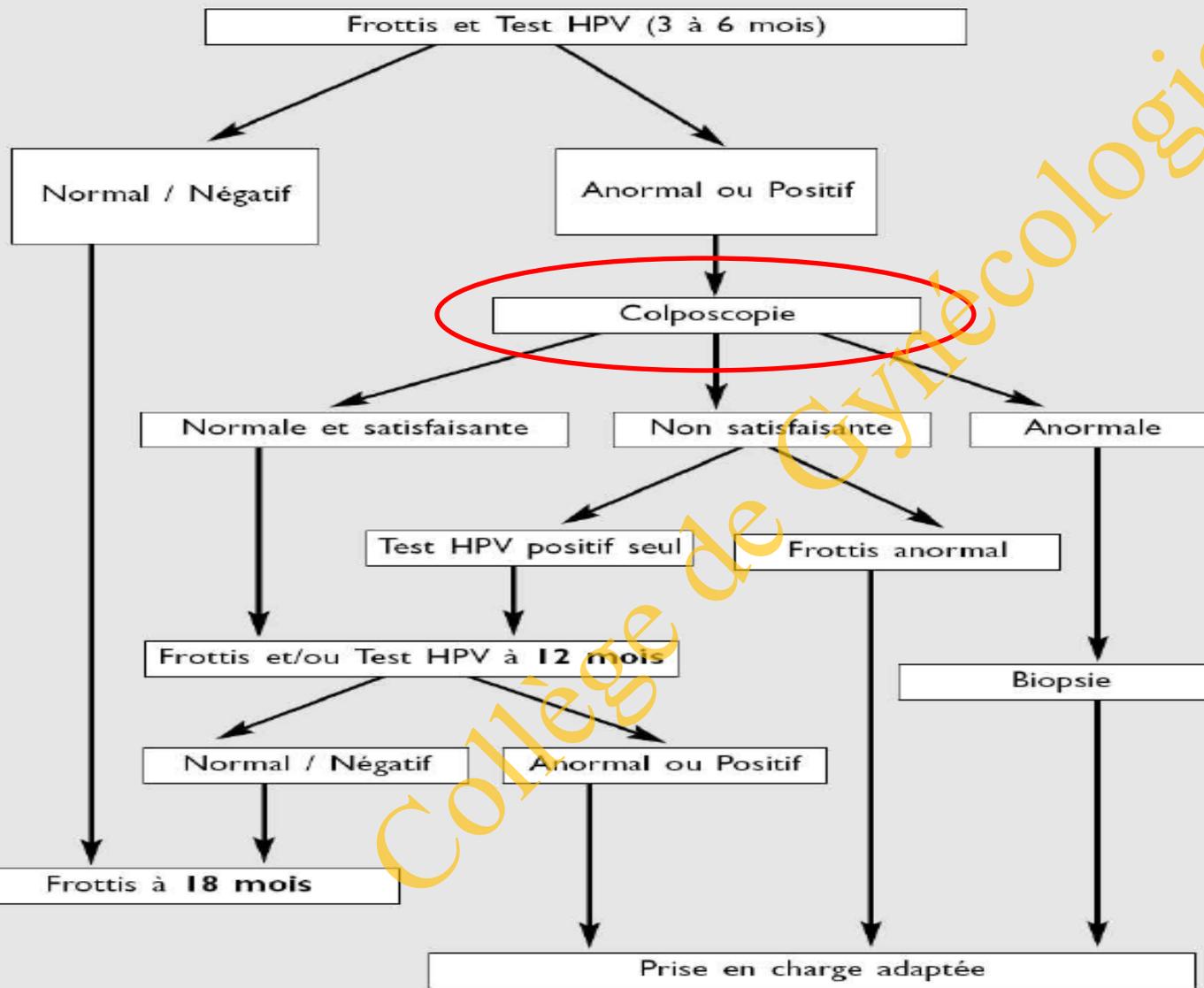
« La détection HPV par HC2 n'augmente que faiblement l'efficacité malgré un coût très élevé »

# En 2007 le CNGOF a proposé un nouvel arbre décisionnelle



Le surcoût de cette stratégie est estimé à **55%** par rapport à la surveillance cyto-colpo à 1 et 2 ans recommandée en 2002 par l'ANAES

# En 2007 le CNGOF a proposé un nouvel arbre décisionnelle



Le surcoût de cette stratégie est estimé à **55%** par rapport à la surveillance cyto-colpo à 1 et 2 ans recommandée en 2002 par l'ANAES

# Place de la colposcopie

---

Systematique en complément à la cytologie  
(ANAES 2002)

Secondaire à une anomalie cytologique ou un test  
HPV positif

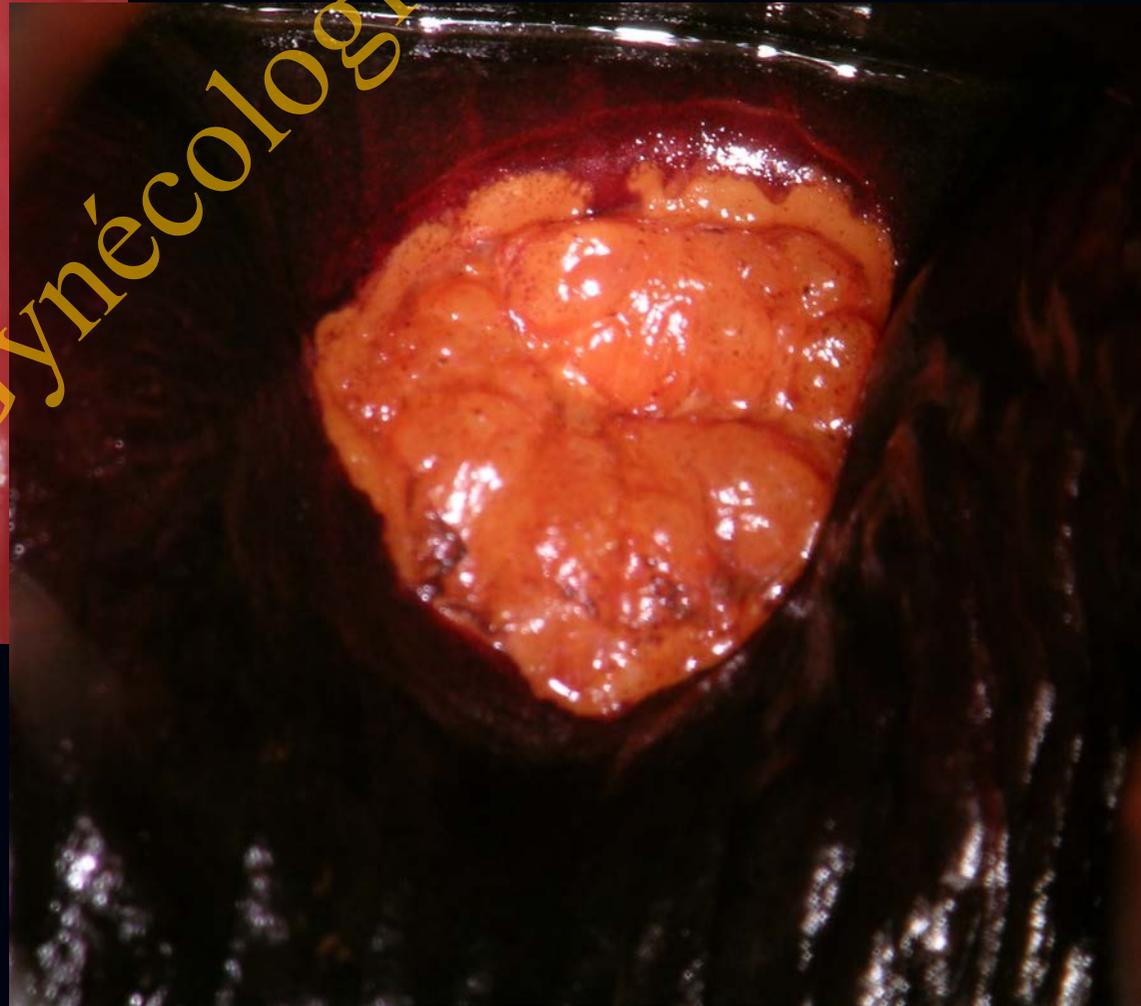
# Difficultés de la colposcopie

---

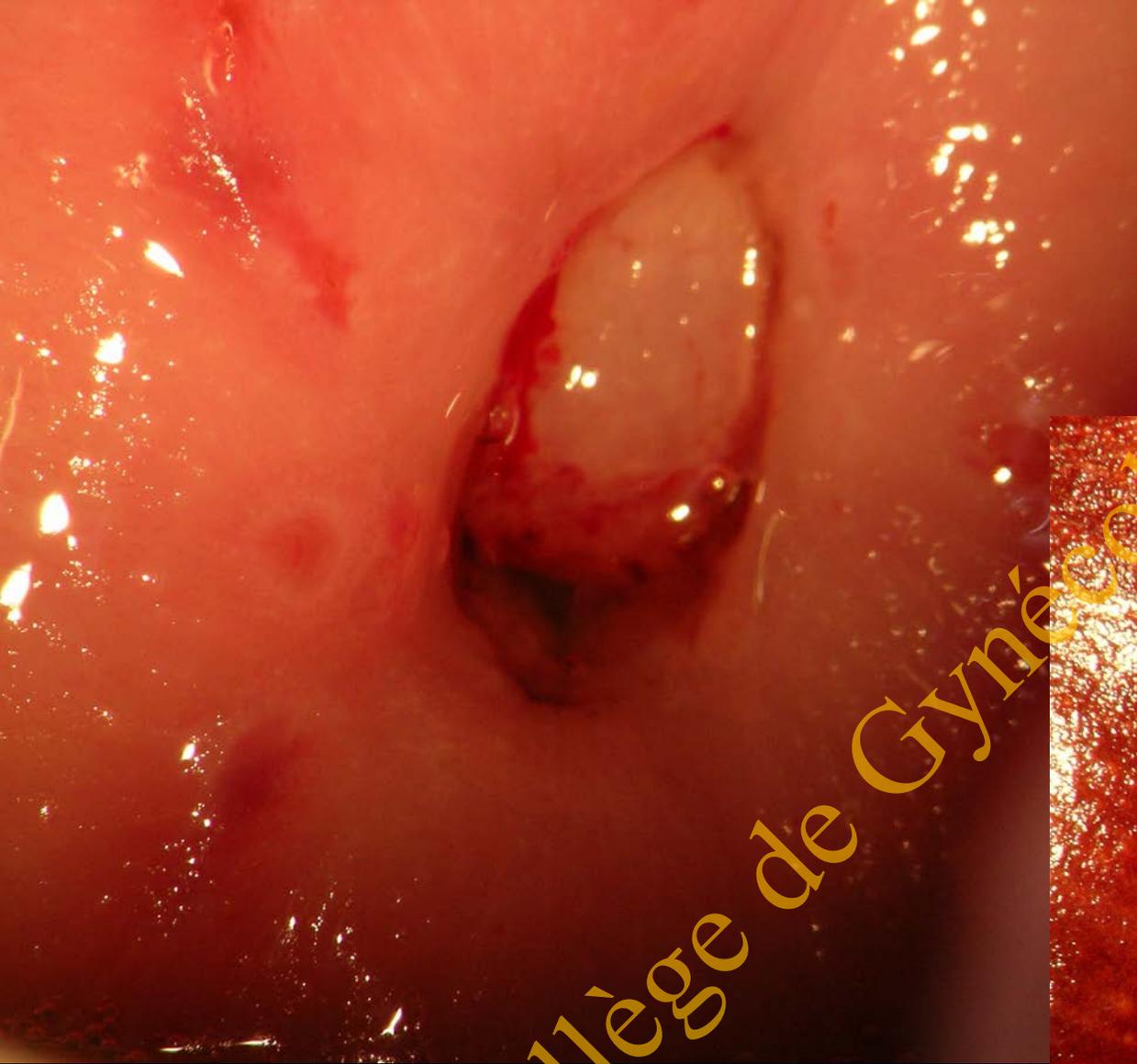
## Effets de la cicatrisation

- Réépithélialisation - Régénération
- Fibrose sous - épithéliale
- Striations

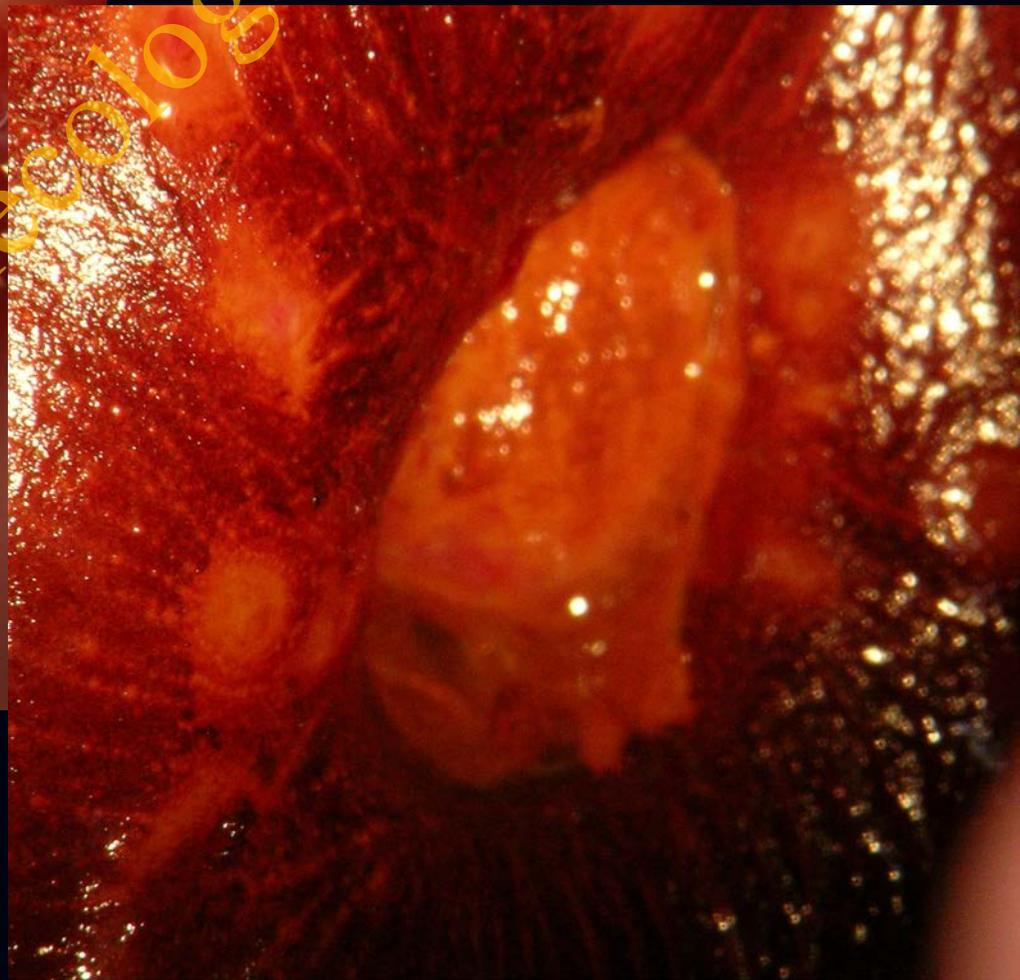
**Fibrose et  
métaplasie**



Collège de Gynécologie



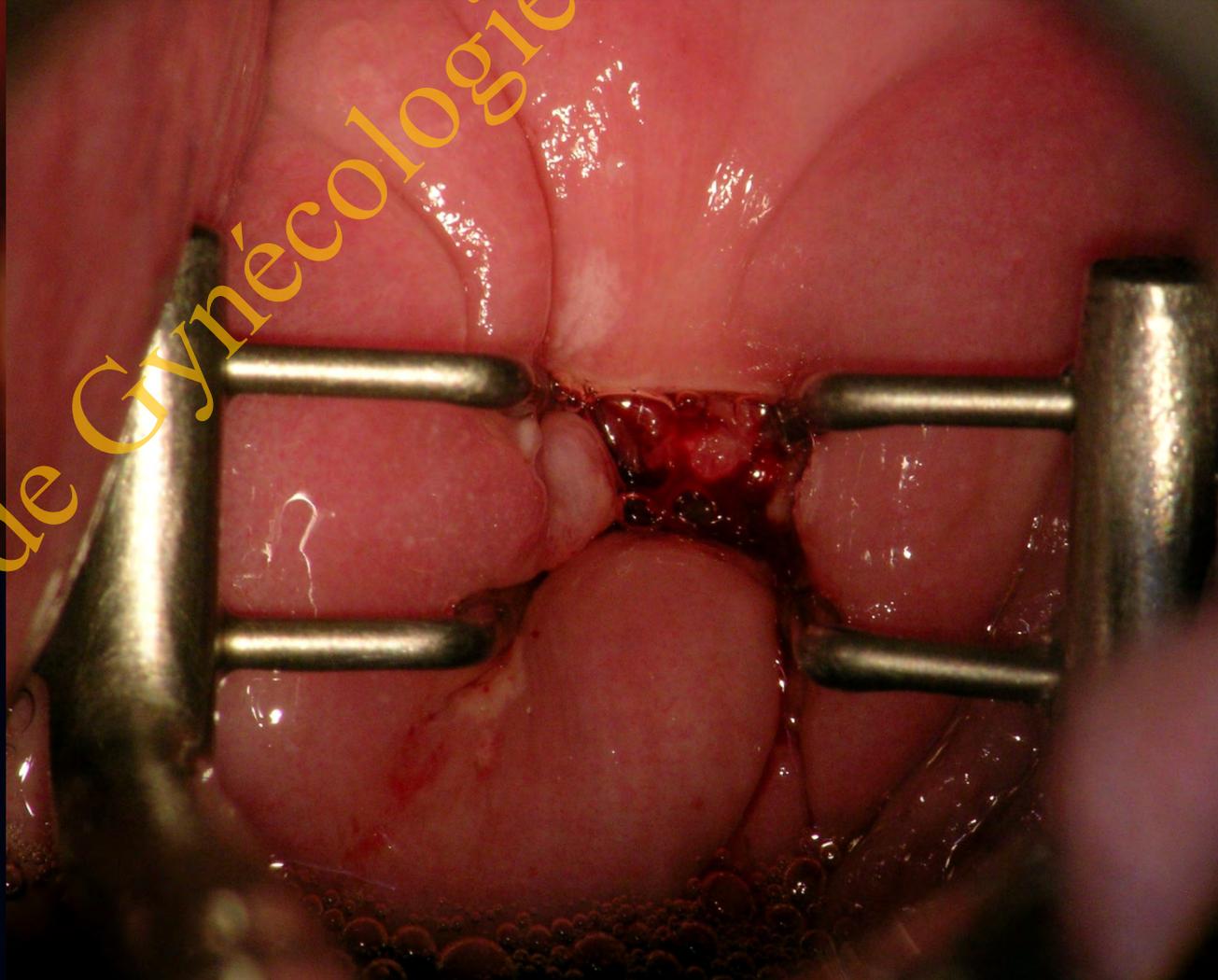
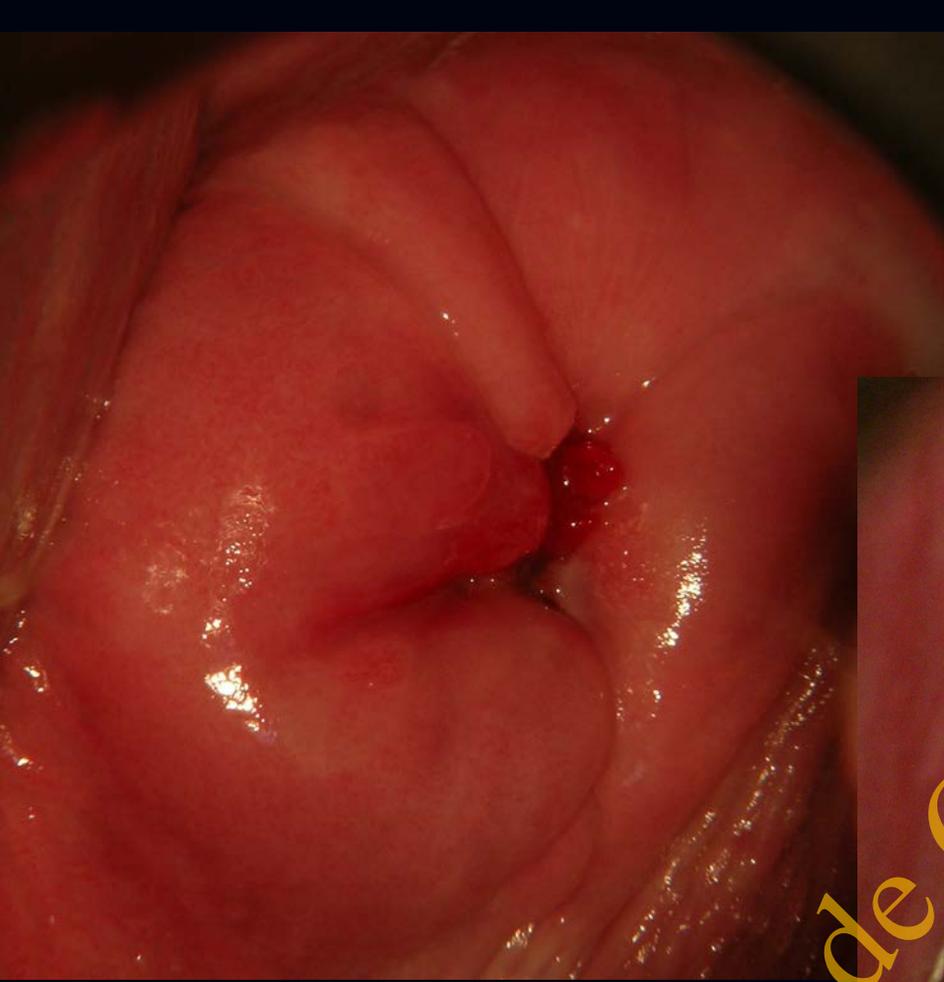
**Fibrose**  
**Déformation**  
**endocervicale**



Collège de Gynécologie

**Fibrose**

**Déformation exocervicale**



Collège de Gynécologie

# Striations



Collège de Gynécologie CML

# ANOMALIES DE LA CICATRISATION

---

- Eversion de la muqueuse endocervicale
- Hyperkératose
- " Endométriose "
- Sténose cervicale

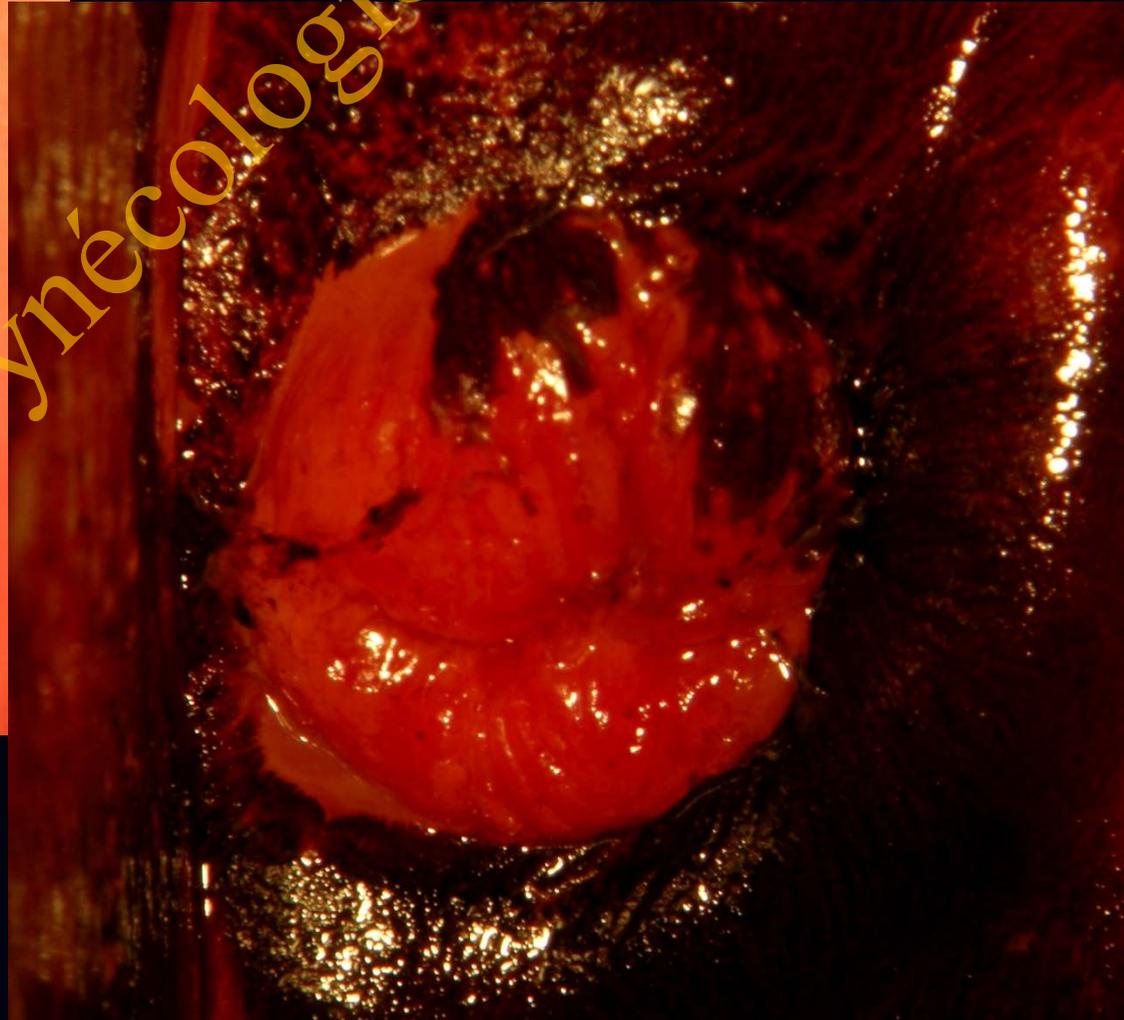
# EVERSION DE LA MUQUEUSE ENDOCERVICALE



Hypertrophie  
endocervicale

Collège de Gynécologie C.V.L.

# Hypertrophie endocervicale



Collège de Gynécologie

# EVERSION DE LA MUQUEUSE ENDOCERVICALE

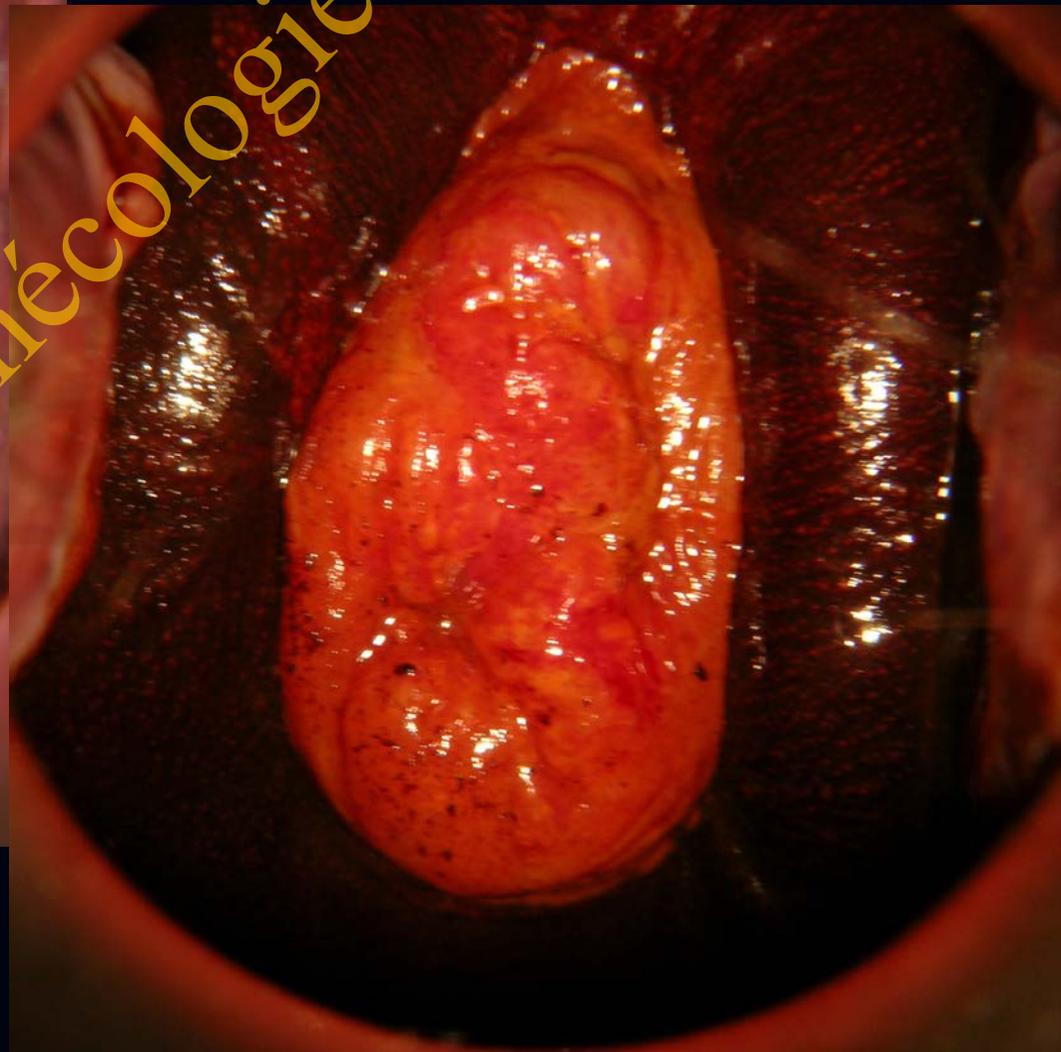


Prolapsus du tissu  
endocervical

" Cervical button "

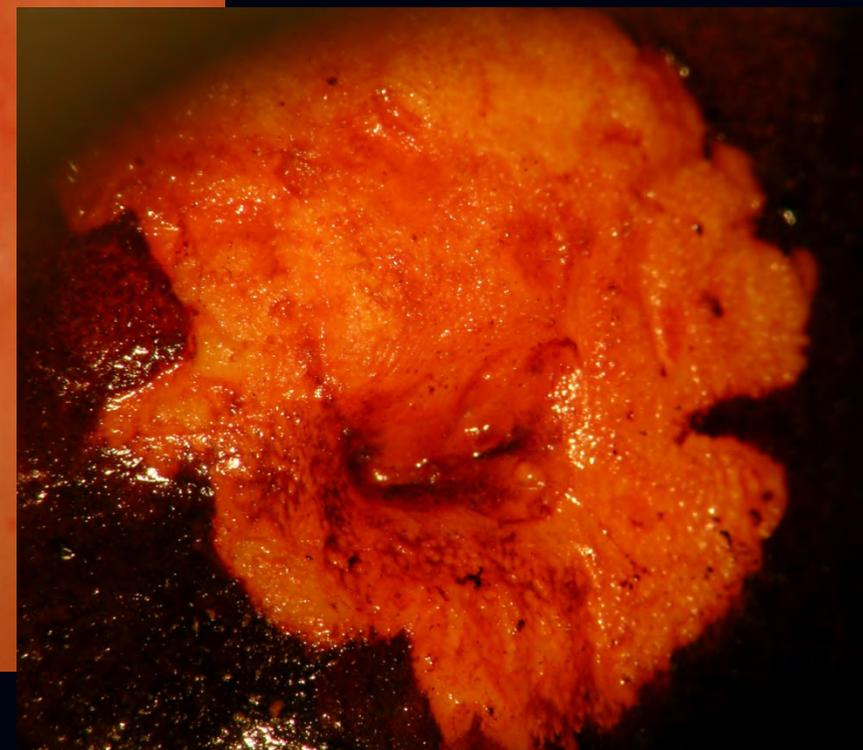


Eversion  
hypertrophique



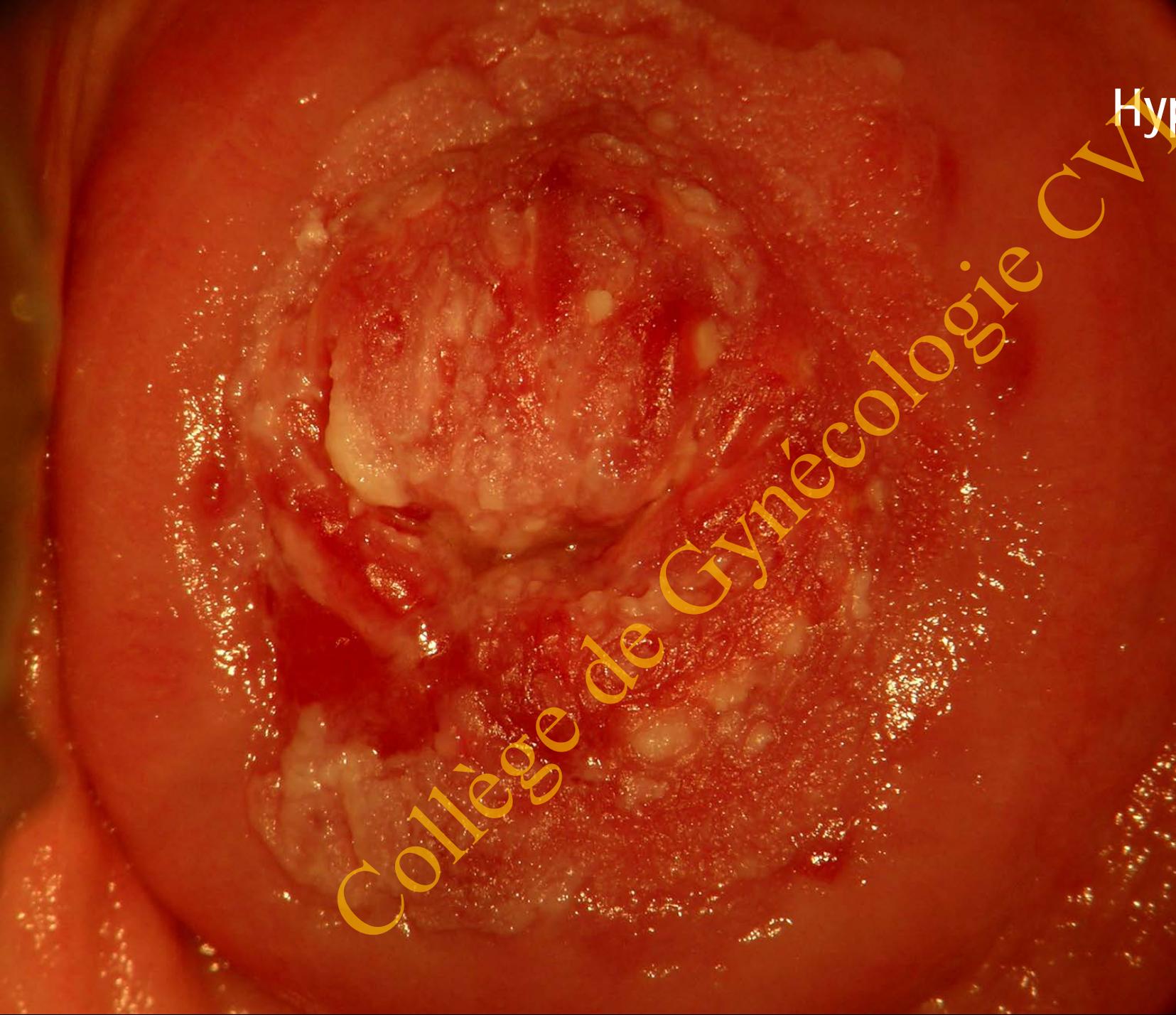
Collège de Gynécologie

Hyperkératose



Collège de Gynécologie

Hyperkératose et  
CIN1



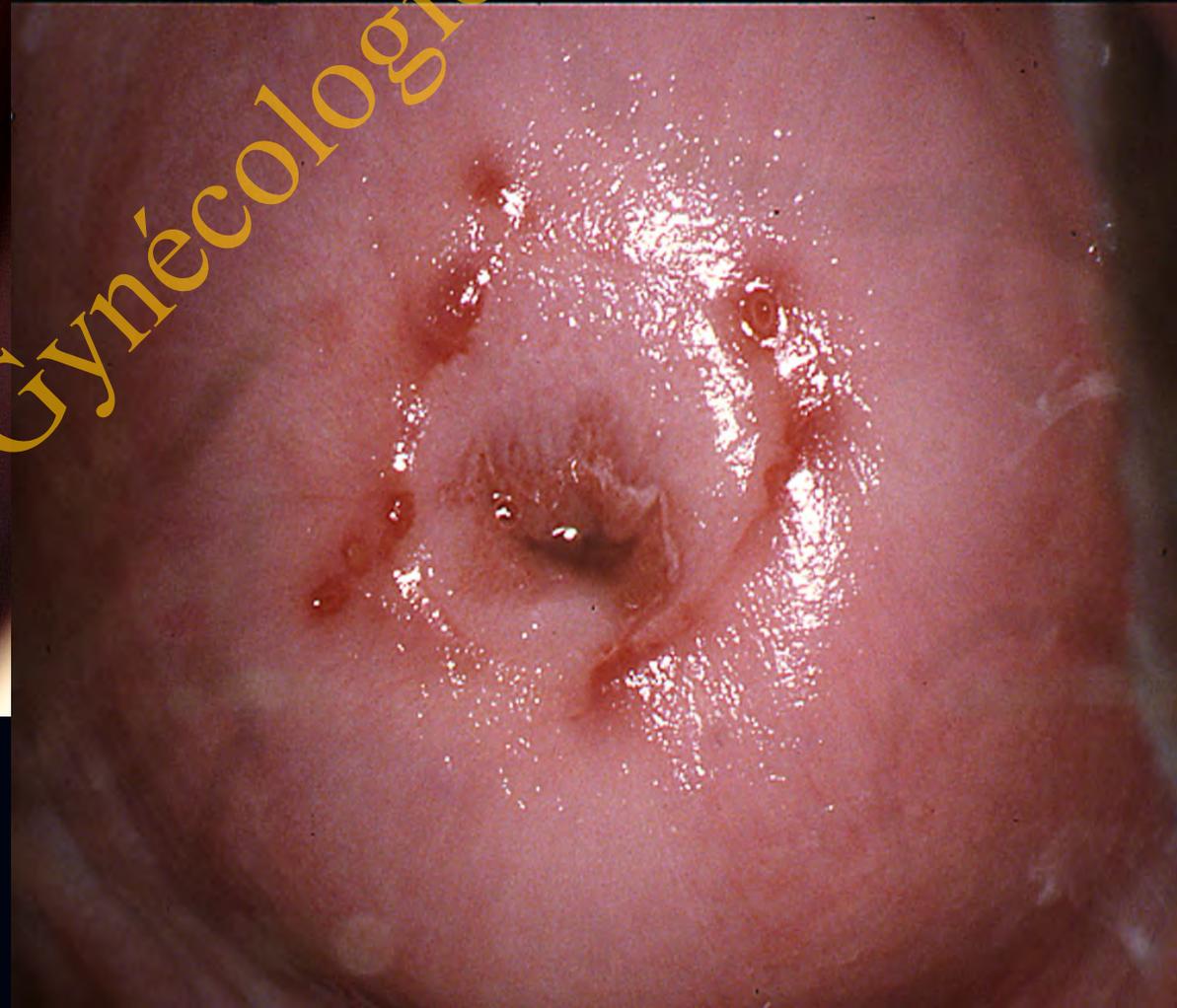
Collège de Gynécologie CIV

Hyperkératose et  
CIN1



Collège de Gynécologie

Endométriose



Collège de Gynécologie C.V.P.

# STENOSE CERVICALE

## Fréquence

- conisation au laser 0 à 25 %
- RAD 1 à 5 % (BALDAUF 96, Monteiro 08; Martirisian 09 )
- Destruction 0 à 20 %

## Facteurs de risque

- hauteur de l'exérèse ++++ (BALDAUF 1996)
- âge de la patiente +++ (HOULARD 2002; UEDA 2006)
- ménopause ++ (PENNA 2005)
- méthode +/-



**Sténose totale**

Collège de Gynécologie

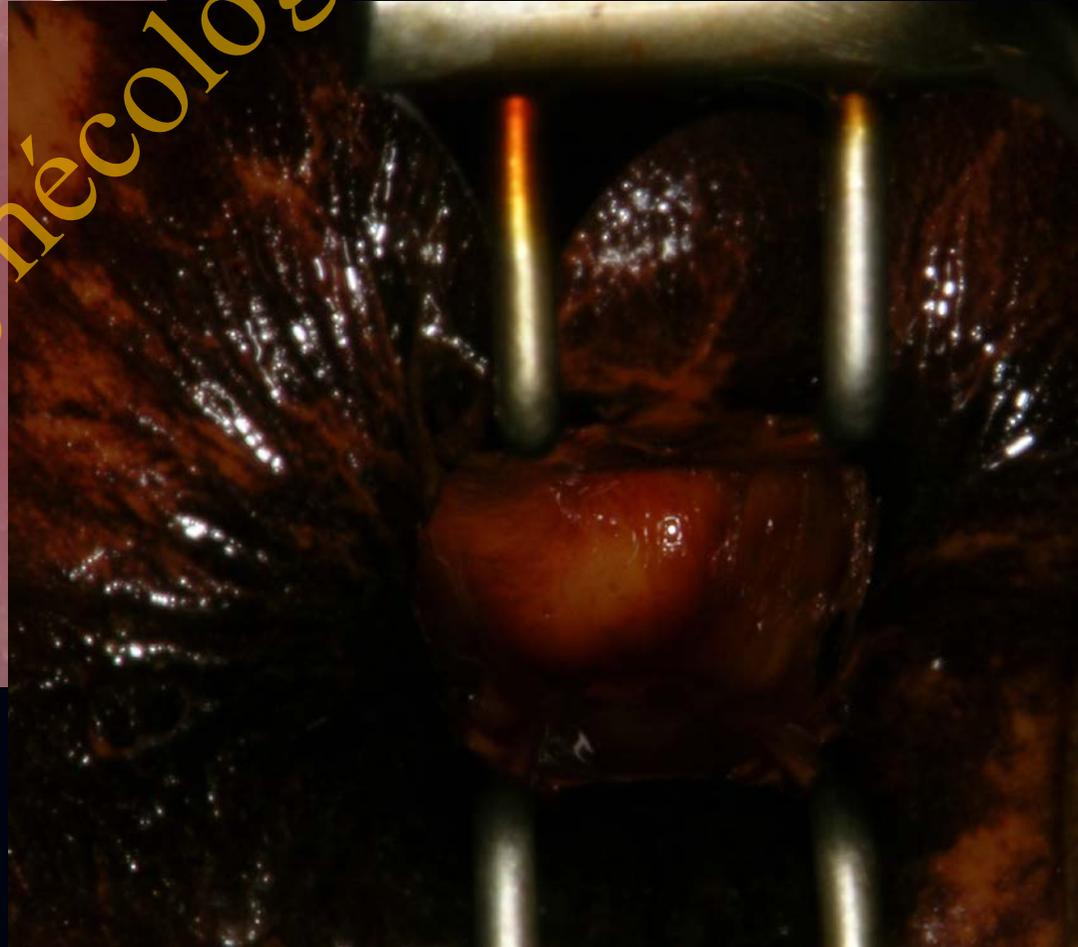


**Sténose  
sévère**

Rétrécissement

Collège de Gynécologie CVA

# Visualisation de l'endocol



Collège de Gynécologie

# Curetage endocervical post-opératoire

- La valeur du curetage de l'endocol qui dépend de la quantité de matériel prélevé est forcément influencée par les conditions anatomiques post-opératoires.
- **Réalisation plus difficile** (Lu et al Obstet Gynecol 2006, 107, 830 –5)
  - impossible en cas de sténose complète
  - examen ininterprétable = 12 %

# Curetage endocervical

- **Fiabilité imparfaite** (Lu CH et al Obstet Gynecol 2006, 107, 830 -5)
  - VP+ = 65%, VP- = 94 %
- **Dans une étude portant sur 1 054 patientes (un an post-TT)**
  - » CEC positif dans 6,6 % des cas alors que le frottis est normal (dont 50 % = CIN 2 + (MONIAK et al 2000))
- **Fiabilité équivalente pour la cytologie endocervicale**  
(DINH TH et al J Low Gen tract Dis 2002, 6, 27 -32)
  - coût moins élevé
  - absence de preuve histologique

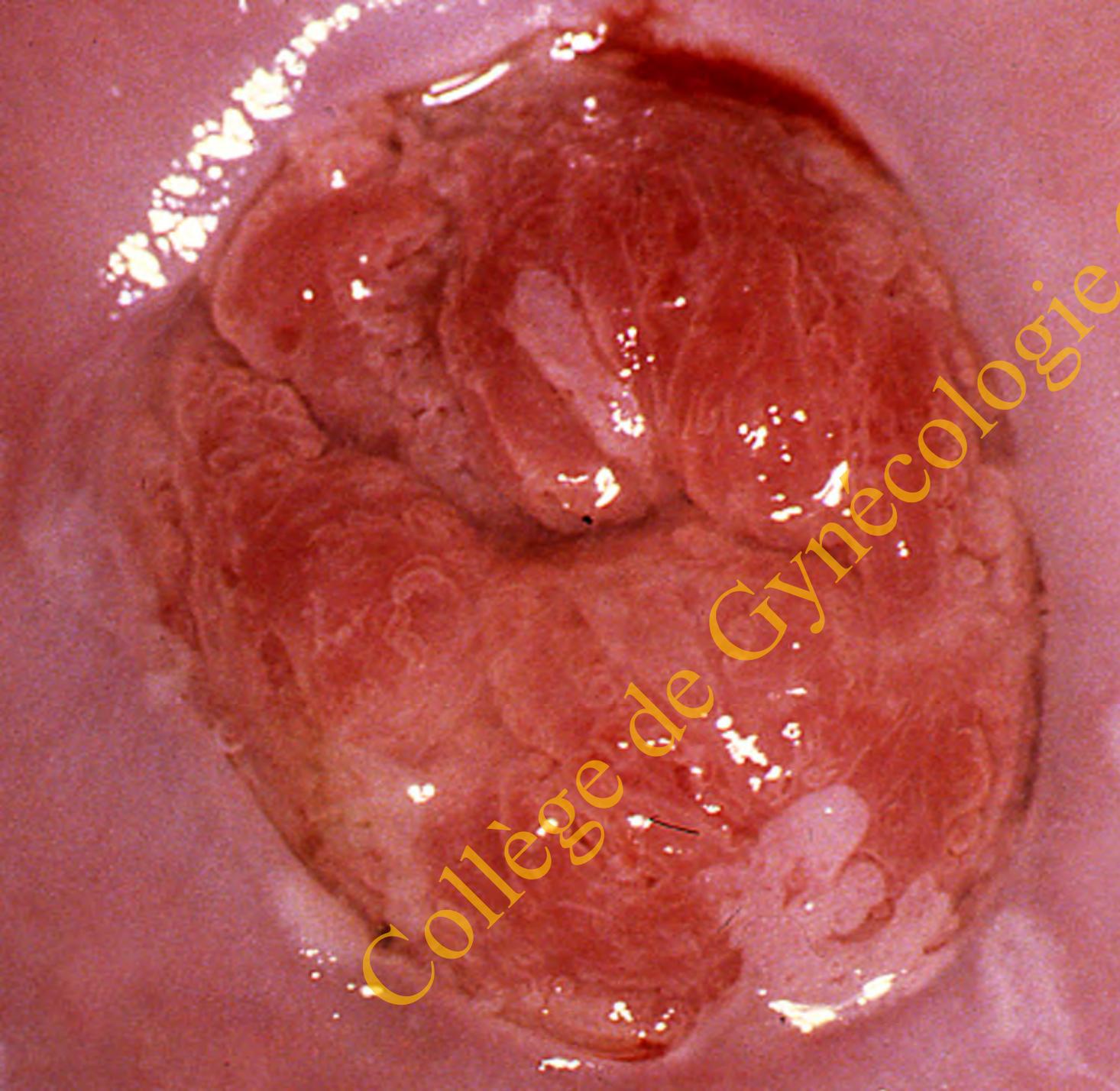


# METAPLASIE

---

**Grande variabilité inter-individuelle**

- intensité
- délai
- durée
- répartition et homogénéité



**métaplasie**

**et**

**CIN2**

# LESIONS PERSISTANTES

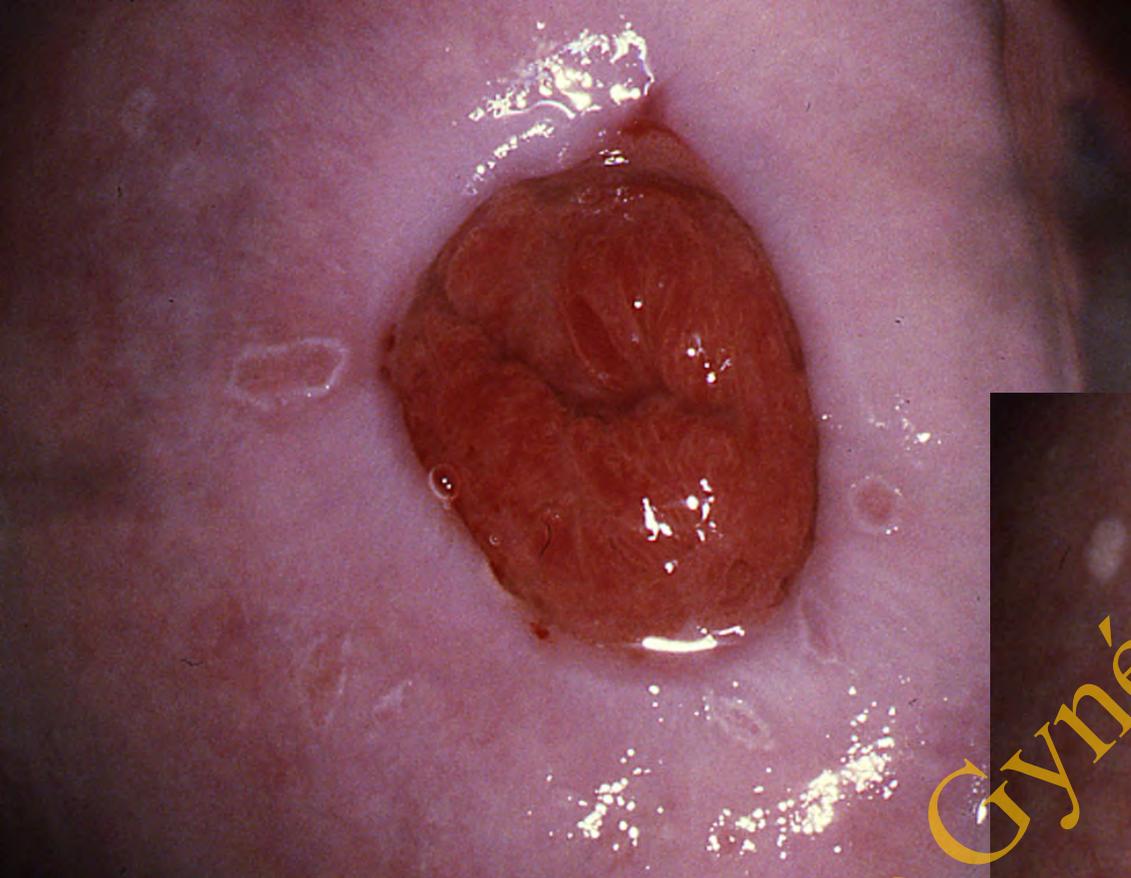
---

- Effet Koebner
- Lésions persistantes

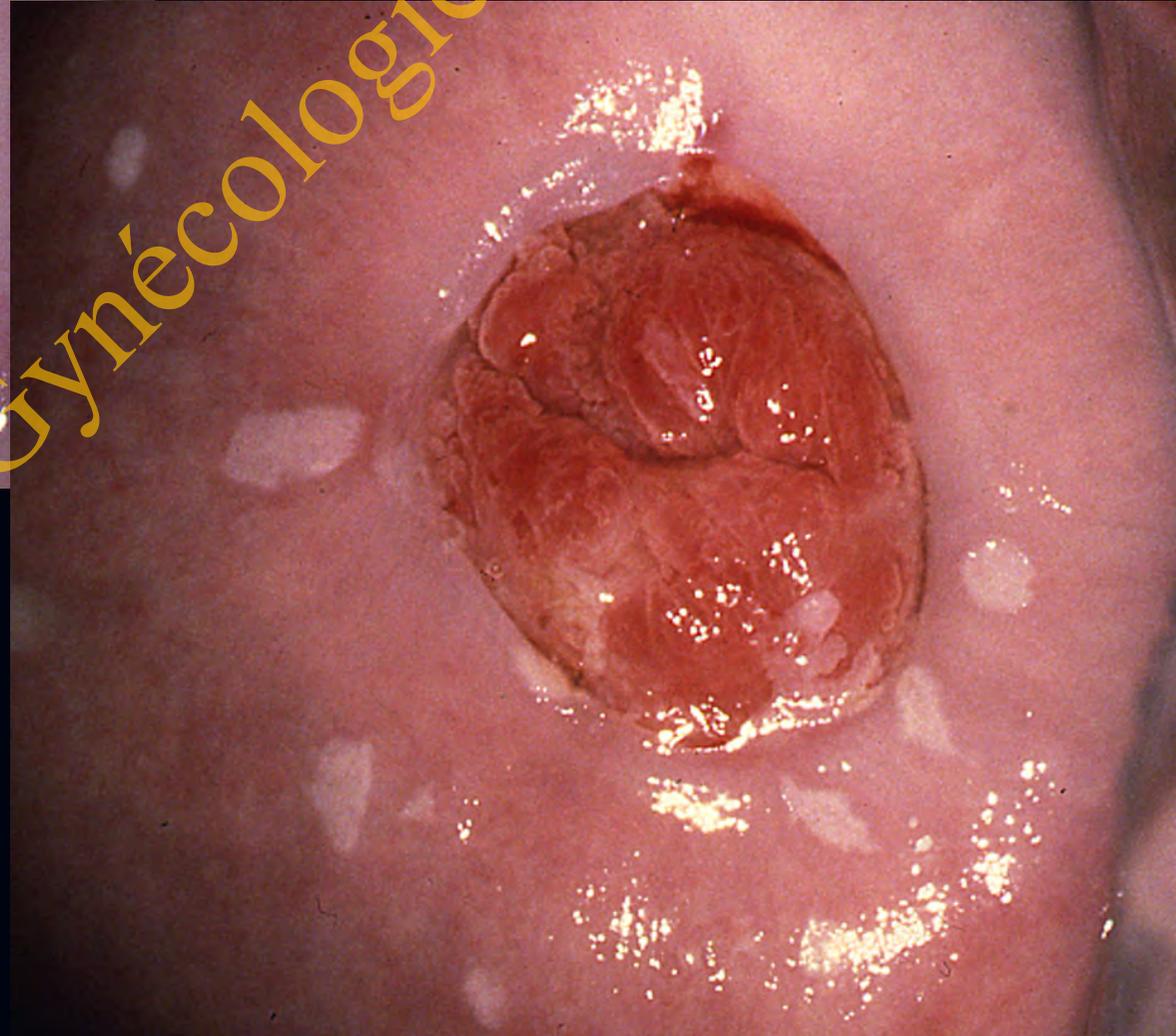
Collège de

Gynécologie

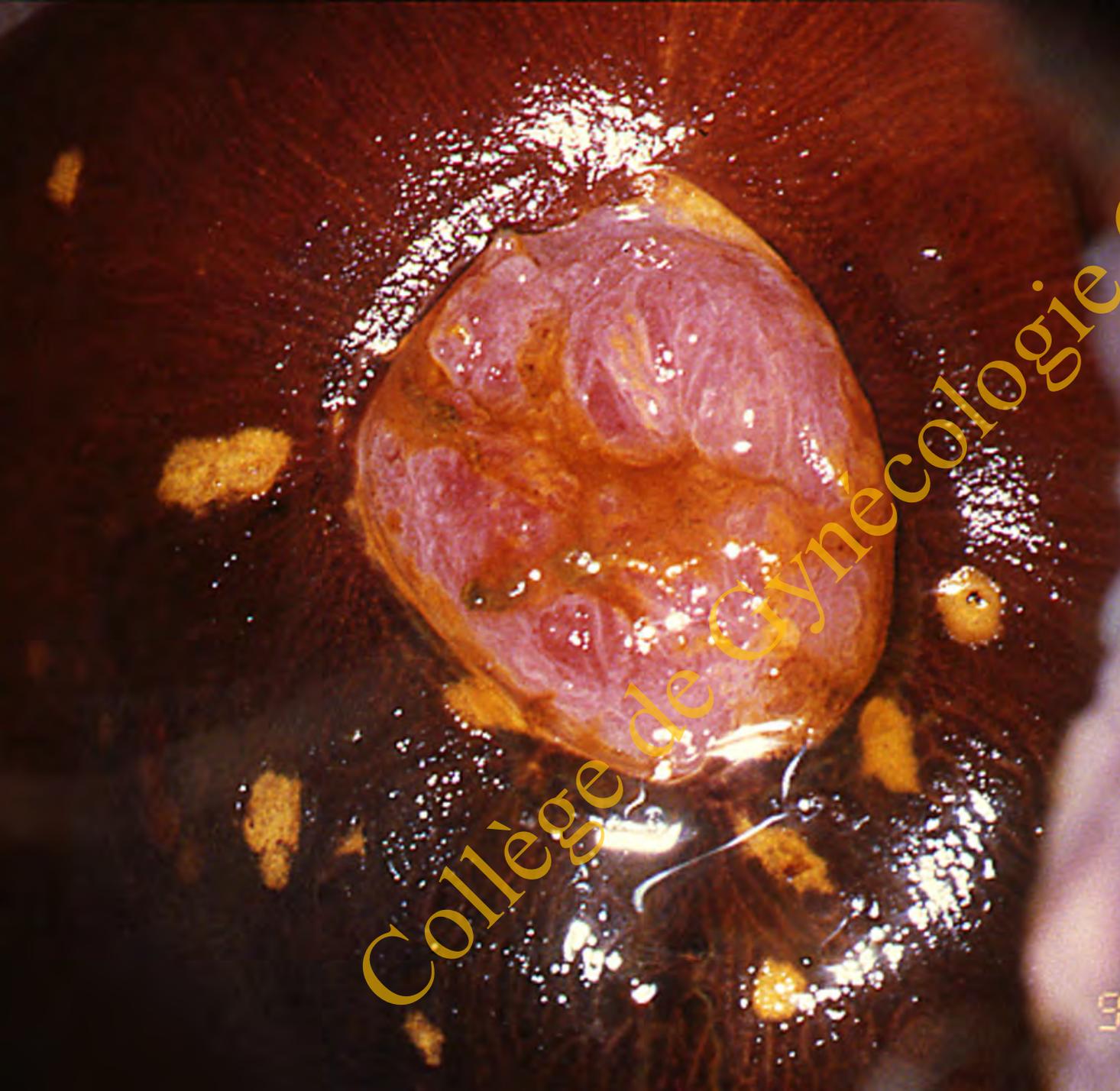
CVL



Effet Koebner

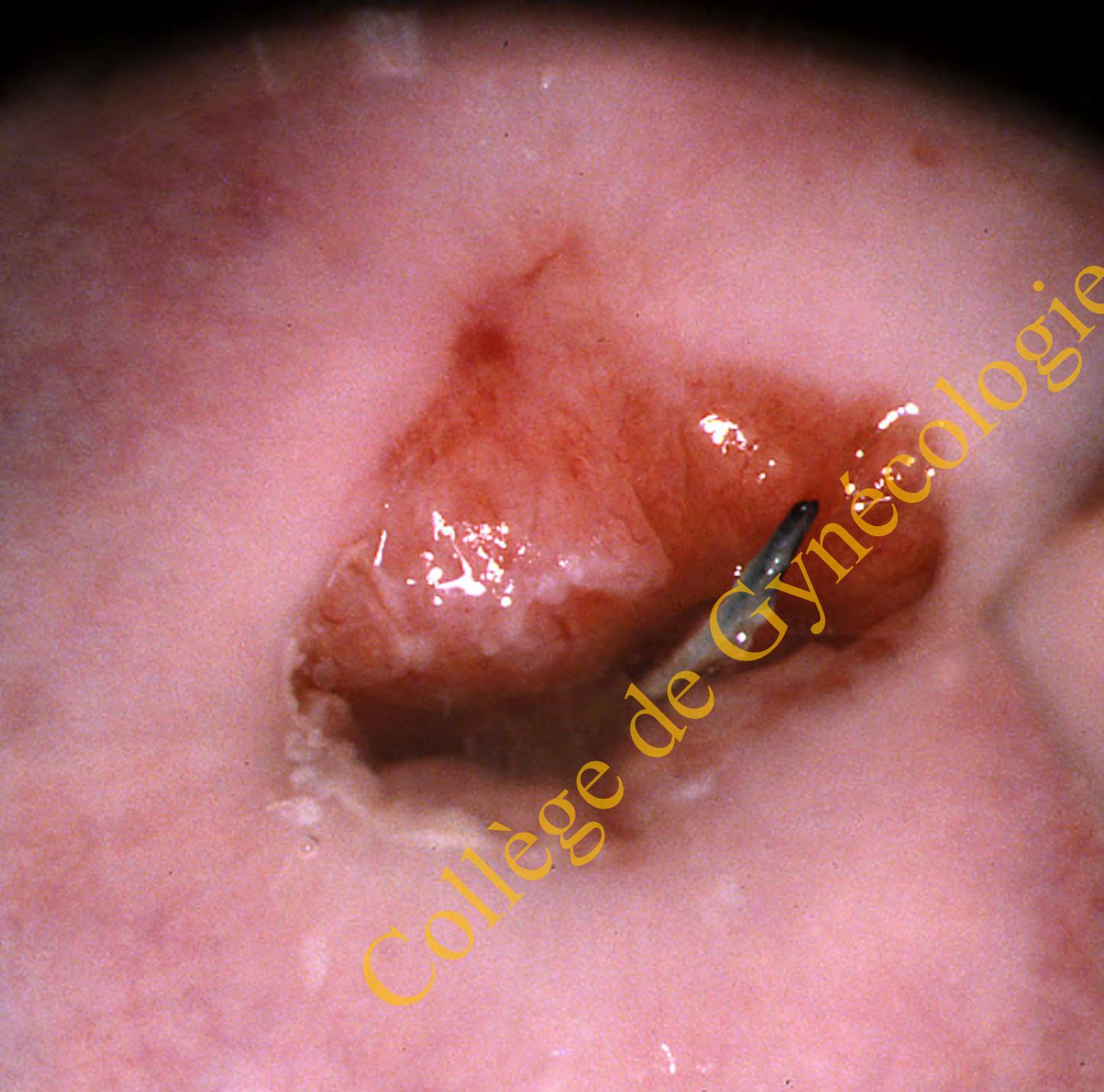


Collège de Gynécologie CMU



Effet Koebner

Collège de Gynécologie CME



**CIN3**

**18 mois après  
vaporisation**

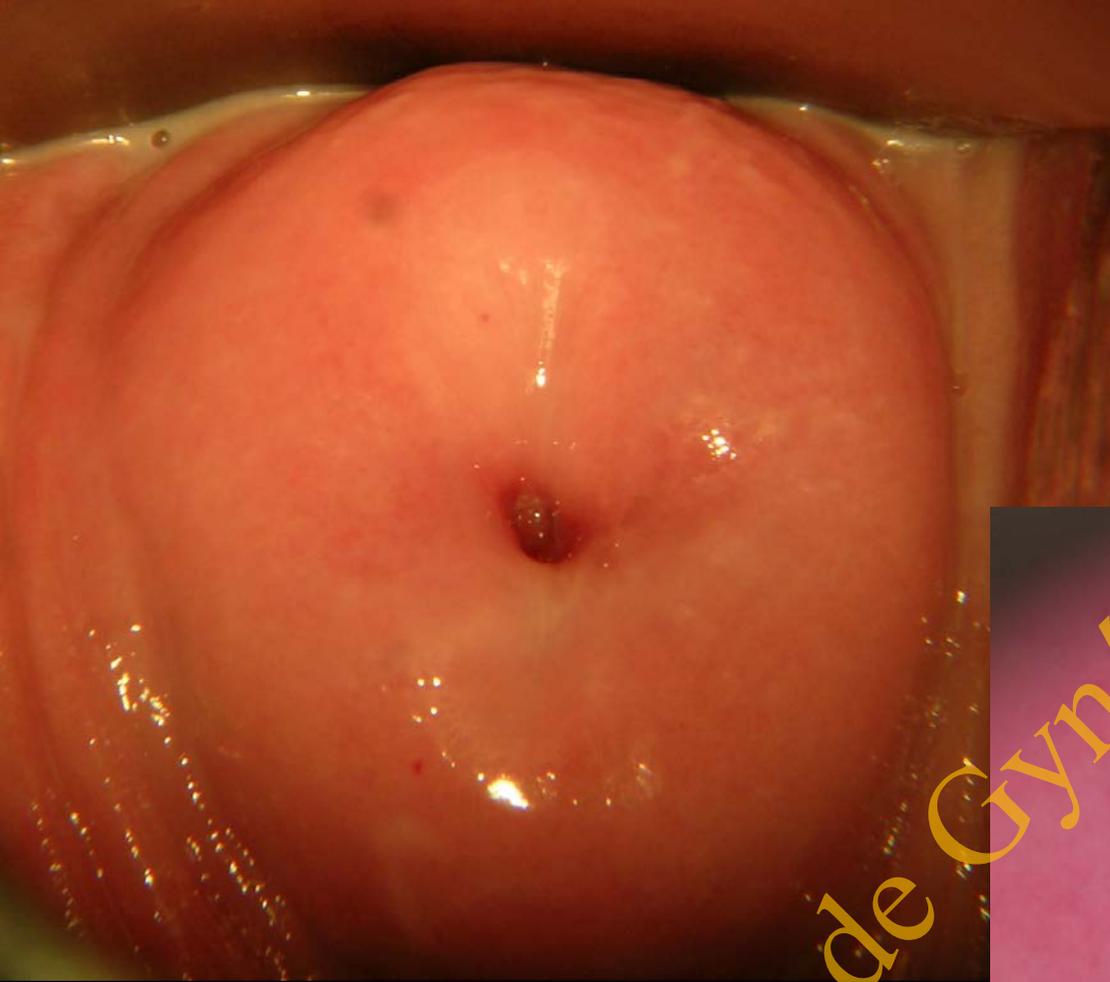


Collège de Gynécologie CVL

CIN3

18 mois après  
vaporisation





**CIN3  
endocervicale**

**8 mois après  
électro-conisation**



Collège de Gynécologie CMA



**CIN3  
endocervicale**

**8 mois après  
électro-conisation**



Collège de Gynécologie CML

# Sensibilité de la colposcopie pour la détection des lésions résiduelles et des récidives

FLANNELLY, 1997 79 %

LOPES, 1997 22 %

BALDAUF, 1998 71 %

JIN, 2006 78 %

College de Gynécologie

# FIABILITE DE LA CYTOLOGIE ET DE LA CYTOLOGIE ASSOCIEE A LA COLPOSCOPIE

Études prospectives : cyto + colpo à 6 mois et 18 mois

	cytologie + colposcopie	
	Baldauf et al.	Soutter et al.
sensibilité	92,9 %	82 %
spécificité	80,5 %	81 %
VP +	22,0 %	36 %
VP -	99,5 %	98,5 %

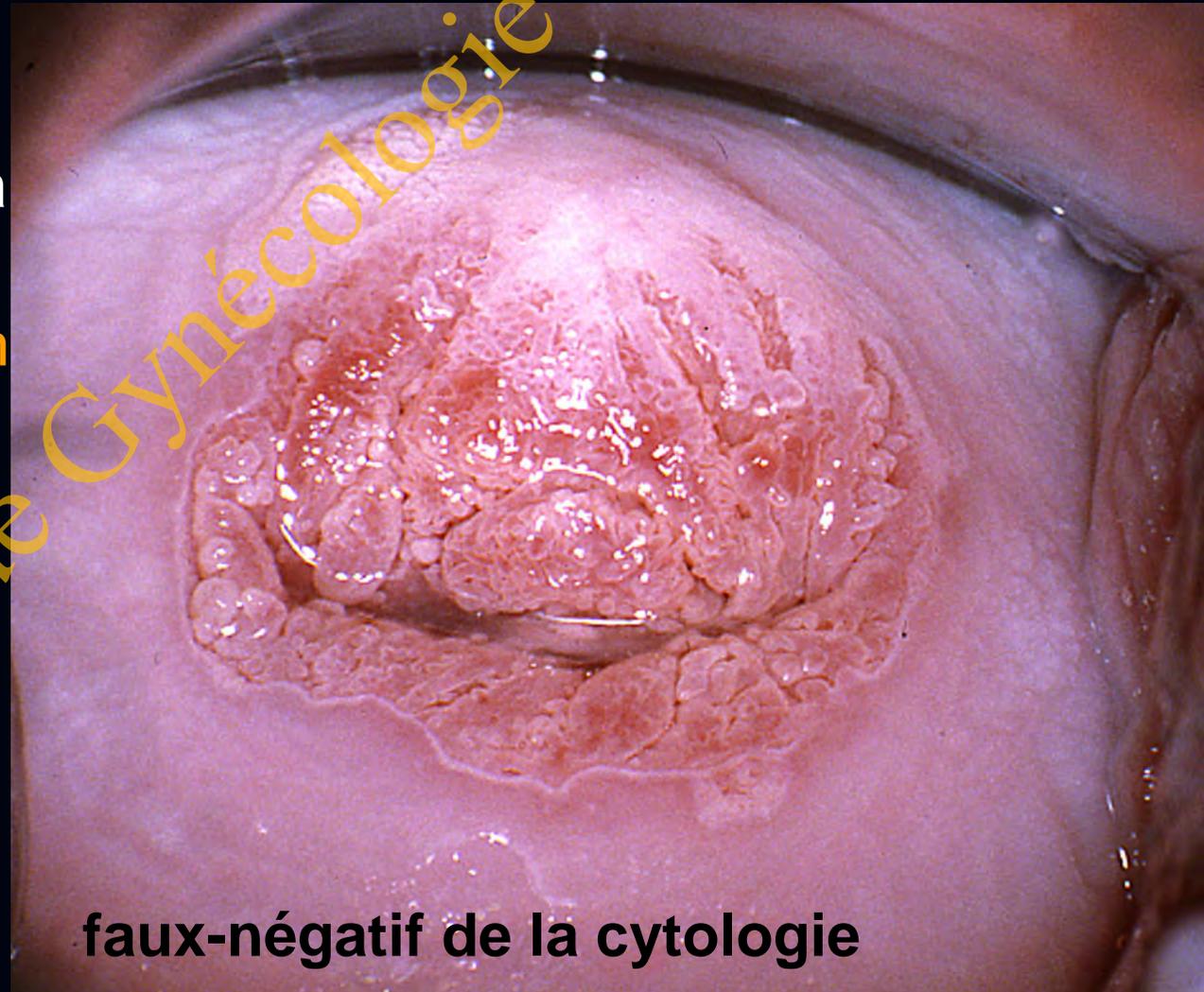
J.J. BALDAUF et al Obstet Gynecol 1998, 92, 124 -130

W.P. SOUTTER et al BJOG 2006, 113, 511 - 514

# Surveillance des cols traités

## Association de la cytologie et de la colposcopie

- la colposcopie améliore la détection des lésions résiduelles méconnues par la cytologie (**complémentarité des deux méthodes, détection plus rapide des lésions par rapport à la cytologie seule**)
- la surveillance des femmes traitées par les deux méthodes combinées peut être allégée après la deuxième année



faux-négatif de la cytologie

# Surveillance après hystérectomie

---

Dans quelles circonstances proposer une hystérectomie complémentaire ?

Collège de Gynécologie

# Dans quelles circonstances proposer une hystérectomie complémentaire ?

---

- **Adénocarcinome in situ** sans désir de grossesse
- **Cancer microinvasif IA1** sans possibilités satisfaisantes de surveillance post conisation

# ACIS

## CONISATION EN LIMITES SAINES

---

### PREVALENCE

- 19 études avec 224 cas (3-37) d'HRT secondaire
- en moyenne **20 % d'AIS résiduels** (extrêmes : 0 à 44 %)

### SEVERITE DES LESIONS RESIDUELLES

- **PAS** de cancer invasif

### CAUSES

- lésions multifocales : < 15 % (*Bertrand, Muntz, Hopkins*)
- erreur d'appréciation de la qualité de l'exérèse  
*Goldstein 1998*  
30 % de l. résiduelle  
0 % si marge saine > 10 mm

# ACIS

## CONISATION EN LIMITES NON SAINES

---

### PREVALENCE

- 21 études concernant 188 cas (3-59)
- en moyenne 60 % d'ALS résiduels (extrêmes : 7 % à 80 %)

### SEVERITE

- 8 % à 20 % d'adénocarcinome invasif (*Poynor, Maini, Mc Hale 2001*)

# Faut-il modifier la CAT chez les patientes ménopausées?

---

- Quels sont les arguments pour ou contre une hystérectomie ?

Collège de Gynécologie

CVL

# Les arguments pour/contre l'hystérectomie chez la patientes ménopausée

---

## ● POUR

- Difficultés de la surveillance augmentées par l'âge
- L'utérus "ne servira plus"

## ● CONTRE

- Difficultés identiques pour la surveillances du vagin
- L'hystérectomie ne diminue pas le taux de récives

# Echec thérapeutique avant et après la ménopause

	non ménop. n % échec	ménopausées n % échec
<b>ZAITOUN 2000</b>	<b>926 (6,2 %)</b>	<b>74 (8,6 %)</b>
<b>PENNA 2005</b>	<b>1123 (3,5 %)</b>	<b>95 (4,2 %)</b>
<b>CHIEN-HSING 2006</b>	<b>323 (7,4 %)</b>	<b>126 (31,7 %)</b>
<b>VERGUTS 2006</b>	<b>66 (5 %)</b>	<b>6 (50 %)</b>

# Efficacité thérapeutique à très long terme

Études retrospectives : 459 CIN2-3

Conisation au bistouri froid ou au laser

Surveillance entre 19 et 23 ans : 9% d'échecs thérapeutiques

- 43 patientes ménopausées

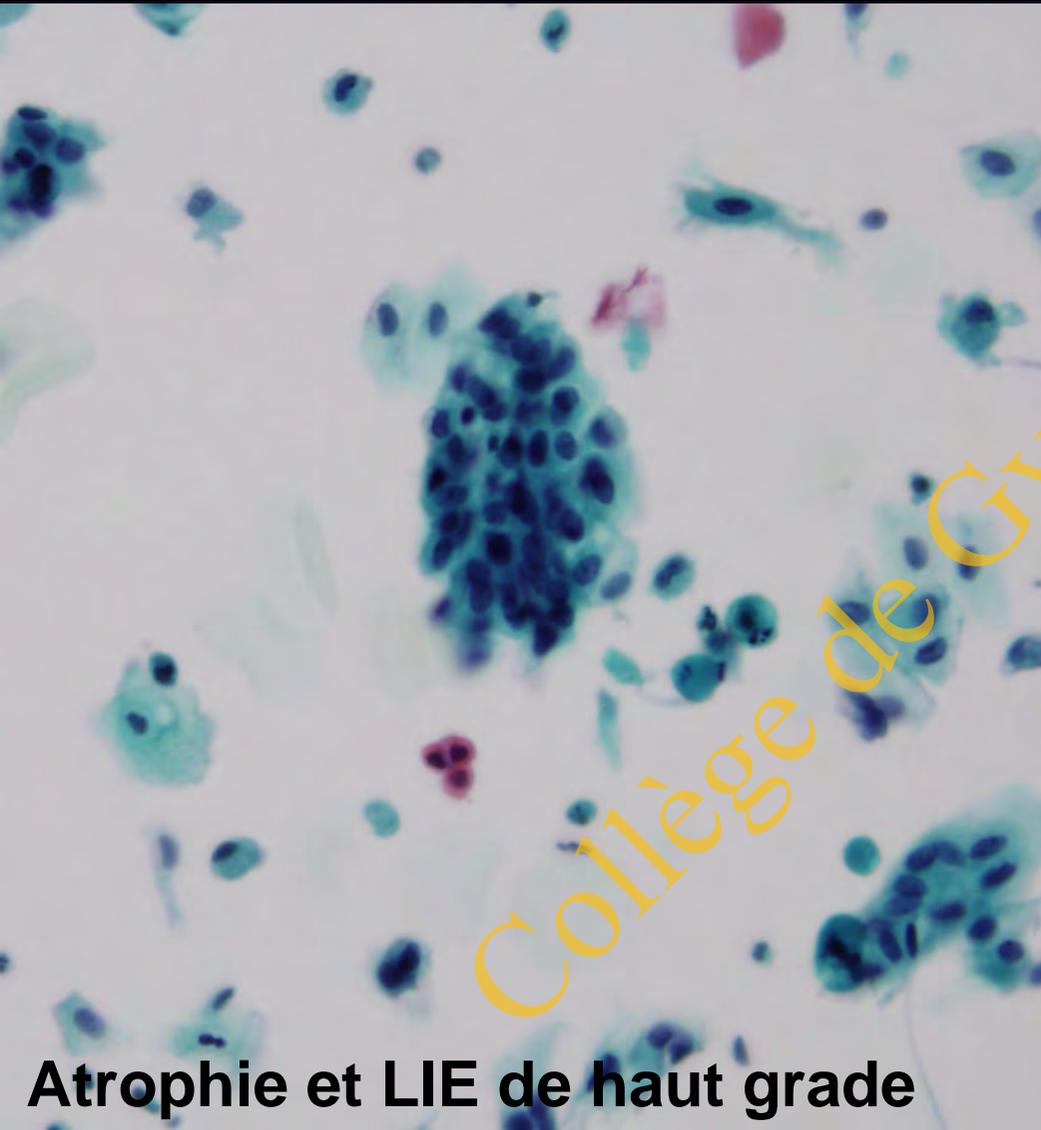
- » Echec thérapeutique: pas significativement plus élevé

- » Cancer post-thérapeutique :  $3/43 = 7\%$  vs  $2/416 = 0,5\%$

**RR = 14,5 IC à 95% (3,8 – 55,5)**

- » Délai de survenue des cancers post-thérapeutiques :  
1 an, 16 ans et 16 ans

# Les difficultés de la cytologie liées à l'âge



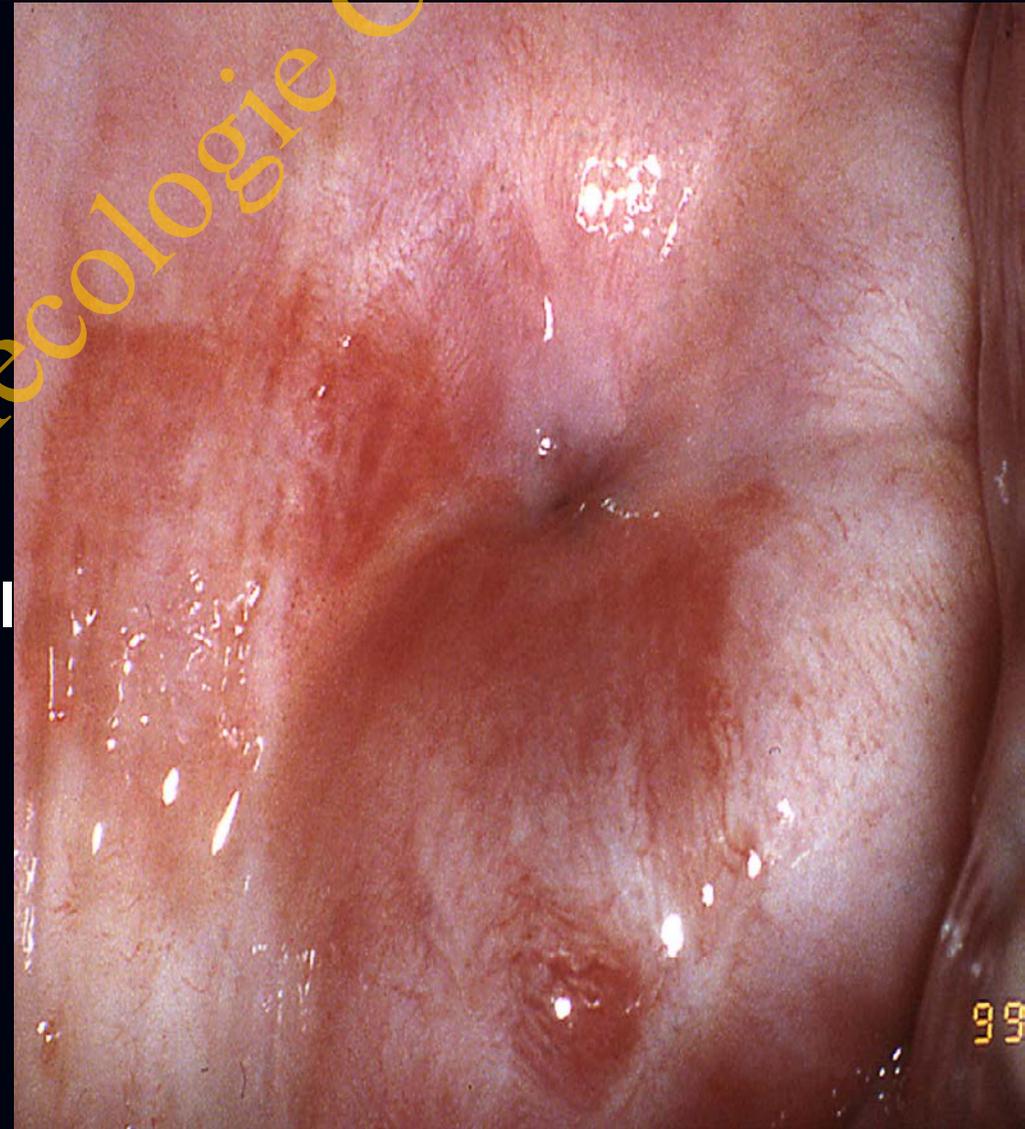
- La fiabilité de la cytologie est diminuée en raison de la carence estrogénique
- Inflammation et atrophie contribuent à davantage de faux-positifs

**Remarque : ce qui est vrai avant l'intervention l'est encore plus après !!!**

**Atrophie et LIE de haut grade**

# Les difficultés de la colposcopie liées à l'âge

- Atrophie cervico-vaginale liée à la carence estrogénique
- Situation endocervicale de la jonction squamo-cylindrique
- Rétrécissement de l'orifice cervical externe
- Rétrécissement vaginal et brides entraînant l'inaccessibilité du col



# Surveillance de la patiente hystérectomisée

---

**Attention !**

L'hystérectomie n'évite pas les récurrences

et

Le vagin est plus difficile à examiner et à traiter

# Les difficultés de la colposcopie du vagin

---

- **Contraintes optiques**
  - » Vision tangentielle (parois latérales)
  - » Vision masquée par le spéculum (parois antérieure et postérieure)
  - » Vision défocalisée (au retrait du spéculum)
- **Particularités anatomiques**
  - » Nombreux replis
  - » Faible accès au cul de sac
  - » Enfouissement des extrémités de la tranche

# Données épidémiologiques VAIN

- risque 1 à 8 % de VAIN après HRT pour CIN  
(équivalent au traitement conservateur du col)
- après HRT pour CIN les VAIN surviennent principalement dans les 2 premières années
- en l'absence de traitement le risque cumulé de survenu d'un cancer = **10%**

(Rome 2000; Duong 2007; Schockaert 2008; Boonlikit 2010)

# Aspect colposcopiques des VAIN

- Localisation

- » Surtout tiers supérieur (55%) et tiers inférieur (34%)
- » Fréquemment multifocal

- Aspect

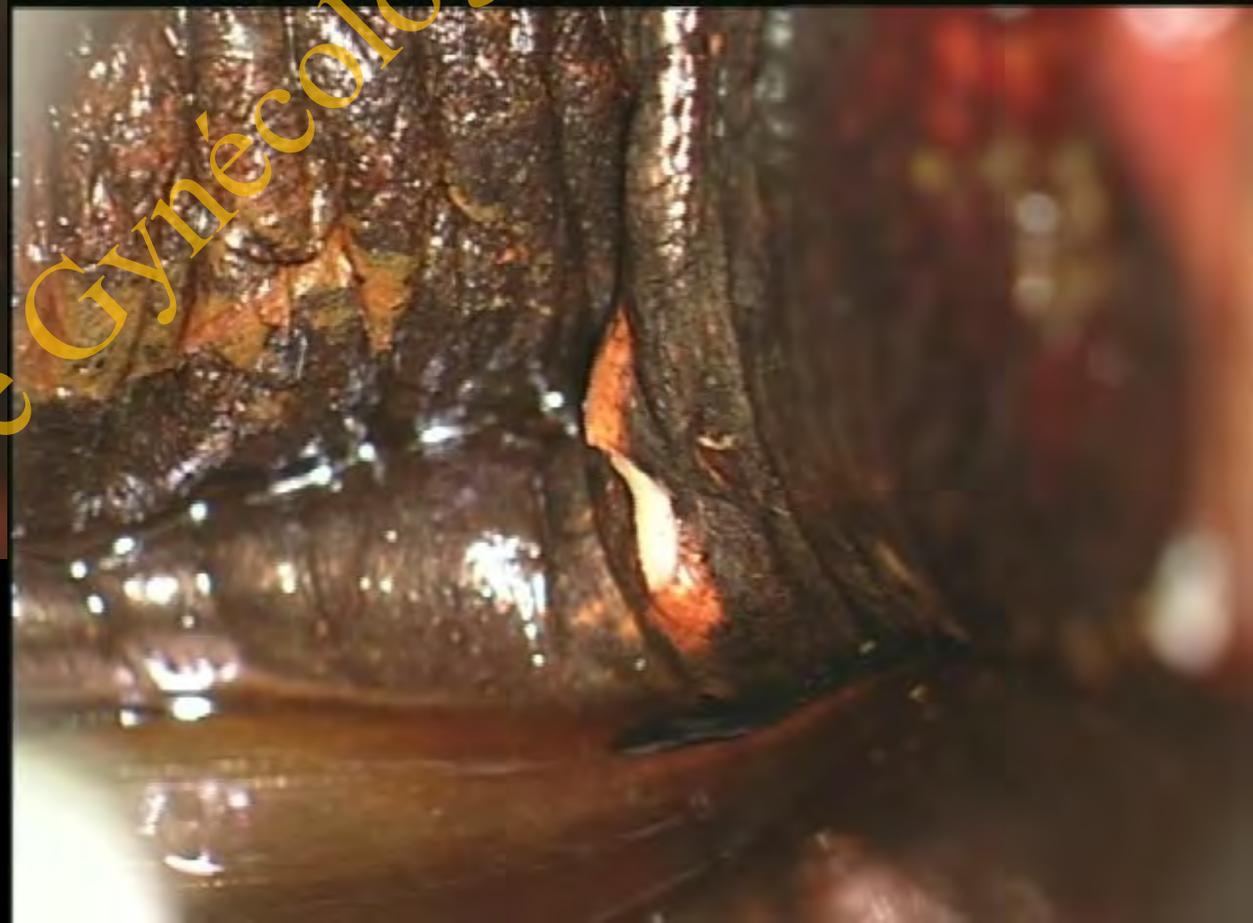
- » Anomalies vasculaires rares discrètes et tardives (muqueuse pavimenteuse très mature)
- » Acidophilie souvent discrète et plus difficile à mettre en évidence que la iodo-négativité
- » Aspect colposcopique faiblement corrélé à la sévérité :

**= Biopsie indispensable**

# Comment biopsier ?

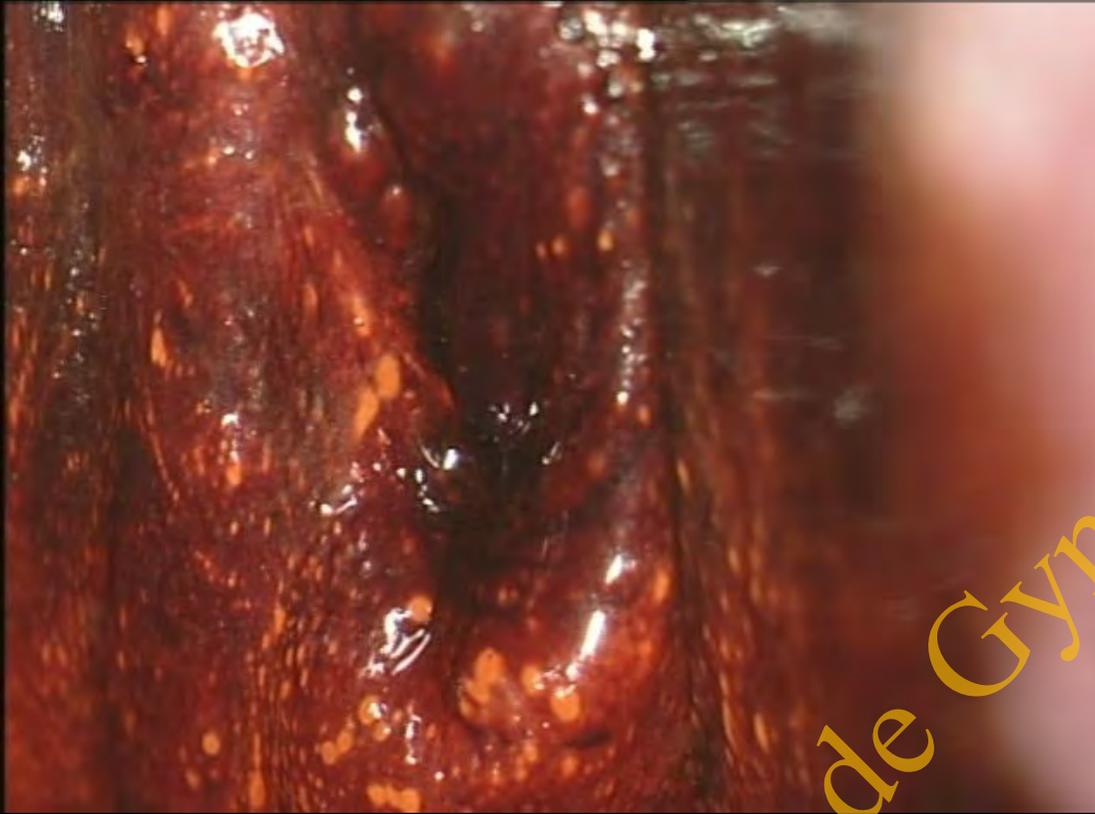


Fermer partiellement le spéculum ...



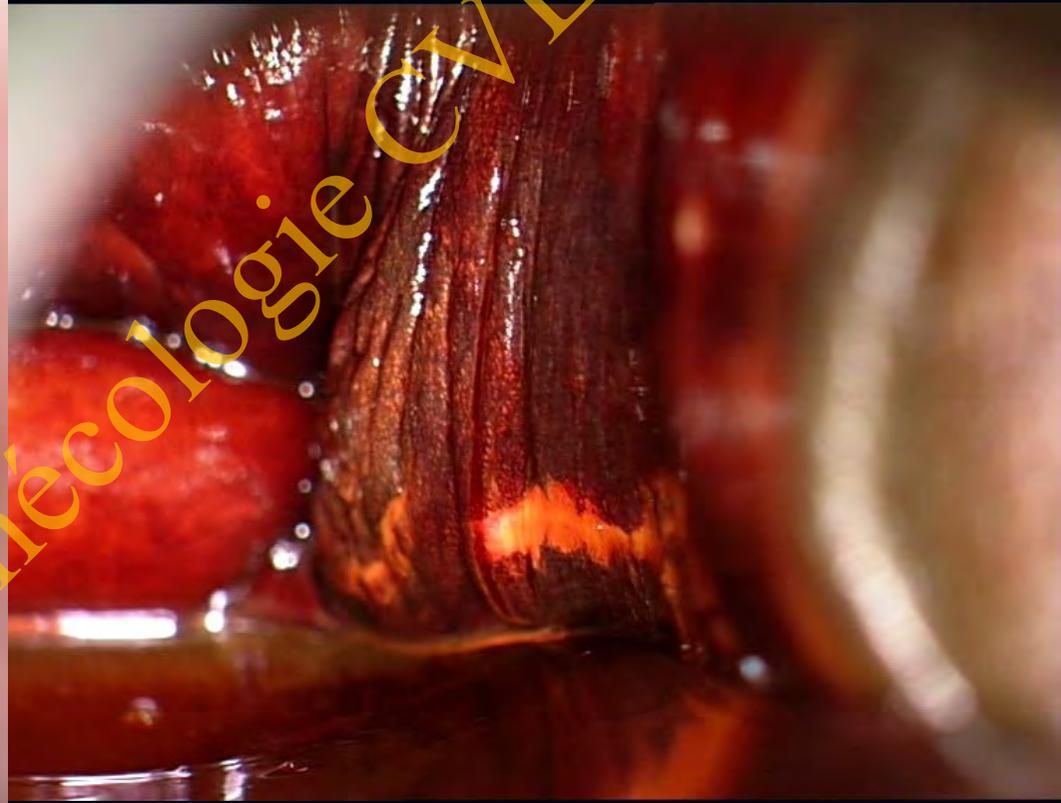
... ou créer un relief muqueux  
avec une pince de Pozzi

# Diagnostic différentiel



Colpите virale

VAIN1



Erosion

Collège de Gynécologie C.V.L.

*Nullipare 55 ans, frottis LIE haut grade*



**CIS et VAIN3 résiduel (sans foyer micro-invasif)  
exérèse complète**

*Hystérectomie  
simple avec  
collerette  
vaginale*



*Deux ans après, frottis ASC-H*



VAIN2



**VAIN1**

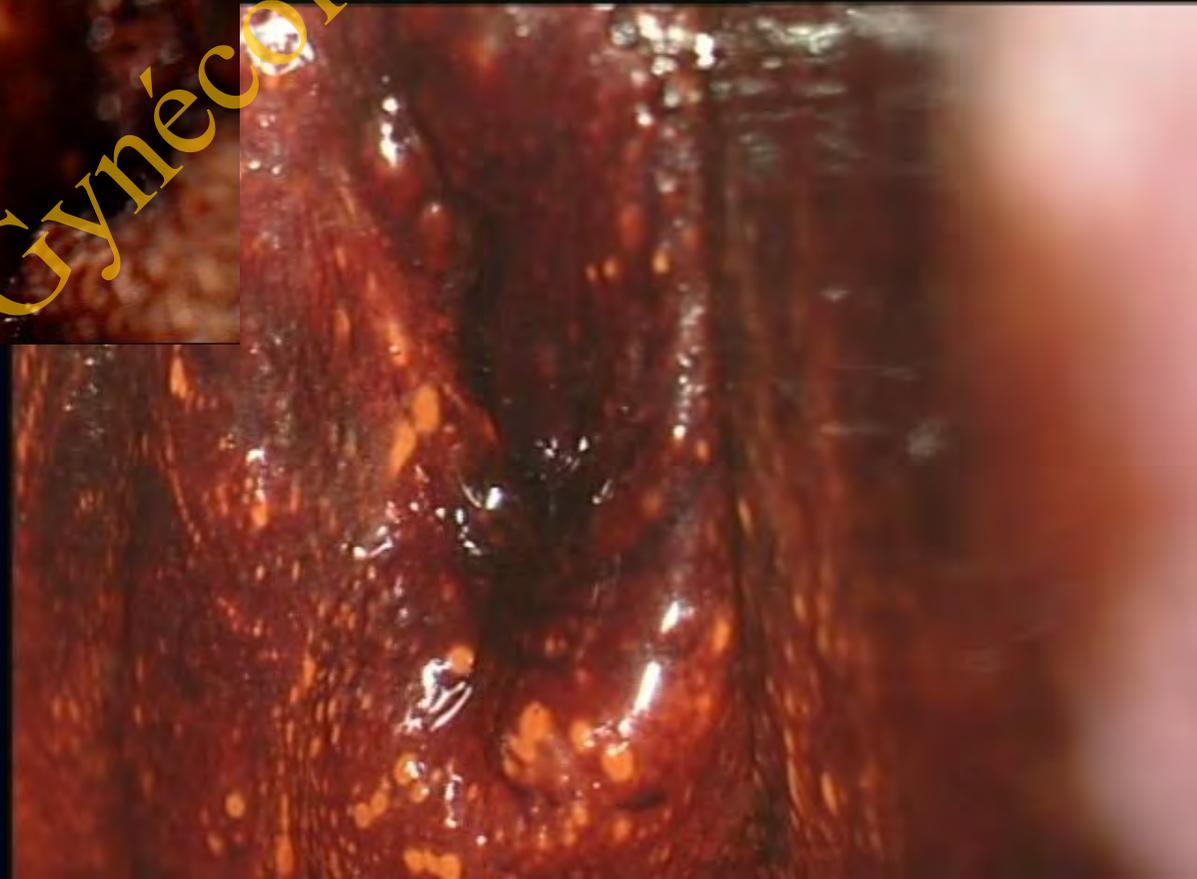
Collège de Gynécologie CVL





VAIN2

Collège de Gynécologie CVL



VAIN1

Collège de Gynécologie CVL

# Récidive de VAIN1 2 ans après HRT pour CIN1



**Mme Y.**

**2° pare 46 ans, frottis LIE bas grade  
HRT après coni pour CIN3 en 2003**

1



Collège de Gynécologie

**Mme Y.**

*2° pare 46 ans, frottis LIE bas grade  
HRT après conisation pour CIN3 en 2003*



**Mme Y.**

*2° pare 46 ans, frottis LIE bas grade  
HRT après conisation pour CIN3 en 2003*



**Mme Y.**

**2° pare 46 ans, frottis LIE bas grade  
HRT après coni pour CIN3 en 2003**



**VAIN1**



**Vaporisation sous AG**

Collège de Gynécologie

**Mme Z.**

**4° pare 56 ans, sous THM, frottis carcinome  
HRT en 2005 pour CIN1**

3



Collège de Gynécologie

**Mme Z.**

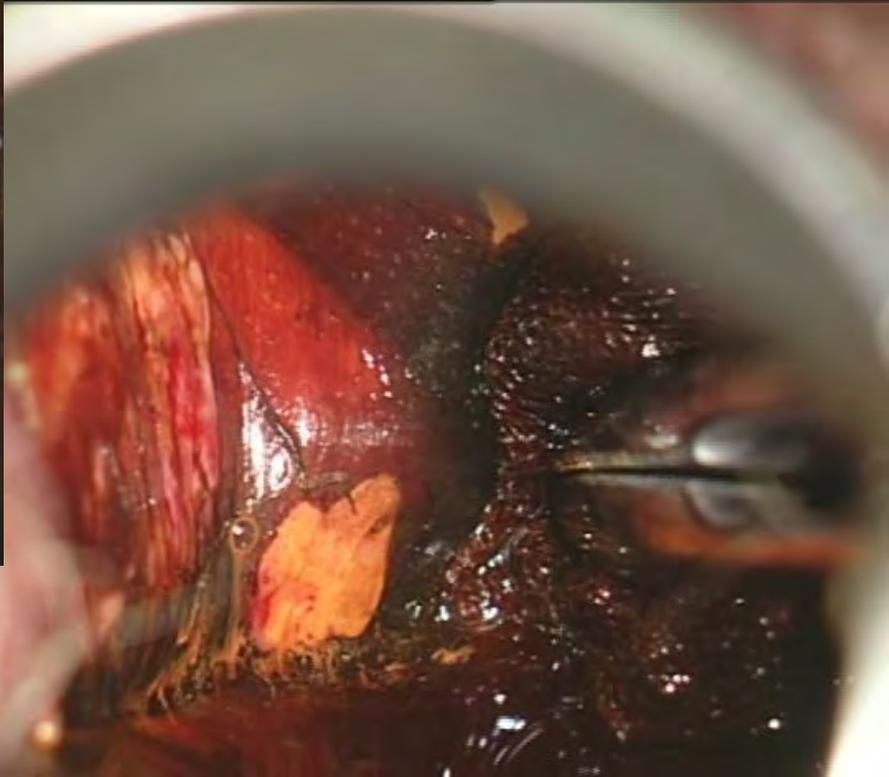
*4° pare 56 ans, sous THM, frottis carcinome  
HRT en 2005 pour CIN1*

3



**Mme Z.**

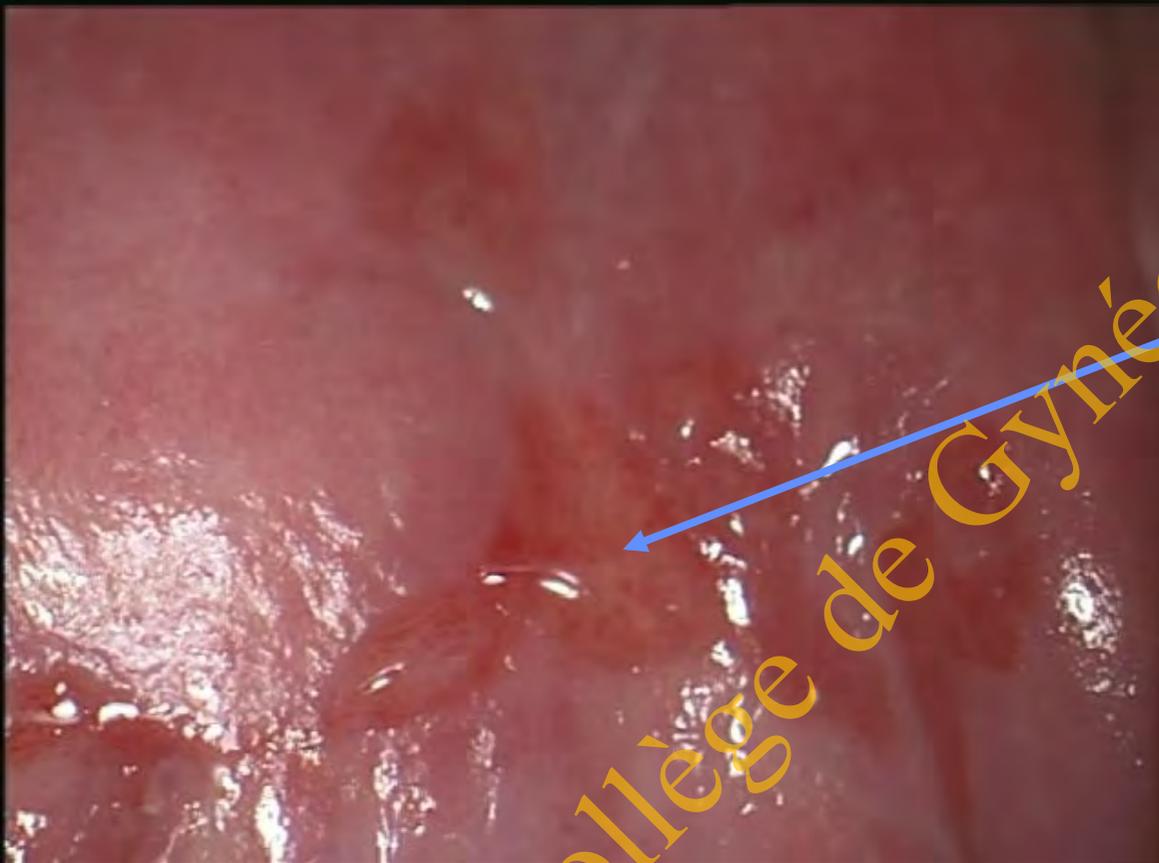
*4° pare 56 ans, sous THM, frottis carcinome  
HRT en 2005 pour CIN1*



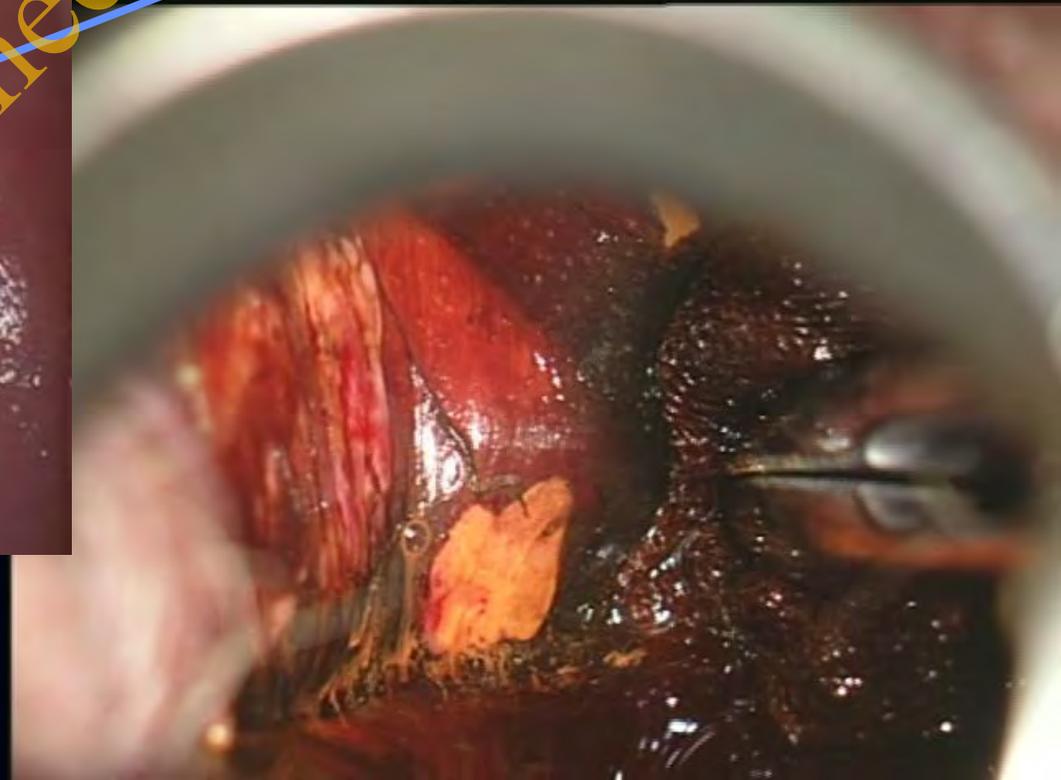
Collège de Gynécologie

**Mme Z.**

**4° pare 56 ans, sous THM, frottis carcinome  
HRT en 2005 pour CIN1**



**VAIN3**



**Vaporisation sous AG**

**Mme L.**

*2° pare 42 ans, frottis LIE bas grade  
HRT en 2002 pour AIS et microinvasif*



**Mme L.**

*2° pare 42 ans, frottis LIE bas grade  
HRT en 2002 pour AIS et microinvasif*



Collège de Gynécologie

**Mme L.**

*2° pare 42 ans, frottis LIE bas grade  
HRT en 2002 pour AIS et microinvasif*



Après 6 mois



Collège de Gynécologie

**Mme L.**

*2° pare 42 ans, frottis LIE bas grade  
HRT en 2002 pour AIS et microinvasif*



**Après 6 mois**



---

**Mme S**

**57 ans**

**2° pare**

*conisation*

*M1 et VAIN3*

**FCV LIE**

*haut grade*



Collège de Gynécologie CVL

---

---

**Mme S**

**57 ans**

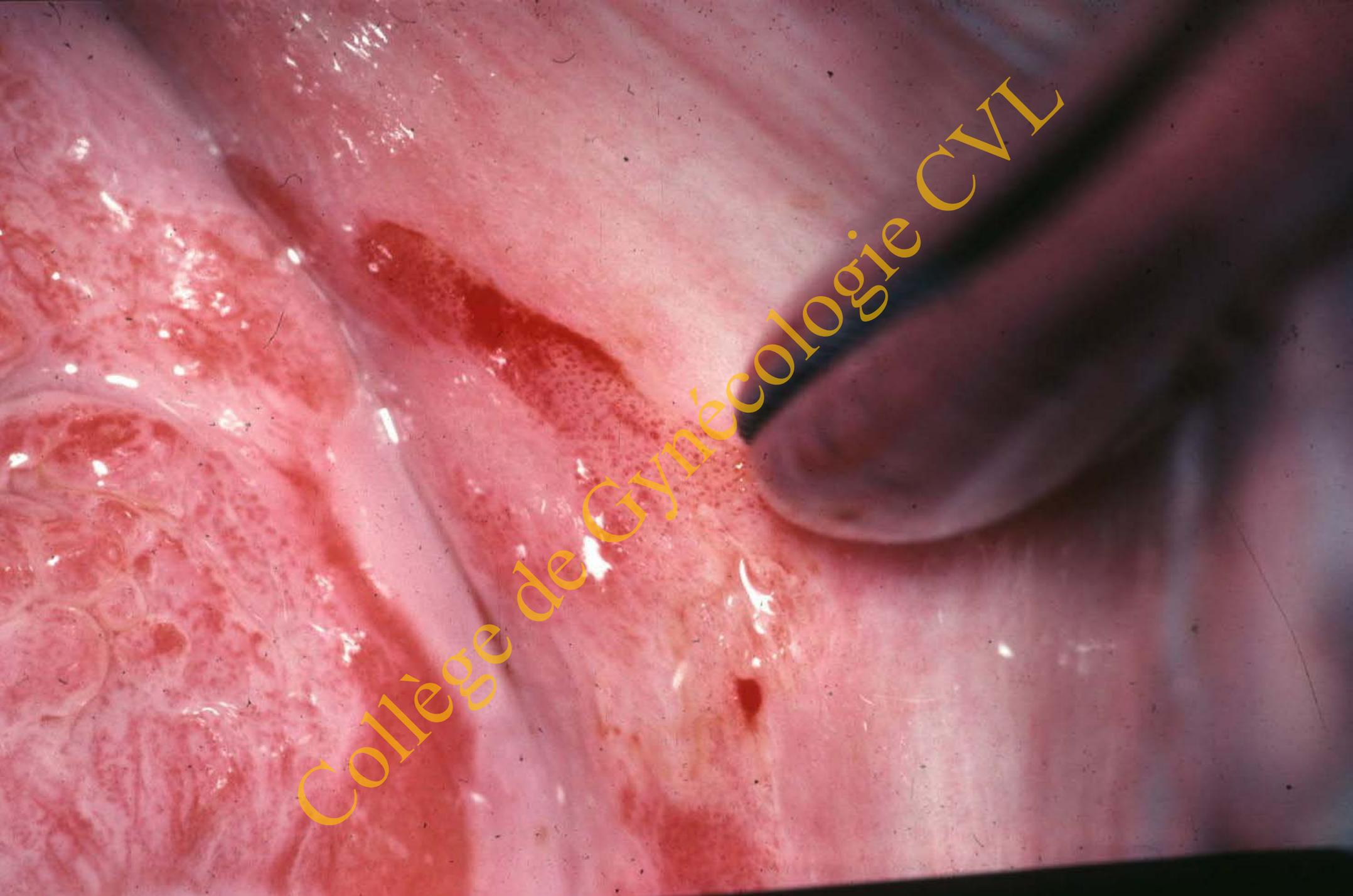
**2° pare**

*conisation*

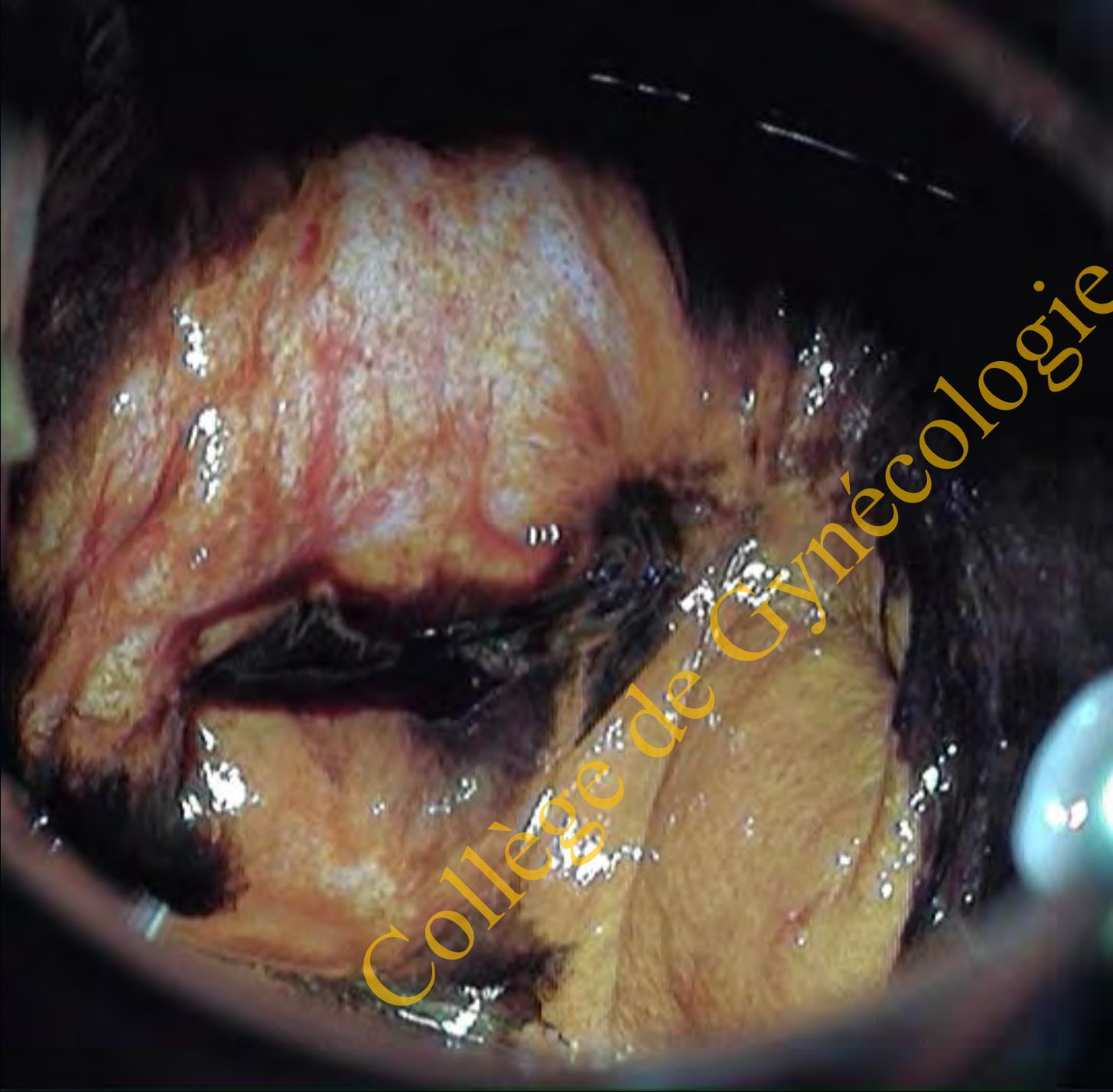
*M1 et VAIN3*

**FCV LIE**

*haut grade*



Collège de Gynécologie CVL



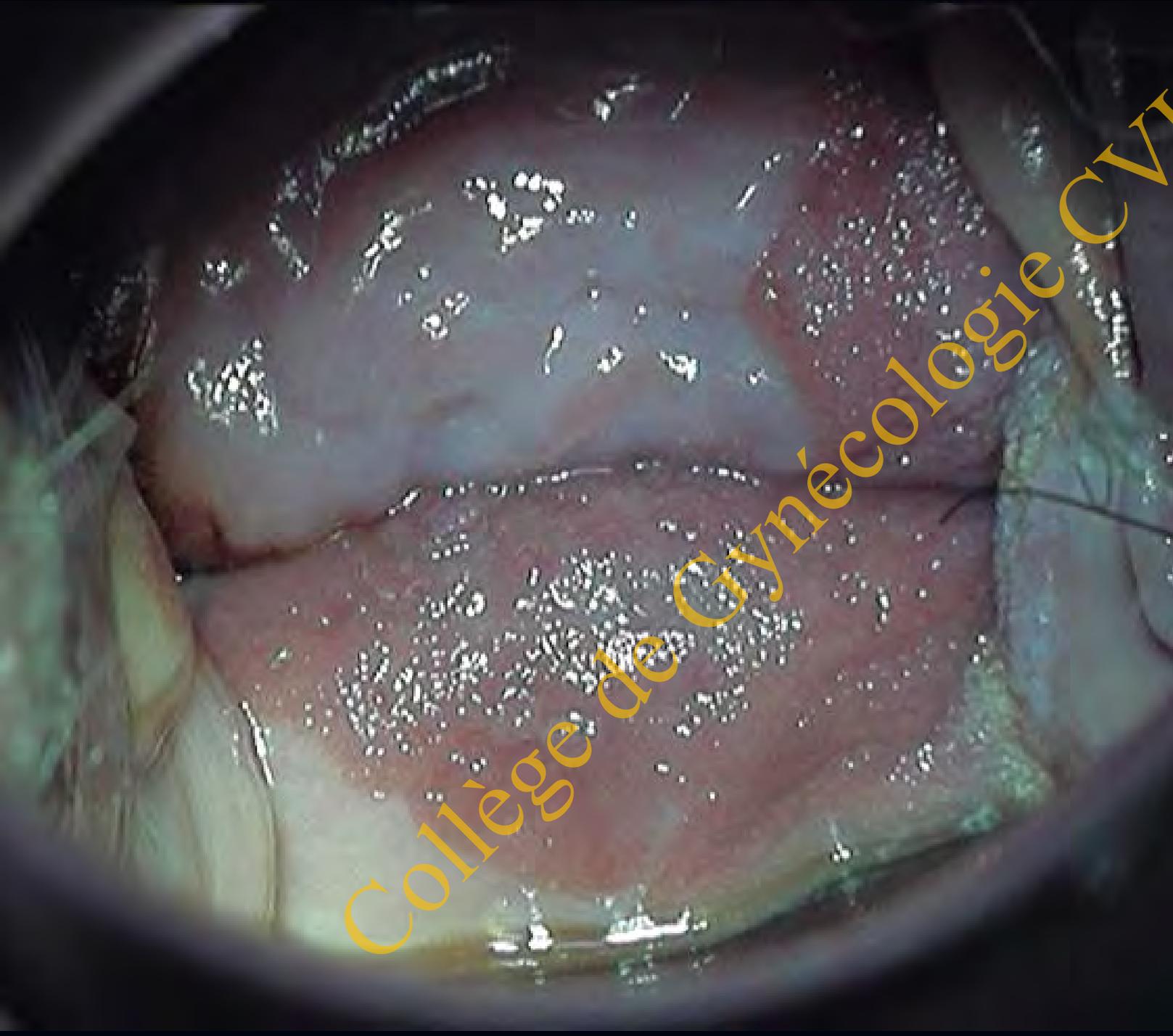
Collège de Gynécologie CVL

**Mme S 57 ans**

**FCV LIE**

***haut grade***

***HRT + collerette  
pour VAIN3 et  
sténose***

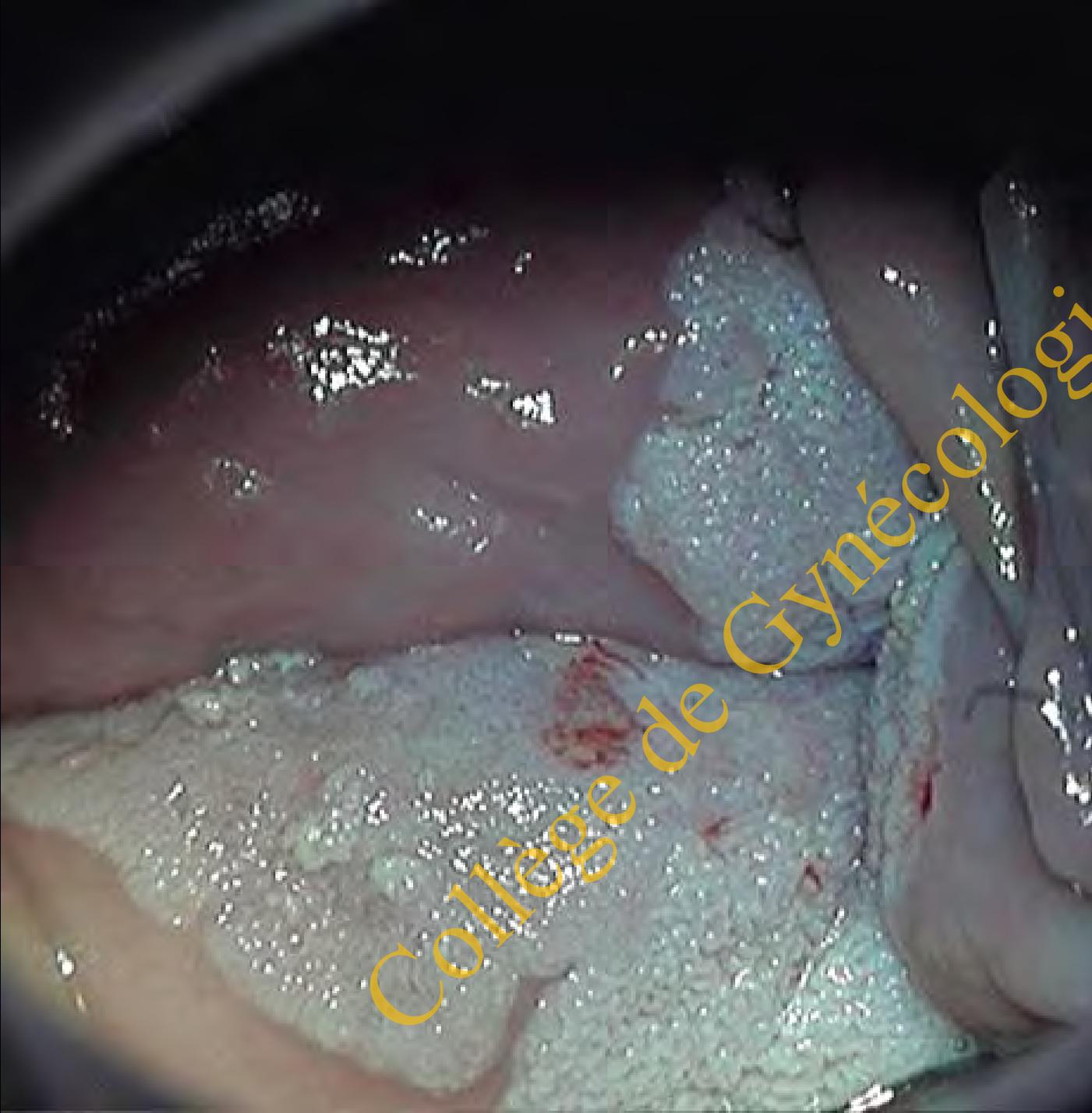


Collège de Gynécologie CVL

**Mme S**  
**58 ans**  
**2° pare**

**HRT**

**FCV LIE**  
**haut grade**



Collège de Gynécologie CVL



**Mme S**  
**58 ans**

***VAIN3***  
***vapo laser***

# Les recommandations de l'ANAES 2002

## *Toujours pertinentes*

---

- **nécessité**

- surveillance initiale combinée car sensibilité imparfaite des méthodes de surveillance
- maintien d'une surveillance prolongée malgré le risque d'abandon augmentant avec la durée

- **modalités**

- FCV + colposcopie entre **3 et 6 mois**
- si normal répétition après **6 à 12 mois puis frottis annuel**
- si anormal : nouveau traitement **selon sévérité histologique**

De nouvelles recommandations sont attendus

---



???

Collège de Gynécologie