Prise en charge des lésions de bas grade: un dilemme

-diagnostic histo est peu reproductible

-évolution est inconnue

-surveillance des patients imprévisible

Managment of CIN 1 / HPV

Histologic diagnostic is uncertain:

Reproductibility of an histologic diagnostic of CIN1 is low

Intra or Inter observer variability : Kappa 0,13-0,17

Robertson AJ & al J Clin Pathol 1989
Ismail SM & al BMJ 1989

Managment of CIN 1 / HPV

Histologic diagnostic is uncertain:

Concordance between Biopsy & Final histology

Authors	N	concordance	Under-Eval	Over-Eval
Wetrich1986	43	33%	51%	16%
Chappatte1991	22	41%	36%	23%
Buxton1991	55	31%	33%	36%
Howe1991	18	50%	50%	0
Bonardi1992	194	53%	7%	40%
Ang1995	86	50%	13%	37%
Baldauf1997	71	68%	24%	8%
Mergui1997	73	56%	14%	30%

Prise en charge des CIN 1
Rôle de l'HPV

Le diagnostic des CIN1 est peu fiable:

variabilité de la valeur de la biopsie:

jonction, étendue lésion,

expérience du colpo et du pathologiste

En cas de colposcopie non satisfaisante:

jonction endocervicale (type 3)

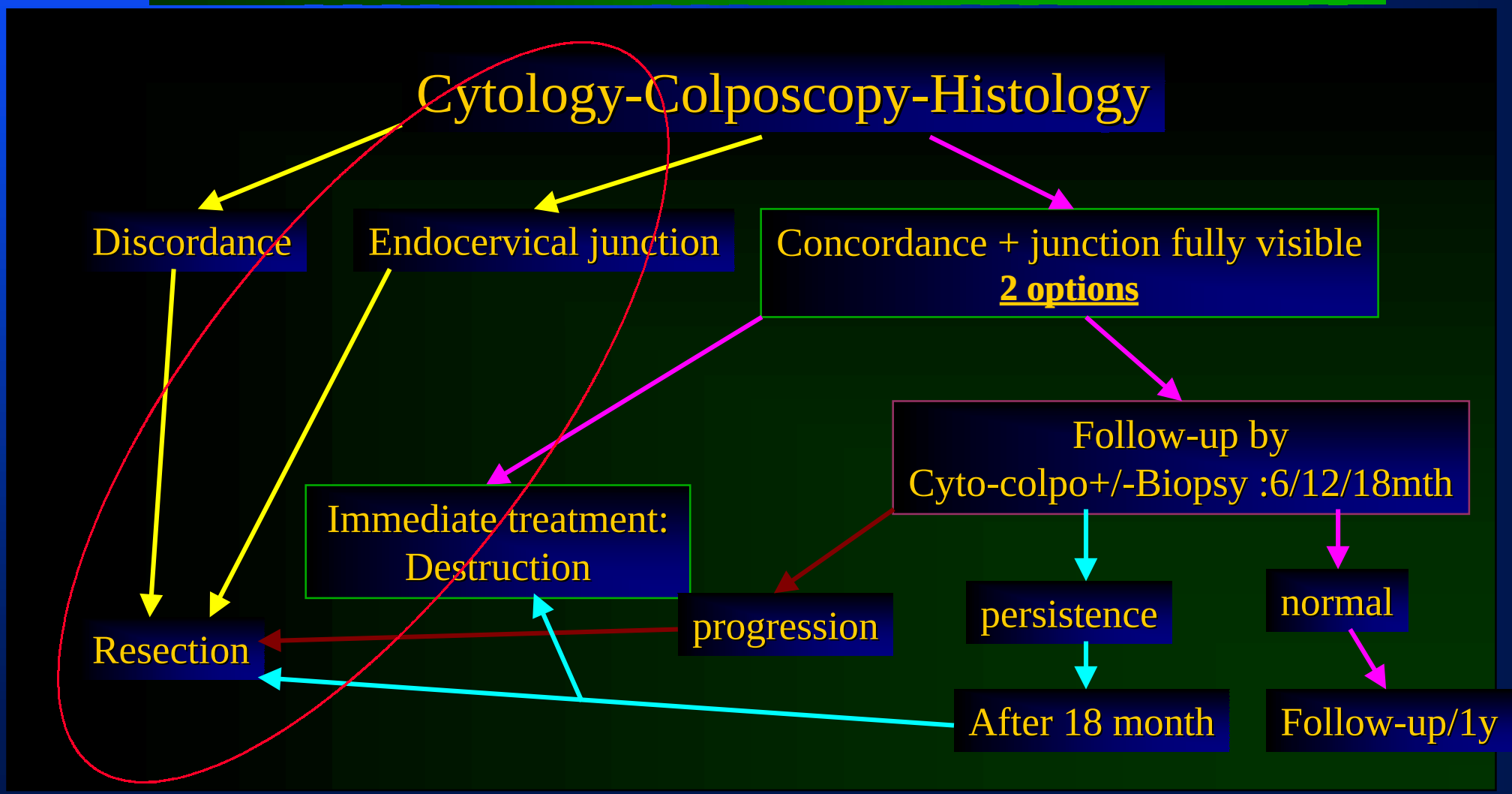
présence d'HPV HR conforte le Dg

Prise en charge des anomalies cyto
Rôle de l'HPV

%HPV HR positif	FCV Nl	ASCUS	LBG	LHG
Harlicot 2001	13.5	33	49.4	85.7
Clavel 2001	10.8	55.9	72.7	100
Petry 2002			56.7	84.2
Reithmuller 1999	19.5	52.9	64.6	81.6
ALTS 2000	3.4		67.8	94.6
Schifmann 2000		50	88.7	97
Sellors2000	10.2		90.9	
Melkert 1994	31		54	57

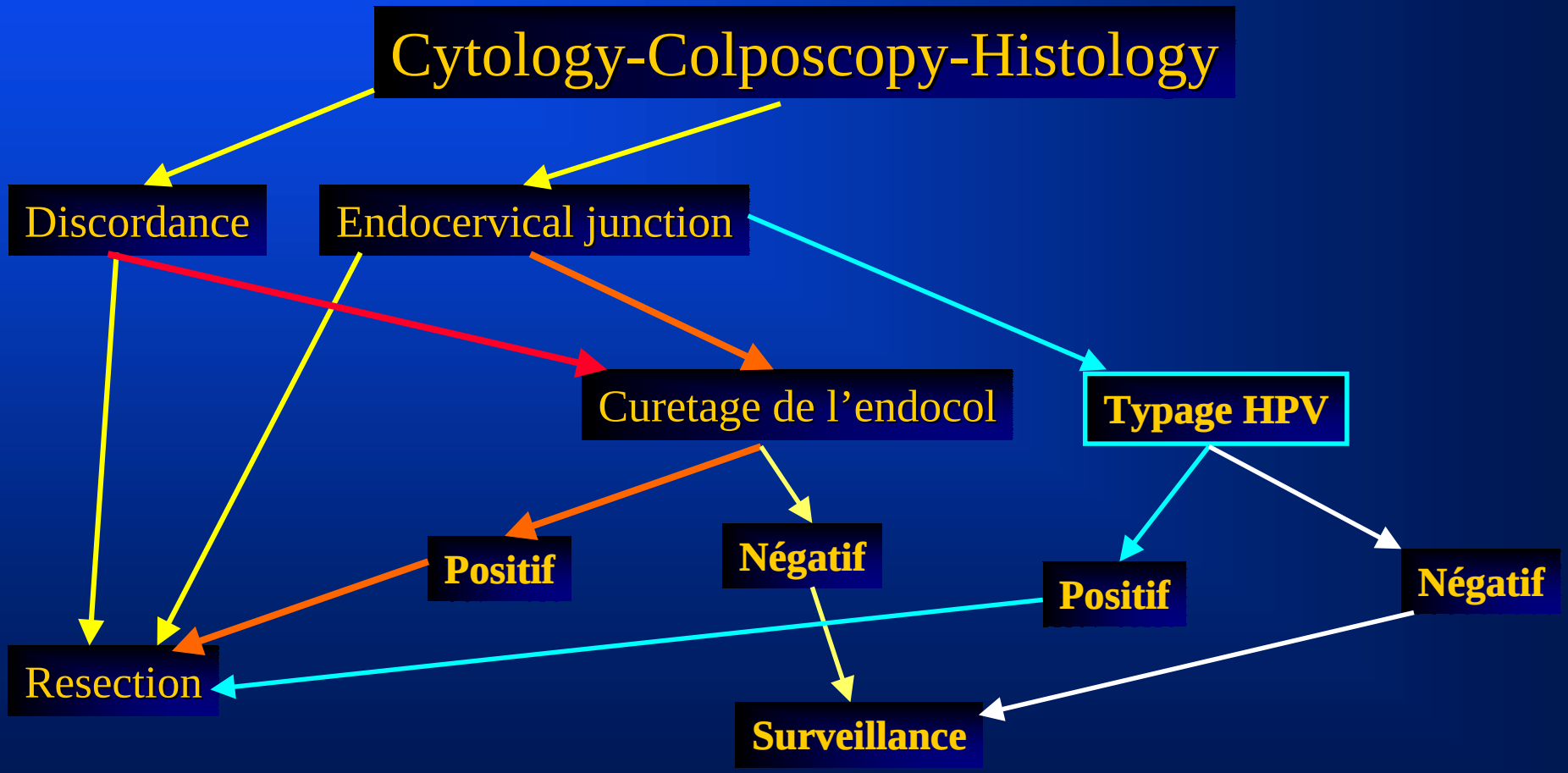
Managment of CIN 1 / HPV
therapeutic guidelines

France



Managment of CIN 1 / HPV
therapeutic guidelines

France



Résultats histologiques pour les CIN 1 à jonctions non vues

Auteurs	N	Normal	CIN1	CIN2-3	MIC	ADK
Mergui 1998	44	10(22%)	24(54%)	10(22%)	-	-
Ocelli 1999	31	3(9,7%)	19(61,3%)	8(25,8%)	1(3%)	-
Total	75	13(17%)	43(57%)	18(24%)	1(1%)	

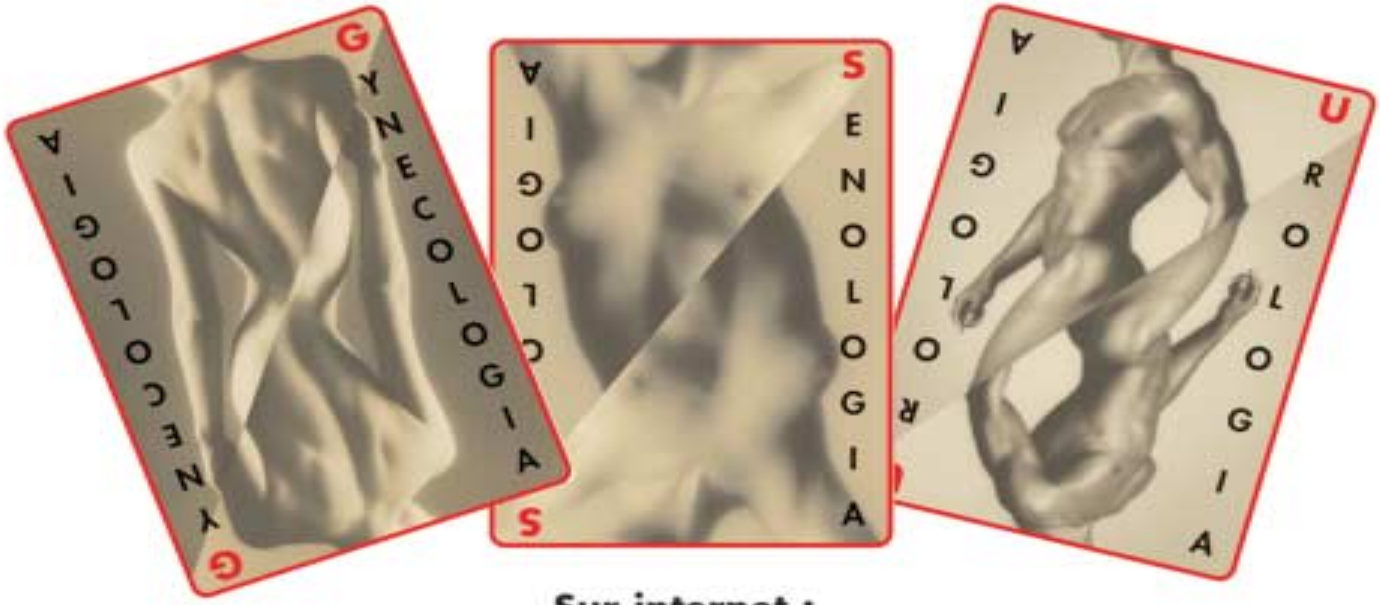
GYNECOLOGIA 2003
SENOLOGIA 2003
UROLOGIA 2003

Innovations et actualités en imagerie

Séances plénières et ateliers pratiques

11,12 & 13 décembre 2003

Paris, CAP 15



Sur internet :
www.33docpro.com
Espace forums

Groupe JB Baillière Santé

Pré-programme sous réserve de modifications

LA REVUE DU PRATICIEN
GYNÉCOLOGIE ET OBSTÉTRIQUE

Typage HPV

*Triage (sélection) des anomalies cytologiques mineures
-Comment envisager l ’attitude clinique ?

*Aide à la décision thérapeutique:
-traitement des CIN1

*Aide à la surveillance post-opératoire

*Dépistage primaire:
adapter le rythme des FCV,
diminuer les faux négatifs???

Post-therapeutic follow-up After cervical treatment
Predictors of recurrences

N=216 LLETZ

Recurrence rate at 24months	13/216	6%	
Clear margins	207/216	96%	
	recurrence	10/207	4,8%
Margins involved	9/216	4%	
	recurrence	3/9	33%

Mergui JL ;Bergeron C

Post-therapeutic follow-up After cervical treatment
Predictors of recurrences

N=248 cones	55 recurrences		27,5%
<u>Margins involved</u>	yes	no	
global	39%	15%	
endocervical glands	33%	14%	
multiple quadrants	33%	14%	
<u>Margins not involved</u>			
endocervical glands	20%	9%	
mutiple quadrants	20%	8%	
	Livasy CA	Mod Path march 1999	

Post-therapeutic follow-up After cervical treatment
Predictors of recurrences

incomplete excision RR=8,23

Cytology is not sufficient

Colposcopy is mandatory

HPV typing ?

Dobbs SP BJOG Oct. 2000

Post-therapeutic follow-up After cervical treatment

Role of HPV typing

Recurrence	HPV+	96%
No Recurrence	HPV+	0%

CHUA KL. & al Gynecol Oncol 1997

Post-therapeutic follow-up After cervical treatment

Role of HPV typing

	Group without recurrence	Group with recurrence
A=Involved margins	2/22= 9%	13/26 = 50%
B= First abnormal post-operative Pap smear	2/22= 9%	13/26= 50%
A and /or B	4/22= 18%	19/26= 73%
Presence of HPV in the first post-operative Pap smear	0/22= 0%	24/26= 92%

ChuaKL Gynecol Oncol 1997 Prevalence of prognostic recurrence factors in the control-case groups.

Post-therapeutic follow-up After cervical treatment
Role of HPV typing

N=74 Follow-up 31,8 Months

HPV DNA PCR pré-therapeutic	positive	96,6%
	N	%
Recurrence	5/58	8,6%
HPV post-op positive	11/58	19,6%
recurrence/HPV+	5/11	45,5%
HPV post-op Negative	47/58	80,4%
recurrence/HPV-	0/47	0%

Nagaï Y. Gynecol Oncol nov.2000

Post-therapeutic follow-up After cervical treatment

Role of HPV typing

N=184 CIN2-3 HC typeII

Cyto 6-12-24 months → if+ colpo

HPVtesting 3-6-9-12-24 months →

Recurrence 29/184 15,8%

6months SS

HPV+ 26/29 90%

Cyto+ 18/29 62%

HPV testing Negative Predictive Value
NPV=99%

Nobbenhuis MA Br J Cancer march 2001

Post-therapeutic follow-up After cervical treatment

Role of HPV typing

	Sensitivity	Specificity
HPV test	93%	84%
Pap test	49%	87%
Involved margins	39%	78%

Paraskaivadis 2001 Efficiency of recurrence screening by HPV testing, Pap smears and resection margin status.

Typage HPV

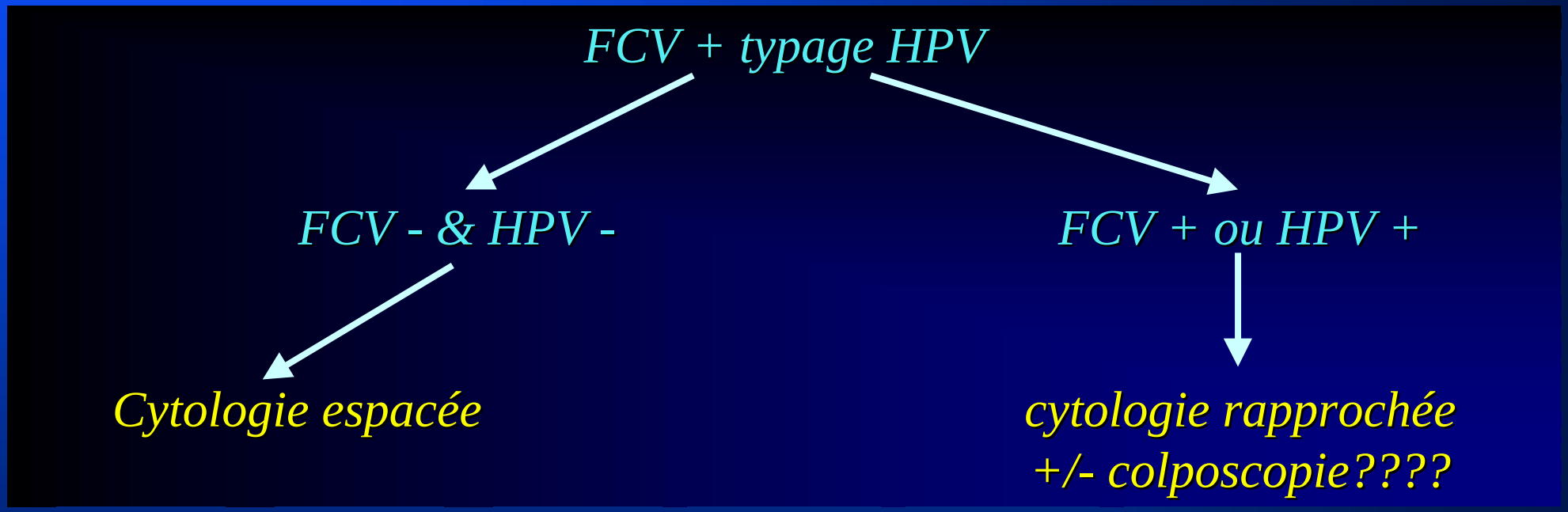
*Triage (sélection) des anomalies cytologiques mineures
-Comment envisager l ’attitude clinique ?

*Aide à la décision thérapeutique:
-traitement des CIN1

*Aide à la surveillance post-opératoire

*Dépistage primaire:
adapter le rythme des FCV,
diminuer les faux négatifs???

Typage HPV dans le dépistage primaire



HPV et dépistage primaire

Seuil de positivité :ASCUS / HPV $_{HR}$ 1pg/ml

Année	Auteur	Nb cas	Sensibilité		Spécificité		VPP		VPN	
			Cyto	**HC2**	**Cyto**	**HC2**	**Cyto**	**HC2**	**Cyto**	**HC2**
2001	**Iftner**	**7 857**	**36.5**	**96.2**	**98**	**95**	**10.7**	**11.4**	**99.6**	**100**
(Allemagne)										
2000	**Ratman**	**2 098**	**53.3**	**90**	**51**	**51**	**25**	**36**	**78**	**94.3**
(Canada)										
2001	**Clavel**	**9 747**	**C:63.6**	**100**	**95.1**	**87.3**	**19.8**	**13**	**99.3**	**100**
(France)			**TP: 86**	**98.5**	**92.5**	**85.2**	**17.5**	**11**	**99.7**	**99.9**
2001	**Cuzick**	**10 295**	**75**	**94**	**96**	**93**	**20**	**50**	**99**	**99**
(UK)										

Typage HPV en pratique clinique

Indications principales:

- *-triage ou sélection des FCV type ASC-US (selection des 30% positifs pour colpo)*
- *-anomalies mineures avec colposcopie non satisfaisante*
- *-AGUS à colposcopie normale*
- *-Surveillance post-op.++++*
- *-Dépistage primaire??? (rôle dans le futur notamment après vaccination)*

Mauvaises indications:

- *-ASC-H*
- *-Lésions de bas grade*
- *-Lésions de haut grade*