

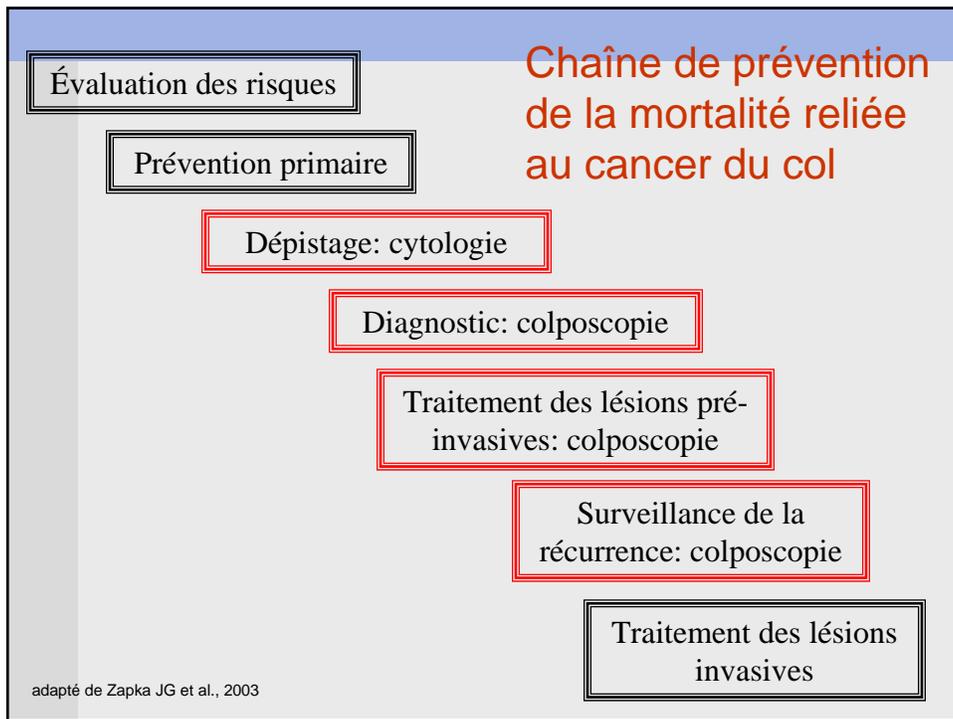
La cytologie cervicale et la colposcopie: possibilités et limites

Marie-Hélène Mayrand, MD, MSc, FRCSC
Universités de Montréal et McGill
9^{es} Journées Annuelles de Santé Publique
Québec, 16 novembre 2005

À fin de cette présentation,
le participant pourra:

- Évaluer les bénéfices et les limites de la cytologie (conventionnelle et en milieu liquide)
- Connaître les indications, possibilités et limites de la colposcopie
- Discuter du rôle des technologies en développement

Cette présentation a été effectuée le 16 novembre 2005, au cours de la journée « Le virus du papillome humain : comment mieux prévenir les infections et les cancers qui lui sont associés ? » dans le cadre des Journées annuelles de santé publique (JASP) 2005. L'ensemble des présentations est disponible sur le site des JASP, à l'adresse <http://www.inspq.qc.ca/jasp/archives/>.



Dépistage: la cytologie

La cytologie: pourquoi?

- Pour trouver des changements pré-invasifs au niveau cellulaire
- Peu compris des femmes:
 - Associée à un dépistage MTS ou examen « général »
 - Incompréhension des résultats et du suivi nécessaire
- Importance de l'éducation:
 - La compréhension du test Pap est associée à une **utilisation régulière** et un **meilleur suivi** des tests anormaux.

La cytologie: comment?

- La femme doit se rendre chez un professionnel de la santé
 - Échappe pour l'instant à l'influence de la majorité des professionnels de la santé
- Nécessite un examen gynécologique
 - Barrière pour certains groupes de femmes
 - Barrière pour plusieurs professionnels de la santé (manque de temps, inconfort, manque de formation)

Cytologie conventionnelle et liquide: procédures

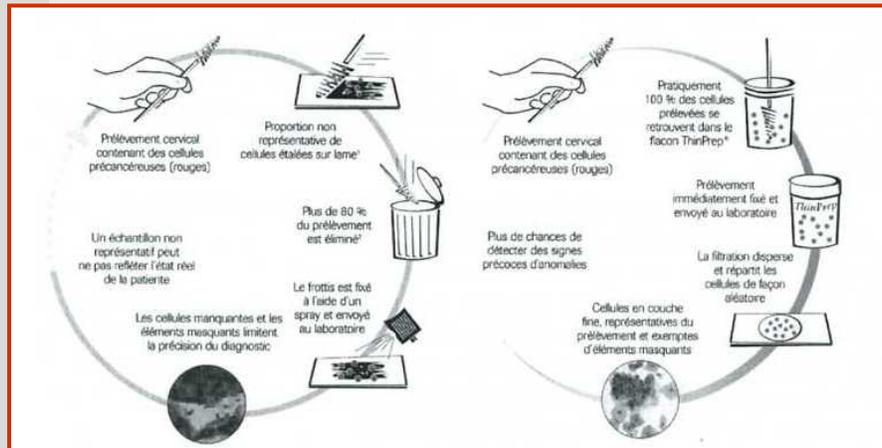
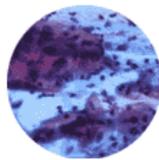


Schéma tiré de : Papillomavirus humains: biologie et pathologie tumorale. Aubin F, Prétet JL, Mouglin C. Lavoisier tec et doc éditeur. Paris, 2003. Page 246.

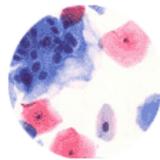
Cytologie conventionnelle ou liquide?

- Images sur site web de ThinPrep®

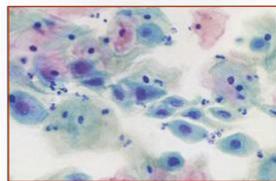
The Conventional Pap Smear



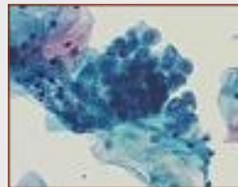
The ThinPrep® Pap Test Slide



- Deux premières images recensées lors de la préparation de cette présentation:



Cytopathology of the uterus, 2nd edition. Meisels A and Morin C. Edité par American Society of clinical pathologists, Chicago 1997. Page 107.



Apgar BS, Zoschnick L, Wright TC Jr. 2001 Bethesda System Terminology. Am Fam Physician. 2003 Nov 15;68(10):1992-8. LBC

Le col et la zone de transformation doivent être identifiés

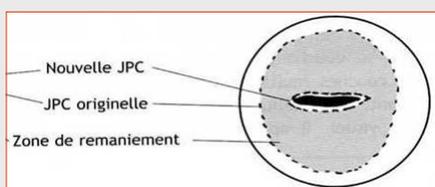
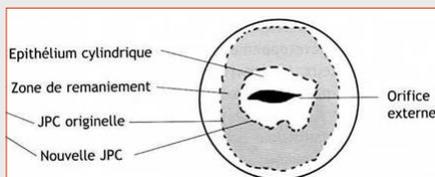
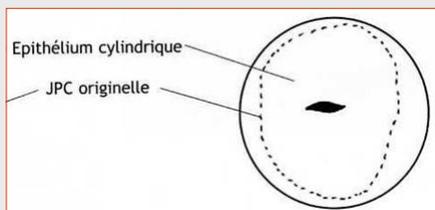


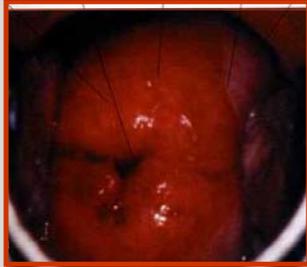
Illustration adaptée de : Coloscopie et Traitement de la neoplasie cervicale intraepitheliale. Manuel l'usage des debutants. Edited by J.W. Sellors and R. Sankaranarayanan ISBN 92 832 0414 X a

L'instrument approprié au prélèvement doit être utilisé

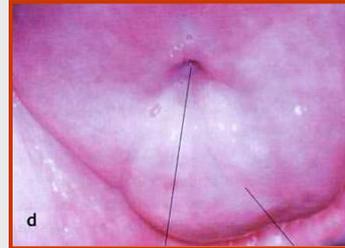


- Instrument idéal:
 - atraumatique pour la femme et les cellules
 - permet échantillonnage de ZT (cellules endo et ecto cervicales)
 - « Capte » les cellules, mais ne les emprisonne pas
 - Peu coûteux
- Martin-Hirsh et coll (revue Cochrane 2005):
 - Le mieux: spatule à bout étendu vs spatule et cytobrosse
 - Peu d'études valides. Pas d'évaluation d'issue ferme

Importance de la technique de prélèvement



Large région épithélium glandulaire:
la spatule devra être atteinte la zone de transformation



Processus de métaplasie complété, jonction squamo-cylindrique dans l'endocol:
L'échantillonnage du canal endocervical devient primordial

Le diagnostic cytologique

- Travail difficile, répétitif, demandant personnel hautement qualifié
- Les cellules anormales doivent être repérées, puis interprétés correctement
- Le diagnostic cytologique doit être transmis de façon à être bien compris par le médecin de première ligne et le colposcopiste

Importance de la terminologie pour communiquer les résultats cytologiques

- Un système de classification devrait être:
 - Fiable (capable de reproduire un résultat de façon constante)
 - Valide (par exemple: sensibilité et spécificité)
 - Facile à comprendre

Dysplasie 1953	CIN 1968	Bethesda 1988	Bethesda 2001
Normal	Normal	Limites normales	Absence de lésion intra-épithéliale ou malignité
Atypies (Qualificatifs)		Modifications cellulaires bénignes (qualificatifs)	Microorganismes Autres changements non néoplasiques
Atypies (anomalies épithéliales)		ASCUS (qualificatifs) AGUS (qualificatifs)	ASC: ASC-US ou ASC-H AGC
	Koïlocytose, condylome plan sans mod. épith	LIEBG	LIEBG
Dysplasie légère	CIN1	LIEBG	LIEBG
Dysplasie ou modérée	CIN2	LIEHG	LIEHG
Dysplasie ou sévère	CIN3	LIEHG	LIEHG
Carcinome in situ	CIN3	LIEHG	LIEHG
Carcinome invasif	Carcinome invasif	Carcinome invasif	Carcinome épidermoïde

Classifications ayant cours à Montréal (CCCaST, E Franco et coll.)

- 4194 participantes recrutées à Montréal (et environs) dans 24 cliniques
- Pap lus dans 10 laboratoires différents
- Classifications ayant cours:
 - Bethesda 2001: 3 labos
 - Mélange Béthesda 1988-2001: 1 labo
 - Béthesda 1988: 5 labos
 - Béthesda 1988, sauce maison: 1 labo

Avantages de la cytologie

- Bien connue et acceptée, fait partie de la routine
- Identifie l'effet cellulaire du HPV
- Permet une gradation de la sévérité des changements
- Dans les catégories plus sévères, bonne spécificité
- Relativement peu coûteuse

Limites de la cytologie

- Processus multi-étape complexe, donc difficile à
 - évaluer
 - comparer
 - Améliorer

- Peu sensible (?)

Comparaison des cytologies conventionnelle et liquide

- Avantages de la cytologie liquide:
 - Lames plus « claires »:
 - moins d'ASCUS,
 - moins d'insatisfaisantes,
 - augmentation de la productivité des cytotechniciens
 - Test HPV réflexe si cytologie ASC-US

Comparaison des cytologies conventionnelle et liquide

- Limites de la cytologie liquide:
 - Coût substantiel initial (équipement et formation)
- Rapport coût/bénéfice dépend du contexte
- Avantage plus programmatique qu'individuel

Autres technologies en dépistage: automatisation

- Peut être utilisée en préparation, évaluation et assurance de qualité
- Évaluation (Focal Point Slide Profiler)
 - Lames scannées par vidéo-microscopes
 - Images sont digitalisées et algorithmes appliqués en succession
 - Obtient un score reflétant probabilité que la lame ne contiennent des cellules anormales
 - Seule une portion des lames sont lues

Autres technologies en dépistage: automatisation

- Espoir: Améliorer reproductibilité et diminuer les faux négatifs
- Réalité: (peu d'études bien faites et faites avec ancien système (PapNet)
 - Performance probablement semblable
 - Améliore productivité du labo

Autres technologies en dépistage

- Inspection directe (DVI)
- Immunohistochimie:
 - Rôles potentiels de l'étude des protéines p16, Ki-67, MN, kératines 8 et 17
- Test HPV:
 - avec Pap ou à la place du Pap...
 - Pap pour trier HPV+?

Le diagnostic: la colposcopie

Quand faire une colposcopie

- Oui:
 - ASC-H, HSIL, AGC, AIS ou cancer à la cytologie
 - ASCUS et HPV+, ou 2 ASCUS
- Probablement, oui:
 - LSIL
- Probablement, non:
 - un seul ASCUS
- Non:
 - ASCUS et HPV-, Atypies bénignes

Qu'est-ce qu'une colposcopie

- Examen du col de l'utérus (de la zone de transformation) et de la filière génitale à l'aide d'une lentille grossissante après l'application de solutions d'AA et/ou d'iode
- Première étape: amène à poser un « diagnostic colposcopique »
- Un art et une science

Diagnostic colposcopique



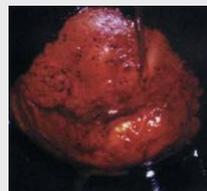
Métaplasie immature



Lésions de bas grade



Lésion de haut grade



Validité du diagnostic colposcopique

- Diagnostic colposcopique:
 - Précision (+ou- un grade) 75-90%
 - Précision grade exact aussi bas que 37%
 - Faux positifs de 13%-83% pour CIN2 et plus
- Ce manque de fiabilité a moins d'importance si on

BIOPSIE AVANT DE TRAITER

Histologie: Étalon diagnostic?

- CIN (Richart 1973)
- Quantifie la proportion de épithélium présentant changements cellulaires caractéristiques
- Limité par la qualité du prélèvement
- Reproductibilité?

Intégration des résultats

- Le diagnostic définitif intègre les résultats cytologiques, colposcopiques, histologiques et virologiques, de même que des examens complémentaires lorsque nécessaires

Autres techniques menant à un diagnostic

- Cervicographie
- Télécolposcopie
- Plus pour améliorer accès que validité

La prise en charge des lésions pré-invasives: surveillance ou traitement?

Prise en charge des lésions pré-néoplasiques

- CIN1: Observation vs traitement
- CIN2: Traitement, sauf situations particulières
- CIN3: Traitement ablatif vs excisionnel
- Carcinome invasif: importance de prise en charge dans milieu avec expertise

Surveillance de la récurrence

Suivi post traitement

- Suivi rapproché pour vérifier guérison, présence de complications, expliquer résultats
- Suivi q6 mois * 1 à 3
 - Technique de suivi la plus efficiente: colpo? Et/ou cyto? Et/ou histo et/ou HPV?
 - Importance de la rationalisation des ressources

Colposcopie: possibilités

- Meilleure méthode diagnostique disponible
- Permet également traitement et surveillance
- Relativement peu invasif
- Bonne disponibilité au Québec

Colposcopie: limites

- Faible spécificité,
 - surdiagnostic, surtraitement, coûts, anxiété, complications
- Lésions non visibles, ZT dans canal endocervical
 - Ménopause
 - Changements post traitement

Colposcopie: limites

- Processus multi-étape complexe, donc difficile à
 - évaluer
 - comparer
 - améliorer
- Méthode de rémunération actuelle ne favorise pas la rationalisation des ressources

Perspectives

La cytologie: peut-on faire mieux?

- Évaluation de notre performance
- Formation des professionnels de la santé
- Formation, contrôle de qualité au niveau des laboratoires
- Rôle positif probable d'un programme structuré
- Nouvelles technologies?
- Impact de la vaccination

La colposcopie, peut-on faire mieux?

- Évaluation systématique de nos performances (colpo/histo)
- Formation et accréditation?
- Rôle positif probable d'un programme structuré
- Prévoir l'impact certain de la vaccination