



Gérer HPV au cabinet de ville

Dr François Istasse

Hôpital Couple Enfant – CHU Grenoble Alpes

Plan

- 1/ QCM
- 2/ Généralités
- 3/ Evolution du dépistage primaire (Juillet 2019 / Avril 2020)
- 4/ Surveillance post thérapeutique (Septembre 2019)
- 5/ Vaccination en 2020
- 6/ QCM

QCM 1

Quels sont les signes d'une infection à HPV ?

- A/ L'infection à HPV est souvent asymptomatique.
- B/ Dans 90 % des cas, le virus HPV aura disparu dans les 2 ans grâce à notre système immunitaire.
- C/ Ces infections dites transitoires peuvent provoquer des anomalies des cellules du col de l'utérus qui disparaîtront également spontanément.
- D/ Certains types de HPV (6 et 11) peuvent causer des condylomes. Ces types de HPV ne sont pas causes de cancers.
- E/ Il n'y a pas de traitement pour l'infection à HPV. La plupart des personnes ne sauront jamais qu'elles sont ou ont été infectées.

QCM 2

Comment se transmet HPV ?

- A/ Le virus HPV se transmet par contact des muqueuses ou de la peau, presque exclusivement lors des rapports sexuels, avec ou sans pénétration.
- B/ Chacun.e peut être exposé.e à une infection à HPV quelle que soit sa sexualité.
- C/ Les préservatifs protègent contre l'infection à HPV.
- D/ En dehors de la vaccination, il existe d'autres modes de protection contre le HPV.

QCM 3

Quelles peuvent être les conséquences d'un dépistage plus rapproché ?

- A/ Faire un dépistage plus souvent est plus efficace
- B/ Faire un dépistage plus souvent augmente le risque de fausses alertes (dépistage positif alors qu'il n'existe pas de lésion du col de l'utérus).
- C/ Chez les femmes jeunes en particulier, des dépistages trop rapprochés induisent des examens, et des traitements inutiles pouvant entraîner un risque d'accouchement prématuré lors de grossesses à venir.

QCM 1

Quels sont les signes d'une infection à HPV ?

- A/ L'infection à HPV est souvent asymptomatique.
- B/ Dans 90 % des cas, le virus HPV aura disparu dans les 2 ans grâce à notre système immunitaire.
- C/ Ces infections dites transitoires peuvent provoquer des anomalies des cellules du col de l'utérus qui disparaîtront également spontanément.
- D/ Certains types de HPV (6 et 11) peuvent causer des condylomes. Ces types de HPV ne sont pas causes de cancers.
- E/ Il n'y a pas de traitement pour l'infection à HPV. La plupart des personnes ne sauront jamais qu'elles sont ou ont été infectées.

QCM 2

Comment se transmet HPV ?

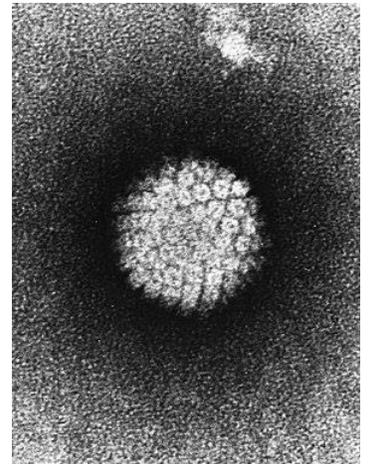
- A/ Le virus HPV se transmet par contact des muqueuses ou de la peau, presque exclusivement lors des rapports sexuels, avec ou sans pénétration.
- B/ Chacun.e peut être exposé.e à une infection à HPV quelle que soit sa sexualité.
- C/ ~~Les préservatifs protègent contre l'infection à HPV.~~
- D/ ~~En dehors de la vaccination, il n'existe d'autres modes de protection contre le HPV.~~

QCM 3

Quelles peuvent être les conséquences d'un dépistage plus rapproché ?

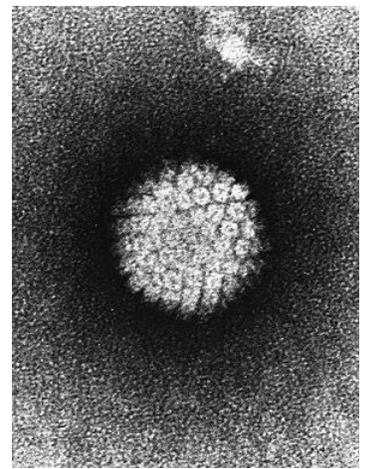
- A/ ~~Faire un dépistage plus souvent est plus efficace.~~
- B/ Faire un dépistage plus souvent augmente le risque de fausses alertes (dépistage positif alors qu'il n'existe pas de lésion du col de l'utérus).
- C/ Chez les femmes jeunes en particulier, des dépistages trop rapprochés induisent des examens, et des traitements inutiles pouvant entraîner un risque d'accouchement prématuré lors de grossesses à venir.

HPV : quelques éléments à retenir



- « Ni Ebola, ni HIV, ni SARS-CoV-2 »
- Virus à ADN :
 - Épithéliotrope (tissu « anormal » et « normal »)
 - Fragile : transmission par contact sexuel direct
 - 500000 femmes suivies en France
- Evolution normale de l'infection : élimination
- Âge médian survenue cancer : 40 ans
- De l'infection au cancer : 20-25 ans

HPV : quelques éléments à retenir



- « Ni Ebola, ni HIV, ni SARS-CoV-2 »
- Virus à ADN :
 - Épithéiotrope (tissu « anormal » et « normal »)
 - Fragile : transmission par contact sexuel direct
 - 500000 femmes suivies en France
- Evolution normale de l'infection : élimination
- Âge médian survenue cancer : 40 ans
- De l'infection au cancer : 20-25 ans

HPV se gère :
- Dépistage des dysplasies
- Traitement des dysplasies
- Surveiller après le traitement
- Le meilleure traitement = l'anticipation... la vaccination

Les lésions : de la dysplasie au cancer

Cytologie (Bethesda)	Histologie (Richart)
NILM	Normal / Cervicite
LSIL	CIN1
HSIL	CIN2 CIN3/CIS
ASCUS	
AGC	
	Carcinome épidermoïde

Cytologie : bon dépistage, mais risque de sous estimation

1/ Prévenir, de 25 à 65 ans.

- Cytologie
- Test HPV-HR
- Colposcopie



- 6 mois ?
- 1 an ?
- 3 ans ?
- 5 ans ?



Avril 2020 : changement paradigme

Cytologie

Biologie moléculaire : PCR

Test HPV = pierre angulaire du dépistage

Tous les 3 ans

Tous les 5 ans

Dépistage des conséquences

Dépistage de la cause

Objectifs test HPV-HR : messages clés



- Plus sensible que la cytologie pour la détection des lésions de haut grade
- Plus efficace en termes de réduction de l'incidence des haut grade et des cancers que la cytologie. (Non démontrée en dessous de 30 ans)
- La durée de protection contre les haut grade et le cancer est plus longue après un test HPV négatif qu'après une cytologie négative -> allongement intervalle
- Un dépistage primaire par test HPV tous les 5 ans est plus coût-efficace qu'un dépistage primaire par examen cytologique tous les 3 ans

- Dans le cadre du dépistage, on ne parle plus de lésion mais d'un portage viral qui expose à un sur risque -> baisse de l'inquiétude ?

Inconvénients



- Changement de pratique : préleveurs, laboratoires
- Test HPV moins spécifique : risque de faux négatifs

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

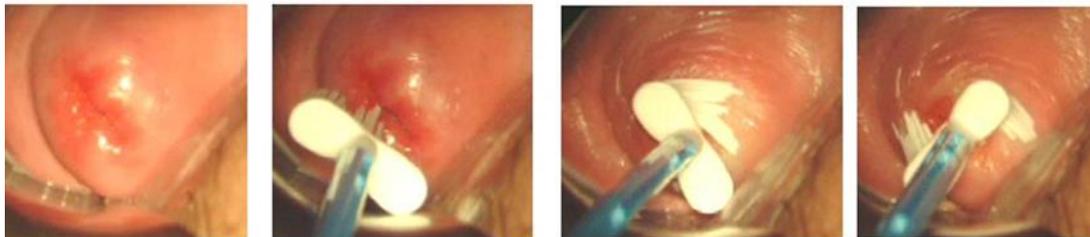
RECOMMANDATION EN SANTÉ PUBLIQUE

Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immunomarquage p16/Ki67

Synthèse et recommandations

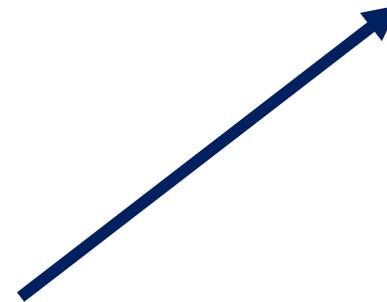
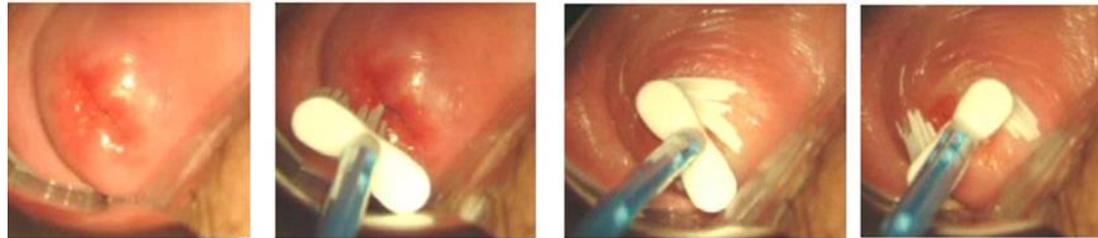
Test HPV

- PCR HPV oncogènes (HR)
- En consultation
 - Rien ne change
- Au Laboratoire D'Analyses Médicales
 - ~~Cytologie~~
 - Biologie moléculaire

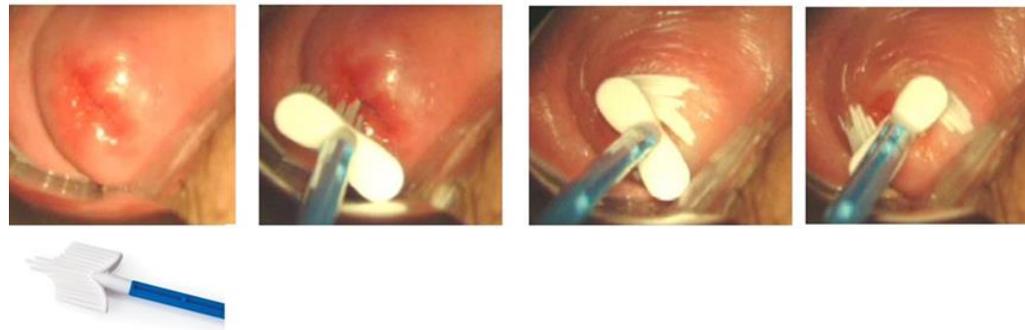


Avant Mars 2020

- Frottis cervico-utérin : test cytologique tous les 3 ans
- De 25 à 65 ans, hors Guyane
- Cytologie selon Classification Bethesda : NILM, L-SIL, ASC-US, ASC-H, H-SI
- Colpo d'emblée si : ~~NILM, L-SIL, ASC-US, ASC-H, H-SIL, AGC~~
- Colpo si test HPV + après ASCUS et AGC



Après Mars 2020



Avant 30 ans : on ne change rien, on considère que le test HPV sera +

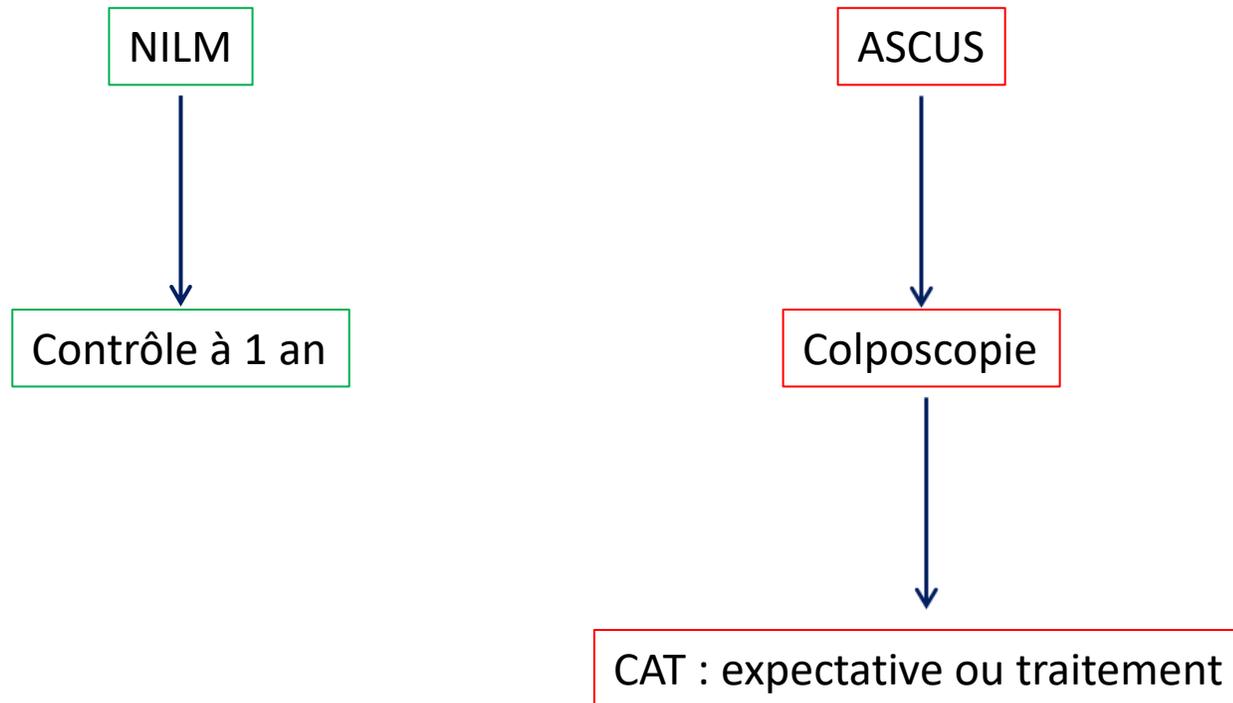
- Classification Bethesda : NILM, L-SIL, ASC-US, ASC-H, H-SIL, AGC
- Colpo d'emblée si : NILM, L-SIL, ASC-US, ASC-H, H-SIL, AGC
- Colpo si test HPV + après ASCUS et AGC

30 ans

Après 30 ans :

- Frottis cervico-utérin
- Test HPV : biologie moléculaire
- De 30 à 65 ans
- NEG : test HPV à 5 ans
- POS : cytologie réflexe

Cytologie réflexe

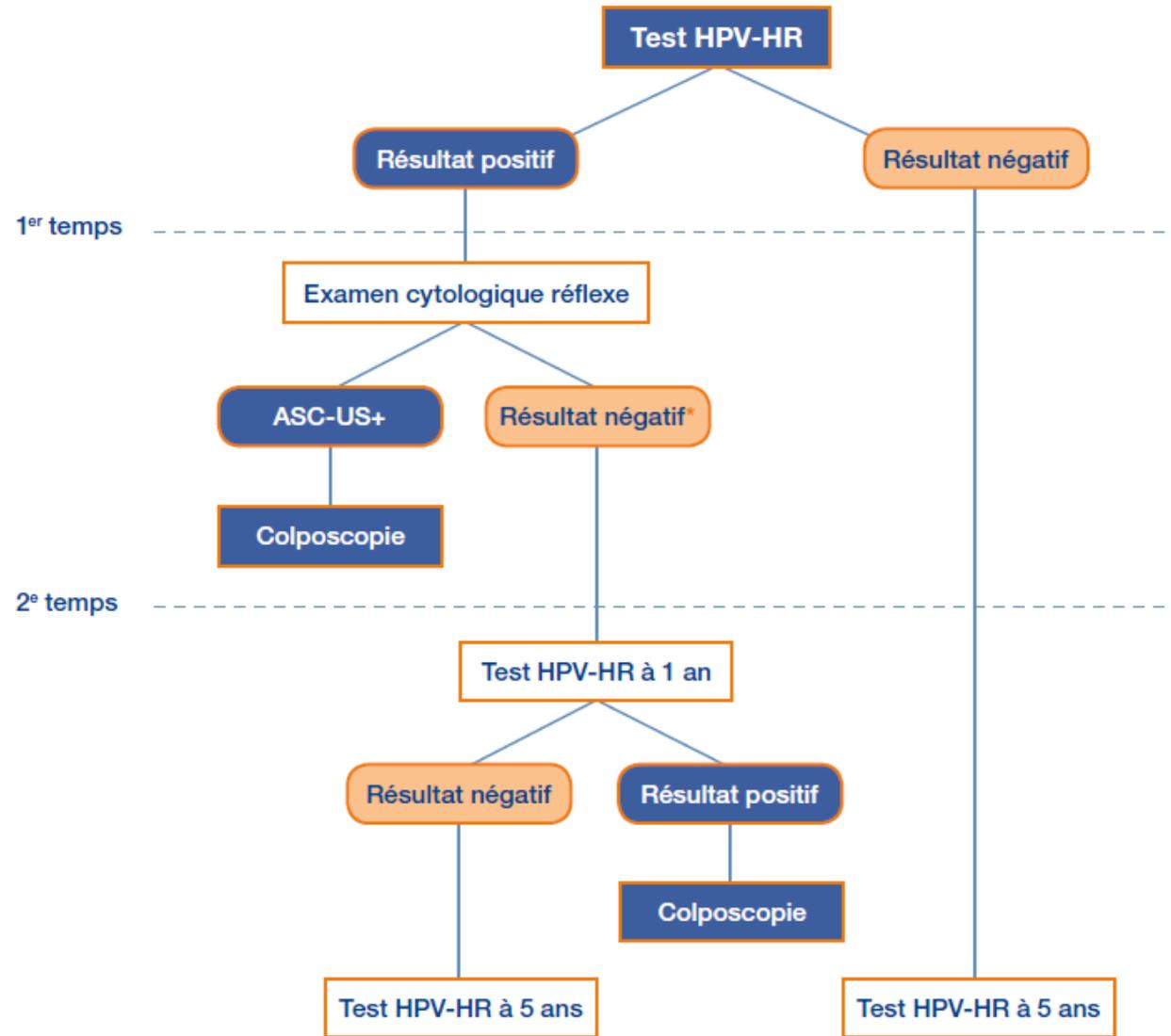


Le switch cyto -> test HPV après 30 ans

- Exemple : dernière cytologie Avril 2018
- -> prochain contrôle : Avril 2021 (test HPV)
 - Si POS : colposcopie
 - Si NEG : Avril 2026 (test HPV)



Algorithme de triage des femmes âgées de 30 à 65 ans auxquelles un test HPV a été proposé en dépistage primaire du CCU



* résultat négatif pour une lésion intra-épithéliale ou maligne

Inconvénients



Changement de pratiques

-> ne pas se perdre

Docteur ISTASSE François
HOPITAL NORD MICHALLON
HOPITAL COUPLE ENFANT
BOULEVARD DE LA CHANTOURNE
38700 LA TRONCHE

Frottis cervico-utérin avec typage HPV.

Renseignements cliniques :

Conisation haut grade en 2008

Compte rendu :

Prélèvement effectué en milieu liquide Thinprep et techniqué en étalement monocouche, avec coloration de Papanicolaou. Acquisition et analyse d'images par Thinprep Imaging System (Hologic) puis lecture assistée sur microscope automatisé.

Cytologie satisfaisante pour l'évaluation.

Le prélèvement comporte des cellules malpighiennes isolées ou en placards et quelques polynucléaires. On note des koilocytes et des cellules malpighiennes matures, à noyau augmenté de taille, dont le contour est discrètement irrégulier et la chromatine légèrement granulaire. Il existe des cellules parakératosiques à noyau hyperchromatique et quelques cellules bi- et multinucléées. Absence de cellule endocervicale.

Détection du génome des papillomavirus humains oncogènes (HPV oncogènes) :

Cette recherche a été effectuée par techniques d'extraction et de PCR automatisées sur COBAS 4800/COBAS 6800 Roche avec sonde spécifique des différents génotypes.
Recherche d'HPV oncogène 18 : négative.
Recherche d'HPV oncogène 16 : négative.
Recherche d'HPV oncogènes 31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/66/68 : négative.

Conclusion :

Selon le système Bethesda 2014 :

LSIL : lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade.

ABSENCE D'ADN HPV ONCOGENE après étude en PCR.

Selon les recommandations de l'HAS 2019 : colposcopie avec biopsies si anomalies.

11/2020

Le dépistage du cancer du col de l'utérus est recommandé à toutes les femmes de 25 à 65 ans, ayant ou ayant eu des rapports sexuels, et après la ménopause. Il s'adresse également aux femmes qui sont vaccinées contre les HPV. Le test de dépistage doit être réalisé dans les intervalles recommandés : tous les 3 ans entre 25 et 30 ans (après 2 tests réalisés à 1 an d'intervalle et dont les résultats sont normaux) et tous les 5 ans entre 30 et 65 ans.

—
Parlez-en avec
un médecin
ou une sage-femme.

Pour en savoir plus,
rendez-vous sur

e-cancer.fr



AMISME - Ne pas jeter sur la voie publique - INC - SREN - 107 93 777 - Octobre 2020 - DEPCCLUD0



DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

UN TEST À RÉALISER

DE 25 À 30 ANS | DE 30 À 65 ANS
TOUS LES 3 ANS | TOUS LES 5 ANS



- Cas de la femme enceinte

= Mêmes modalités de surveillance

- Place de l'autoprélèvement vaginal (APV)

Pas de consensus

Pas de recommandation

A venir ?

DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

UN TEST À RÉALISER

DE 25 À 30 ANS | DE 30 À 65 ANS
TOUS LES 3 ANS | TOUS LES 5 ANS

2/ Surveillance post thérapeutique

- Bas grade
- Haut grade

- Cytologie ?
- Test HPV ?
- Colposcopie ?



- 3 mois ?
- 6 mois ?
- 1 an ?
- 5 ans ?



Quels traitements ?

- Conservateurs
 - Laser



Dysplasie de bas grade +++
Certaines dysplasies de haut grade

- Radicaux (exérèse)
 - Conisation
 - Colpectomie

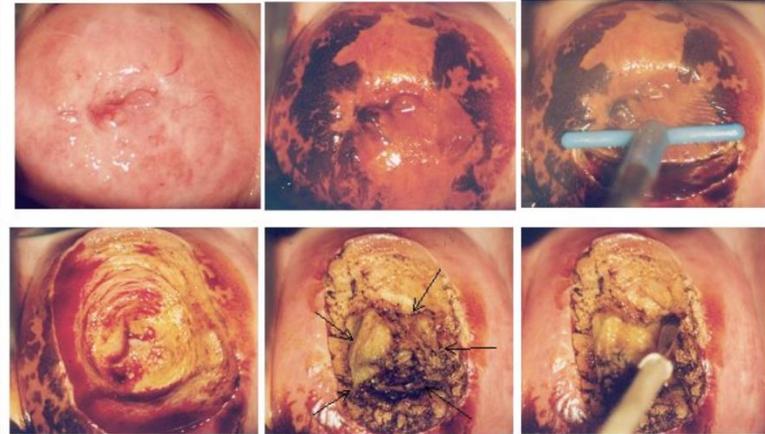


FIGURE 138: Excision d'une lésion exocervicale s'étendant dans le canal endocervical par une technique d'excision en deux temps; (a) aspect de la lésion CIN 3 après application d'acide acétique à 5%; et (b) après application du soluté de Lugol; (c) excision de la lésion exocervicale en cours. (d) excision exocervicale achevée; (e) excision endocervicale achevée et pièce opératoire toujours en place (flèches étroites); (f) retrait de l'échantillon endocervical excisé et coagulation par fulguration des points de saignement au fond du cratère.

Dysplasie de haut grade +++
Cancérologie

SEPTEMBRE 2019

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

/Synthèse

SURVEILLANCE POST- THÉRAPEUTIQUE DES LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES DU COL DE L'UTÉRUS

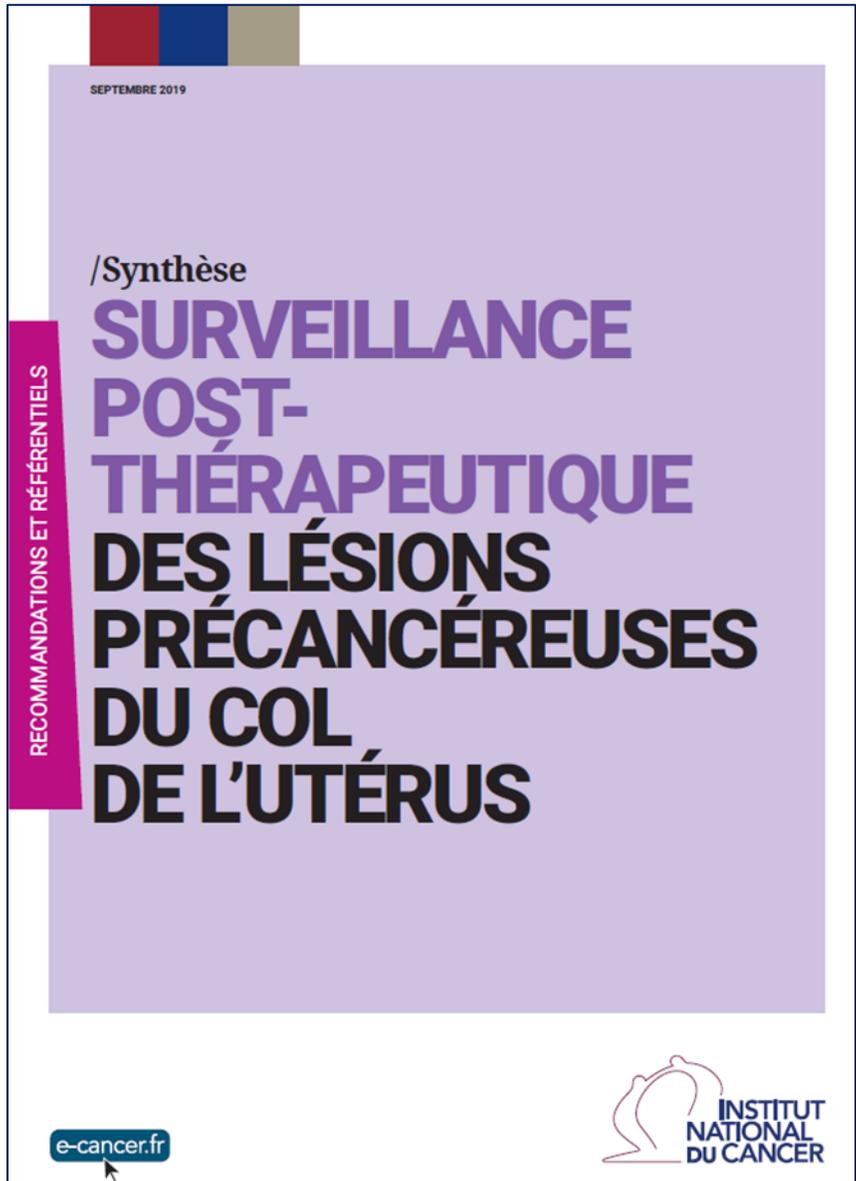
e-cancer.fr

INSTITUT
NATIONAL
DU CANCER

Test HPV

- PCR HPV-HR
- En consultation
 - Rien ne change (sauf pour ceux qui font des colpo)
- Au Laboratoire D'Analyses Médicales
 - ~~Cytologie~~
 - Biologie moléculaire

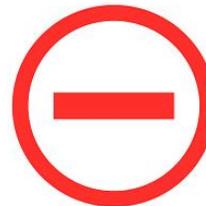




Test HPV : pierre angulaire du dépistage... Et de la surveillance

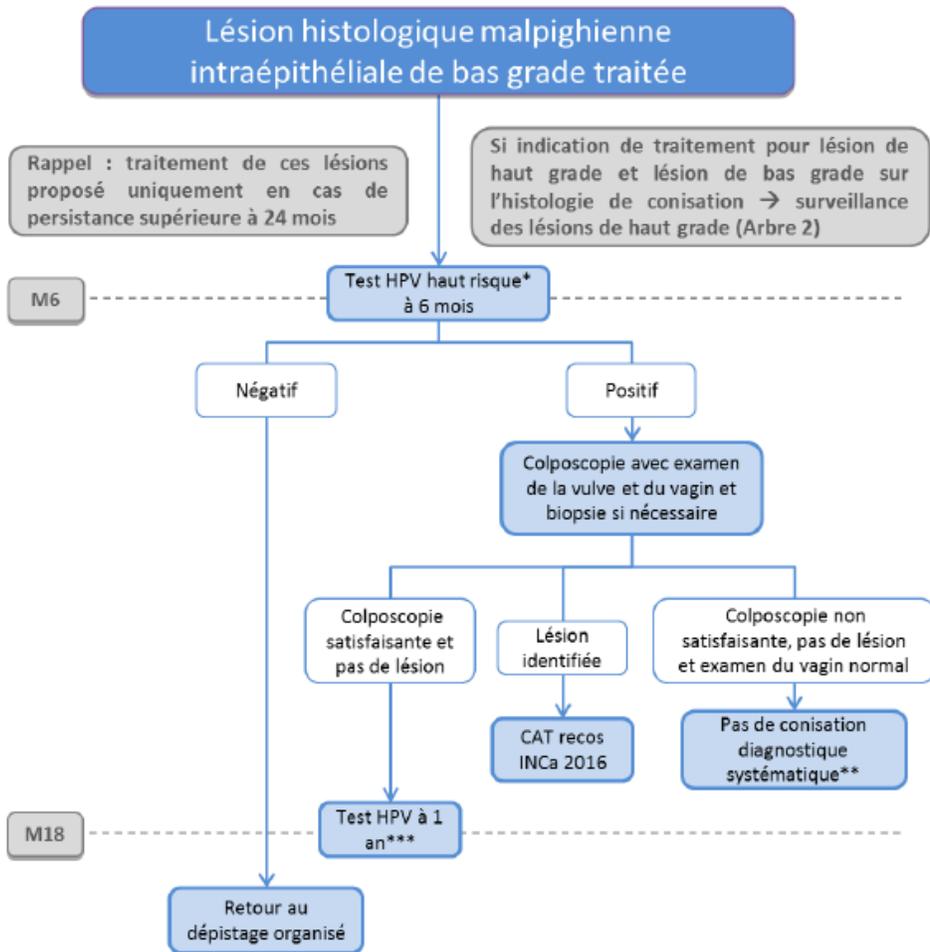


- Homogénéisation des pratiques
- A partir de 25 ans



- Changement de pratique
- Faire confiance (spécificité moindre)

Lésion de bas grade



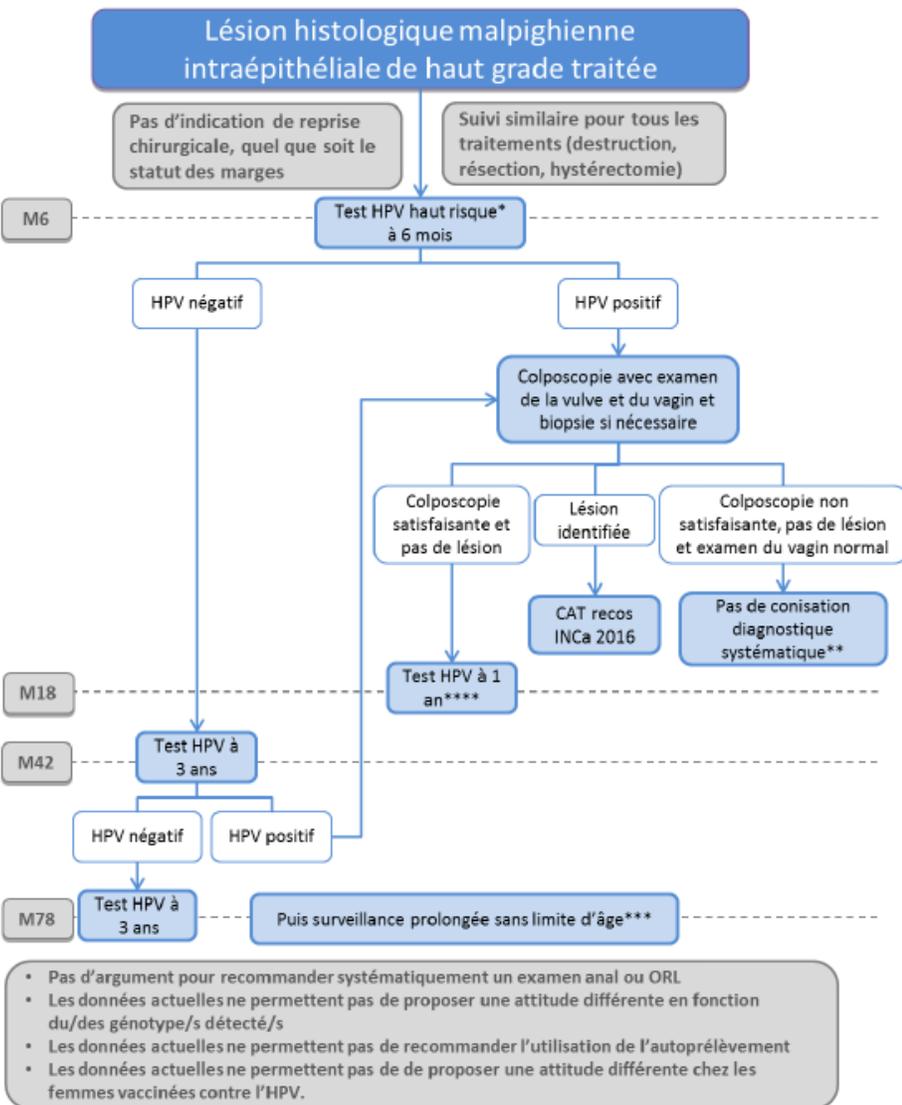
- Contrôle à 6 mois
- Plus tôt : non, attention à l'effet Koebner (apparition transitoire et réversible de lésion après traitement)

CAT = conduite à tenir

* Test HPV haut risque réalisé dans une structure inscrite dans une démarche d'accréditation et avec un milieu de recueil de cellules et un test HPV validés.

** Les données de la littérature ne permettent pas de recommander une attitude particulière, notamment une conisation diagnostique. Les outils existants (nouvelle colposcopie dans des conditions optimales, cytologie, curetage de l'endocol, test HPV) pourront être utilisés afin de décider de la conduite à tenir.

*** Si positif : colposcopie avec examen de la vulve et du vagin +/- biopsies. Si négatif : test HPV à 3 ans.



CAT = conduite à tenir

* Test HPV haut risque réalisé dans une structure inscrite dans une démarche d'accréditation et avec un milieu de recueil de cellules et un test HPV validés.

** Les données de la littérature ne permettent pas de recommander une attitude particulière, notamment une conisation diagnostique. Les outils existants (nouvelle colposcopie dans des conditions optimales, cytologie, curetage de l'endocol, test HPV) pourront être utilisés afin de décider de la conduite à tenir.

*** Les données de la littérature ne permettent pas de déterminer exactement les modalités et périodicités de la surveillance prolongée.

**** Si positif : colposcopie avec examen de la vulve et du vagin +/- biopsies. Si négatif : test HPV à 3 ans.

Lésion de haut grade

- Contrôle initial à 6 mois, et pas avant
- Si test HPV NEG : surveillance tous les 3 ans à vie



Test HPV + en post thérapeutique : c'est attendu mais pas systématique

Le traitement de la dysplasie remet les compteurs à 0

- Ne pas sur-traiter
- Effet Koebner



Surveillance après adénocarcinome in situ, carcinome épidermoïde...

- ADK in situ
 - Traitement conservateur : test HPV annuel
 - Traitement radical : test HPV triennal
- Carcinome épidermoïde : suivi spécialisé, cytologie et imagerie

3/ Vaccination HPV en 2020

Rapport bénéfice/risque



- Efficacité
- Pas d'effet indésirable



- Pas de couverture à 100 %
- Pas de rattrapage post thérapeutique

ORIGINAL ARTICLE

HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer

Jiayao Lei, Ph.D., Alexander Ploner, Ph.D., K. Miriam Elfström, Ph.D., Jiangrong Wang, Ph.D., Adam Roth, M.D., Ph.D., Fang Fang, M.D., Ph.D., Karin Sundström, M.D., Ph.D., Joakim Dillner, M.D., Ph.D., and Pär Sparén, Ph.D.

ABSTRACT

BACKGROUND

The efficacy and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine in preventing high-grade cervical lesions have been shown. However, data



Vaccine

Volume 36, Issue 45, 29 October 2018, Pages 6796-6802



No evidence found for an increased risk of long-term fatigue following human papillomavirus vaccination of adolescent girls

T.M. Schurink-van't Klooster^{1,2,3,4}, J.M. Kemmeren⁵, N.A.T. van der Maas⁶, E.M. van de Putte⁷, M. ter Wolbeek⁸, S.L. Nijhof⁹, A.M. Vanrolleghem¹⁰, J.A. van Vliet¹¹, M. Sturkenboom¹², H.E. de Melker¹³

Show more

Share Cite

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.09.019>

Get rights and content

Under a Creative Commons license

open access

Abstract

Introduction

Vaccination des filles ET des garçons

- Le schéma de **vaccination** diffère selon le **vaccin** utilisé et l'âge

Exemple du Gardasil® :

- **vaccination** débutée entre 11 et 13 ans révolus : 2 doses espacées de six mois : M0, M6
- **vaccination** débutée entre 14 et 19 ans révolus : 3 doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6



Défiance anti-vaccinale en France

- Exemple du SARS-CoV-2, du VHB
- Existe aussi dans les professions médicales et paramédicales
- Limite la prévention anti HPV
- Limitation des effets bénéfiques... en France



A venir : vaccination post thérapeutique ?

- Possible actuellement, mais non remboursée
- Vaccination possible après 26 ans, mais non remboursée
- Indications limitées : intérêt dans les lésions à haut grade qui récidivent
- Des études existent
- Etudes en cours

 [Download PDF](#)



Gynecologic Oncology
Volume 130, Issue 2, August 2013, Pages 264-268



Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2–3)?

Woo Dae Kang, Ho Sun Choi, Seok Mo Kim  

[Show more](#) 

 [Share](#)  [Cite](#)

<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.04.050>

[Get rights and content](#)

Under a Creative Commons license

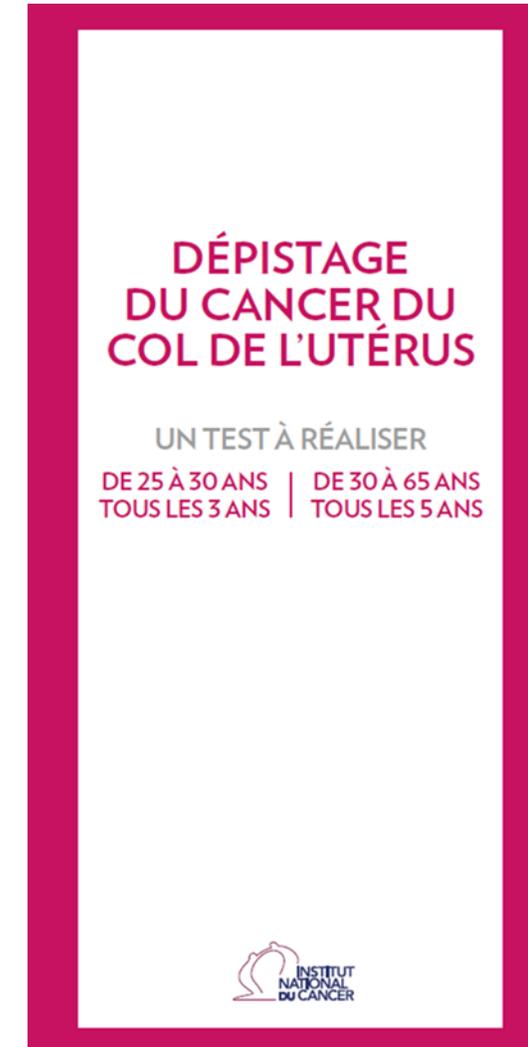
[open access](#)

Highlights

- HPV vaccination after treatment significantly reduces the risk of developing recurrent CIN2–3 related to the vaccine HPV types.
- HPV vaccination after treatment may be considered in preventing recurrence of CIN2–3.

Conclusion

- Simplification des algorithmes de dépistage :
 1. Rassurer sur le long terme si test HPV -
 2. Diagnostiquer plus précocément si test HPV +
- Simplification des algorithmes de surveillance :
 1. Diagnostiquer les clairances de HPV
 2. Suivre plus précisément les patientes à risque
- Intérêt de la vaccination pour optimiser le dépistage



Merci pour votre attention



SEPTEMBRE 2019

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

/Synthèse

SURVEILLANCE POST- THÉRAPEUTIQUE DES LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES DU COL DE L'UTÉRUS

e-cancer.fr

INSTITUT
NATIONAL
DU CANCER

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SYNTHÈSE DE LA RECOMMANDATION VACCINALE

Vaccination contre les papillomavirus chez les garçons

Décembre 2019

OBJECTIFS

À la demande de la Ministre de la santé, la Haute Autorité de santé (HAS) émet des recommandations sur la place des vaccins contre les papillomavirus dans le cadre de la stratégie de prévention actuelle vis-à-vis des cancers induits par ces virus chez les garçons.

À l'issue de l'évaluation menée, la HAS recommande l'élargissement de la vaccination anti-HPV par Gardasil 9[®] pour tous les garçons de 11 à 14 ans révolus et un rattrapage possible pour tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 19 ans révolus.

QCM 1

Les nouvelles recommandations de dépistage de HPV :

- A/ S'appliquent de 25 à 65 ans tous les 5 ans
- B/ Permettent une meilleure détection des patientes à risque d'avoir une dysplasie cervicale
- C/ Permettent d'affirmer avec plus de certitude l'absence de dysplasie en cas de test HPV –
- D/ N'utilisent plus la classification Bethesda
- E/ Diminuent le cout du dépistage tout en améliorant ses performances

QCM 2

Le dépistage actuel de HPV :

- A/ Change dans sa réalisation technique au cabinet de ville
- B/ Nécessite un frottis un an après le premier
- C/ S'applique selon les mêmes modalités aux patient.e.s vacciné.e.s
- D/ Les femmes enceintes auront un dépistage cytologique
- E/ Les femmes ménopausées auront un dépistage cytologique

QCM 3

La surveillance post thérapeutique :

- A/ Est désormais clarifiée
- B/ Est cytologique car le test HPV sera très souvent positif
- C/ Repose sur un premier test HPV à 3 mois du traitement
- D/ En cas de lésion de haut grade traitée, le test HPV sera renouvelé tous les 3 ans jusque 65 ans
- E/ En cas de lésion de bas grade traitée, le test HPV sera renouvelée tous les 3 ans jusque 65 ans

QCM 4

La vaccination HPV :

- A/ Est efficace à 100 %
- B/ Est quadrivalente
- C/ Est remboursée chez les garçons
- D/ Contient un vaccin vivant atténué
- E/ Peut comporter des effets indésirables mineurs

QCM 1

Les nouvelles recommandations de dépistage de HPV :

- A/ ~~S'appliquent de 25 à 65 ans tous les 5 ans~~
- B/ Permettent une meilleure détection des patientes à risque d'avoir une dysplasie cervicale
- C/ Permettent d'affirmer avec plus de certitude l'absence de dysplasie en cas de test HPV –
- D/ ~~N'utilisent plus la classification Bethesda~~
- E/ Diminuent le cout du dépistage tout en améliorant ses performances

QCM 2

Le dépistage actuel de HPV :

- A/ ~~Change dans sa réalisation technique au cabinet de ville~~
- B/ Nécessite un frottis un an après le premier
- C/ S'applique selon les mêmes modalités aux patient.e.s vacciné.e.s
- D/ ~~Les femmes enceintes auront un dépistage cytologique~~
- E/ ~~Les femmes ménopausées auront un dépistage cytologique~~

QCM 3

La surveillance post thérapeutique :

- A/ Est désormais clarifiée
- B/ ~~Est cytologique car le test HPV sera très souvent positif~~
- C/ ~~Repose sur un premier test HPV à 3 mois du traitement~~
- D/ ~~En cas de lésion de haut grade traitée, le test HPV sera renouvelé tous les 3 ans jusque 65 ans~~
- E/ ~~En cas de lésion de bas grade traitée, le test HPV sera renouvelée tous les 3 ans jusque 65 ans~~

QCM 4

La vaccination HPV :

- A/ ~~Est efficace à 100 %~~
- B/ ~~Est quadrivalente~~
- C/ Est remboursée chez les garçons
- D/ ~~Contient un vaccin vivant atténué~~
- E/ Peut comporter des effets indésirables mineurs

Merci pour votre attention



DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

UN TEST À RÉALISER

DE 25 À 30 ANS | DE 30 À 65 ANS
TOUS LES 3 ANS | TOUS LES 5 ANS



SEPTEMBRE 2019

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

/Synthèse
**SURVEILLANCE
POST-
THÉRAPEUTIQUE
DES LÉSIONS
PRÉCANCÉREUSES
DU COL
DE L'UTÉRUS**

e-cancer.fr

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SYNTHÈSE DE LA RECOMMANDATION VACCINALE

**Vaccination contre les papillomavirus
chez les garçons**

Décembre 2019

OBJECTIFS

À la demande de la Ministre de la santé, la Haute Autorité de santé (HAS) émet des recommandations sur la place des vaccins contre les papillomavirus dans le cadre de la stratégie de prévention actuelle vis-à-vis des cancers induits par ces virus chez les garçons.

À l'issue de l'évaluation menée, la HAS recommande l'élargissement de la vaccination anti-HPV par Gardasil 9[®] pour tous les garçons de 11 à 14 ans révolus et un rattrapage possible pour tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 19 ans révolus.