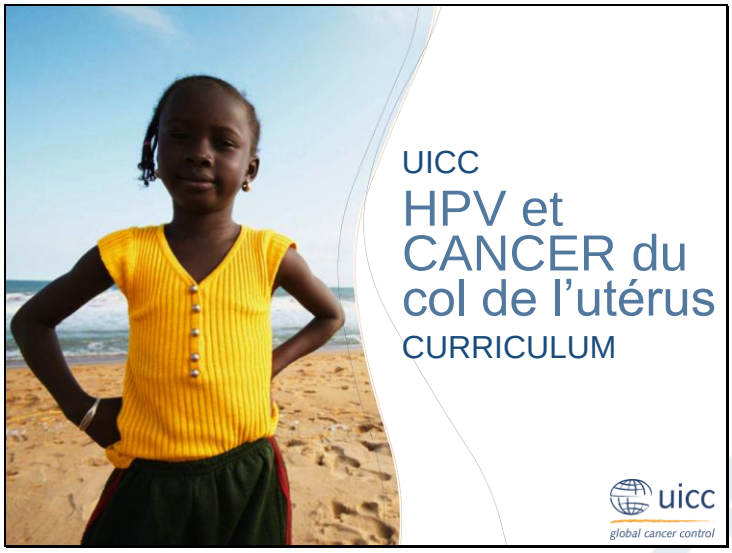
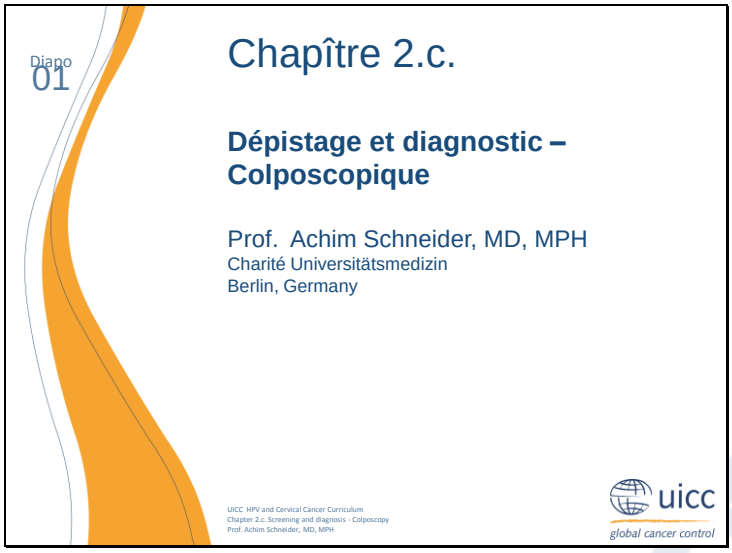
Slide 1

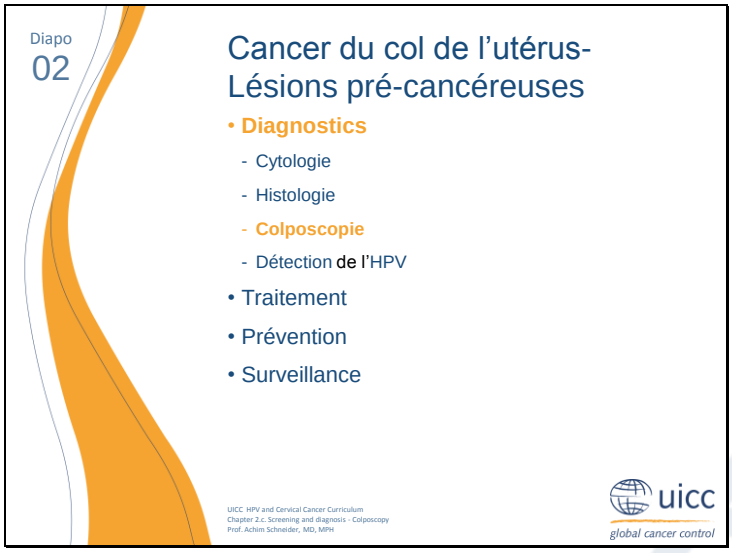

UICC
HPV et CANCER du col de l'utérus
CURRICULUM
uicc
global cancer control

Slide 2



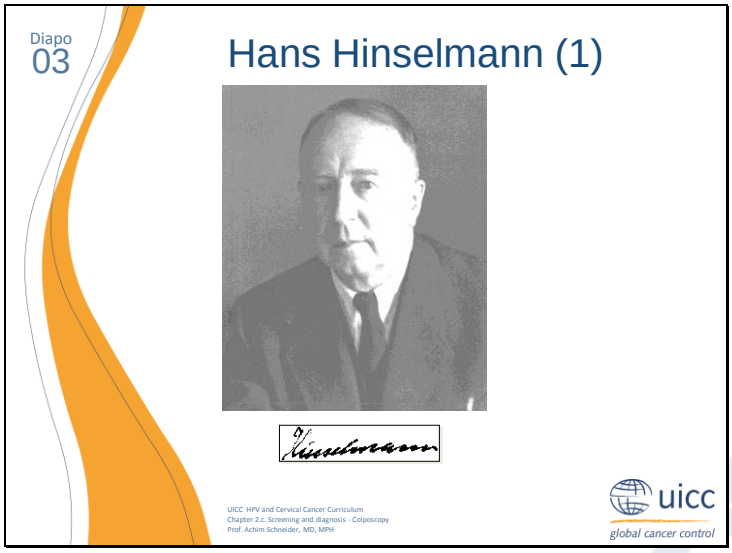
Ce diaporama présente l'utilisation de la colposcopie pour le diagnostic des lésions du col utérin

Slide 3



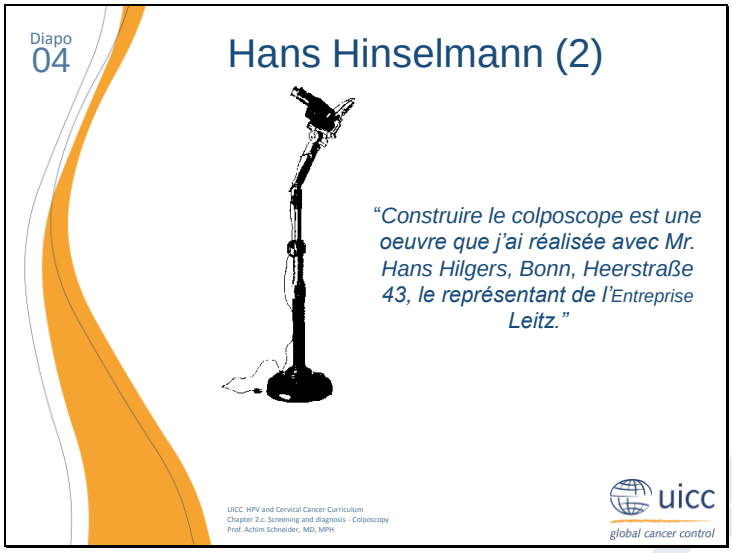
La colposcopie est un examen morphologique utilisé pour définir la topographie et classer la sévérité des lésions du col de l'utérus. Une biopsie dirigée sur ces lésions par la colposcopie peut alors permettre d'établir le diagnostic histologique.

Slide 4



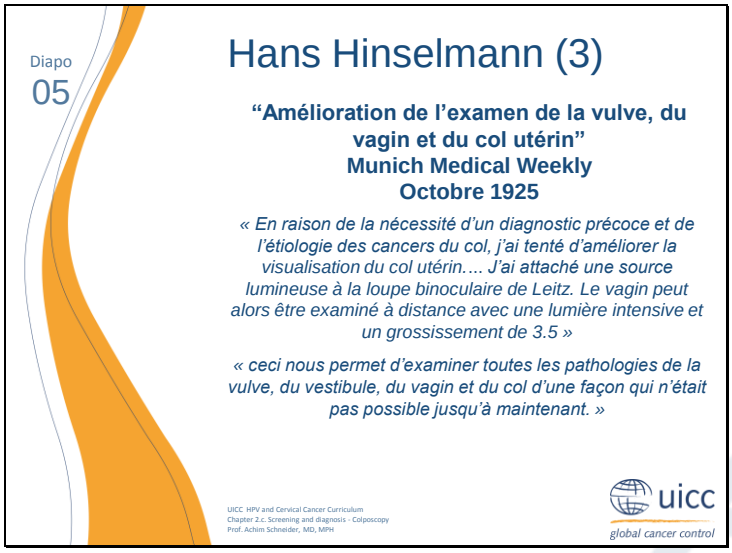
En Allemagne la tâche de réduire la mortalité par cancer du col avait été confiée à Hans Hinselmann dès 1925.

Slide 5



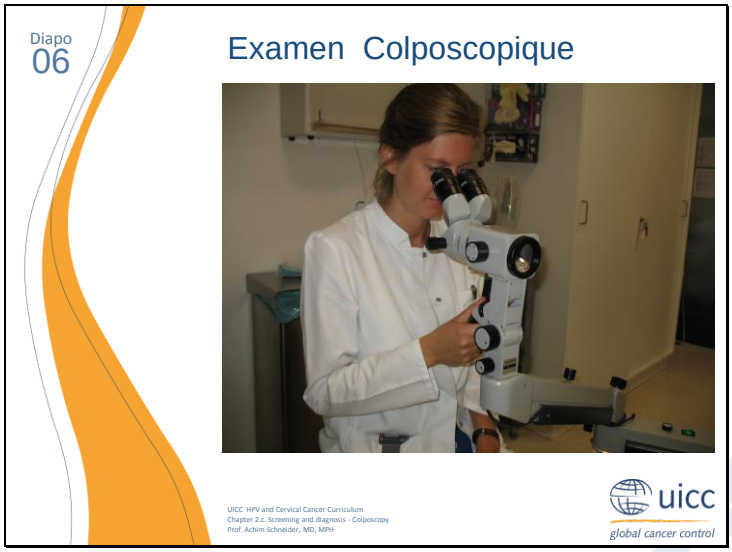
Il créa un outil optique permettant un agrandissement de la vision du col utérin, en utilisant conjointement un spéculum tenu manuellement durant l'examen.

Slide 6



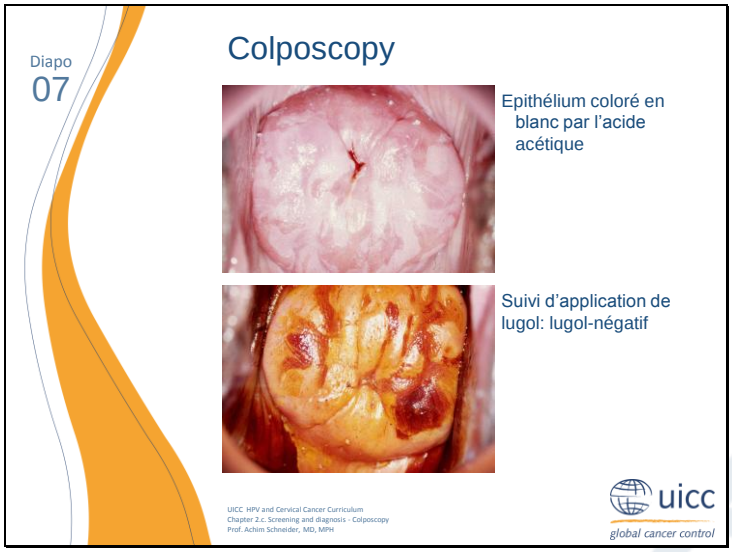
L'objectif d'Hinselmann était d'identifier des changements au niveau de la vulve et du vagin et de détecter des cancers aux stades les plus précoces

Slide 7



Durant l'examen colposcopique, le col est mieux vu en utilisant un spéculum bivalve. Avec un colposcope, la zone de jonction (ou de transition), limite entre l'épithélium malpighien non kératinisant et l'épithélium cylindrique, peut être examinée avec un grossissement de 6 à 10.

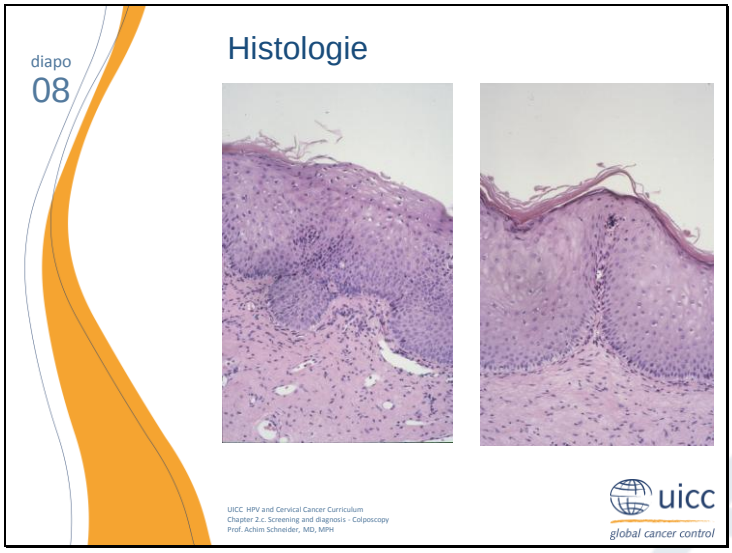
Slide 8



Les leucoplasies (c.à.d. les taches blanches causées par une hyperkératose de l'épithélium malpighien) doivent d'abord être reconnues par l'inspection afin de ne pas les confondre avec d'autres lésions, après cela une solution d'acide acétique diluée à 5% peut être appliquée. Les zones anormales de la muqueuse comme les néoplasies intra-épithéliales cervicales (en abrégé et en anglais « CIN »), se colorent en blanc sous acide acétique. L'épithélium cylindrique normal ou bien les métaplasies se colorent aussi en blanc. Les bases biologiques de cette réaction sont inconnues. L'image du haut montre une coloration blanche d'une zone anormale de l'épithélium squameux, sous application d'acide acétique.
L'étape suivante est l'application d'une solution d'iode à 3% appelé lugol, processus décrit initialement par Schiller. Les cellules contenant du glycogène, comme celles de l'épithélium malpighien non kératinisant, se colore en brun-noir avec l'iode. Les zones anormales ou métaplasiques (tout comme l'épithélium cylindrique) qui contiennent peu ou pas de glycogène, se colorent légèrement en jaune ou même ne se colorent pas (iode-négatif).

L'image du bas montre que la zone anormale blanche sous acide acétique ne se colore pas sous lugol.

Slide 9

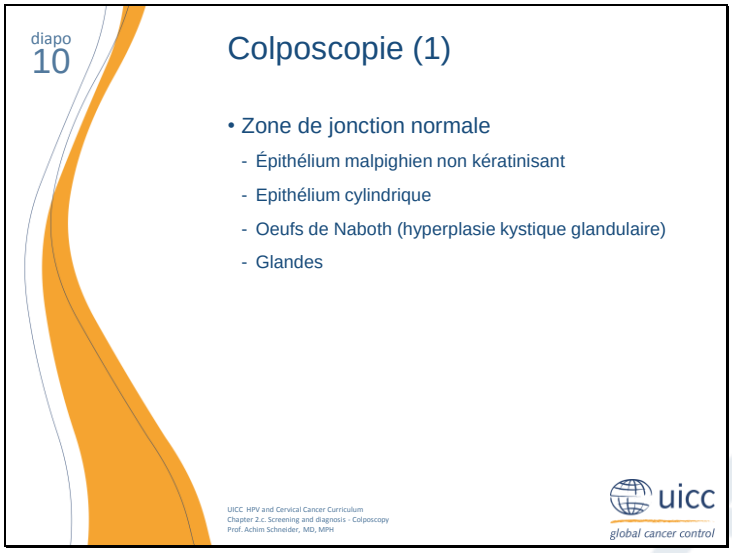


Le diagnostic histologique sur biopsie pour cette patiente était une lésion de la zone de jonction classée CIN 1 : zones d'hyperplasie de la basale épidermique, atypie nucléaire de bas grade dans les couches superficielles et légère parakératose.
La recommandation était de pratiquer un curettage endo-cervical, suivi d'une cytologie et d'une colposcopie tous les 3 mois.

Slide 10

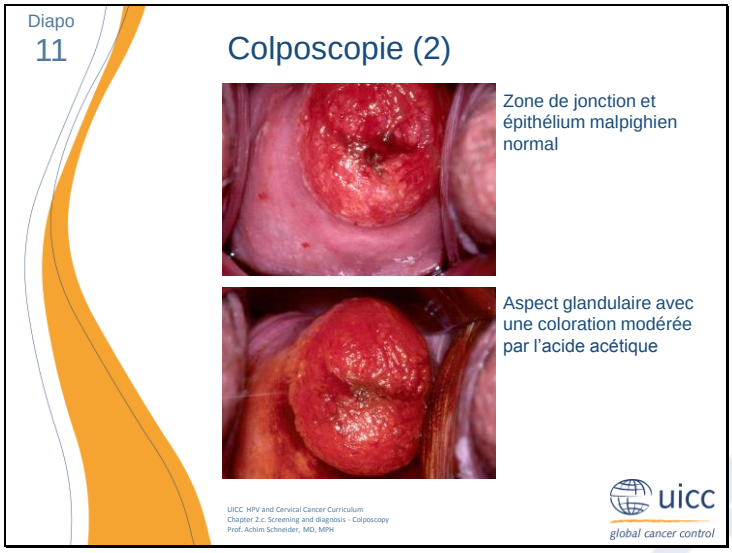
Les zones d'apparence anormale peuvent être biopsiées avec l'aide d'un forceps spécial comme celui de Tischler-Morgan et examiné au microscope.
Une caractéristique importante de ce forceps est le petit crochet terminant chaque branche. Ces deux crochets sont utilisés pour s'ancrer dans la muqueuse et permettre de pratiquer des biopsies non douloureuses mais prélevant suffisamment de tissu pour l'examen histologique.

Slide 11



La colposcopie permet de différencier au niveau de la zone de jonction, les zones anormales, des zones normales.
Quatre aspects normaux différents peuvent être identifiés au niveau de la zone de jonction : un épithélium malpighien non kératinisant, un épithélium cylindrique, des œufs de Naboth (dilatation kystique des glandes), et des glandes.

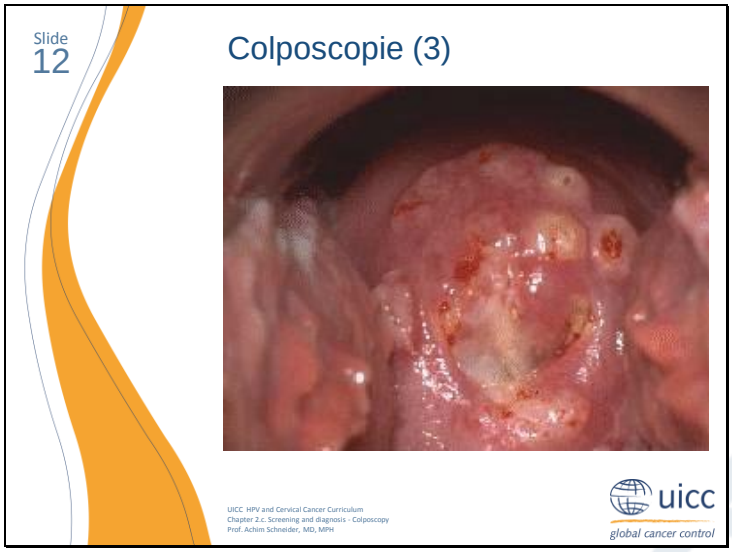
Slide 12



Ceci est l'image du col d'une jeune femme de 26 ans sans antécédent gynécologique.
Le frottis cervical est classé Pap I* (normal) ; le test HPV-HR négatif.
**(ancienne classification de Papanicolaou remplacée par celle de Bethesda)*
L'image colposcopique supérieure montre une zone de jonction typique avec un important ectropion et un épithélium malpighien normal. La limite entre les deux épithéliums, épidermoïde et cylindrique, est parfaitement visible.
L'image du bas montre, sous acide acétique à 5%, une légère coloration blanche de l'épithélium cylindrique
Pour cette patiente le diagnostic est celui d'une zone de jonction normale. La surveillance se poursuivra selon l'intervalle de screening recommandé (3 ans, en général).

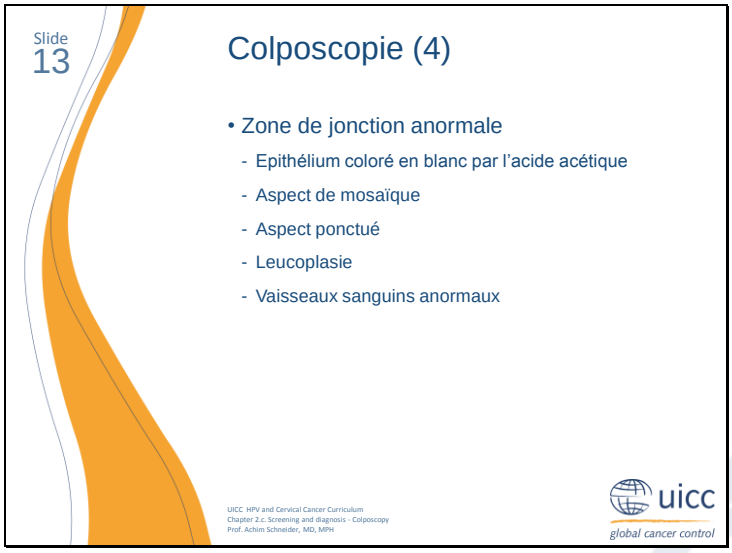
62 route de Frontenex • 1207 Geneva • Switzerland • Tel. +41 (0)22 809 1811 • Fax +41 (0)22 809 1810 • info@uicc.org • www.uicc.org

Slide 13



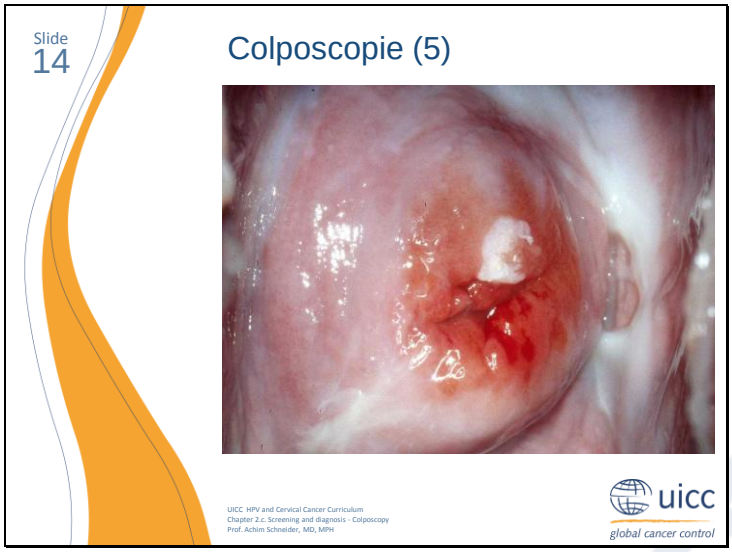
On peut voir ici des oeufs de Naboth et des glandes caractéristiques chez une femme enceinte au niveau d'une zone de jonction normale.

Slide 14



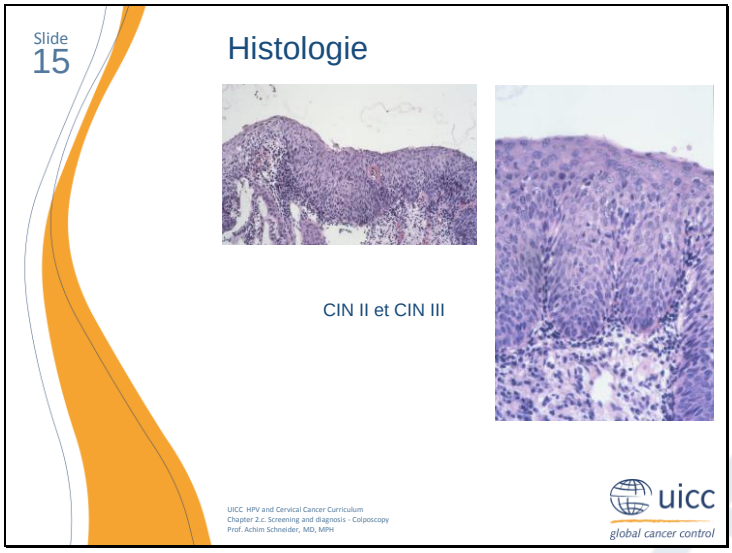
Une zone de jonction anormale peut présenter les phénomènes suivants: un épithélium blanchi par l'acide acétique, un aspect de mosaïque, des zones ponctuées, des plaques de leucoplasie et une vascularisation atypique.

Slide 15



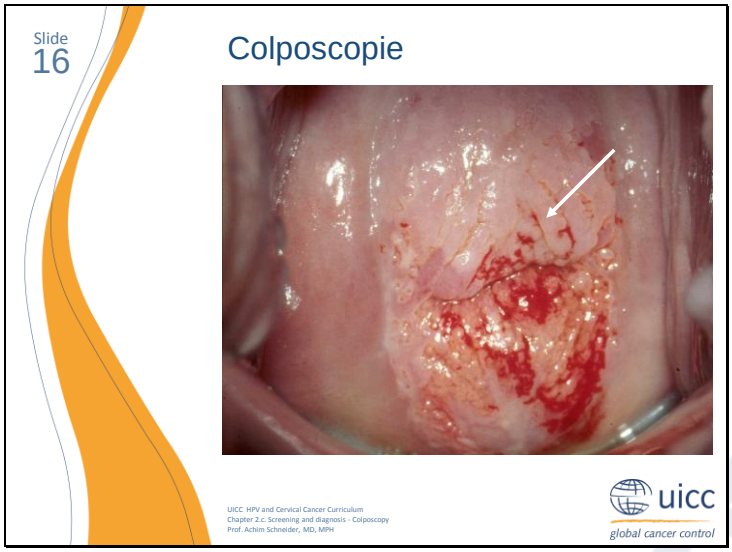
Les leucoplasies (taches blanches) sont causées par la kératinisation de l'épithélium malpighien.
Ceci est l'image colposcopique d'une jeune femme de 27 ans sans antécédent gynécologique
Le frottis était classé Pap II (ASCUS/ AGUS). Le test HPB-HR était positif.
La colposcopie montre une leucoplasie à 12 heures. Les leucoplasies sont les seules modifications que l'on peut voir au niveau de la zone de jonction sans application d'acide acétique. L'application d'acide acétique a révélé une zone anormale colorée en blanc ; le lugol a montré la présence de zones non colorées par l'iode à 6 et 12 heures (ces deux aspects ne sont pas présentés ici).
Le diagnostic différentiel pour cette patiente est : présence dune kératinisation de l'épithélium avec peut être une néoplasie intra-épithéliale (CIN).

Slide 16



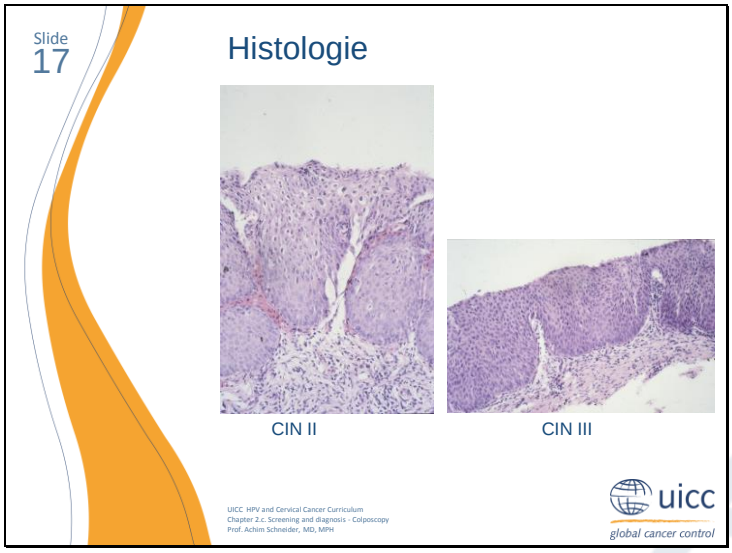
Le diagnostic histologique pour cette même patiente sur les biopsies pratiquées en bordure des leucoplasies a été : CIN II et CIN III.

Slide 17



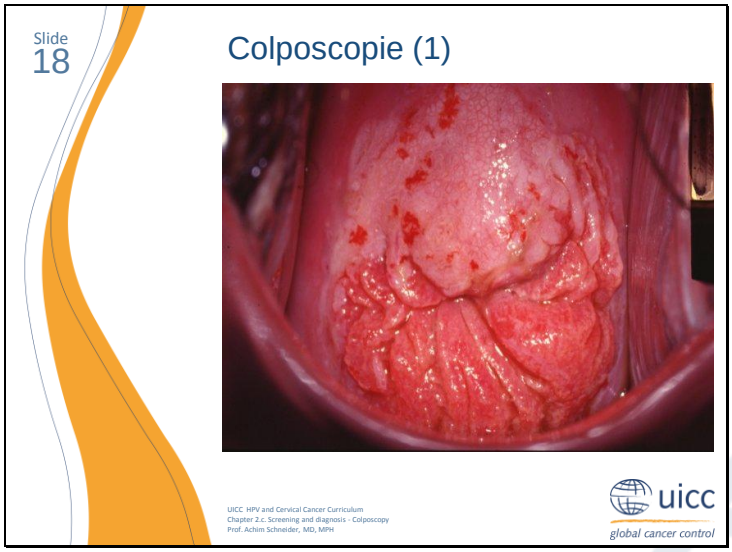
La coloration blanche sous acide acétique est le critère le plus fréquent permettant d'identifier une zone de jonction anormale. .
Cette image colposcopique est celle d'une patiente de 26 ans, nullipare, sans antécédent gynécologique. Le résultat cytologique est classé Pap II (ASCUS/AGUS) et le test HPV-HR est positif pour les types 31 et 33.
Après application d'acide acétique, la colposcopie montre une zone de jonction anormale, avec un aspect caractéristique : une zone conique surélevée, blanche opaque et qui s'étend dans le canal cervical entre 10h et 14h (flèche). L'épithélium cylindrique est nettement visualisé.
Le diagnostic différentiel pour cette patiente est entre la normalité et la présence d'une lésion de type CIN III.

Slide 18



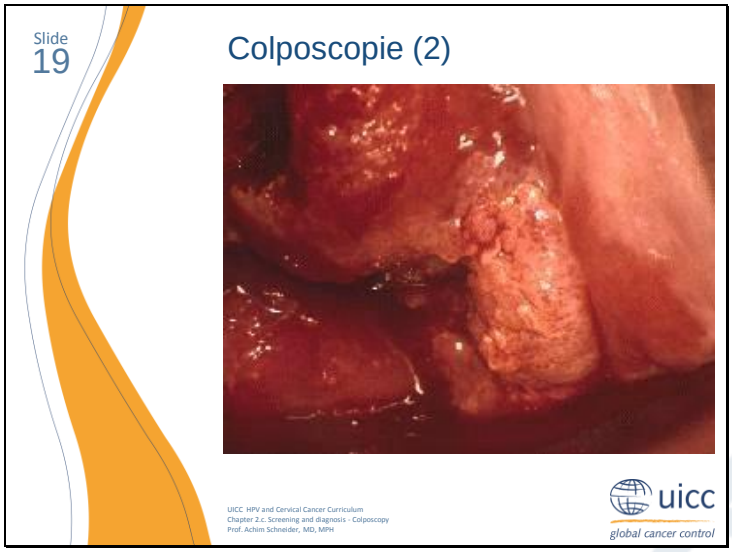
Le diagnostic histologique de cette patiente était : hyperplasie de la couche basale associée à une perte de la stratification et à la présence de cellules atypiques à noyaux hyperchromatiques, il existe une infiltration modérée de cellules inflammatoires. Aspect de CIN II et III.
Une large conisation à l'anse diathermique, de haut en bas est recommandée.

Slide 19



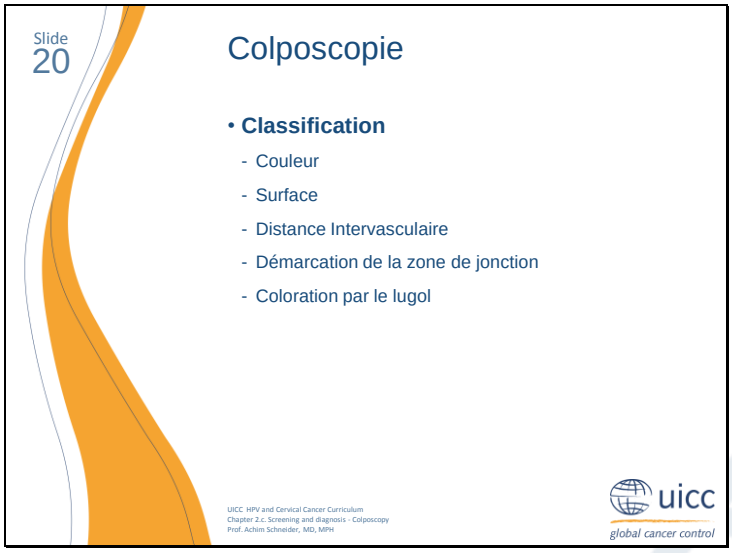
Des aspects de mosaïque et de ponctuation apparaissent lorsque les capillaires migrent du stroma vers la surface de la muqueuse formant des lignes rouges (mosaïque) et des points de même couleur (ponctuations).
Chez cette patiente de 34 ans, sous acide acétique un aspect de mosaïque est net entre les positions 9h et 15h de la zone de jonction. De plus on note un épaississement en forme de crête à 12 h.
L'histologie diagnostique une CIN III.

Slide 20



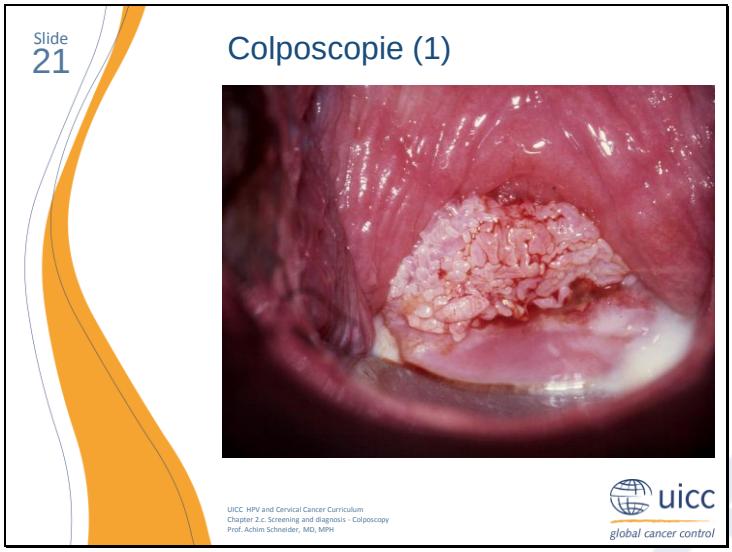
Des vaisseaux sanguins anormaux ne sont observés que dans les cancers invasifs
En plus du saignement et de la nécrose, une tumeur bourgeonnante, irriguée par des néo-vaisseaux, est observée au niveau de la zone de jonction chez cette patiente de 56 ans.
L'histologie confirme la présence d'un cancer invasif épidermoide non kératinisant.

Slide 21



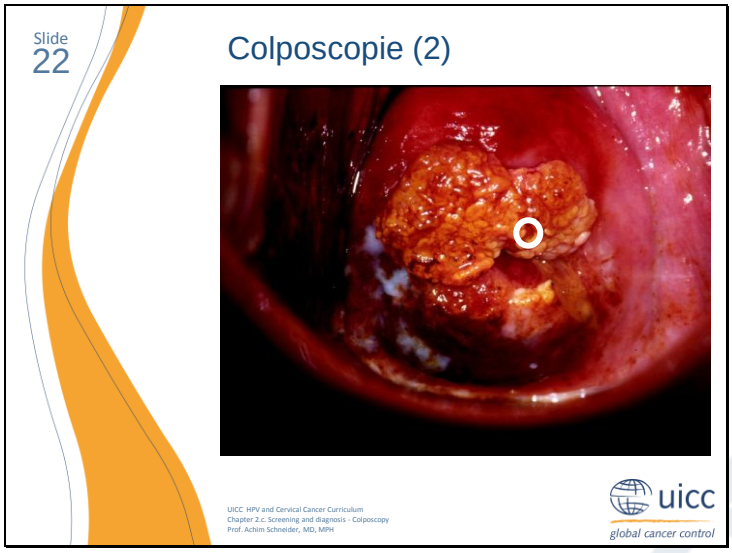
L'art de la colposcopie est de grader les lésions. La sévérité d'une lésion est gradée selon les critères suivants : la couleur, l'aspect de la surface, les limites, la distance entre les vaisseaux sanguins, et la coloration par le lugol.
La biopsie est réalisée au niveau de la zone la plus anormale, guidée par la colposcopie. Tout saignement pouvant se produire est contrôlé par hémostatique (tel que l'application de nitrate d'argent, ou d'une solution albothyl ou de Monsel).

Slide 22



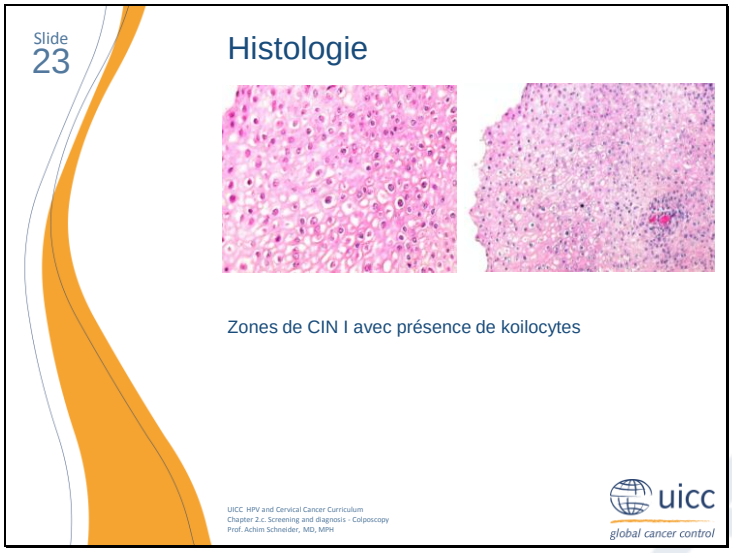
Chez les jeunes femmes, une forte réaction blanche à l'acide acétique n'indique pas forcément une lésion de haut grade. Une coloration parcellaire sous lugol, signe de modification mineure, peut aider à faire le diagnostic différentiel.
Il s'agit ici d'une jeune femme de 19 ans, nullipare, avec un test HPV-HR positif, et un aspect suspect à la colposcopie.
Le frottis cervical était classé Pap II (ASCUS/AGUS)
L'image du col montre une zone de jonction anormale, avec une muqueuse nettement blanchie par l'acide acétique et des formations papillaires. La limite entre les deux muqueuses n'est pas totalement visible.

Slide 23



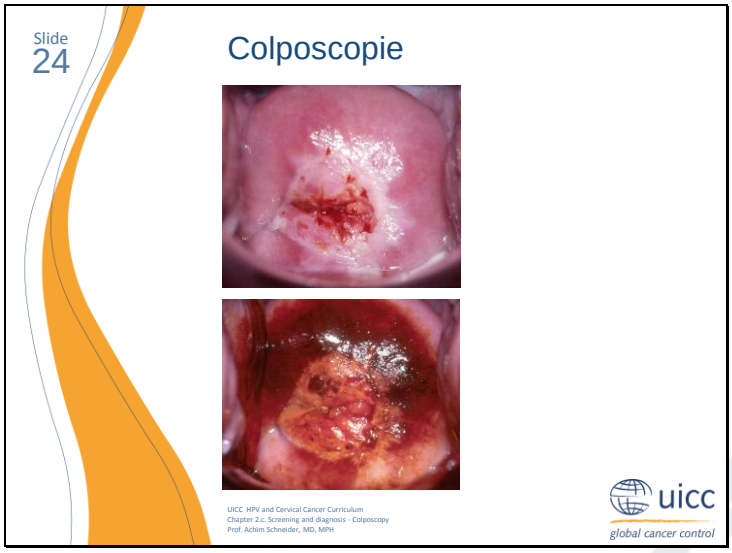
La zone de jonction prend partiellement une coloration brune sous lugol. Le grade proposé est CIN I. Une biopsie à 12 h est réalisée (marquée par un cercle).

Slide 24



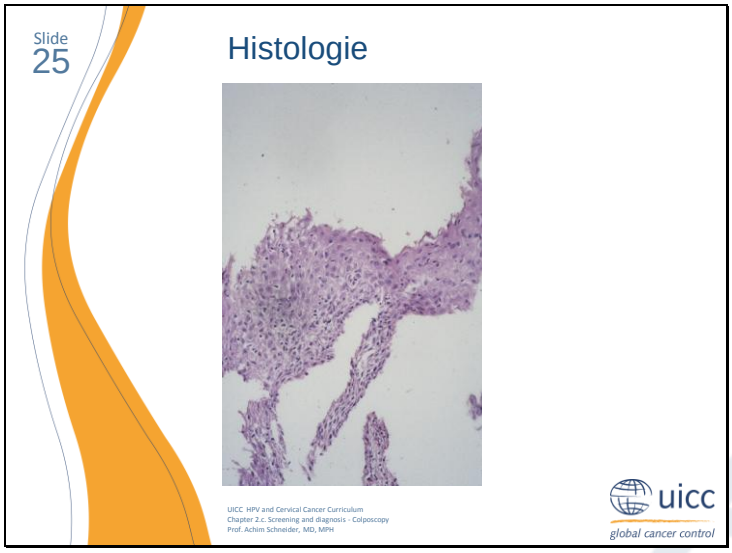
L'histologie montre un épithélium malpighien légèrement kératinisant en certains points. La stratification est pratiquement bien conservée et ne montre que de petites anomalies ponctuelles.
Des cellules épithéliales de taille augmentée avec un halo périnucléaire et des noyaux légèrement polymorphes sont observés dans les couches moyennes et superficielles de l'épithélium.
On ne constate pas une augmentation de l'indice mitotique.
Au total on diagnostique quelques zones de CIN I et la présence de koilocytes.

Slide 25



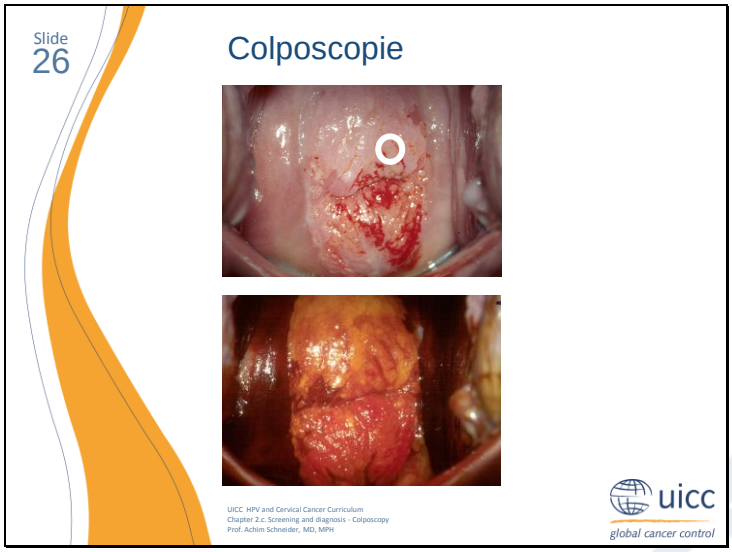
On observe ici une certaine coloration blanche sous acide acétique avec des limites mal définies et quelques zones colorées par le lugol, cet aspect ne permet pas une classification en CIN I.
Il s'agit d'une patiente de 30 ans, mère de 2 enfants et sans antécédents gynécologiques
La cytologie était classé Pap II (ASCUS/AGUS).Le test HPV-HR était négatif.
L'image du col montre une zone de jonction anormale avec un épithélium blanchi par l'acide acétique, sans démarcation nette entre les deux épithéliums. La zone de jonction n'est pas totalement visible. Le lugol ne montre pas plus d'anomalies.

Slide 26



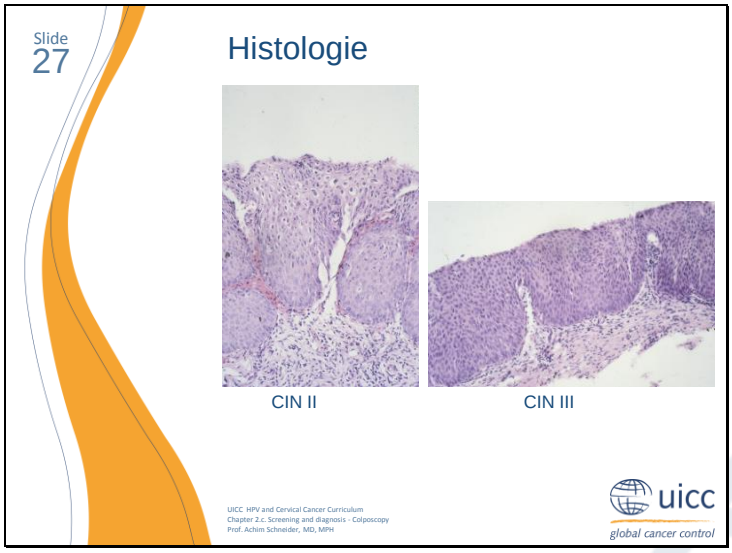
Le diagnostic histologique dans ce cas décrit une zone de jonction anormale, sans CIN, avec des zones de métaplasies de l'épithélium et un épaississement modéré de la basale.
La réalisation d'un frottis de dépistage à intervalle régulier selon les indications usuelles est recommandée.

Slide 27



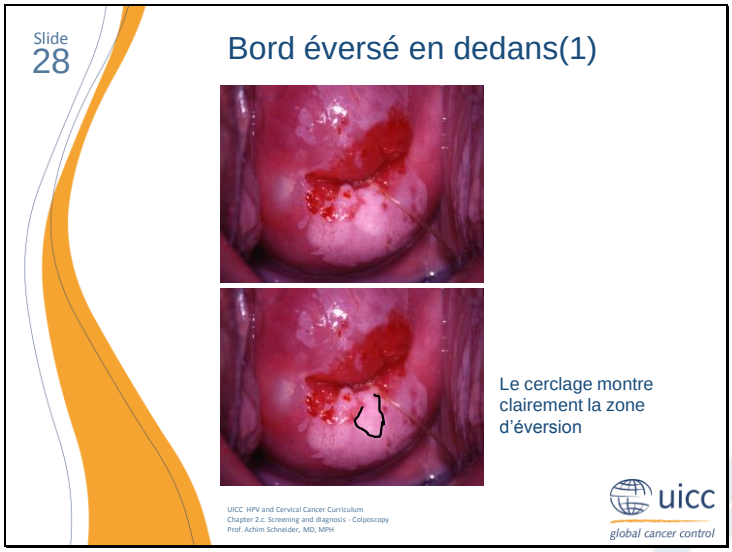
Nous voyons ici une zone opaque, blanchie par l'acide acétique dans une lésion à limites nettes non colorée par le lugol, avec un épaississement en crête pathognomonique des lésions CIN II ou III.
Il s'agit de l'image du col d'une femme de 26 ans, nullipare, sans antécédent gynécologique.
Le frottis était classé Pap II (ASCUS/AGUS). Le test HPV-HR était positif pour le 31 et le 33.
Après application d'acide acétique, la colposcopie montre une zone de jonction anormale, épaissie en forme de crête conique, opaque et blanchie par l'acide acétique, s'étendant dans le canal cervical entre 10 et 12h. L'épithélium cylindrique est totalement visible. Des zones non colorées par le lugol sont nettement identifiées entre 10 et 12H. Le diagnostic de zone de jonction anormale avec lésion de grade CIN III est proposé. Une biopsie est réalisée (cercle).

Slide 28



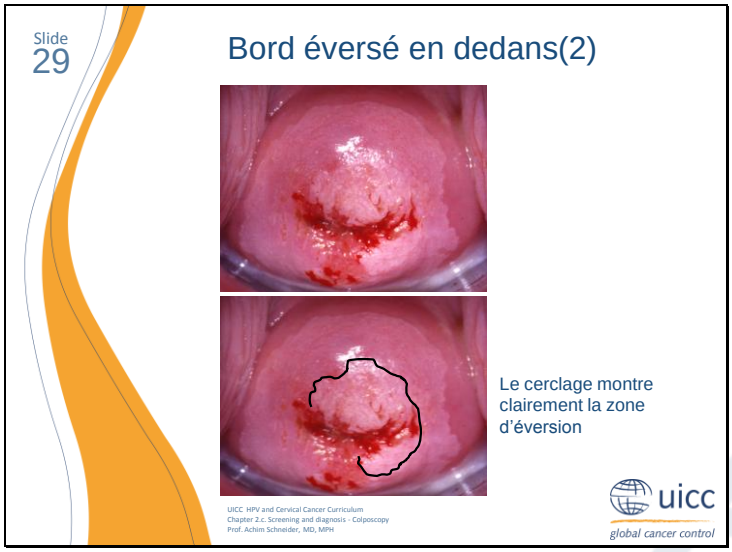
L'histologie montre une hyperplasie des cellules basales, une perte de la stratification la présence de cellules anormales avec des noyaux hyperchromatiques; il existe une infiltration modérée de cellules inflammatoires. Il s'agit de lésions de type CIN II-CIN III.
Une conisation large de haut en bas, à l'anse diathermique est préconisée.

Slide 29



L'aspect typique de bord éversé en dedans est observable entre 5 et 6h.
La prévalence de cet aspect chez les femmes avec une zone de jonction anormale est de 7,6%. Dans 70% de ces cas une lésion type CIN II/III est confirmée par l'histologie.
Ceci est l'image colposcopique d'une femme de 31 ans, porteuse d'un dispositif intra-utérin. Le frottis était classé Pap II (ASCUS/AGUS). Le test HPV-HR positif pour HPV 16.
L'histologie, non montrée ici, a confirmé la présence d'une CIN III.

Slide 30

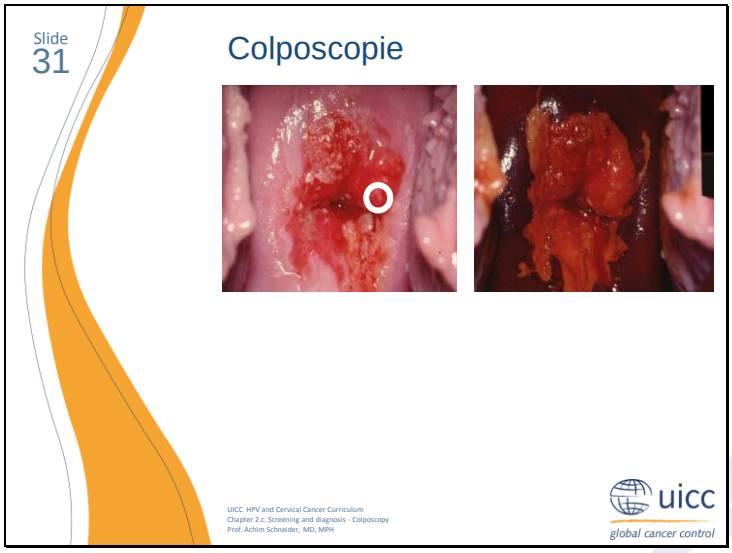


Voici un autre exemple de bord éversé en dedans que l'on peut associer à une lésion de haut grade, chez les femmes de moins de 35 ans.
Il s'agit de l'image colposcopique d'une patiente de 23 ans. L'aspect éversé du bord est observé entre 10 et 18h. Le résultat du frottis était classé Pap II (ASCUS/AGUS). Le test HPV-HR positif pour HPV 16.
L'histologie, non montrée ici, confirme la présence d'une lésion de CIN III.

Slide 31

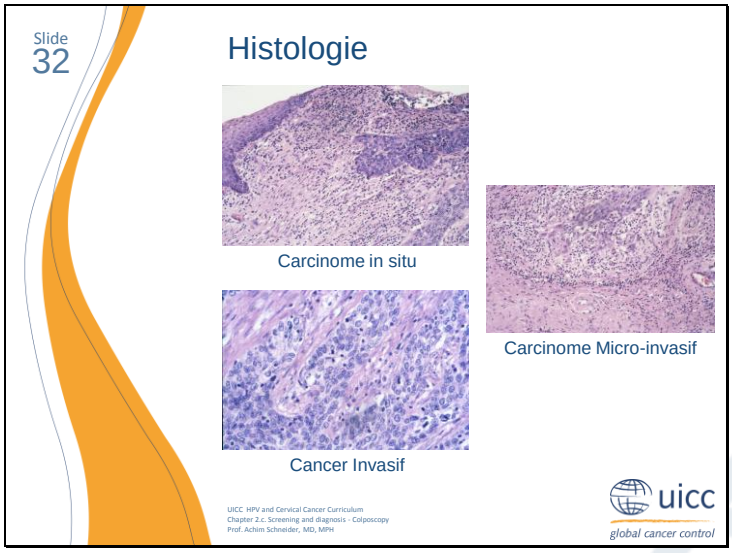
L'aspect en crête de la zone de jonction est très spécifique et relativement sensible pour détecter une lésion de haut grade. Ceci est l'image colposcopique d'une patiente de 32 ans montrant cet aspect après application d'acide acétique à 5%. Le résultat du frottis était Pap II D (suspicion de la présence d'une lésion CIN I). Le test HPV-HR était positif pour le 16. L'histologie, non montrée ici, confirme la présence d'une lésion de CIN III.

Slide 32



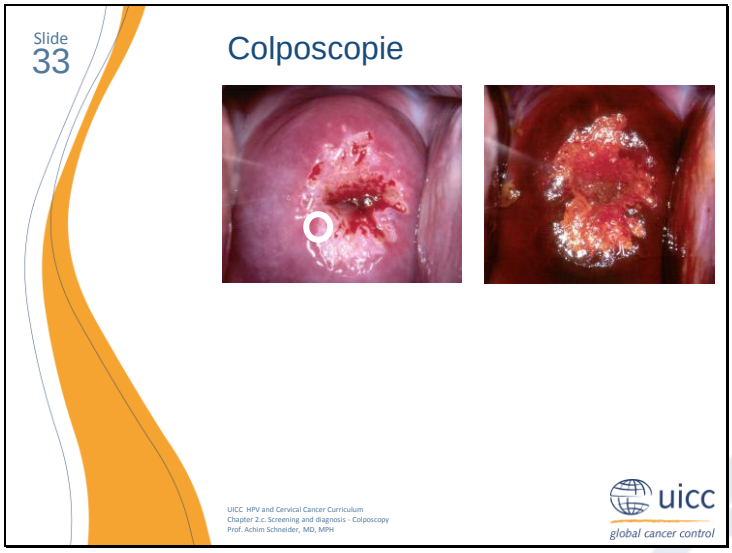
Un saignement, une ulcération et un aspect décoloré jaunâtre sous lugol est indicatif d'un cancer invasif. Ceci est l'image colposcopique d'une femme de 41 ans, mère de deux enfants, sans antécédent gynécologique.
Le frottis était classé Pap III D (suspicion de CIN I ou II). Le test HPV-HR positif.
Après application d'acide acétique à 5% l'image du col montre une zone de jonction anormale avec un blanchiment de l'épithélium qui semble avoir une structure superficielle papillaire, avec des érosions à 10 et 12h. La muqueuse cylindrique est visible. La zone de jonction n'est pas colorée par le lugol. Le siège de la biopsie est marqué par un cercle.

Slide 33



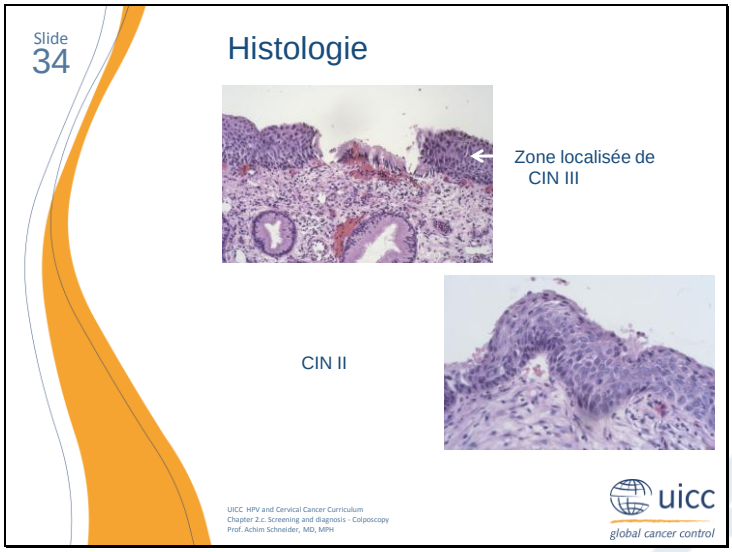
L'histologie confirme la présence d'un cancer invasif.
L'image de gauche en haut montre un carcinome in situ et celle de droite un carcinome micro-invasif.
L'image de gauche en bas montre des travées de cellules invasives

Slide 34



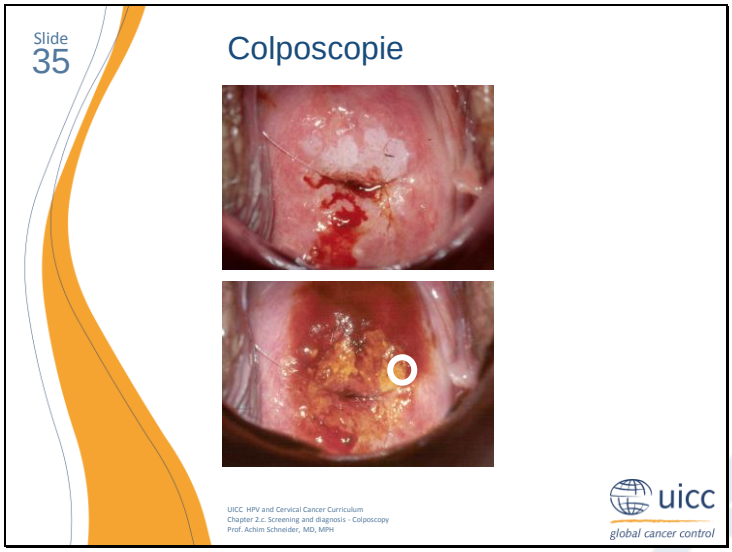
Un aspect opaque de la muqueuse, coloré en blanc par l'acide acétique avec une démarcation nette et non colorée par le lugol suffit à suspecter une lésion de haut grade.
Ceci montre l'image du col d'une patiente de 31 ans, enceinte du 1er enfant, sans passé gynécologique particulier.
Le frottis était classé classe IIID (suspicion de CIN I –II). Le test HPV-HR positif.
Après application d'acide acétique, l'image colposcopique montre une zone de jonction anormale, avec un épithélium opaque, blanchi et une surface inhomogène entre 6 et 9h. La zone de jonction est totalement visible. Après application de lugol, la zone blanche opaque reste non colorée.
En conclusion zone de jonction anormale et suspicion de CIN III. Le cercle montre la zone à biopsier.

Slide 35



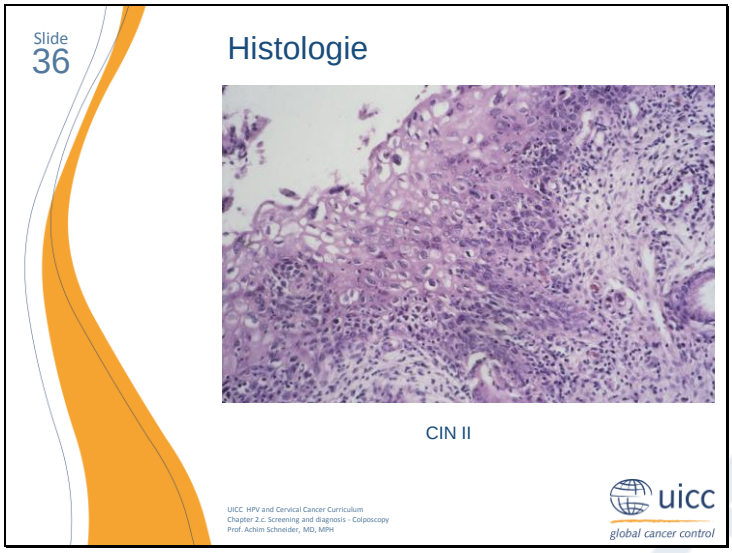
La confirmation histologique montre des lésions de CIN II et quelques plages de CIN III. Dans l'image du haut la lésion de type CIN III est interrompue par des zones d'épithélium cylindrique normal, (prolifération discontinue).
Un conisation d'extension moyenne à l'anse diathermique est recommandée.

Slide 36



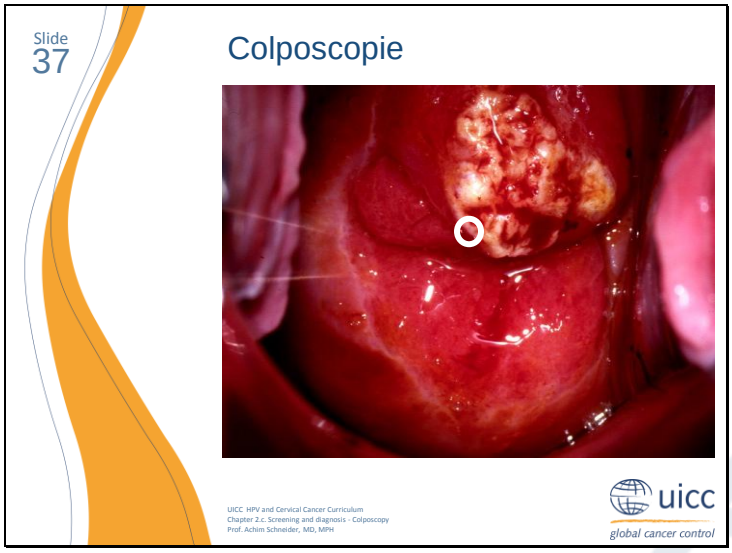
Ceci est l'image du col d'une patiente de 24 ans, se plaignant de petites pertes sanglantes, intermittentes. Un dispositif intra-utérin est en place depuis 1 an.
Le frottis était classé Pap IIID (suspicion de CIN I ou II). Le test HPV-HR était positif.
La colposcopie montre une zone de jonction atypique avec un épithélium blanchi par l'acide acétique et une démarcation nette entre 10h et 14h. Toute la zone de jonction est visible. Après application de lugol ces zones anormales ne se colorent globalement pas.
La colposcopie suspecte une CIN II. Le lieu de la biopsie est cerclé.

Slide 37



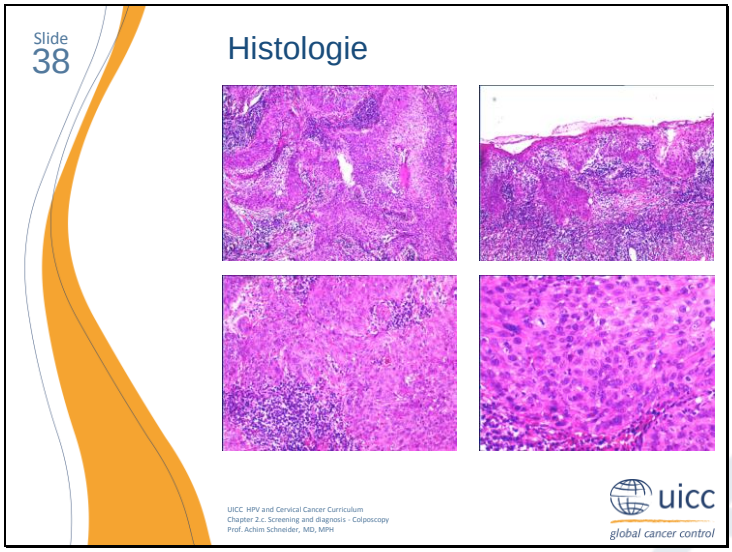
L'histologie confirme la CIN II et note la présence de plages circonscrites de koilocytes.
Une conisation d'extension moyenne à l'anse diathermique est prescrite.

Slide 38



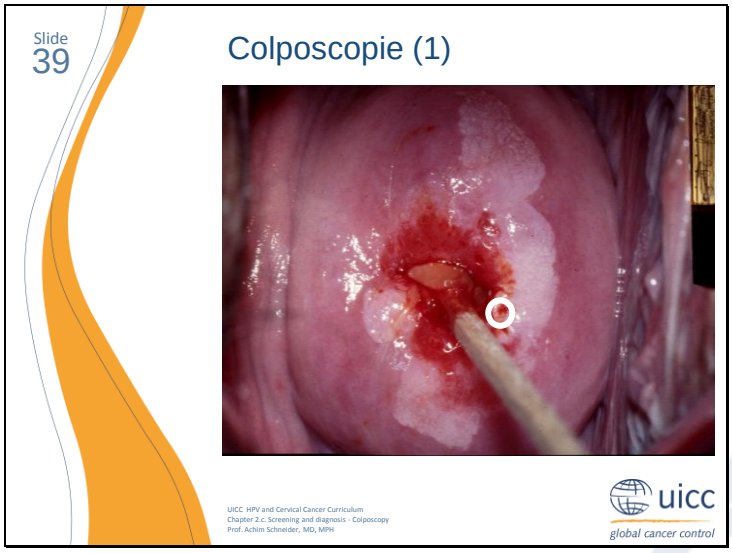
Un saignement, un aspect décoloré jaunâtre sous lugol, une ulcération, ces signes indiquent un processus invasif même si la cytologie et le test HPV sont négatifs.
Cette femme de 34 ans, est enceinte du 1er enfant et n'a pas d'antécédent gynécologique.
Le frottis était classé Pap II (ASCUS/AGUS). Le test HPV-HR négatif.
La colposcopie a montré une lésion ulcérée située entre 12 et 14h, et un saignement au contact d'une autre zone ectopique normale.
La zone biopsiée est cerclée.

Slide 39



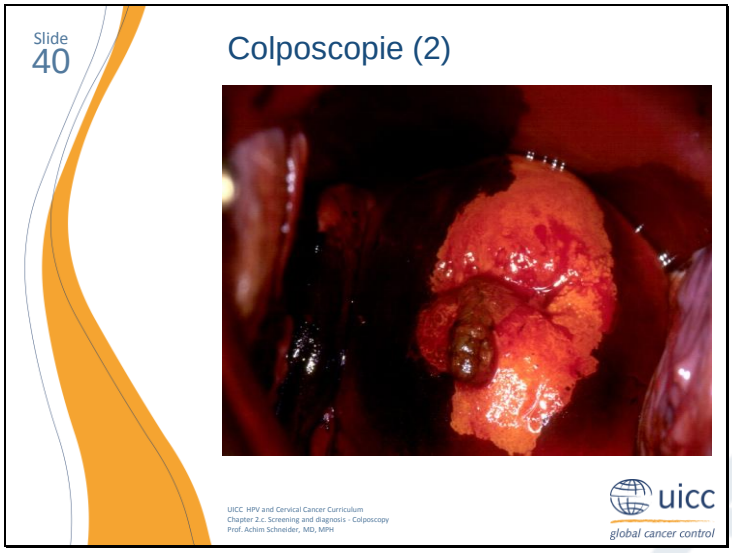
L'histologie montre un carcinome invasif de type épidermoïde non kératinisant
L'indication d'une laparoscopie pour juger de la présence ou non de ganglions, suivie d'une hystérectomie totale est recommandée.

Slide 40



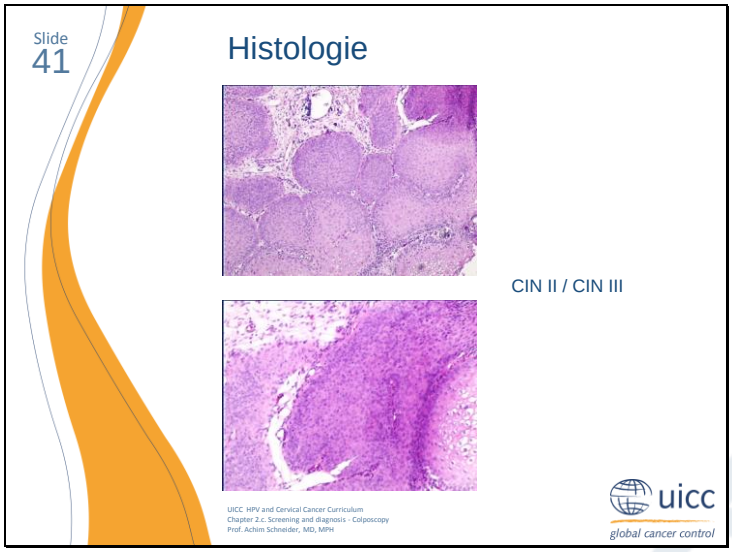
Un aspect global de mosaïque avec une grande distance inter-vasculaire est un bon indicateur de lésions de haut grade type CIN II ou III.
Il s'agit ici de l'image colposcopique d'une jeune femme de 25 ans sans passé gynécologique.
Le frottis était classé Pap II (ASCUS/AGUS), le test HPV-HR positif.
La coloscopie montre une zone de jonction anormale avec un aspect en mosaïque entre 12 et 14 h. La zone de jonction est totalement visible.
La zone de biopsie est cerclée.

Slide 41



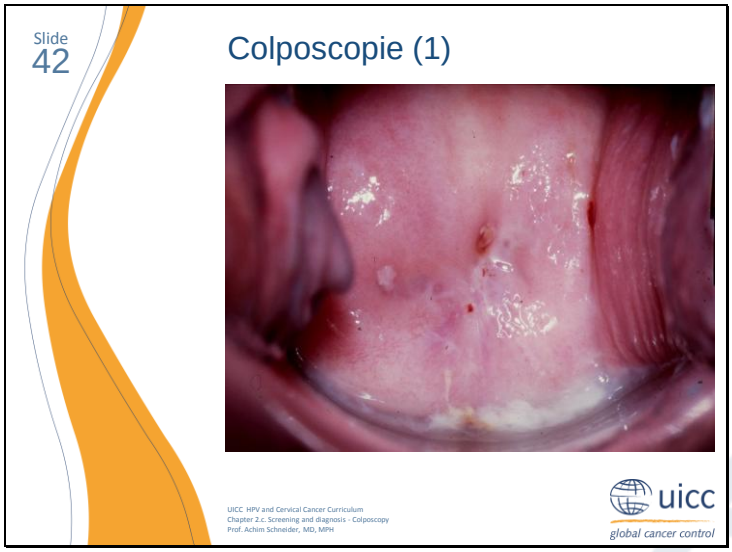
La zone de jonction anormale n'est pas colorée par le lugol.

Slide 42



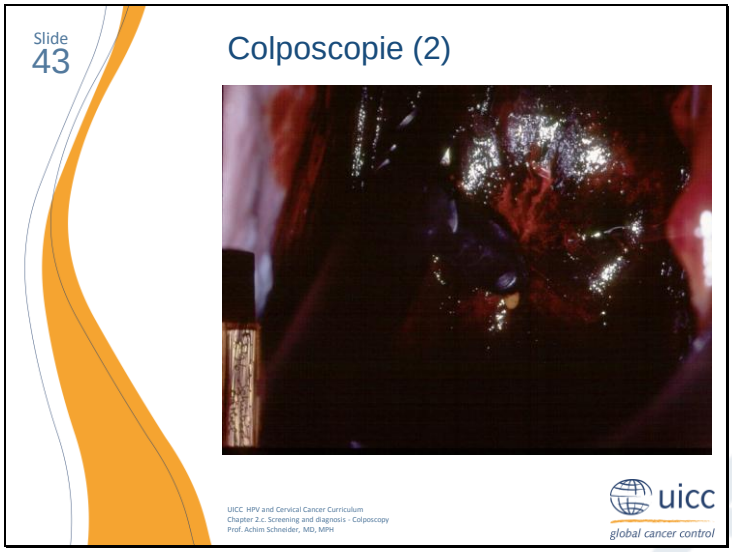
L'histologie observe une papillomatose modérée, une hyperplasie des cellules basales avec une tendance à la perte de la polarité et quelques aspects de maturation malpighienne et conclut a une lésion de type CIN II-III.
Une conisation à l'anse diathermique est recommandée.

Slide 43



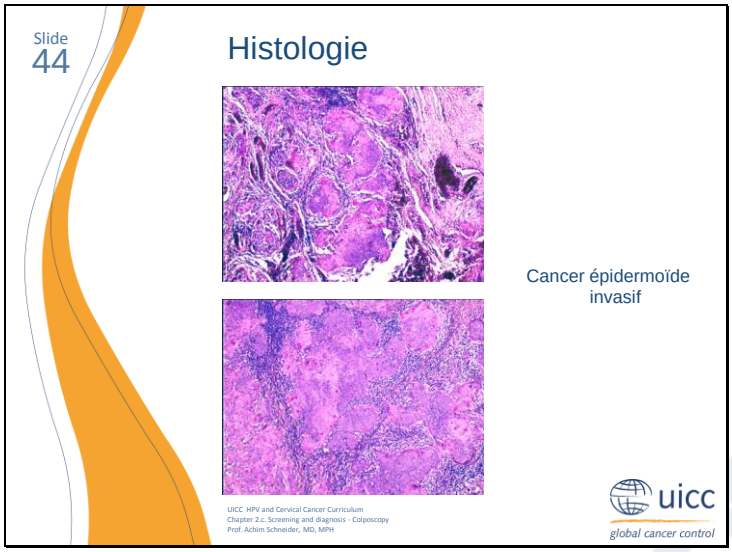
Un aspect normal en colposcopie n'a pas de valeur si la zone de jonction entre les deux muqueuses malpighienne et cylindrique ne peut être vue en totalité.
Ceci est une colposcopie d'une femme de 45 ans présentant des saignements au contact.
Le frottis était classé Pap II (ASCUS/AGUS). Le test HPV-HR était positif.
On observe une zone de jonction sans anomalie mais la muqueuse cylindrique n'est pas vue en raison d'une sténose du col.

Slide 44



La totalité de l'exocol est normal et coloré par l'iode.

Slide 45

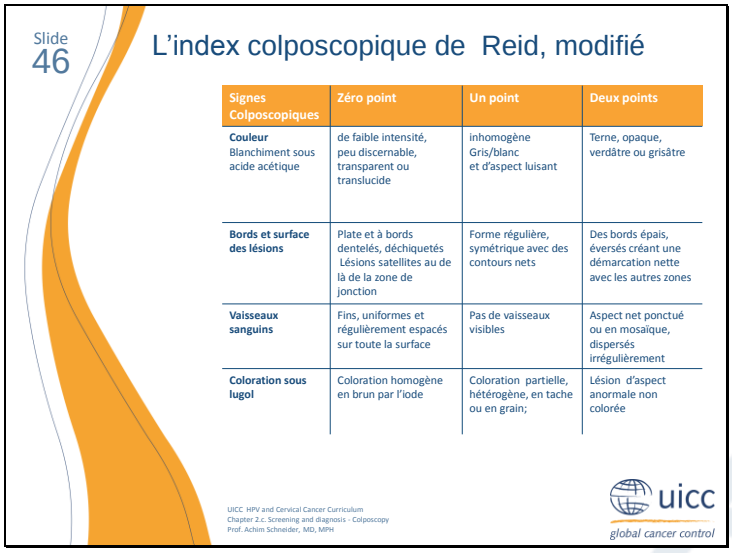


Un curettage endocervical a été réalisé en raison des symptômes et du test HPV positif.
L'histologie a montré une muqueuse hyperplasique, avec une importante prolifération de cellules basales à polarité inversée. Il existe aussi quelques mitoses dispersées.
Le diagnostic de carcinome épidermoïde non kératinisant a été porté.
Une hystérectomie totale a été réalisée et le diagnostic histologique de carcinome épidermoïde non kératinisant de classification pT1b1, pN0, pM0 soit G2 L1, confirmé.

Slide 46

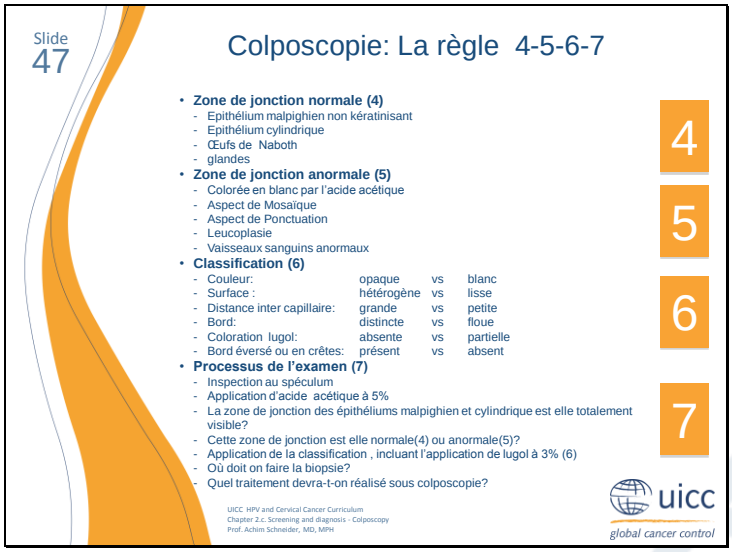
Il n'y a pas d'aspect colposcopique spécifique pour évoquer le diagnostic d'adénocarcinome in situ (AIS) ou d'adénocarcinome invasif.
La plus part des lésions glandulaires naissent au niveau de la zone de jonction et peuvent s'accompagner de lésions intra-épithéliales concomitantes.
Des zones typiquement blanchies par l'acide acétique ou des taches discrètement colorées par le lugol contrastant avec la muqueuse cylindrique non colorée ou de multiples cryptes, côte à côte, et s'ouvrant sur une lésion dense blanchie par l'acide acétique peuvent faire évoquer un adénocarcinome.
Des lésions grisâtres, denses avec des excroissances papillaires et des vaisseaux sanguins filiformes ou en forme de lettres de l'alphabet sont une indication d'adénocarcinome in situ.
Des lésions nettement anormales d'aspect villeux et des vaisseaux sanguins atypiques peuvent indiquer un début d'invasion. Comme dans les cancers épidermoïdes invasifs, des vaisseaux en forme d'épingle à cheveux, de tire-bouchon, de fil, de virgule, de têtard, de racine et autres aspects bizarres, avec des connections inhabituelles et des calibres irréguliers, indiquent une lésion invasive.

Slide 47



Pour le débutant en colposcopie, l'index de Richard Reid peut être utile. Cet index inclut et grade la couleur, les marges de la lésion, sa surface, l'apparence des vaisseaux sanguins et la réponse colorée au lugol en fonction de l'aspect colposcopique de la zone de jonction. En additionnant le grade quantifié de chaque critère on obtient un score de gravité.
Un score total situé entre 0 et 2 suggère une CIN I en histologie ; entre 3 et 4 il s'agit d'une lésion intermédiaire de type CIN I ou II ; entre 5 et 8 on peut prédire une CIN II ou III.

Slide 48



Les règles colposcopiques 4-5-6-7 décrivent tous les aspects normaux et anormaux de la zone de jonction, les critères pour les classer et les étapes de l'examen colposcopique complet. En utilisant ces règles, tout clinicien peut devenir un bon colposcopiste.

Slide 49

Merci de votre attention
Cette présentation peut être téléchargée depuis le site de l'UICC.