

# **Facteurs de risque de discordance entre la biopsie du col de l'utérus et le spécimen de conisation**

---

Andréanne Pelletier  
Résidente II, CLSC St-Hubert

# Introduction

1984  2007

Cancer du col

Cas: ↓47%

Décès: ↓53%

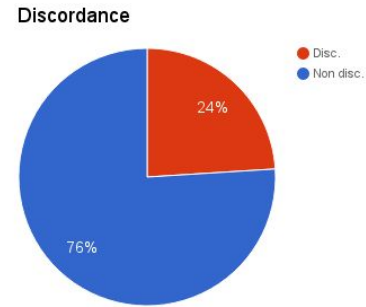
30 000  
Colposcopies

3487  
Conisations  
Lésions HG


# Introduction

Proportion de discordance: 14% à 24%

Traitements inutiles?



# Hypothèses

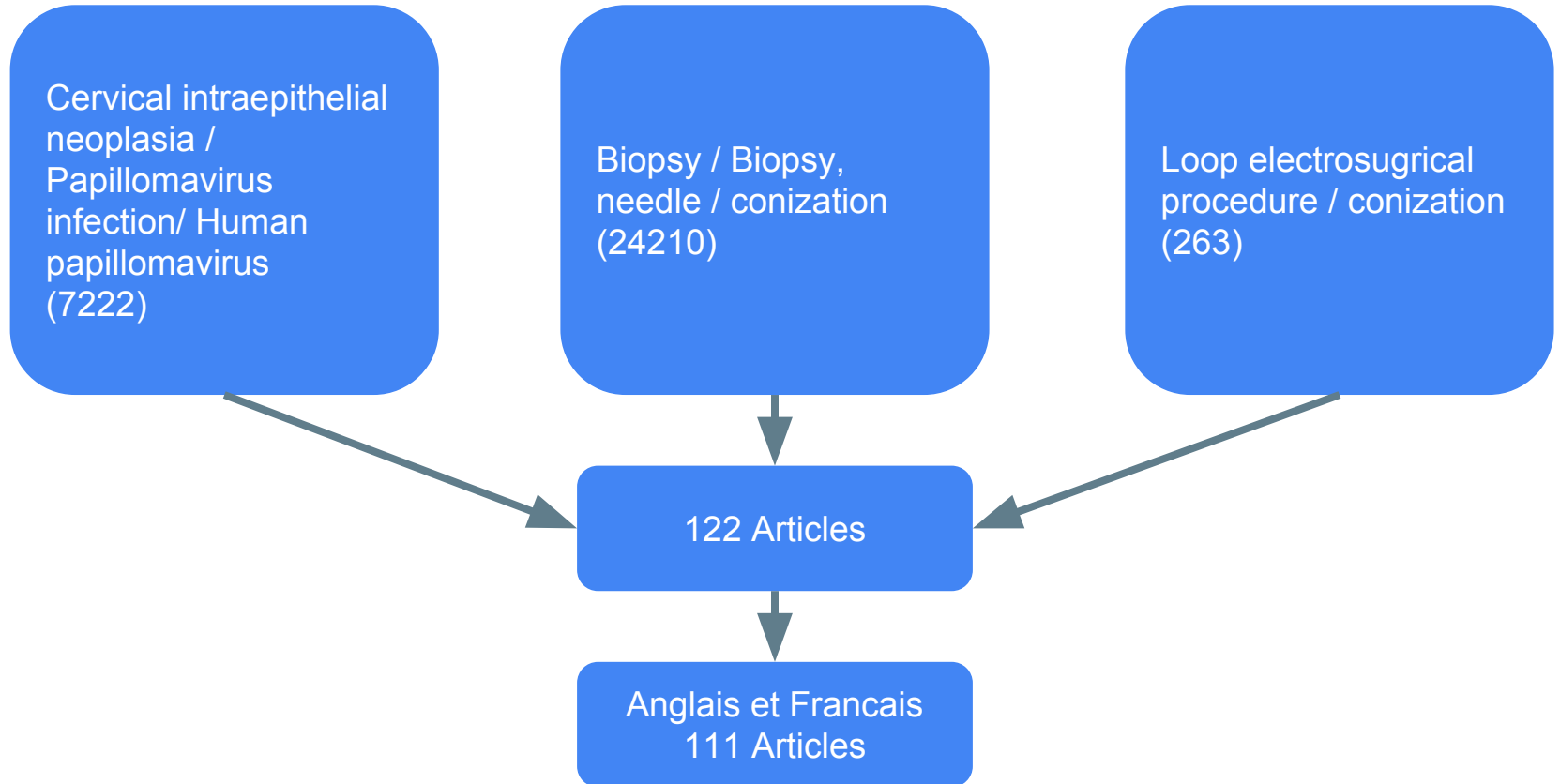
1. Erreur diagnostique
2. Lésion retirée complètement au moment de la biopsie
3. Lésion manquée lors du LEEP
4. Régression de la lésion avant le traitement 

# Question PICO

Chez les patientes qui subissent une conisation pour une lésion intraépithéliale de haut grade, quels sont les facteurs de risque identifiables en clinique d'avoir une discordance pathologique entre le résultat de biopsie et le résultat de LEEP?

Discordance: Résultat CIN 1 ou normal pour un LEEP chez une patiente recevant ce traitement pour une lésion CIN 2 ou CIN 3

# Méthode



# Méthode

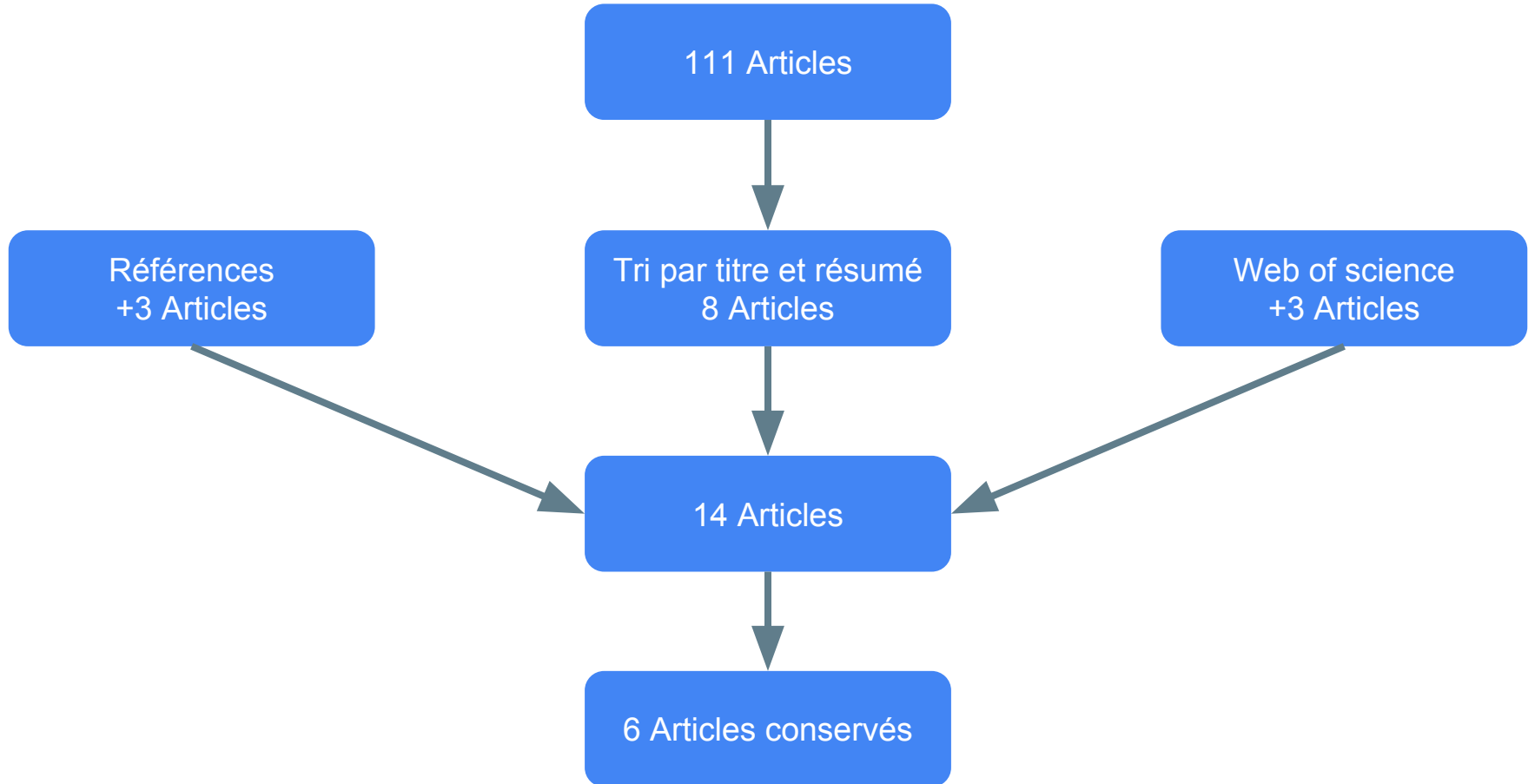
## Critères d'inclusion

- Lésion de haut grade sur la biopsie (CIN 2 ou 3)
- LEEP normal ou CIN 1
- Facteurs de risque cliniques

## Critères d'exclusion

- Pas de biopsie faite (cytologie seule)
- Inclusion de bx CIN 1
- Facteurs de risque identifiables en pathologie

# Méthode





**Absence of dysplasia in the excised cervix by a loop electrosurgical excision procedure in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia.  
(Ryu et al. 2010)**

Type d'étude	Cohorte rétrospective
Population étudiée	Patientes ayant eu un LEEP à l'hôpital Soonchunhyang University Bucheon Hospital en Corée entre 2003 et 2005 (396 patientes)
N	192 sujets 34 cas (17,7%)
Facteurs étudiés/ Résultats	Âge (< 40 ans, > 40 ans) : non significatif Résultat de cytologie (LSIL vs HSIL) : non significatif Résultat de la biopsie (CIN 2 vs CIN 3) : non significatif Génotype (16 vs autre) : non significatif <b>Charge virale (&lt; 100 vs &gt; 100) : Charge inférieure à 100 augmente le risque de discordance (OR : 2,951, p= 0,013)</b>
Forces de l'étude	Variables consignées pour toutes les participantes
Faiblesses	Âge réduit à variable binaire Faible nombre de cas

## Clinical significance of a negative loop electrosurgical excision procedure biopsy in patients with biopsy-confirmed high-grade cervical intraepithelial neoplasia (Nam, 2015)

Type d'étude	Cohorte rétrospective
Population étudiée	Patientes ayant eu un LEEP à Soonchunhyang University Bucheon Hospital en Corée entre février 2001 et décembre 2010 (673)
N	559 sujets 102 cas (18,2%)
Facteurs étudiés/ Résultats	<p>Âge (&lt;50 ans, &gt; 50 ans) : non significatif</p> <p>Résultat de cytologie (LSIL vs HSIL) : non significatif</p> <p>Génotype HPV (16 vs autre) : non significatif</p> <p><b>Résultat de biopsie (CIN 2 vs CIN 3) : CIN 2 augmente le risque de discordance(OR = 3.317 p &lt; 0.001)</b></p> <p><b>Charge virale (&lt;100 vs &gt; 100) : Charge virale &lt;100 augmente le risque de discordance ( OR= 4,750 p &lt; 0,001)</b></p>
Forces de l'étude	<p>Nombre raisonnable de sujets</p> <p>Spécimens de LEEP révisés avec coupes additionnelles</p>
Faiblesses	<p>Étude rétrospective, plusieurs variables manquantes</p> <p>Âge réduit à une variable binaire</p>

## Absence or presence of high grade squamous intraepithelial lesion in cervical conization specimens (Walavalkar et al. 2016)

Type d'étude	Cohorte rétrospective
Population étudiée	Patientes dont le spécimen de conisation était disponible dans la base de donnée de pathologie de l'université du Massachussets Amherst entre 2009 et 2012 (540)
N	500 sujets 140 cas (28%)
Facteurs étudiés/ Résultats	<b>Impression colpo : bas grade augmente significativement le risque de discordance</b>  <b>HPV haut risque :absence de haut risque augmente significativement le risque de discordance</b>  <b>Âge : moyenne 36 chez les cas vs 32 chez les contrôles, différence significative</b>
Forces de l'étude	Nombre de sujets raisonnable Lames révisées par 2 pathologistes
Faiblesses	Facteur de confusion pour âge ? Études rétrospective, plusieurs données manquantes

## HPV genotyping among women treated for high-grade cervical intraepithelial neoplasia with no lesion on the conization specimen (Rodriguez-Manfredi et al. 2015)

Type d'étude	Cas témoin
Population étudiée	Femmes traitées par LEEP à l'Hôpital Clinic de Barcelone en Espagne janvier 2008 et décembre 2011 (687, dont 110 discordances (16%))
N	43 cas 43 témoins
Facteurs étudiés/ Résultats	Génotype (16 ou 18 vs autre) : non significatif Résultat cytologie (LSIL vs HSIL) : non significatif Délai entre biopsie et LEEP : non significatif  <b>Résultat biopsie (CIN 2 vs CIN 3) : CIN 2 augmente le risque de discordance (OR= 2,6 p= 0,003)</b>
Forces de l'étude	Données consignées pour toutes les patientes
Faiblesses	Faible nombre de patients Appariement pour l'âge

## High grade CIN on cervical biopsy and predictors of the subsequent cone histology results in women undergoing immediate conization (Gianella et al. 2015)

Type d'étude	Cohorte rétrospective
Population étudiée	Patientes avec biopsie anormale suivie d'un traitement par LEEP à l'hôpital Reggio Emilia et Cesare Magati à Scandiano en Italie entre janvier 2006 et mars 2011 (585 patientes)
N	518 sujets 67 cas (13,7%)
Facteurs étudiés/ Résultats	Âge : non significatif Grossesse antérieure : non significatif Statut ménopausal : non significatif <b>HPV haut risque : absence de haut risque associé significativement avec discordance</b> <b>Impression colposcopique bas grade ou normale associée significativement avec discordance</b>
Forces de l'étude	Nombre raisonnable de sujets Étude de plusieurs facteurs de risque cliniques
Faiblesses	Étude rétrospective, données manquantes pour plusieurs patientes

## Discrepancies between biopsy-based and excision-based grading of cervical intraepithelial neoplasia : the important rôle of time between excision and biopsy (Zhang et al. 2015)

Type d'étude	Cohorte rétrospective
Population étudiée	Patientes ayant eu un LEEP pour CIN 2-3 prouvé par biopsie à l'hôpital Qilu à Shandong en Chine entre janvier 2009 et décembre 2010 (456 patientes)
N	341 patientes, 105 cas (26,9%)
Facteurs étudiés/ Résultats	Contraception (condom, stérilet, CO) : non significatif Impression colpo (haut grade vs bas grade) : non significatif <b>Âge (&lt;30, 30-40, 40-50, &gt;50) : risque de discordance diminue de façon significative avec l'âge</b> <b>Génotype (16 vs autre) : Risque augmenté de discordance avec génotype autre que 16</b> <b>Résultat de biopsie (CIN 2 vs CIN 3) : CIN 2 augmente significativement le risque de discordance</b> <b>Intervalle entre biopsie et LEEP : risque de discordance augmente significativement avec le temps</b>
Forces de l'étude	Plusieurs catégories pour l'âge, Étude de plus nombreux facteurs de risque
Faiblesses	Étude rétrospective

# Discussion

## Âge

- Études *Ryu et al.* et *Nam et al.* n'ont pas montré de différence significative. **Nombre de patients trop faible ? Âge divisé en variable binaire ?**
- Étude *Walavalkar et al.* ont montré une augmentation de discordances avec l'âge plus avancé. **Les auteurs mentionnent un possible facteur de confusion (taille du spécimen).**
- Étude *Gianella et al.* ont fait une analyse de l'âge comme variable linéaire : pas d'association, malgré taille raisonnable de l'échantillon
- Étude *Zhang et al.* ont divisé l'âge en 4 catégories : risque de discordance augmente significativement avec l'âge

# Discussion

## Intervalle entre biopsie et LEEP

Facteur significatif selon *Zhang et al.*, mais pas selon *Rodriguez-Manfredi et al.* **Manque de puissance ?**



# Discussion

## Autres facteurs démographiques

- Contraception étudié par *Zhang et al.*, non significatif
- Grossesses antérieures et statut ménopausal étudié par *Gianella et al.*, non significatif

# Discussion

## Résultats aux tests pré-traitement

- Résultat LSIL à la cytologie étudié par 3 études, non significatif
- Impression colposcopique « bas grade » augmente le risque de discordance selon *Walavalkar et al.* et *Gianella et al.*, contrairement à *Zhang et al.* **Biais d'information possible vu les données manquantes pour cette étude.**
- Résultat CIN 2 à la biopsie augmente le risque de discordance dans *Zhang et al.*, *Rodriguez-Manfredi et al.* ainsi que *Nam et al.*, mais pas *Ryu et al.* **Manque de puissance pour l'étude Ryu ?**

# Discussion

## Résultats aux tests pré-traitement

- Génotype 16 ou HPV haut risque partagé selon les études (*Zhang et al.*, *Gianella et al.* et *Walavalkar et al.* mentionnent un risque augmenté alors que les 3 autres mentionnent un effet non significatif)
- Charge virale basse augmente le risque de discordance dans les deux études ayant examiné cette variable (*Nam et al.* et *Walavalkar et al.*)

# Pour conclure

Un survol intéressant... mais un manque de puissance probable pour plusieurs études.

Études à répéter avec un échantillon plus large, mais il y a lieu de se demander si on aurait avantage à patienter au lieu de traiter immédiatement ?

# Bibliographie

Ouhoummane, N. et al. Les infections au virus du papillome humain (VPH) et le portrait des cancers associés à ces infections au Québec. [document électronique]. Montreal, Gouvernement du Québec, 2013, [https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1709\\_InfecVPHPortrCancersAssoInfecQc.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1709_InfecVPHPortrCancersAssoInfecQc.pdf), p. 59-66

Nam K et al. [Clinical significance of a negative loop electrosurgical excision procedure biopsy in patients with biopsy-confirmed high-grade cervical intraepithelial neoplasia](#). *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 19(2):avril 2015, p. 103-109.

Zhang Lu et al. [Discrepancies between biopsy-based and excision-based grading of cervical intraepithelial neoplasia: the important role of time between excision and biopsy](#). *International Journal of Gynecological Pathology*. 34(3):221-7, 2015 May.

Giannella, Luca et al. High-grade CIN on cervical biopsy and predictors of the subsequent cone histology results in women undergoing immediate conization. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology*. 186:68-74, 2015 Mar.

Rodriguez-Manfredi, Agata; [HPV genotyping among women treated for high-grade cervical intraepithelial neoplasia with no lesion in the conization specimen](#). *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 129 (2) (pp 109-113), 2015. *Date of Publication: 01 May 2015*.

Walavalkar V [Absence or presence of high-grade squamous intraepithelial lesion in cervical conization specimens a clinicopathologic study of 540 cases](#). *American Journal of Clinical Pathology*. 145 (1) (pp 96-100), 2016

Ryu A. [Absence of dysplasia in the excised cervix by a loop electrosurgical excision procedure in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia](#). *Journal of Gynecologic Oncology*. 21 (2) (pp 87-92), 2010