UNIVERSITE DE NANTES

UFR DE MEDECINE

ECOLE DE SAGES-FEMMES

DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME

PRONOSTIC OBSTETRICAL APRES CONISATION

Valérie DOIZY

Née le 27 Mars 1986

Directeur de mémoire : Pr Patrice LOPES

Promotion 2005-2010

LISTE DES ABREVIATIONS

FCV : Frottis cervico-vaginal

HPV : Human Papilloma Virus

ADN : Acide désoxyribo-nucléique

HIV : Virus de l'immunodéficience humaine (Human Immunodeficiency Virus)

CIN : Néoplasie intra-épithéliale cervicale (Cervical Intraepithelial Neoplasm)

ASCUS : Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (Atypical Squamous Cells Undetermined Significance)

ASCH : Atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade

PCR : Réaction en chaîne par polymérase (Polymerase Chain Reaction)

HAS : Haute autorité de santé

CHU : Centre hospitalier universitaire

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

SA : Semaines d'aménorrhées

FIV-ICSI : Fécondation in vitro et injection intracytoplasmique de spermatozoïdes

SOMMAIRE

INTRODUCTION……1

PREMIERE PARTIE

1. Le col utérin 3
   1.1 Anatomie 3
   1.2 Rôle 3
   1.3 Physiopathologie 4
2. La néoplasie intra-épithéliale cervicale 5
   2.1 Epidémiologie 5
   2.2 Histoire naturelle 6
      2.2.1 Infection à HPV 6
      2.2.2 Cofacteurs de l'infection à HPV 7
   2.3 Dépistage 8
      2.3.1 Le frottis conventionnel, dit de Papanicolaou 8
      2.3.2 Le frottis en milieu liquide 10
      2.3.3 La détection des HPV par PCR 10
      2.3.4 Conduite à tenir devant un FCV pathologique 10
      2.3.5 Colposcopie-Biopsie 11
      2.3.6 Etats des lieux du dépistage en France 12
   2.4 Prévention 14
3. Les techniques de conisation 15
   3.1 Bistouri froid 15
   3.2 Laser 16
   3.3 Anse diathermique 16
   3.4 Conséquences gynécologiques et obstétricales 17
   3.5 Surveillance 17
      3.5.1 Cytologie 17
      3.5.2 Colposcopie 18
      3.5.3 Test HPV 18
      3.5.4 Suivi 19

DEUXIEME PARTIE

1. Etude 21

1.1 Objectifs 21
1.2 Matériel et méthodes 21
2. Résultats 22
2.1 Analyse descriptive des conisations 22
2.2 Etude cas/témoins 27
2.2.1 Caractéristiques générales 27
2.2.2 Déroulement des grossesses 28
2.2.3 Travail et accouchement 31
2.2.4 Etats néonataux 34
2.3 Etude longitudinale comparant les grossesses avant et après conisation chez les mêmes patientes 35
2.3.1 Antécédents obstétricaux 35
2.3.2 Déroulement des grossesses 36
2.3.3 Travail et accouchement 38
2.3.4 Etats néonataux 41
3.3 Incidence de la hauteur du col réséqué sur les grossesses étudiées 42
3.4 Incidence de la technique utilisée sur les grossesses étudiées 44
TROISIEME PARTIE
1. Critique de l'étude 46
1.1 Les cas 46
1.2 Les témoins 46
2. Discussion sur l'analyse descriptive des conisations 46
3. Comparaison des résultats de l'étude avec les dernières données de la littérature 48
3.1 Caractéristiques générales 48
3.2 Déroulement des grossesses 48
3.3 Travail et accouchement 49
3.4 Etat néonatal 50
4. Discussion sur l'étude longitudinale comparant les grossesses avant et après conisation chez les mêmes patientes 51
4.1 Antécédents obstétricaux 51
4.2 Déroulement des grossesses 51
4.3 Travail et accouchement 51
4.4 Etat néonatal 51
5. Discussion sur l'incidence de la hauteur du col réséqué sur les grossesses étudiées ... 52

6. Discussion sur l'incidence de la technique sur les grossesses étudiées 52
7. Rôle de la sage-femme 53
7.1 Place de la sage-femme dans la prise en charge obstétricale..... 53
7.2 Place de la sage-femme dans le dépistage 53
CONCLUSION……...55
BIBLIOGRAPHIE
ANNEXES

INTRODUCTION

500 000 femmes sont touchées par le cancer de l'utérus dans le monde dont 80% dans les pays en voie de développement. Il représente la deuxième cause de cancer chez la femme jeune. En France, 3300 femmes sont touchées entraînant encore 1000 décès par an. Nous évaluons la fréquence de survenue du cancer invasif à 8/100 000 femmes dans notre pays.

Néanmoins, la survenue de lésions pré-cancéreuses restent toujours d'actualité et implique un traitement par conisation, qui correspond à l'ablation décrivant un cône et englobant ces lésions pré-cancéreuses.

Cependant le traitement de ces dysplasies n'est pas anodin et entraîne une diminution de la longueur du col de 10 à 25 mm pouvant être à l'origine de complications obstétricales lors de futures grossesses [25]. Il nous a donc parut intéressant d'approfondir cet aspect des conséquences de la conisation, cette intervention étant effectuée sur des femmes jeunes, très souvent en désir de grossesse.

A travers une étude cas/témoins et des dernières données de la littérature, nous tenterons de montrer si la conisation permet de classer les grossesses ultérieures de ces femmes comme étant à risque.

Pour ce faire, nous rappellerons dans un premier temps quelques notions essentielles relatives aux lésions intra-épithéliales et à leur prise en charge. Nous poursuivrons dans une seconde partie par l'étude cas/témoins portant sur 35 cas, puis par une étude longitudinale de ces patientes. Nous pourrons ensuite mettre en relation nos résultats avec les dernières données de la littérature. Enfin, nous verrons la place de la sage-femme au sein de la prise en charge obstétricale et son rôle dans le dépistage.

PREMIERE PARTIE

1. Le col utérin

1.1 Anatomie (annexe 1)

Le col utérin constitue la partie inférieure (distale) de l'utérus.
Il mesure 30 à 40 mm de long sur 25 mm de diamètre. La forme et les dimensions varient en fonction de l'âge, de la parité et du statut hormonal [26].
Le col est en contact avec l'extérieur, par l'intermédiaire de la cavité vaginale, mais également avec l'intérieur par la cavité utérine. Le col utérin est donc une porte d'entrée propice aux agressions et aux infections. Le col est constitué de l'endocol, de l'exocol et de la zone de jonction [26].

1.2 Rôle

Les glandes de la muqueuse qui tapisse le canal cervical sécrètent un mucus connu sous le nom de la glaire cervicale.
Vers le milieu du cycle menstruel, pendant les jours qui précèdent l'ovulation et sous l'influence des œstrogènes, l'orifice externe du canal cervical s'élargit. La glaire devient très abondante, fluide, limpide, transparente, filante et coule sous forme de cascade à travers l'orifice externe pour permettre aux spermatozoïdes de pénétrer dans le canal cervical puis dans la cavité utérine.
En dehors de la période d'ovulation cette glaire prend normalement l'aspect d'un bouchon épais et forme un obstacle empêchant les spermatozoïdes et les germes de pénétrer dans la cavité utérine [35].
Pendant la grossesse la longueur du col est prédictive de menace d'accouchement prématuré.
Le col utérin produit une glaire pendant la grossesse contenant des Immunoglobulines G et M. Ceux-ci ont un rôle de destruction contre les germes. Il existe également une inhibition des protéases empêchant l'action des élastases et des collagénases, enzyme pouvant être à l'origine de rupture prématurée des membranes.

1.3 Physiopathologie [30]

L'endocol est recouvert d'un épithélium cylindrique glandulaire en continuité avec l'épithélium glandulaire endométrial sécrétant la glaire sous l'influence des œstrogènes. Il est constitué d'une seule couche de cellules d'aspect rouge et brillant.
L'exocol quant à lui est recouvert d'un épithélium malpighien (épithélium pavimenteux pluristratifié) en continuité avec l'épithélium malpighien vaginal. Il est pluristratifié et d'aspect rose et lisse.
La zone primordiale est bien la zone de jonction, région où s'affrontent les épithéliums de l'endocol et de l'exocol. Cet endroit est en perpétuel remaniement et constitue la zone clé pour effectuer le FCV, car c'est dans cette zone d'où naîtra le cancer.
Le col utérin peut se montrer sous divers aspects qui restent néanmoins physiologiques:

- L'ectropion :

L'épithélium malpighien tend progressivement à remplacer l'épithélium glandulaire. Il peut être à l'origine des saignements au contact.

- Col inflammatoire :

Quasi physiologique lors de la réparation d'ectropion, en cas de dystrophie hormonale (pendant la grossesse) ou mécanique (Dispositif Intra-Utérin).
L'inflammation peut se manifester lors d'infections sous la forme d'une cervicite, où l'on pourra observer une muqueuse exocervicale rouge inflammatoire, une glaire cervicale louche, une douleur à la mobilisation utérine.
En présence d'une inflammation si le FCV est non significatif, il paraît nécessaire de traiter et de refaire le FCV.

- Col dystrophique :

Est défini par un déséquilibre des constituants de l'épithélium, n'entraînant néanmoins aucune évolution vers un cancer. Il est fréquemment rencontré dans un contexte hormonal : ménopause, post-partum ou lors de prise de contraceptifs hormonaux. Des causes mécaniques peuvent également être rencontrées telles que le prolapsus ou les traumatismes.
La réalisation d'un FCV sur ce type de col ne peut être classé comme normal ou comme suspect de malignité.

- Col métaplasique :

Consiste en la transformation de l'épithélium cylindrique ectopique en épithélium malpighien : c'est un phénomène physiologique de réparation.

La métaplasie se fait par prolifération des cellules de réserve indifférenciées en cellules malpighiennes aux dépens des cellules cylindriques.

La réépithélialisation peut être typique régulière : le FCV mettra en évidence « une hyperplasie des cellules de réserve ». Cette réépithélialisation peut être influencée par le milieu ambiant : milieu hormonal, pH vaginal acide ou lors d'infections, notamment à HPV qui aboutira à une réépihtélialisation atypique de type dysplasique.

- Col dysplasique :

Correspond à la déviation de la métaplasie avec un trouble de la maturation cellulaire, pouvant conduire au cancer. Le principal facteur étiologique est l'infection à HPV.

2. La néoplasie intra-épithéliale cervicale

2.1 Epidémiologie [32]

La néoplasie intra-épithéliale concerne désormais des femmes de plus en plus jeunes avec un pic d'incidence à 40ans [6].

En France, 85 000 femmes sont dépistées chaque année avec un FCV anormal : 69 000 concernent des lésions de bas grade, 15 000 des lésions de haut grade.

3300 femmes sont touchées par le cancer du col utérin entraînant encore à l'heure actuelle 1000 décès par an avec un pic de mortalité à 50 ans [6].

2.2 Histoire naturelle [28]

2.2.1 Infection à HPV (Annexe 2)

C'est une Infection Sexuellement Transmissible (IST) concernant majoritairement les femmes jeunes de 20 à 30 ans [32]. La prévalence réelle de l'infection HPV est inconnue. On estime que 70 % des femmes rencontrent ce virus au cours de leur vie. La fréquence est maximale chez la femme jeune, atteignant 35 % d'infection entre 20 et 30 ans, dont 7 à 10 % par des types potentiellement oncogènes. La durée moyenne de l'infection virale est de l'ordre de 8 mois ; le taux de disparition du génome viral est estimé à 70% à 12 mois et 90 % à 24 mois.

Ce virus bénéficie d'un tropisme strict pour les épithéliums malpighiens et spécifiquement les kératinocytes, constituants majeurs des épithéliums pluristratifiés de la peau et des muqueuses génitales. Il possède plus de 200 génotypes, classés en deux groupes :

- à bas risque, non oncogène (HPV6 et 11, puis 13, 44, 55 pour les principaux) responsables de condylomes acuminés des organes génitaux externes et de la région anale et de la majorité des lésions intra-épithéliales de bas grade du col utérin,

- à haut risque, potentiellement oncogène (HPV16 et 18 majoritairement, puis 31, 33, 35, 39, 45, 51 pour les principaux) responsables du développement des lésions précancéreuses et du cancer invasif du col de l'utérus mais aussi dans une certaine proportion les carcinomes de la vulve, du pénis, du canal anal et de l'oropharynx.

Le plus souvent, il se produit une guérison dans les 1 à 3 ans avec la production d'anticorps. Les lésions de bas grade diminuent de moitié en 2 ans. On observe dans la majorité des cas une intégration du génome et une émergence de porteur asymptomatique le plus souvent.

Dans 3 à 10%, l'infection persistera évoluant vers des lésions précancéreuses ou cancéreuses. Les lésions de bas grade évolueront vers des lésions de haut grade en 2 à 3 ans. L'évolution vers le cancer correspond à la persistance de l'ADN viral. On observe une intégration du génome viral au génome cellulaire entraînant une hyper expression des oncogènes E6 et E7. La production des protéines E6 et E7 peuvent se lier aux protéines

cellulaires p53 et pRB qui ont pour rôle de contrôler le cycle cellulaire et l'apoptose. Ces oncoprotéines virales permettent également aux kératinocytes infectés d'échapper aux réponses immunitaires, une condition sine qua non de la persistance de l'infection et de la progression des lésions intra-épithéliales.
L'âge moyen d'apparition des lésions intra-épithéliales se situe vers 30 ans et celui du cancer invasif vers 45 ans montrant clairement l'évolution lente de l'invasion. [32]

2.2.2 Cofacteurs de l'infection à HPV [29]

L'infection à HPV est nécessaire à l'apparition de ces lésions mais n'est pas suffisante. La présence d'autres facteurs joue un rôle dans la persistance des lésions et/ou l'évolution vers des lésions cancéreuses.

- les relations sexuelles précoces (15-17 ans), la multiplicité des partenaires mettant en évidence un comportement sexuel à risque.
- le tabagisme : Le risque dépend de la dose et de la durée du tabagisme, l'infection à HPV dure plus longtemps et guérit moins souvent chez les femmes tabagiques.
- l'immunodépression liée au HIV ou à des traitements immunosuppresseurs,
- co-infections notamment à Chlamydia ou Herpès simplex virus de type 2
- la multiparité : le risque de cancer du col augmenterait linéairement avec le nombre de grossesses d'après une analyse réalisée par le Centre international de recherche sur le cancer.
- contraceptifs oraux : le risque de cancer invasif augmente avec la durée d'utilisation mais semble diminuer après arrêt du traitement contraceptif.
- femmes exposées in-utero au diéthylstilbestrol ont un risque augmenté d'adénocarcinome à cellules claires du col de l'utérus.
- le bas niveau socio-économique.
- L'alimentation : Le rôle protecteur du bêta-carotène, de la vitamine C, de l'acide folique ou encore de la vitamine A est encore à l'étude.

2.3 Dépistage

L'évolution lente de l'infection et de l'apparition tardive du cancer rend le dépistage incontournable [31]. Le dépistage peut se faire de plusieurs manières, la plus courante par le frottis conventionnel a permis une réduction importante de l'incidence et de la mortalité de ce cancer par la détection des lésions pré-cancéreuses (Annexe 3). Néanmoins en 2000, encore 10% de la population n'a jamais eu de frottis et 38% n'en a pas eu dans les deux dernières années [29].

2.3.1 Le frottis conventionnel, dit de Papanicolaou

Le frottis du col appelé frottis cervico-vaginal (FCV) correspond à un prélèvement de cellules au niveau du col utérin et plus particulièrement au niveau de la jonction, étudiées au microscope après coloration. Il permet de détecter des cellules anormales pouvant être à l'origine de lésions pré-cancéreuses. La qualité du prélèvement est donc primordiale : quantité suffisante de cellules, fixation optimale, absence d'inflammation et d'hématies [28].

Des conditions optimales de prélèvement sont donc requises [31] :

- Un frottis ne peut être effectué lors des règles, d'infection à Trichomonas, candida ou gonocoque.
- Il doit être pratiqué à distance des rapports sexuels (48h), en absence de thérapeutiques locales et après un traitement oestrogénique chez les femmes ménopausées.

La réalisation du FCV se fait en plusieurs étapes :

- Des renseignements sont nécessaires au cytologiste : âge, date des dernières règles, motif du FCV, contexte clinique particulier.
- Il faut tout d'abord bien exposer le col et éventuellement essuyer la glaire cervicale à l'aide de coton hydrophile.
- Puis il est nécessaire d'utiliser un matériel adapté : la spatule d'Ayre pour l'exocol et la brosse type cytobrush pour l'endocol.

- Les deux prélèvements doivent être étalés sur lame en un seul passage et fixés rapidement en vaporisant à environ 30 cms.

Le dépistage réside en la pratique de frottis réguliers [31] :

- Le premier frottis est pratiqué chez toutes les femmes dans l'année qui suit le début de la vie sexuelle et à partir de 20 ans, pour certaines 25 ans.
- Un deuxième frottis est effectué un an après pour écarter les faux négatifs.
- Si les deux frottis se révèlent négatifs, on pourra mettre en place une surveillance tous les 3 ans jusqu'à l'âge de 65 ans.

La réponse à cet examen est désormais uniformisée par le système Bethesda réactualisé en 2001, et repose sur plusieurs points (schéma 1) :

- la qualité du prélèvement
- l'interprétation et les résultats : pas de lésion intraépithéliale ou de cellule suspecte de malignité, ou anomalies des cellules malpighiennes, ou anomalies des cellules glandulaires

Cette classification permet de déterminer plusieurs types de lésions : bas grade, haut grade, ASCUS et ASCH (annexe 4).

OMS	Richart	Bethesda
Condylome sans dysplasie		Bas grade
Dysplasie légère	CIN1	Bas grade
Dysplasie moyenne	CIN2	Haut grade
Dysplasie sévère	CIN3	Haut grade
Carcinome *in situ*	CIN3	Haut grade

Schéma 1 : Concordance entre les classifications de l'OMS, Richart, Bethesda

2.3.2 Le frottis en milieu liquide [30]

Ce frottis, appelé également frottis en couche mince consiste à mettre le prélèvement dans un milieu liquide contenant généralement de l'alcool. Cette technique présente plusieurs avantages :

- Un meilleur recueil du prélèvement car il y a restitution de la totalité des cellules prélevées, Une fixation immédiate
- Une augmentation du confort et de la rapidité de lecture des préparations cytologiques
- Rend possible la réalisation ultérieure de techniques complémentaires telle que le typage de papillomavirus
- Le surcoût de cette technique ne permet pas à l'heure actuelle une application en routine, celui-ci n'étant pas intégré au remboursement de l'acte par la Sécurité Sociale. Aux vues des dernières études, le frottis en couche mince n'a pas fait la preuve qu'il apportait une amélioration.

2.3.3 La détection des HPV par PCR

Ce test permet de détecter les infections à papillomavirus, permettant de classer les femmes avec une infection à haut ou bas risque de cancer du col. En situation de dépistage primaire, c'est un atout de dépistage plus sensible que le FCV mais il est très peu spécifique puisque plus de 90% des infections à HPV guérissent spontanément [30]. Cette prise en charge fait désormais partie des recommandations de l'HAS depuis 2002 pour le triage des FCV ASCUS, mais n'est pas pour l'instant étendue à un dépistage primaire élargi [22].

2.3.4 Conduite à tenir devant un FCV pathologique [30]

En France, 6 millions de frottis sont réalisés chaque année dont 5% se révèleront pathologiques.

En cas de résultat de type ASCUS, trois options sont possibles :

- On réalise un FCV de contrôle à 6 mois : si normal, surveillance cytologique rapprochée ; si persistance ou présence d'anomalies plus sévères, une colposcopie et une biopsie seront réalisées.
- On peut également effectuer sans attendre une colposcopie et une biopsie.
- On peut désormais réaliser une détection d'une infection par HPV : si négatif, surveillance cytologique rapprochée ; si positif, une colposcopie et une biopsie seront envisagées.

En cas de lésions de bas grade, deux options sont possibles :

- On réalise un FCV de contrôle à 6 mois : si normal, surveillance cytologique rapprochée ; si persistance ou présence d'anomalies plus sévères, une colposcopie et une biopsie seront réalisées.
- On peut également effectuer sans attendre une colposcopie et une biopsie, sachant que le FCV sous-évalue les lésions dans 30 à 50% des cas.

En cas de lésions de haut grade :

- Une colposcopie et une biopsie s'imposent.

2.3.5 Colposcopie-Biopsie

Cette technique a pour objectif d'identifier la zone de transformation et de repérer dans cette zone l'existence éventuelle d'une lésion dont le degré de sévérité sera apprécié grâce aux signes colposcopiques apparus sous acide acétique (AA) et Lugol.

Sa sensibilité est excellente, la plupart des anomalies sont en effet repérées quand la zone de jonction est visible, dans 73 à100 % des cas dans la littérature. Mais le problème réside dans sa médiocre spécificité, inférieure à 50% avec des faux-positifs, ce qui est source d'angoisse et d'un surcroît d'examen. Il est essentiel de rappeler que la colposcopie n'a de valeur probante que si la zone de jonction a été vue. De plus, il est évident que la performance de la colposcopie est opérateur-dépendant. La colposcopie n'a donc pas de

place dans le dépistage de masse du cancer du col mais reste indispensable dans la prise en charge d'un frottis anormal [32].

La Société française de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale a élaboré une classification tenant compte de la sémiologie élémentaire et a décrit deux grands tableaux colposcopiques pathologiques:

- La transformation atypique de grade I qui correspond en acide acétique à une zone blanche à bords nets, Lugol négatif, témoin d'une réépithélisation anormale dystrophique.
- La transformation atypique de grade II s'associant à plus de 80% à un CIN de haut grade [6].

La biopsie permet de porter un diagnostic histologique par l'observation de la structure du tissu biologique prélevé (schéma 2) qui sera vue au travers du microscope à fort grossissement [39].

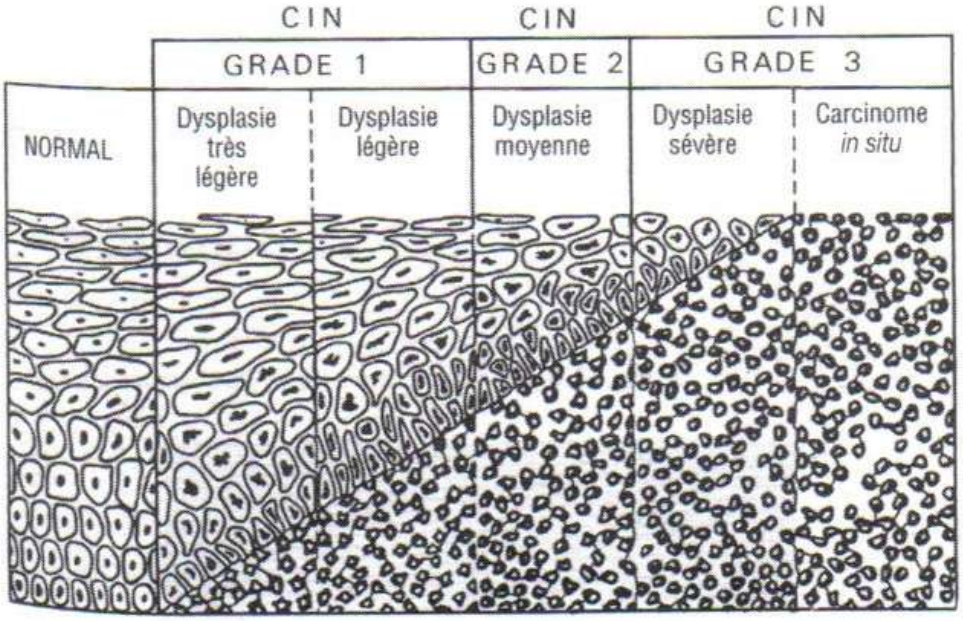


Schéma 2 : Lésions précancéreuses du col utérin [31]

2.3.6 Etats des lieux du dépistage en France

En France, le dépistage du cancer du col de l'utérus est avant tout un dépistage spontané (ou individuel) fondé sur une conférence de consensus de 1990 et sur les recommandations

de l'HAS de 2002 et 2004. Mais, depuis les années 90, 5 départements ont mis en place des initiatives locales de dépistage dit "organisé" du cancer du col de l'utérus.

Le Baromètre cancer 2005 de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) est l'enquête en population générale la plus récente pour le calcul de la couverture déclarée sur trois ans de dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes de 25 à 65 ans. Cette enquête montrait que des disparités sociales existent. En effet, parmi les femmes interrogées, 81,0 % ont déclaré avoir eu un FCV au cours des trois dernières années. La proportion de femmes de cette tranche d'âge déclarant ne jamais avoir eu un frottis était de 5,8 %. Des disparités dans la pratique du dépistage du cancer du col de l'utérus étaient constatées selon l'âge et la catégorie socioprofessionnelle. Les femmes de moins de 60 ans et d'un niveau socioprofessionnel favorisé déclaraient effectuer plus souvent un FCV que les autres. En revanche, les femmes sans couverture médicale complémentaire déclaraient moins fréquemment avoir pratiqué un FCV dans les trois ans. Les disparités sociales dans la pratique du FCV semblaient moins marquées pour les femmes de plus de 50 ans.

En France, le Bas-Rhin, le Doubs, l'Isère, le Haut-Rhin et la Martinique ont mis en place localement un dépistage dit "organisé" du cancer du col de l'utérus. En 2009, seules trois structures de gestion organisaient toujours le dépistage : l'Isère, l'Alsace (Bas-Rhin et Haut-Rhin) et la Martinique ; le Doubs ayant arrêté son programme depuis fin 2004 en raison de difficultés organisationnelles. Les principales conclusions de l'InVS (Institut de Veille Sanitaire) étaient les suivantes :

- le pourcentage de femmes ayant eu au moins un frottis sur une période de trois ans (couverture) était plus élevé que le pourcentage national.
- la qualité des prélèvements des FCV était très bonne aussi bien en métropole qu'en Martinique, de même que la qualité de la lecture des FCV.
- le recueil des données sur la prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses a permis de montrer le poids important des lésions précancéreuses dans la pathologie cervicale par rapport au cancer.

Deux lacunes du dépistage par FCV demeurent : une faible sensibilité et un taux de couverture encore plus faible pour les personnes à risques avec un taux de couverture estimé à 60% sur la population générale [14].

2.4 Prévention [9]

Le cancer du col utérin est lié à une infection virale persistante par un HPV à haut risque. Une quinzaine de génotypes ont été individualisés dont les HPV 16 et 18 à eux seuls responsables de plus de 70 % de ces cancers et 50 % des CIN 2/3. Les vaccins prophylactiques reposent sur la découverte des propriétés d'auto-assemblage de la protéine majeure de capside (L1) des virus HPV : les pseudo-particules virales (Virus Like Particles ne contenant pas d'ADN viral) produites après transfection du gène L1 dans des cellules d'insecte ou de levures sont extrêmement immunogènes (immunité spécifique du génotype, avec production d'anticorps plus de 10 fois supérieure à l'immunité naturelle) et dépourvues de risques infectieux ou oncogènes. Deux vaccins ont fait l'objet de développement clinique :

- le Gardasil® (Sanofi Pasteur MSD, West Point PA, USA) : vaccin tétravalent dirigé contre les types 16, 18, 6 et 11 (ces deux derniers étant responsables de 90 % des condylomes acuminés, et d'environ 20 % des CIN1)
- le Cervarix® (GlaxoSmithKline, Rixensart, Belgique) : vaccin bivalent contre les types 16 et 18 utilisant un adjuvant (ASO4) susceptible de stabiliser les VLP et d'induire un taux d'anticorps avec de plus faibles quantités d'antigènes.

Le comité technique des vaccinations et le conseil supérieur d'hygiène publique de France se sont basés sur l'analyse d'essais pour recommander :

- la vaccination des jeunes filles de 14 ans afin de les protéger avant qu'elles ne soient exposées au risque d'infection HPV
- et des jeunes filles et femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle
- le maintien du dépistage cytologique et de l'information vis-à-vis de la contraception et des infections sexuellement transmissibles.

La nécessité d'un rappel ne peut être précisée à ce jour.

La mise en place d'une prévention n'exclue en rien de poursuivre une surveillance cytologique même après vaccination : d'une part la vaccination protège contre 70 à 75% des cancers et donc pas la totalité, d'autre part, la réponse vaccinale peut être faible.

3. Les techniques de conisation

La conisation est le traitement de référence des lésions dysplasiques sévère à moyenne du col utérin. Elle est également réalisée en cas de discordance cyto-histologique, lorsque la ligne de jonction pavimento-cylindrique pénètre à l'intérieur du canal cervical ou ne peut être suivie en colposcopie. Elle traite aussi certains carcinomes microinvasifs.
La tendance actuelle est de réaliser plus des miniconisations que de réelles conisations. En effet, l'exérèse doit toujours s'adapter à la taille de la lésion évaluée par colposcopie et ne doit pas être plus importante que nécessaire afin d'éviter les séquelles cervicales. Les conisations peuvent se faire au bistouri froid, au laser ou à l'anse diathermique [4].

Le but de la conisation est évidemment thérapeutique. Grâce à l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire en coupes sériées, elle a en plus deux autres intérêts :

- vérification de l'exactitude diagnostique,
- vérification de la qualité du traitement : l'examen anatomopathologique permet de vérifier si la résection est passée en tissu sain (in sano, non in sano)[7]
- .

Le diagnostic de dysplasie moyenne, sévère étendue ou de carcinome infiltrant peut se produire pendant la grossesse : l'indication sera discutée au cas par cas [16].

3.1 Bistouri froid [7]

L'évidement du col se fait par un premier coup de bistouri perpendiculaire à la surface à 5 mm en dehors de la lésion. Le tracé sera poursuivi parallèlement à l'axe du canal endocervical sur la hauteur désirée. Dans un deuxième temps, le tracé sera oblique avec un bistouri à lame coudée pour détacher la pièce opératoire. L'évidement terminé, l'hémostase est ici indispensable soit par des points hémostatiques, soit par une électrocoagulation élective. Il est important que cette plastie ne vienne pas cacher la nouvelle jonction pavimentocylindrique.

3.2 Laser [7]

L'exérèse est réalisée soit à la pièce à main, soit à l'aide du micromanipulateur. Le tracé de section initial est fait à 5 mm en dehors de la zone iodo-négative jusqu'à une profondeur de quelques millimètres. Puis on poursuit la coupe sur une hauteur adaptée à l'étendue de la lésion. On détache le sommet du cône soit avec le laser en inclinant la pièce, soit à l'aide du bistouri à lame coudée.

3.3 Anse diathermique [7]

L'anse est choisie en fonction des dimensions et de l'extension de la lésion à réséquer.

- Anse ronde

L'exérèse de la lésion peut être réalisée par un balayage vertical, de bas en haut. L'électrode est alors enfoncée à la profondeur souhaitée et dès que celle-ci est atteinte, on progresse dans un plan vertical en majorant progressivement la profondeur pour qu'elle soit maximale au niveau du canal endocervical, puis le mouvement est poursuivi de façon symétrique. Le balayage peut également être réalisé horizontalement.
Si la lésion remonte dans l'endocol, on peut réaliser un deuxième évidement à l'aide d'une anse de diamètre réduit afin de remonter à au moins 5 mm au-delà de la lésion.

- Anse triangulaire

La conisation débute par section perpendiculaire du col pour rentrer l'anse, puis un simple mouvement de rotation régulière de l'anse autour de l'axe de l'endocol réalisera une section conoïde. Cette technique est très peu utilisée mais l'anse de Fisher est encore commercialisée en France. Malgré sa facilité d'emploi, elle doit être abandonnée, car elle fait un vrai cône et non un cylindre, et risque donc de ne pas être in sano en profondeur.

- Anse carrée ou rectangulaire

L'objectif d'utilisation est d'obtenir une pièce opératoire dont la forme et la taille sont identiques à la base et au sommet. Les études comparatives sont peu en faveur de ces anses qui n'augmentent pas le taux de résections in sano mais augmentent le taux de complications.

3.4 Conséquences gynécologiques et obstétricales

Les conséquences gynécologiques majeures demeurent l'hémorragie cervicale et l'infection à court terme (dans les trois premiers jours post-opératoires), la sténose cervicale et la récidive à moyen et long terme,
Les conséquences obstétricales couramment rencontrées sont la menace d'accouchement prématuré, la rupture prématurée des membranes, une augmentation du taux d'accouchements prématurés, une augmentation du taux de césarienne. Ces conséquences rencontrées pendant la grossesse sont le résultats de la perte des facteurs protecteurs par la conisation.

3.5 Surveillance [12]

3.5.1 Cytologie

L'analyse cytologique effectuée après le traitement semble cependant avoir une sensibilité et une spécificité moins élevées que lors du dépistage initial. Sa principale faiblesse est le taux plus élevé de faux négatifs au cours de la période de suivi des traitements conservateurs des lésions du col. Les résultats de la cytologie dépendent d'une bonne qualité d'échantillonnage, peut-être plus difficile à obtenir en postopératoire. Le test HPV plus sensible, est dans cette situation une alternative intéressante au cours de l'évaluation.

3.5.2 Colposcopie

La colposcopie est utilisée largement en combinaison avec la cytologie dans le suivi des patientes traitées. La colposcopie améliore pour certains la sensibilité du dépistage des récidives lorsqu'elle est associée à la cytologie en réduisant la spécificité. La colposcopie n'est pas un test diagnostic absolu notamment en période post-thérapeutique où la qualité des processus de cicatrisation peut altérer l'appréciation des images, ainsi en cas de sténose où la zone de jonction devient inaccessible ou en cas de métaplasie cicatricielle pouvant simuler une transformation atypique de grade II, ou bien encore en cas de parakeratose, celle-ci pouvant simuler (cytologiquement ou colposcopiquement) un aspect d'infection à HPV.

Par ailleurs, les interprétations des images colposcopiques présentent un certain degré de variabilité intra et interobservateurs.

En France, l'HAS recommande un frottis et une colposcopie dans les trois à six mois du traitement initial puis des contrôles cytologiques seuls après résection ou conisation pour lésions de haut grade. Dans le futur, la colposcopie pourrait être réservée aux femmes qui n'ont pas de résultats doublement négatifs de la cytologie et du test HPV pendant la période de suivi. Cette option est actuellement considérée dans certains programmes de surveillance post-thérapeutiques.

3.5.3 Test HPV

L'utilisation d'un test HPV peut sembler intéressante dans la stratégie de surveillance post-thérapeutique (dépistage tertiaire), afin de déterminer un groupe à bas risque pour lequel on pourrait espacer la surveillance des patientes dont l'HPV s'est négativé après le traitement et un groupe à haut risque où le virus reste présent et qui mériterait dès lors une surveillance rapprochée. En effet, la sensibilité et la valeur prédictive négative de la combinaison test HPV—cytologie est d'environ 100 %.

3.5.4 Suivi (annexe 6)

Le premier contrôle pourra être réalisé entre trois et six mois après le traitement initial. Ce premier contrôle devrait associer un frottis cytologique et un test HPV (les deux examens seront réalisés, soit sur le prélèvement cytologique s'il est fait en suspension liquide, soit sur une brosse dédiée pour le test HPV si le frottis est pratiqué sur un étalement classique).

Si les deux tests sont négatifs, ce qui sera la situation la plus fréquente (de l'ordre de 70 %), il est recommandé par sécurité de recommencer un double contrôle après 12 mois (soit 18 mois après le traitement initial), si ce deuxième contrôle est négatif, la patiente peut être considérée comme à bas risque de récidive et rentrer dans le cadre du dépistage de la population générale.

Si l'un des deux tests est positif entre trois et six mois, une colposcopie sera réalisée dans les cas suivants :

- si celle-ci est normale et satisfaisante, sans lésion identifiée sur le col, un nouveau contrôle sera pratiqué après six mois ;
- si celle-ci est anormale et identifie une lésion significative cervicale, une ou des biopsies pourront être pratiquée(s) et guideront un traitement adapté ;
- si celle-ci est non satisfaisante (jonction non vue) sans possibilité histologique et avec un curetage de l'endocol négatif ou non significatif, on séparera les situations où : seul le test HPV était positif entre trois et six mois justifiant d'un simple contrôle cytologique et virologique après six mois, le frottis cytologique et/ou le test HPV est positif pouvant justifier un avis spécialisé ou une nouvelle prise en charge thérapeutique.

DEUXIEME PARTIE

1. Etude

1.1 Objectifs

Notre étude a pour but de mettre en évidence les conséquences obstétricales de la conisation et d'évaluer dans quelles mesures ces patientes avec un antécédent de conisation doivent être considérées comme grossesses à risque.

1.2 Matériel et méthodes

Notre étude a inclus les femmes ayant subi une conisation entre le 1er janvier 2000 et le 30 juin 2009 et ayant présenté une grossesse après cette intervention. Ces deux événements devaient avoir été réalisés au Pôle Mère-Enfant du Chu de Nantes.
Pour cela, nous avons fait appel au service informatique de l'hôpital PMSI en utilisant les cotations informatiques : nous avons croisé les cotations correspondant aux conisations avec celles correspondant à la grossesse. Après sélection, nous avions à disposition 21 cas, ce qui paraissait relativement peu. Il a donc été décidé de recueillir tous les dossiers de conisation du 1er janvier 2000 au 30 juin 2009, représentant 725 dossiers et d'en extraire les patientes ayant eu une grossesse après cette intervention à l'aide de l'outil informatique CLINICOM. Cette nouvelle recherche nous a fait découvrir 14 nouveaux cas, portant **l'effectif final à 35 cas.**

Il a donc été décidé :

- De faire une étude cas/témoins. Le choix des témoins s'est fait sur le jour d'accouchement de chaque cas. Ces témoins ont été pris au hasard sur ce jour, en prenant deux témoins pour un cas.
- D'effectuer une étude longitudinale visant à comparer les grossesses d'une même patiente avant et après conisation : dans cette étude, la patiente est son propre témoin.
- De comparer l'incidence de la hauteur réséquée du col.
- De comparer l'incidence des deux techniques.

Les données quantitatives sont exprimées en moyenne (+/- écart-type) et les données qualitatives c'est-à-dire le nombre de cas en %. Le test utilisé est le test du Chi2 avec une significativité de p=ou<0.05.
Les questionnaires utilisés pour cette étude se trouvent en Annexe 7 et 8.

2. Résultats

2.1 Analyse descriptive des conisations

Age

La moyenne d'âge de cette population est de 29,2 ans (+/- 5.5) au jour de la conisation.

Tabac

Sur les 35 cas, 20 sont des fumeuses ce qui nous donne un taux de 57 %.
Nous obtenons un nombre moyen de cigarettes par jour chez les femmes fumeuses de 12,85 (+/- 5.8)

Résultats FCV

Les lésions de bas grade correspondent à 12 cas soit 34.3%.
Les lésions de haut grade représentent 17 cas soit 48.6%.
Les lésions de type ASC-US concernent quant à elles 6 cas soit 17.1%.

Test HPV

Toutes les patientes ont bénéficié d'un test HPV, c'est-à-dire les 35 cas. Néanmoins dans 6 cas les résultats n'ont pas pu être retrouvés, portant l'effectif à 29.
3 patientes ont eu un test HPV négatif, soit 9.5 % des résultats retrouvés.
Nous écartons les 6 cas de tests avec un résultat introuvable et les 3 tests négatifs. Nous avons 3 co-infections avec 2 génotypes de HPV différents, ce qui porte le nombre de génotype total à 29.

En regroupant les génotypes HPV à haut risque oncogène retrouvés dans notre étude, cela représente 82.8 % des génotypes totaux, laissant une part à 17.2 % aux génotypes à bas risque oncogène.

Tableau I : Répartition des types HPV à haut risque oncogène

Type HPV	Nombre	%	% cum.
16	14	48.3	48.3
18	1	3.4	51.7
33	3	10.3	62
35	1	3.4	65.4
39	1	3.4	68.8
45	1	3.4	72.2
58	3	10.3	82.5
Total	24	82.5	

Tableau II : Répartition des types HPV à bas risque oncogène

Type HPV	Nombre	%	% cum.
6	1	3.4	3.4
53	3	10.3	13.7
61	1	3.4	17.1
Total	5	17.1	

Résultats biopsie

Dans un cas, l'histologie ne révélait aucune lésion, l'indication de conisation a été posée sur un antécédent de dysplasie de haut grade sur FCV et HPV 53.

Dans 6 cas, l'histologie montrait des CIN 1 soit 17.1%.

Dans un cas, l'indication a été posée sur un aspect de condylome plan avec CIN1 et 2 associé à un HPV 6 et 39. Dans le deuxième cas, il s'agissait de lésions intra-épithéliales

difficiles à classer, une biopsie montrant des CIN 1 et 2 associée à un HPV 16. Dans le troisième cas, la patiente présentait un antécédent de CIN 3 associé à un HPV 33. Dans le quatrième cas, il s'agissait d'une discordance entre la cytologie et la biopsie. Dans le cinquième cas, il avait été détecté des condylomes avec dysplasie associés à des CIN 1 et focalement des CIN 2. Enfin dans le dernier cas, il s'agissait d'une discordance entre la cytologie et la biopsie.

Dans 23 cas, l'histologie montrait des CIN 2 soit 65.7%
Dans les 5 derniers cas, l'histologie révélait des CIN 3 soit 14.3%.

Tableau III : Répartition du type de lésions en fonction du type d'HPV

	CIN 1	**CIN 2**	**CIN 3**	**PAS DE LESION**	**Total**
HPV haut risque oncogène	3 (10.3%)	15 (51.8%)	3 (10.3%)	0	21 (72.4%)
HPV bas risque oncogène	1 (3.4%)	1 (3.4%)	0	0	2 (6.9%)
Coinfection HPV haut et bas risque	1 (3.4%)	1 (3.4%)	0	1 (3.4%)	3 (10.3%)
HPV négatif	0	2 (6.9%)	1 (3.4%)	0	3 (10.3%)
Total	5 (17.1%)	19 (65.5%)	4 (13.7%)	3 (10.3%)	29 (100%)

Le total est sur 29 car 6 résultats de génotypes HPV n'ont pas été retrouvés.

Technique

Dans notre étude nous avons pu constater que la technique de conisation au laser n'est pas utilisée.
9 conisations ont été effectuées à l'aide du bistouri froid, soit 25.7%.
26 conisations ont été pratiquées à l'aide de l'anse diathermique, soit 74.3%.

Hauteur de la conisation

4 résultats n'ont pas pu être retrouvés.
Sans distinction de technique, la hauteur atteint 13.1 mm (+/- 6.6), allant de 4 à 26 mm.
En différenciant les deux techniques, la hauteur de la conisation avec le bistouri froid s'élève à 21.2 mm (+/- 4.7), alors qu'avec la technique à l'anse diathermique, la hauteur atteint 9.8 mm (+/- 3.8).
La différence est significative avec $p<0.01$.

Complications postopératoires

Nous notons deux types de complications rencontrées dans notre étude, deux hémorragies et deux sténoses, représentant respectivement 5.7 % des interventions.

L'hémorragie est survenue chez la première patiente 12 jours après l'intervention ; elle a bénéficié d'une reprise chirurgicale. 4 jours après cette intervention, cette patiente s'est représentée pour hémorragie cervicale après chute d'escarres où une deuxième reprise chirurgicale est effectuée. Elle est restée hospitalisée 48h.
L'hémorragie cervicale est survenue le jour même de l'intervention, cédant avec un point chirurgical.

Le diagnostic des sténoses s'est fait pour une patiente lors de la mise en travail.

Ces deux complications sont survenues quelque soit la technique de conisation utilisée.

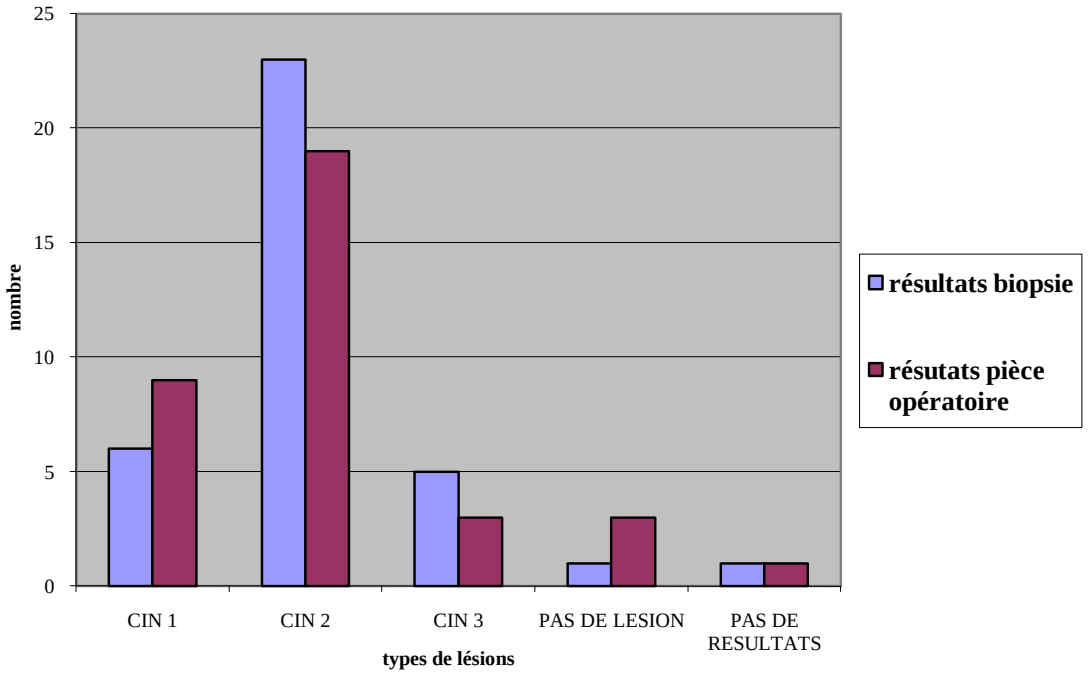
Résultats pièce opératoire

Dans 3 cas, l'analyse de la pièce opératoire ne révélait aucune lésion.
Dans 9 cas, l'analyse montrait des lésions CIN 1, soit 26.5%.
Dans 19 cas, il s'agissait de CIN 2, soit 55.9%.
Dans les 3 derniers cas, il s'agissait de CIN 3, soit 8.8%.

Les trois cas ne révélant aucune lésion au niveau de la pièce opératoire avaient eu pour deux d'entre elles un FCV révélant des lésions intra-épithéliales de haut grade, une biopsie montrant des CIN 2 associée à un HPV 16. Le troisième cas avait une biopsie ne montrant pas de dysplasie mais la présence d'HPV 58 et 53.

Concernant les pièces opératoires révélant des CIN 1, 4 avaient une biopsie montrant des CIN 1, 4 avaient une biopsie montrant des CIN 2 et un cas avait montré des CIN 3. Tous étaient accompagnés d'HPV positifs.

Graphique I : Concordance histologie/anatomopathologie



Désir de grossesse

Seulement dans un cas le désir de grossesse n'était pas présent. Elle avait bénéficié d'une conisation au bistouri froid avec une hauteur de conisation de 25 mm.

Délai conisation/grossesse

Sur les 35 conisations, le délai avec une grossesse ultérieure atteint 1.4 année (+/- 1.2) soit 1 an et 5 mois.

10 grossesses ont débuté dans les 6 mois suivant l'intervention, soit 28.6% des grossesses.

Sur ces 10 grossesses, nous avons pu constater la survenue de 3 menaces d'accouchement prématuré, 2 accouchements prématurés, 2 césariennes.

2.2 Etude cas/témoins

Nous prendrons les grossesses après conisation dans un premier groupe constituant notre population cas et les grossesses de 70 témoins (soit deux témoins pour un cas) dans un deuxième groupe constituant la population témoin. Notre population cas comporte 35 patientes dont deux ont eu deux grossesses portant l'effectif total à 37 grossesses.

2.2.1 Caractéristiques générales

Age

L'âge moyen à l'accouchement est de 31.7 ans (+/- 6) dans la population cas alors qu'il est de 29.1 ans (+/- 5.2) dans la population témoins.
La différence est significative (p=0.02).

Gestité

Dans notre population cas, la gestité moyenne est de 4 grossesses débutées (+/- 2.5).Dans notre population témoins, la gestité moyenne atteint 2.3 grossesses débutées (+/- 1.3).
La différence est significative ($p=5.10^{-6}$)

Parité

Dans notre population cas, la parité est de 2.4 (+/- 1.6) alors qu'elle atteint 1.8 (+/- 0.9) dans la population témoins.
La différence est significative ($p=9.10^{-4}$).

Tabac

Comme nous l'avons précisé précédemment, 20 femmes de notre population cas sont tabagiques, ce qui correspond à une moyenne de 57 %.
Dans notre population témoins, 21 femmes fumaient sur un total de 70 témoins, la moyenne s'élevant à 30 %.
La différence est significative avec $p<0.01$ et un odd ratio à 3.11 [1.23 ; 7.97].

Dans notre population cas, les femmes tabagiques consomment 12.8 cigarettes/jour (+/- 5.8). Dans la population témoins, ces femmes fument 13.1 cigarettes/jour (+/- 7.2).
La différence n'est pas significative ($p=0.9$).

2.2.2 Déroulement des grossesses

Evaluation de la fertilité

Une patiente de la population cas, soit 2.7 %, a eu recours à l'assistance médicale à la procréation dans un contexte de FIV-ICSI.
Huit patientes de la population témoins, soit 11.4 %, ont eu recours à l'assistance médicale à la procréation.
Les différences ne sont pas significatives ($p=0.12$).

Cerclage

Dans la population cas, nous observons 2 cerclages effectués et aucun dans la population témoins. La différence n'est pas significative ($p=0.11$).

Les termes de ces interventions étaient à 17.1 SA pour la première patiente et 18 SA pour la seconde.

L'indication de cette intervention pour la première patiente s'est fait sur un col à 22 mm à 17SA, antécédent de menace d'accouchement prématuré pour la première grossesse et conisation large avec une hauteur à 26 mm.
La seconde indication était sur la présence d'un utérus distilbène (syndrome) et d'un antécédent de menace d'accouchement prématuré (la hauteur de la conisation n'avait pas été retrouvée).
Elles ont toutes deux bénéficié de la technique Mac Donald (Annexe 9).

Le décerclage a été effectué à 36.7 SA pour la première avec un accouchement qui s'est produit à 39.3 SA.
La grossesse de la seconde patiente a été marquée par une menace d'accouchement prématuré à 33.7 SA pour laquelle elle fût hospitalisée deux jours.
Le décerclage s'est effectué à 37.1 SA et l'accouchement s'est produit à 39.1 SA.

Menace d'accouchement prématuré

Dans notre population cas nous relevons 7 menaces d'accouchement prématuré soit 18.9 %, alors qu'il est décrit 6 menaces d'accouchement prématuré soit 8.6 %, dans la population témoins.
La différence n'est pas significative (p=0.12)

Dans notre population cas, 6 patientes ont été hospitalisées soit 85.7 % alors que dans la population témoins 5 patientes ont été hospitalisées soit 83.3 %.
La différence n'est pas significative (p=0.91).
Les patientes de la population cas ont reçu un traitement : quatre ont bénéficié d'un traitement par chronoadalate®, une par tractocile®, une par salbutamol®.

La différence du terme d'hospitalisation n'est pas significative. Les femmes de la population cas sont hospitalisées en moyenne à 30.1 SA (+/- 3.2) alors que les femmes de la population témoins sont hospitalisées en moyenne au terme de 28.7 SA (+/- 2.5).

La durée d'hospitalisation n'est pas significativement différente : 11.3 jours (+/- 10.8) dans la population cas, 10.4 jours (+/- 11) dans la population témoin (p=0.89).

Sur ces 7 patientes de la population cas, 2 ont accouché prématurément à 30.7 SA et 31.9 SA, elles avaient respectivement à leur en hospitalisation des mesures échographiques de col à 21 et 22 mm. Les autres patientes ont accouché entre 37.6 SA et 39.3 SA avec des mesures échographiques de col entre 12 et 25 mm.

Sur les 6 patientes de la population témoins, 4 ont accouché prématurément entre 30.7 SA et 34.6 SA. Les 2 autres patientes ont accouché à 40 SA et 41.1 SA.

Rupture prématurée des membranes

Dans notre population cas, nous relevons 2 grossesses marquées par une rupture prématurée des membranes soit 5.4 %, alors qu'il est décrit 5 grossesses marquées par une rupture prématurée des membranes soit 7.1 % dans la population témoins.
La différence n'est pas significative (p=0.73).

Dans notre population cas, 1 patiente a été hospitalisée avec un bilan infectieux revenu positif soit 50 % alors que dans la population témoins 3 patientes ont été hospitalisées soit 60 % avec des bilans infectieux négatifs.
La différence n'est pas significative (p=0.81).

Le terme d'hospitalisation ne revient pas significatif. La seule hospitalisation de la population cas s'est fait à 29.4 SA alors que les femmes de la population témoins sont hospitalisées en moyenne au terme de 30.8 SA (+/- 2.6).

Chorioamniotite

Aucune notion de chorioamniotite n'a été relevée dans notre étude.

2.2.3 Travail et accouchement

Terme de l'accouchement

Le terme d'accouchement de notre population cas s'élève à 38.8 semaines d'aménorrhées (+/- 2.6).
Les accouchements des patientes de la population témoins s'effectue au terme de 39.3 semaines d'aménorrhées (+/- 2.4).
La différence n'est pas significative (p=0.29).

Tableau IV : Répartition du terme de l'accouchement en fonction des populations

	Population cas		**Population témoins**	
Terme de l'accouchement	nombre	%	nombre	%
Terme <37 SA dont	3	8.1	6	8.6
Terme <34 SA	3	8.1	5	7.1
Terme entre 34 et 37 SA	0	0	1	1.5
Terme >37 SA	34	91.9	64	91.4
Total	37	100	70	100

Nous relevons seulement un accouchement à 36.4 SA dans la population témoins.

La différence n'est pas significative (p=0.93).

Mode de mise en travail

Tableau V : Répartition des modes de mise en travail en fonction des populations

	Population cas		**Population témoins**	
Mode de mise en travail	Nombre	%	Nombre	%
Spontané	24	66.7	50	71.4
Déclenché	9	25	14	19.9
Dont maturé	6	16.7	6	8.6
Césarienne avant travail	4	10.8	6	8.6
Total	37	100	70	100

La différence n'est pas significative.

Mode d'accouchement

Tableau VI : Répartition des modes d'accouchement en fonction des deux populations.

	Population cas		**Population témoins**	
Mode d'accouchement	nombre	%	nombre	%
Voie basse + instrum	25	67.6	55	78.6
Dont instrum	3	8.1	5	7.1
Césarienne dont	12	32.4	15	21.4
Avant travail	4	10.8	6	8.6
Pendant travail	8	21.6	9	12.8
Total	37	100	70	100

La différence n'est pas significative (p=0.2).

Rupture des membranes avant travail

Le nombre de rupture avant travail dans notre population cas est de 14 soit un pourcentage de 37.8 %. Dans la population témoins 17 ruptures avant travail ont été comptabilisées soit un pourcentage de 24.3 %.
Les différences sont non significatives (p=0.14).

Dystocie dynamique

Dans notre population cas, nous avons décrit 3 patientes ayant eu une dystocie dynamique correspondant à 8.1 %, alors qu'aucune dystocie n'a été relevée dans la population témoins. Les différences ne sont pas significatives.

Durée du temps de travail

La durée du temps de travail dans la population cas s'élève à 363 min (+/- 184) soit 6 h 3 min alors que dans la population témoins, ce temps est évalué à 341 min (+/- 164) soit 5 h 41 min. Ces différences de données ne sont pas significatives (p=0.6).

Durée de l'ouverture de l'œuf

La durée moyenne d'ouverture de l'œuf est estimée à 887 min (+/- 2303.8), soit 14 h 46 min et une médiane à 330 min pour la population cas alors que cette durée est de 365 min (+/- 432.1) soit 6 h 5 min et une médiane à 210 min pour la population témoins.
Ces moyennes sont non significatives (p=0.1).
En prenant comme seuil une durée d'ouverture de l'œuf supérieure à 12h, nous obtenons 35.1 % des cas et 32.9% des témoins avec une différence non significative (p=0.8).

Lésion cervicale

Aucune lésion cervicale n'a été retrouvée dans nos deux populations.

2.2.4 Etats néonataux

Poids de naissance

Le poids de naissance des nouveau-nés issus de la population cas est de 2983 g (+/- 615).
Le poids de naissance dans notre population témoins est de 3074 g (+/- 621), ce qui est non significatif (p=0.48).
6 nouveau-nés avaient un poids de naissance <2500g soit 16.2 % dans la population cas, contre 9 soit 12.9 % dans la population témoins. Il n'y a pas de différence significative (p=0.63).

Apgar

L'Apgar à 1 minute de vie est de 9.0 (+/- 2.4) chez les nouveau-nés de notre population cas, alors qu'il est de 9.6 (+/- 1) pour notre population témoins. Les différences sont non significatives (p=0.07).
L'Apgar à 5 minutes de vie est de 9.8 (+/- 0.5) chez les nouveau-nés de la population cas, alors qu'il est de 9.9 (+/- 0.1) pour la population témoins. Il n'y a pas de différence significative (p=0.11).
En prenant un Apgar seuil<7, nous retrouvons 10.8% des cas et 4.3% des témoins avec une différence non significative (p=0.19)

pH artériel

Dans la population cas, 10.5 % des nouveau-nés sont nés avec un pH<7, avec une moyenne à 7.24 (+/- 0.08).
Dans la population témoins, seulement 4.3 % des nouveau-nés sont nés avec un pH<7, avec une moyenne à 7.23 (+/- 0.08).
Les différences sont non significatives (p=0.81)

bilan infectieux

Dans notre population cas, 7 bilans infectieux ont été pratiqués, soit 18.9 % alors que 10 ont été réalisés dans la population témoins, soit 14.5 %.
Il n'y a pas de différence significative (p=0.55).

hospitalisation

Dans la population cas, 3 hospitalisations néonatales ont été effectuées soit 8.1%.
En revanche, 9 hospitalisations ont été effectuées dans la population témoins soit 12.9%.
Ces différences ne sont pas significatives.

La durée d'hospitalisation varie de 33 jours (+/- 27.9) pour la population cas à 21.3 jours (+/- 18) pour la population témoins sans que cela soit significatif (p=0.41).

2.3 Etude longitudinale comparant les grossesses avant et après conisation chez les mêmes patientes

2.3.1 Antécédents obstétricaux

Sur les 35 cas étudiés, 5 patientes n'avaient pas eu de grossesse avant la conisation.
Le tableau ci-dessous se base sur les 30 patientes ayant des grossesses avant la conisation.

Tableau VII : Issue des grossesses débutées avant et après conisation.

	Grossesses avant conisation		**Grossesses après conisation**		**P**
Grossesses	Nombre	%	Nombre	%	
IVG	29	29.6	4	8.5	<10-4
GEU	0	0	1	2.1	0.64
FCS+FCT	19	19.4	5	10.6	0.15
IMG	2	2	0	0	0.91
Accouchement prématuré	6	6.1	3	6.4	0.95
Accouchement à terme	42	42.9	34	72.3	0.3
Total	98	100	47	100	

Les taux d'IVG sont significatifs (p=<10-4) : le taux d'IVG est significativement plus élevé avant la conisation.

2.3.2 Déroulement des grossesses

Cerclage

Aucun cerclage n'a été effectué sur les grossesses antérieures à la conisation. Par contre 2 cerclages ont été pratiqués après cette intervention, correspondant à 5.4% des grossesses poursuivies.
Ces différences ne sont pas significatives.

Menace d'accouchement prématuré

Avant la conisation, huit grossesses ont été marquées par une menace d'accouchement prématurée, soit 17 %. Sept d'entre elles ont bénéficié d'une hospitalisation et cinq ont reçu un traitement : trois ont reçu du salbutamol® et deux autres du chronoadalate®.
Le terme d'hospitalisation s'est fixé à 31.4 SA (+/-2.9).

Les grossesses menées après conisation étaient marquées pour sept d'entre elles par une menace d'accouchement prématurée, soit 18.9 %. Six patientes ont été hospitalisées et ont reçu un traitement, quatre ont bénéficié d'un traitement par chronoadalate®, une par tractocile®, une par salbutamol®.
Le terme d'hospitalisation est estimé à 30.1 SA (+/- 3.2).

Ces différences ne sont pas significatives.

Concernant les grossesses avant conisation, on observe 4 accouchements prématurés entre 31.9 SA et 36.6 SA. Les 3 autres accouchements se sont produits à terme entre 38 SA et 40.4 SA. La date d'accouchement concernant la huitième grossesse n'a pas été retrouvée.

Sur ces 7 patientes du deuxième groupe, 2 ont accouché prématurément à 30.7 SA et 31.9 SA. Les autres patientes ont accouché entre 37.6 SA et 39.3 SA.

Rupture prématurée des membranes

Deux grossesses avant conisation ont été marquées par une rupture prématurée des membranes <37 semaines d'aménorrhées et ont été toutes deux hospitalisées avec un bilan infectieux négatif. L'une d'elle a été hospitalisée très tôt dans la grossesse à 23.4 SA ; la seconde a été hospitalisée dans un autre établissement, le terme n'a pas été retrouvé.
Deux grossesses après conisation ont été marquées par une rupture prématurée des membranes et une seule a été hospitalisée avec un bilan infectieux positif, au terme de 29.4 SA.

Chorioamniotite

Nous n'avons observé aucune chorioamniotite dans nos deux populations.

2.3.3 Travail et accouchement

Terme d'accouchement

Le terme d'accouchement est fixé à 38.5 semaines d'aménorrhées (+/- 3.2) concernant les accouchements avant conisation.
Les accouchements après conisation ont pour moyenne un terme de 38.8 semaines d'aménorrhées (+/- 2.6).
Ces moyennes ne sont pas significatives (p=0.64).

Mode de mise en travail

Concernant les grossesses avant conisation, le mode de mise en travail n'a pas pu être retrouvé pour 13 d'entre elles car l'accouchement ne s'est pas fait au CHU de Nantes.

Tableau VIII : répartition du mode de mise en travail des grossesses avant et après conisation

	Grossesses avant conisation		**Grossesses après conisation**		
Mode de mise en travail	Nombre	%	Nombre	%	P
Spontané	27	77.1	24	64.9	
Déclenché dont	3	8.6	9	24.3	
maturé	0	0	6	16.2	
Césarienne avant travail	5	14.3	4	10.8	0.19
Total	35	100	37	100	

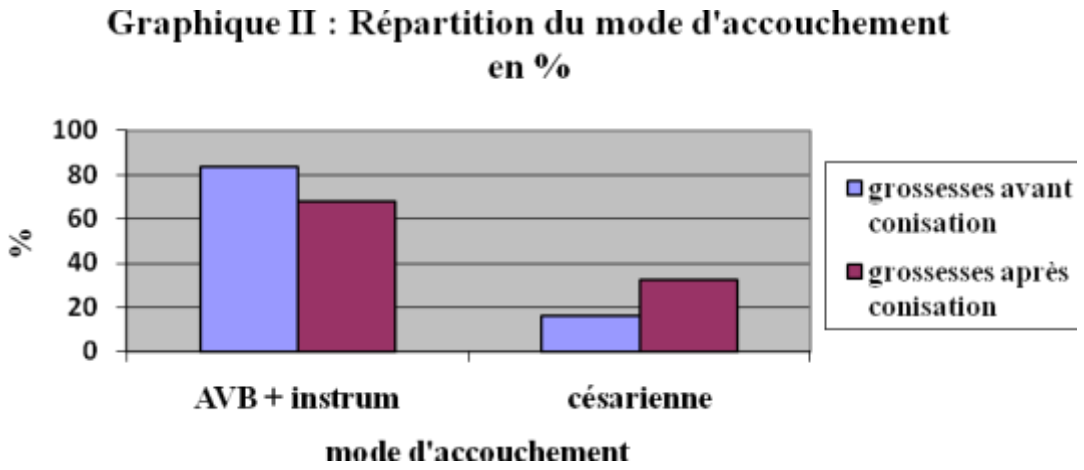
Les différences sont non significatives.

Mode d'accouchement

Sur 43 accouchements répertoriés sur les grossesses avant conisation, 34 se sont réalisés voie basse soit 79.1%, 2 se sont effectués de manière instrumentale soit 4.7 %, 7 se sont effectués par césarienne soit 16.3%.

Sur 37 accouchements répertoriés sur les grossesses après conisation, 22 se sont réalisés voie basse soit 59.5%, 3 se sont effectués de manière instrumentale soit 8.1 %, 12 se sont effectués par césarienne soit 32.4 %.

En regroupant les accouchements voie basse et instrumentaux, nous obtenons 36 accouchements soit 83.8 % dans notre premier groupe et 25 accouchements soit 67.6 % dans notre deuxième groupe.
La comparaison avec le taux de césarienne respectif de 16.3 % et 32.4 % ne montre pas une différence significative avec p=0.09.



Rupture des membranes avant travail

Sept patientes sur 35 ont eu une grossesse marquée par une rupture des membranes avant travail, soit 20 % sur les grossesses avant conisation.
14 ruptures des membranes avant travail ont été décrites sur les grossesses après conisation soit 38.7 %.
Ces données ne sont pas significatives (p=0.08).

Dystocie dynamique

Aucune dystocie dynamique n'a été retrouvée sur les grossesses avant conisation. Par contre 3 cas ont été relevés chez les grossesses après conisation.
Ces différences ne sont pas significatives.

Durée du temps de travail

Concernant les grossesses avant conisation, la durée moyenne du temps de travail s'élève à 372 min (+/-181), soit 6 h 13 min.
Cette durée moyenne atteint 363 min (+/- 184) soit 6 h 3 min sur les grossesses après conisation.
Ces différences ne sont pas significatives (p=0.08).

Durée de l'ouverture de l'œuf

La durée moyenne d'ouverture de l'œuf est de 347 min (+/- 438) soit 5 h 47 min dans la population de grossesses avant conisation alors que cette moyenne est de 887 min (+/- 2304) 14h 47 min dans la population après conisation.
Ces différences ne sont pas significatives (p=0.9).
La médiane du premier groupe est de 190 min alors que celle du deuxième groupe est de 330 min.

Si nous fixons un seuil à 12h de rupture des membranes, 52.1 % des accouchements se sont déroulés avec une rupture supérieure à 12h. Dans la deuxième population 35.1 % des accouchements se sont déroulés après 12h de rupture.

Lésion cervicale

Aucune lésion cervicale n'a été retrouvée sur les dossiers étudiés.

2.3.4 Etats néonataux

Poids de naissance

Le poids de naissance des nouveau-nés du premier groupe est estimé à 2985.49g (+/- 645.1) alors que celui du deuxième groupe est estimé à 2983.75g (+/- 615).
Ces moyennes ne sont pas significatives (p=0.95).

Apgar

L'Apgar à une minute de vie des nouveau-nés du premier groupe est de 9.7 (+/- 0.9) et de 9 (+/- 2.4) pour les nouveau-nés du deuxième groupe.

L'Apgar à cinq minutes de vie des nouveau-nés du premier groupe est de 9.85 (+/- 0.5) et de 9.89 (+/- 0.5) pour les nouveau-nés du deuxième groupe.

Ces différences de moyenne ne sont pas significatives avec respectivement p=0.11 et p=0.74.
Si nous fixons comme seuil un Apgar<7, 2.1 % des nouveau-nés issus des grossesses avant conisation et 10.8 % des nouveau-nés issus des grossesses après conisation avaient un Apgar<7.

pH artériel

Le pH artériel des nouveau-nés du premier groupe est estimé à 7.27 (+/- 0.06). Celui des nouveau-nés du deuxième groupe est de 7.24 (+/- 0.08).
Ces moyennes de pH artériel ne sont pas significatives avec p=0.15.

bilan infectieux

Le taux de bilans infectieux effectués sur les nouveau-nés du premier groupe s'élève à 17.6 % contre 18.9 % pour ceux du deuxième groupe.
Ces différences de taux ne sont pas significatifs (p=0.88).

hospitalisation

Le taux d'hospitalisation néonatale du premier groupe est de 14.7 % alors que celui du deuxième groupe est de 8.1 %.
Ces différences ne sont pas significatives.

La durée d'hospitalisation est de 27.2 jours (+/- 22.81) pour le premier groupe et 33 jours (+/- 27.87) pour le deuxième groupe.
La différence de durée n'est pas significative (p=0.76).

3.3 Incidence de la hauteur du col réséqué sur les grossesses étudiées

Nous prenons comme limite 10 mm.
Nous observons 13 conisations avec une hauteur < 10 mm et 18 avec une hauteur >10 mm (4 résultats manquaient à notre étude).
Nous avons 37 grossesses après conisation ; 4 mesures de hauteur manquent mais 2 patientes ont eu 2 grossesses après conisation, ce qui porte le nombre de grossesses interprétable à 33.

Tableau IX : Conséquences obstétricales en fonction de la hauteur de la conisation

	Hauteur <10 mm N=9		**Hauteur >10 mm N=24**			
Grossesses N=35	Nombre	%	Nombre	%	Total	p
Menace d'accouchement prématuré	1	11.1	5	20.8	6	0.38
Rupture prématurée des membranes	0	0	2	8.3	2	0.2
Terme d'accouchement	N=9		N=24		33	
Terme <37 SA dont	2	22.2	1	4.2	3	
Terme <34 SA	2	22.2	1	4.2	3	
Terme entre 34 SA et 37 SA	0	0	0	0	0	
Terme >37 SA	7	77.8	23	57.1	35	0.2
Césarienne dont	5	55.6	6	25	11	
Césarienne avant travail	0	0	3	12.5	3	
Césarienne pendant travail	5	55.6	3	12.5	8	0.09

Une menace d'accouchement prématuré n'est pas répertoriée dans ce tableau car la hauteur de la conisation faisait partie des manquants.

Les deux ruptures prématurées des membranes avaient un cône de résection de 25 et 23 mm.

Une césarienne manque à notre effectif du fait du manque d'information concernant la hauteur de la conisation.

3.4 Incidence de la technique utilisée sur les grossesses étudiées

Nous avons 35 conisations et 37 grossesses après cette intervention.

Tableau X : Conséquences obstétricales en fonction de la technique de conisation

	Bistouri froid N=10 (%)		**Anse diathermique N=27 (%)**		**Total**	**P**
Menace d'accouchement prématuré	3	30	4	14.8	7	0.29
Rupture prématurée des membranes	2	20	0	0	0	0.07
Terme d'accouchement						
Terme <37 SA dont	1	10	2	7.4	3	
Terme <34 SA	1	10	2	7.4	3	
Terme entre 34 et 37 SA	0	0	0	0	0	
Terme >37 SA	9	90	25	92.6	24	0.8
Césarienne dont	3	30	9	33.3	12	1
Césarienne avant travail	1	33.3	2	22.2	3	
Césarienne pendant travail	2	66.7	7	77.8	9	0.7

TROISIEME PARTIE

1. Critique de l'étude

1.1 Les cas

L'étude réalisée est une étude rétrospective cas-témoin. Le faible effectif de cas ne permet pas de répondre clairement aux objectifs posés dans cette étude.

1.2 Les témoins

La population témoin du CHU de Nantes est une population tirée au sort sur le même jour d'accouchement que nos patientes cas. Il faut donc prendre en compte le fait qu'il s'agit d'une population de maternité de niveau III, avec une concentration de pathologie importante.

2. Discussion sur l'analyse descriptive des conisations

L'âge moyen retrouvé est évalué à 29.2 ans, ce qui correspond bien à notre population en âge et en désir de procréer.

Nous avons pu mettre en évidence que la population étudiée possède un grand pourcentage de femmes tabagiques correspondant à un des facteurs influençant sur l'évolution des lésions (guérison moins fréquente, plus longue). Ce phénomène est aussi à mettre en relation avec des comportements à risque notamment sur le plan sexuel, ce qui constitue un cofacteur supplémentaire de l'infection au virus.

Les tests HPV ont été effectués sur chaque patiente retrouvant 83% de génotypes à haut risque oncogène associés à des lésions. Cependant ces tests sont à utiliser avec parcimonie car l'on sait que le virus disparait dans 90 % des cas en 24 mois. La facilité d'accès du service à ce test fait qu'il est régulièrement pratiqué en cas de pathologie cervico-vaginal.

Ces génotypes HPV à haut risque oncogène sont associés à 72% des lésions dépistées, ce qui conforte la relation causale.

La tendance actuelle concernant la technique utilisée lors des conisations est celle à l'anse diathermique. Cependant nous pouvons constater qu'il subsiste une part non négligeable (25.7 %) de conisations effectuées au bistouri froid au CHU de Nantes.

Nous pouvons comparer nos résultats concernant la hauteur de la conisation en fonction des deux techniques avec l'étude de J.-L. Brun, A. Youbi, C [4].

Concernant la conisation au bistouri froid, nous obtenons une hauteur moyenne de 21.2 mm (+/- 4.7), alors que dans l'étude citée précédemment il est décrit une hauteur de 18.3 mm (+/- 4.7).
La hauteur moyenne de la conisation avec l'utilisation de l'anse diathermique est estimée à 9.8 mm (+/- 3.8), à mettre en relation avec la hauteur de 12.8 mm (+/- 3.8) de l'étude pris en référence.
Les différences peuvent provenir de l'effectif : notre étude comporte 26 conisations à l'anse diathermique et 9 au bistouri froid. L'étude citée inclut 102 conisations à l'anse diathermique et 100 au bistouri froid.

Il nous est difficile de comparer les taux de complications postopératoires de part l'effectif réduit en question ; l'hémorragie et la sténose étant les deux complications retrouvées dans notre étude portant chacune d'elles à 5.7% de complications.
Une hémorragie et une sténose ont été décrites sur chaque technique dans notre étude.
Nous ne retrouvons pas une augmentation des hémorragies avec l'utilisation du bistouri froid.
Les deux sténoses de col se sont produites sur des hauteurs de conisation de 25 mm pour la première, la mesure de la deuxième hauteur n'avait pu être retrouvée.

Dans l'étude citée, le taux d'hémorragie s'élevait à 8 % pour la technique au bistouri froid et 2 % pour l'anse diathermique. Le taux de sténose était respectivement à 8 % et 3 % pour la technique au bistouri froid et l'anse diathermique.
D'autres complications que nous n'avons pas rencontrées dans notre étude telles que la récidive sont abordées dans cette étude. Il est montré un taux de 8 % pour la technique au bistouri froid et 11 % pour l'anse diathermique mais ces différences n'étaient pas significatives.

La concordance de l'histologie avec l'anatomopathologie montre que l'histologie aurait tendance à surévaluer les lésions dans cette série.
Le délai moyen entre la conisation et la grossesse est estimé à 1 an et 5 mois, avec presque un tiers des grossesses débutées dans les 6 mois suivant l'intervention.
L'étude de MA Michelin et al [11] indique un délai de 2.8 à 4.8 ans avec la première grossesse pour respectivement la technique à l'anse diathermique et au bistouri froid.

3. Comparaison des résultats de l'étude avec les dernières données de la littérature

L'étude utilisée pour comparer nos résultats s'appuie sur la méta-analyse de M. Kyrgiou, G. Koliopoulos, P. Martin-Hirsch et al [20].

Nous allons pouvoir également nous appuyer sur la méta-analyse de M. Arbyn, M. Kyrgiou, C. Simoens et al [18].

3.1 Caractéristiques générales

Les patientes de la population cas sont significativement plus âgées que les patientes de la population témoins et ont une gestité et une parité plus importante.
La gestité importante chez la population cas peut s'expliquer par le taux important d'IVG.
Le tabac est une notion importante : les femmes de la population cas fument 3.11 fois plus que les femmes de la population témoins.
Cette notion est retrouvée dans de nombreuses études, notamment dans l'étude de J. Daling, M. Madeleine, B. McKnight et al. [5], où le risque relatif est estimé à 2.5 [1.8-3.4].

3.2 Déroulement des grossesses

Aux vues de nos résultats, la fertilité ne semble pas touchée. Le nombre important dans la population témoins peut être expliqué par la présence d'un centre d'aide médicale à la

procréation établi au CHU. La méta-analyse de Kyrgiou ne montrait pas de différence significative [20].

Concernant le cerclage, nos résultats ne sont pas significatifs : l'indication de cette intervention s'est fait sur la conisation et également sur l'antécédent de menace d'accouchement prématuré. L'accouchement se fait à terme pour toutes les deux.

La menace d'accouchement prématuré et la rupture prématurée des membranes avant 37 SA ne sont pas retrouvées comme conséquences obstétricales significatives de la conisation dans notre étude. Nous avons observé que dans notre population témoin, sur les 6 menaces d'accouchement prématuré, 3 s'étaient produits sur des grossesses gémellaires et une sur un utérus bicorne.

Cependant dans la méta-analyse de Kyrgiou [20], la rupture prématurée des membranes est significativement augmentée avec un risque relatif évalué à 2.69 [1.62-4.46], ainsi que dans d'autres études [10], [15]. Le faible effectif de notre étude peut expliquer le manque de significativité.

3.3 Travail et accouchement

Le terme d'accouchement ainsi que la proportion d'accouchement prématuré entre nos deux populations ne sont pas significativement différents. L'étude de Kyrgiou démontre un risque d'accouchement prématuré significativement augmenté avec des risques relatifs de 2.59 [1.80-3.72] pour les conisations au bistouri froid et 1.70 [1.24-2.35] pour l'anse diathermique. L'étude de Crane [19] met également en évidence une augmentation significative des accouchements prématurés avec un risque relatif de 1.81 [1.18-2.76]. De nombreuses études sont en accord avec ces données [2], [10], [17] mais nuancer par d'autres études [1], [3].

Nous n'observons pas une différence significative au niveau du taux de césarienne alors qu'il est décrit une augmentation significative dans la méta-analyse de Kyrgiou.

Dans la population cas, 32.4% des accouchements se sont terminés par une césarienne. Dans la population témoins, 21.4% des accouchements se sont terminés par une césarienne. La technique au bistouri froid est associée à une augmentation significative du taux de césarienne avec un risque relatif de 3.17 [1.07-9.40].

La différence du nombre de ruptures prématurées des membranes avant travail n'est pas significative.
La dystocie dynamique est retrouvée significative avec 3 cas décrits dans la population cas, sur stagnation de la dilatation, aboutissant à une césarienne pour chaque travail.
La durée moyenne du temps de travail et de l'ouverture de l'œuf ne sont pas significatifs. Les moyennes de durées d'ouverture de l'œuf ne sont pas très explicatives du fait de valeurs très différentes d'où l'utilisation de la médiane

3.4 Etat néonatal

Le poids de naissance moyen n'est pas significativement différent. La moyenne de la population cas est légèrement inférieure à celle de la population témoins s'expliquant par le terme d'accouchement légèrement inférieure. Les taux de poids de naissance <2500g ne retrouvent pas de différence alors qu'il est décrit un taux significativement augmenté de poids de naissance plus <2500g dans la méta-analyse de Kyrgiou [20] avec un risque relatif de 2.53 [1.19-5.36] pour la technique au bistouri froid et 1.82 [1.09-3.06] pour l'anse diathermique.
L'étude de Joan M. G. Crane [19] retrouve également le même résultat, c'est-à-dire une augmentation significative du nombre de poids de naissance <2500g avec un risque relatif de 1.60 [1.01-2.52].
Les taux de poids de naissance <2000g ne sont pas significatifs alors que dans la deuxième méta-analyse ces taux sont significatifs.

Cette méta-analyse montre un risque augmenté de mortalité périnatale. Notre étude n'a pas mis en évidence d'Apgar, de pH significativement abaissés ni de risque augmenté de bilan infectieux, d'hospitalisation et de durée d'hospitalisation.
A noter que l'Apgar à une minute de vie est abaissé dans la population cas par rapport à la population témoins mais à la limite de la significativité (p=0.07) mais avec des Apgar à 5 minutes de vie et des pH artériels sans différence significative.

4. Discussion sur l'étude longitudinale comparant les grossesses avant et après conisation chez les mêmes patientes

4.1 Antécédents obstétricaux

Le taux de l'IVG avant conisation est augmenté de façon significative. Ces femmes faisant parties d'un groupe décrivant dans les facteurs de risque des partenaires multiples seraient peut-être plus exposées à des grossesses non désirées.

4.2 Déroulement des grossesses

Les conséquences obstétricales de la conisation pendant la grossesse ne sont pas retrouvées de façon significative, biaisé par le faible effectif.

4.3 Travail et accouchement

Les conséquences obstétricales de la conisation concernant le travail et l'accouchement ne sont pas significatives dans notre étude.

4.4 Etat néonatal

L'état néonatal entre les deux groupes n'est pas significativement différent.

5. Discussion sur l'incidence de la hauteur du col réséqué sur les grossesses étudiées

La hauteur prise en compte de 10 mm ne montre aucune différence sur les conséquences obstétricales de la conisation entre les deux groupes.

A noter que le taux de césarienne n'est pas significativement différent. Cependant nous pouvons observer 5 césariennes dans le premier groupe mais qui ont eu lieu pendant le travail dont 2 étaient pour dystocie dynamique.

La méta-analyse de Kyrgiou [20] a montré que le risque d'accouchement prématuré est significativement augmenté avec un risque relatif à 2.6 [1.3-5.3] pour une hauteur seuil de 10 mm.

6. Discussion sur l'incidence de la technique sur les grossesses étudiées

Les techniques comparées dans notre étude étaient la technique au bistouri froid et à l'anse diathermique.

Concernant les conséquences pendant la grossesse, nous n'avons pas pu mettre en évidence de différences entre les deux techniques. Cependant dans la méta-analyse [20], la rupture prématurée des membranes est augmentée significativement dans la technique de l'anse diathermique avec un risque relatif à 2.69 [1.62-4.46].

Les conséquences obstétricales de la conisation lors du travail et de l'accouchement ne sont pas retrouvées dans notre étude.

7. Rôle de la sage-femme

La profession de sage-femme est directement impliquée dans ce sujet, d'une part dans la prise en charge obstétricale et d'autre part dans le dépistage.

7.1 Place de la sage-femme dans la prise en charge obstétricale

La sage-femme est un membre de l'équipe médicale dont l'accès est simple pendant la grossesse. Le suivi de grossesse assurée par la sage-femme doit être physiologique. Or les grossesses des patientes présentant un antécédent de conisation comportent des risques de complications obstétricales augmentés décrits dans la littérature. Elle pourra être également amenée à informer la patiente sur les risques potentiels de la conisation sur la grossesse et l'accouchement.

Il paraît judicieux de contrôler la longueur du col par échographie du fait de l'aspect cicatriciel caractéristique du col conisé qui peut être difficile à apprécier lors du toucher vaginal. Suivant la mesure, l'équipe médicale pourra discuter de l'indication d'un cerclage et de la recherche d'une vaginose bactérienne, celle-ci étant pourvoyeur de menace d'accouchement prématuré.

Si une hospitalisation est nécessaire, la sage-femme fait parti intégrante de la prise en charge multi-disciplinaire. Elle assurera une surveillance maternelle et fœtale, sur le plan clinique et para-clinique.

7.2 Place de la sage-femme dans le dépistage

L'article 86 de la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 du code de la Santé Publique énonce :

« A l'occasion du premier examen prénatal, après information sur les risques de contamination, un test de dépistage de l'infection par le virus de l'immuno-déficience humaine est proposé à la femme enceinte. Le médecin ou la sage-femme propose également un frottis cervico-utérin, dans les conditions fixées par arrêté du ministre chargé de la santé. »

La sage-femme a donc un rôle primordial dans le dépistage du cancer du col, que ce soit lors de la déclaration de grossesse, du suivi de grossesse, dans le post-partum ou à la visite post-natale.

L'entretien du 4ème mois est notamment un moment privilégié de la grossesse pour dépister les femmes pouvant se trouver dans des situations à risque : c'est l'occasion de dépister des femmes souvent peu suivies de manière générale (femmes avec un contexte socio-économique faible). En effet la problématique du dépistage est que celui-ci ne touche que 60% de la population et probablement encore moins les patientes les plus à risque : la grossesse est donc considérée point de dépistage systématique.

CONCLUSION

L'existence et la persistance de lésions intra-épithéliales au niveau du col utérin reste un enjeu majeur de santé publique, malgré un dépistage individuel mis en place [30]. Ce dépistage par le frottis cervico-vaginal (FCV) a permis de diminuer considérablement sa mortalité et sa morbidité.

Pour contrer l'évolution de ces lésions vers le cancer, la conisation est considérée comme le traitement de référence. Néanmoins cette intervention n'est pas sans conséquence sur la grossesse et l'accouchement futurs.

Nous avons étudié ces conséquences à travers 35 cas issus du CHU de Nantes.

Notre étude cas/témoins n'a pas mis en évidence de risque augmenté au cours de la grossesse et de l'accouchement chez les femmes ayant eu une conisation.

L'étude comparative des grossesses avant et après conisation n'a pas mis en évidence de différence significative mais a mis en évidence un taux d'IVG relativement élevé.

Les résultats concernant les conséquences obstétricales de la conisation, en fixant une hauteur seuil de 10 mm n'ont pas permis de montrer de différences.

La comparaison des deux techniques utilisées n'a pas pu conclure à des différences significatives sur la grossesse et l'accouchement.

Cependant devant une population plus âgée, avec une plus grande gestité et parité mais également un antécédent de conisation, le déroulement de la grossesse et de l'accouchement ne semble pas devoir être classé comme à risque.

Le suivi de grossesse d'une patiente avec un antécédent de conisation n'est donc pas dans le champ de compétences de la sage-femme malgré les conclusions de notre étude.
La sage-femme sera également un membre très important du dépistage, qui pourrait tendre à devenir « organisé » dans les années à venir, aux vues de résultats prometteurs de certains départements.

Une autre perspective réside dans la vaccination qui va s'étendre très largement chez les jeunes filles dans un avenir proche. Cette avancée préventive permettra à long terme de diminuer de l'incidence et de la mortalité, mais ne dispensera pas de poursuivre un dépistage régulier.

BIBLIOGRAPHIE

Articles de périodiques

1.Acharya G, Kjeldberg I, Hansen SM. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure for the management of cervical intraepithelial neoplasia. Arch Gynecol Obstet 2005;272:109-12

2. Albrechtsen S, Rasmussen S, Thoresen S et *al.* Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. BMJ. 2008;18:1337-43

3. Althuisius SM, Schornagel IJ, Dekker GA et al. Loop electrosurgical excision procedure of the cervix and time of delivery in subsequent pregnancy. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2001;72:31-4

4. Brun JL, Youbi A, Hocké C. Complications, séquelles et devenir du col traité par conisation : évaluation à travers 3 techniques opératoires. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002 ; 31:558-564

5.Daling JR, Madeleine M, McKnight B et al. The relationship of human papilloma-related cervical tumors to cigarette smoking, orale contraceptive use, and prior herpes simplex virus type 2 Infection. Cancer epidemiology, biomarkers and prevention, July 1996, vol 5 ; 541-8

6. Duport N, Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus, Etats des connaissances, Actualisation 2008, Institut de Veille sanitaire ; 2008 ; 1-30

7. Gondry G, Boulanger JC, Les différentes techniques de conisation. Réalités en Gynécologie-Obstétrique ; Nov 2006 n°15 ;1-5

8. Himes KP, Simhan HN. Time from cervical conization to pregnancy and preterm birth. Obstet Gynecol. 2007 Feb;109(2 Pt 1):314-9

9. J Gynecol Obstet Biol Reprod Texte des recommandations 2008;37S:S167-72

10. Klaritsch P, Reich O, Giuliani A et al. Delivery outcome after cold-knife conization of the uterine cervix. Gynecol Oncol. 2006 Nov;103(2):604-7

11. Michelin MA, Merino LM, Franco CA, Murta EF. Pregnancy outcome after treatment of cervical intraepithelial neoplasia by loop electrosurgical excision procedure and cold knife conization. Clin Exp Obstet Gynecol. 2009;36(1):17-9.

12. Mergui JL, Polena V, David-Montefiore E et al. Recommandations pour la surveillance des patientes traitées pour des lésions de haut grade du col utérin. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2008;37S:S121-30

13. Patrelli TS, Anfuso S, Vandi F. Preterm delivery and premature rupture of membranes after conization in 80 women. Preliminary data. Minerva Ginecol. 2008 Aug;60(4):295-8

14. Rousseau A, Bohet P, Merlière J et al. Evaluation du dépistage organisé et du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus : utilité des données de l'Assurance maladie. BEH 2002;n°19 ;81-3

15. Sadler L, Saftlas A, Wang W et al. Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia and Risk of Preterm Delivery. JAMA 2004:219;2100-06

16. Selleret L, Mathevet P. Diagnostic et prise en charge des lésions précancéreuses du col utérin pendant la grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2008;37S:S131-8

17. Sjøborg KD, Vistad I, Myhr SS. Pregnancy outcome after cervical cone excision : a case-control study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2007;86(4):423-8

Méta-analyses

18. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. BMJ. 2008 Sep 18;337:a1284. doi: 10.1136/bmj.a1284

19. Crane JM. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure: a systematic review. Obstet Gynecol. 2003 Nov;102(5 Pt 1):1058-62

20. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P et *al*. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. Lancet. 2006 Feb 11;367(9509):489-98

21.Martin-Hirsch PPL, Paraskevaidis E, Kitchener HC. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Review). The Cochrane Library 2009, Issue 3

Mémoires

22. Cousin JM, Conséquences obstétricales après conisation du col : à propos de 79 cas au CHU de Rouen, Rouen, 2006

23. Naud-Peltier S, Grossesse après trachélectomie sur cancer invasif du col : à propos d'un cas et revue de la littérature, Nantes, 2009

24. Provot E, Les conséquences obstétricales de la conisation, Tours, 2006

25. Vicrey C, La conisation du col utérin : conséquences obstétricales, Paris Port-Royal, 2006

26. Wauthier T, Pronostic obstétrical des femmes conisées, Dijon, 2008

Thèse

27. Caroit Y, Sagot P, Pronostic obstétrical après conisation laser : étude rétrospective de 75 grossesses, Th : Méd. : Nantes : 1994

Ouvrages

28. Blanc B, Le dépistage du cancer du col de l'utérus, Springer, 2005, p.15-179

29. Body G, Cancer du col de l'utérus, les EPU de l'EMC, Elsevier, 2003, p.605-A-10, 605-A-20

30. Collège National des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), Gynécologie-obstétrique : connaissances et pratiques, conférence nationale des PU-PH en Gynécologie-obstétrique, Editions Masson, 2007 p.109-111, 115-128

31. Lansac J, Lecomte P, Marret H, Gynécologie, Collection pour le praticien, 7ème édition, Masson, sept 2007, p.85-102

32. Morice Ph, Castaigne D, Cancer du col utérin, Masson, 2005, p.3-47, 73-84, 155-159

33.Richard F, Sibiude J, Gynécologie-Obstétrique, Med-Line Editions, janv 2007, p.

Sites internet

34.http://acces.inrp.fr/acces/ressources/sante/epidemies-et-agents infectieux/comprendre/cancer_viro_induits/generalites-sur-linfection-par-les-papillomavirus-humains/infection-par-le-hpv

35. http://www.aly-abbara.com

36. http://www.fotosearch.com/lifeart/clinical-ob-gyn/LIF153/

37. http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/mortalite_1980_2005/default.htm

38. http://www.oncoprof.net

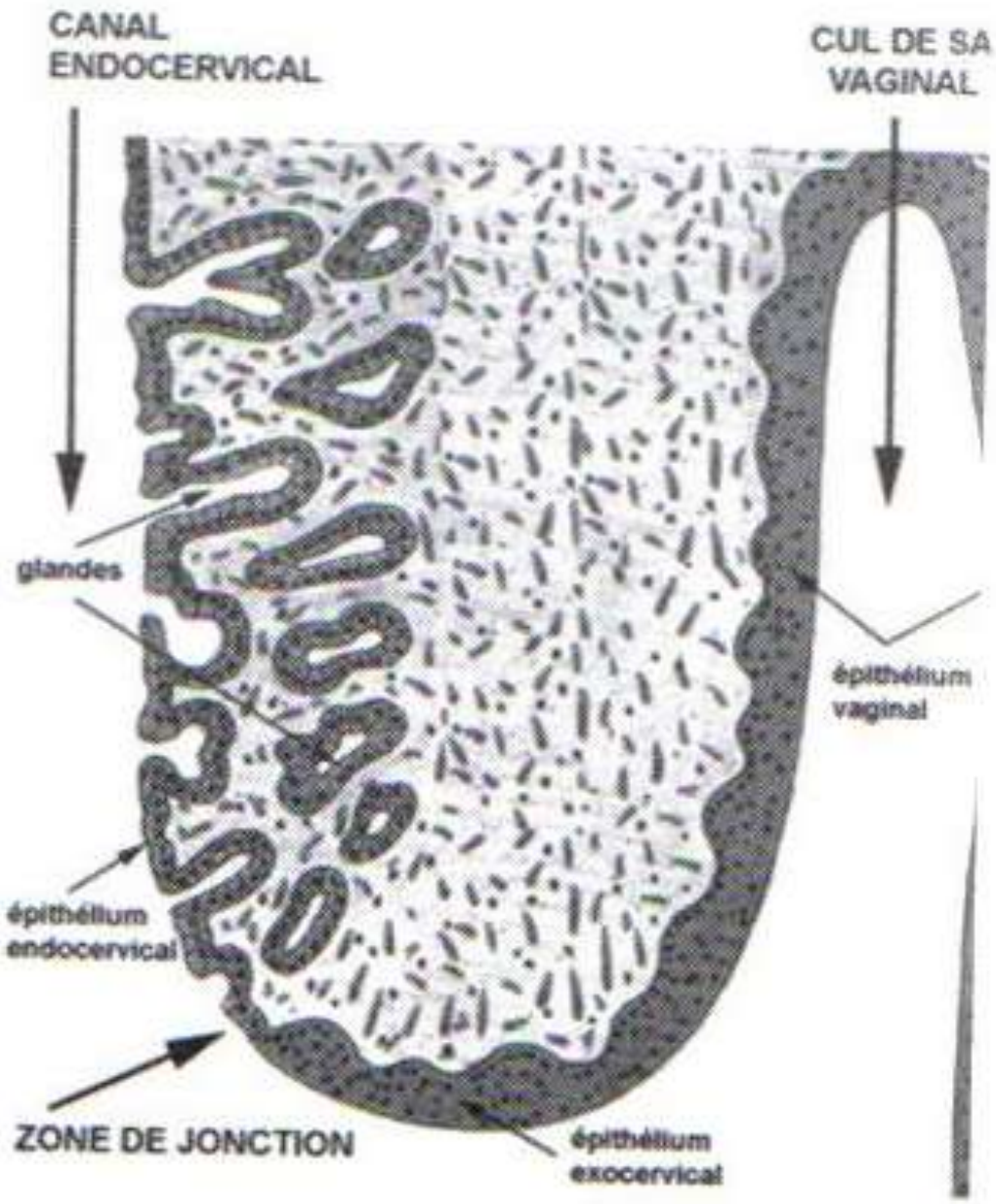
39. http://screening.iarc.fr

40. http://www.sfcpcv.org/

ANNEXES

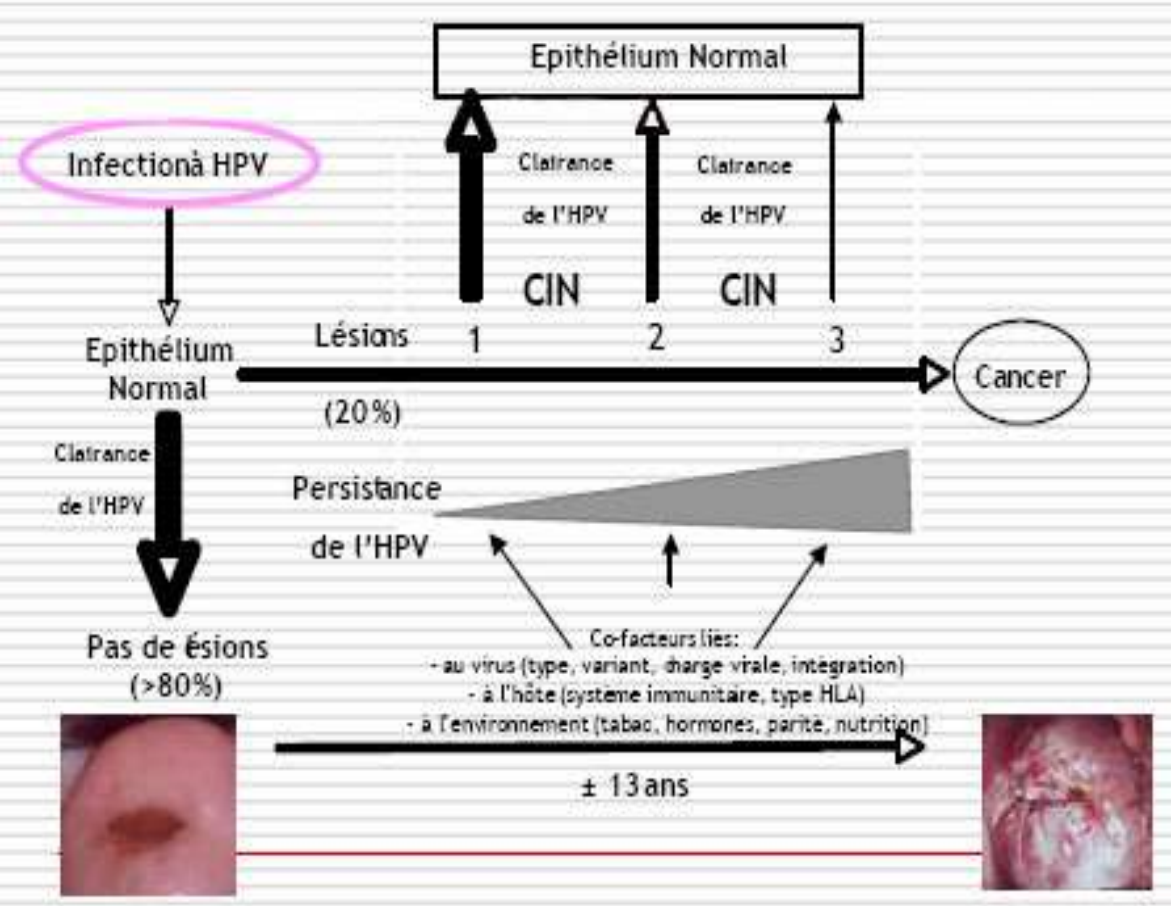
Annexe 1

Anatomie du col utérin [30]



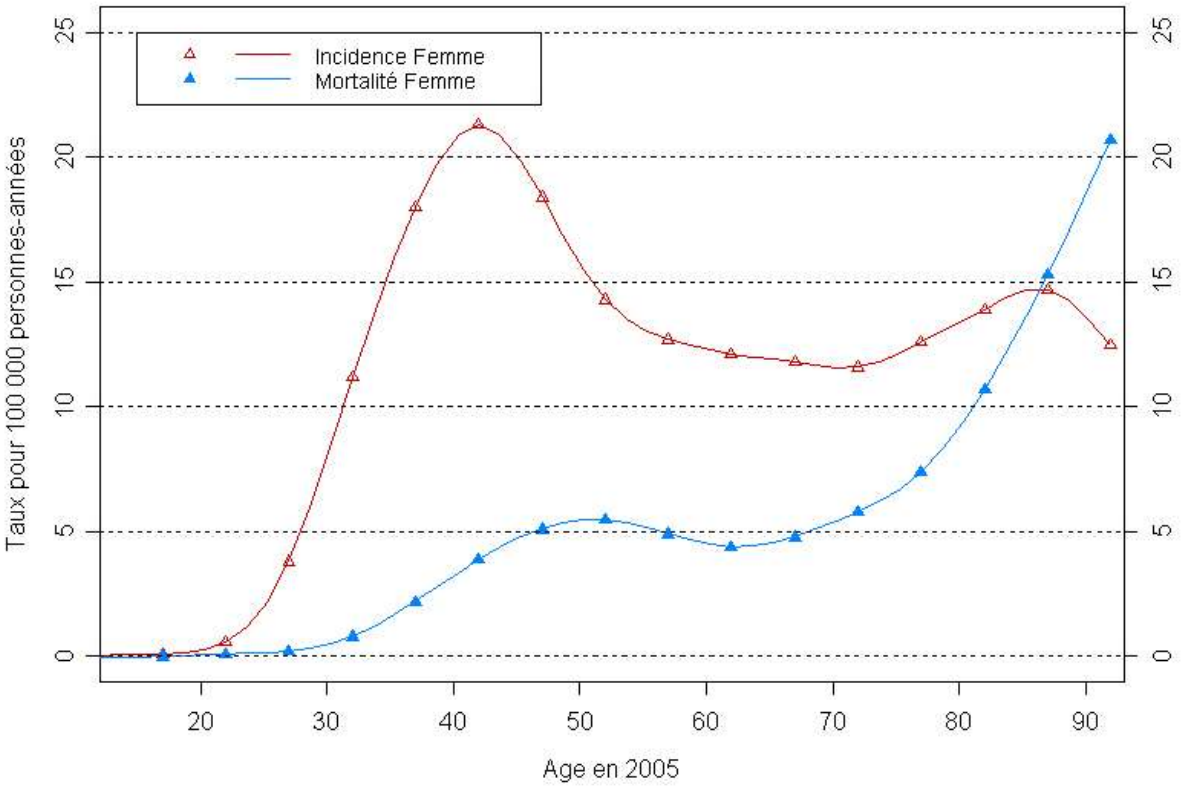
Annexe 2

Histoire naturelle de l'infection à HPV [34]



Annexe 3

Incidence et mortalité par âge en 2005 en France [37]



Annexe 4

Système de Bethesda 2001 [39]

<table>
<tr><td colspan="2">Type de prélèvement

- frottis conventionnel
- préparation en milieu liquide</td></tr>
<tr><td colspan="2">Qualité du prélèvement
Satisfaisant
- (décrire la présence ou l'absence d'éléments de la zone de transformation ou glandulaires endocervicaux et de tout autre indicateur de qualité , tels que la présence de sang ou d'inflammation masquant partiellement les cellules, etc.)
Non satisfaisant (préciser la raison)
- Echantillon rejeté, non techniqué (préciser la raison)
- Echantillon techniqué et interprété, mais insuffisant pour une évaluation des anomalies épithéliales, à cause de (préciser la raison)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Interprétation/Résultat</td></tr>
<tr><td>Absence de lésion intraépithéliale ou de malignité</td><td>S’il y a lieu, préciser:

- la présence de micro-organismes :
o Trichomonas vaginalis;
o éléments mycéliens, par exemple évoquant le Candida;
o anomalies de la flore vaginale évoquant une vaginose bactérienne;
o bactéries de type Actinomyces;
o modifications cellulaires évoquant un Herpès simplex;

- la présence d’autres modifications non néoplasiques :
o modifications réactionnelles :
inflammation,
irradiation,
ou présence d’un dispositif intra-utérin;
o présence de cellules glandulaires bénignes post hystérectomie;
o atrophie.

Autres (liste non limitative)

• Cellules endométriales chez une femme âgée de 40 ans ou plus (préciser l’absence de lésion intraépithéliale ou de malignité)</td></tr>
<tr><td>Anomalies des cellules malpighiennes</td><td>• Atypies des cellules malpighiennes (ASC)

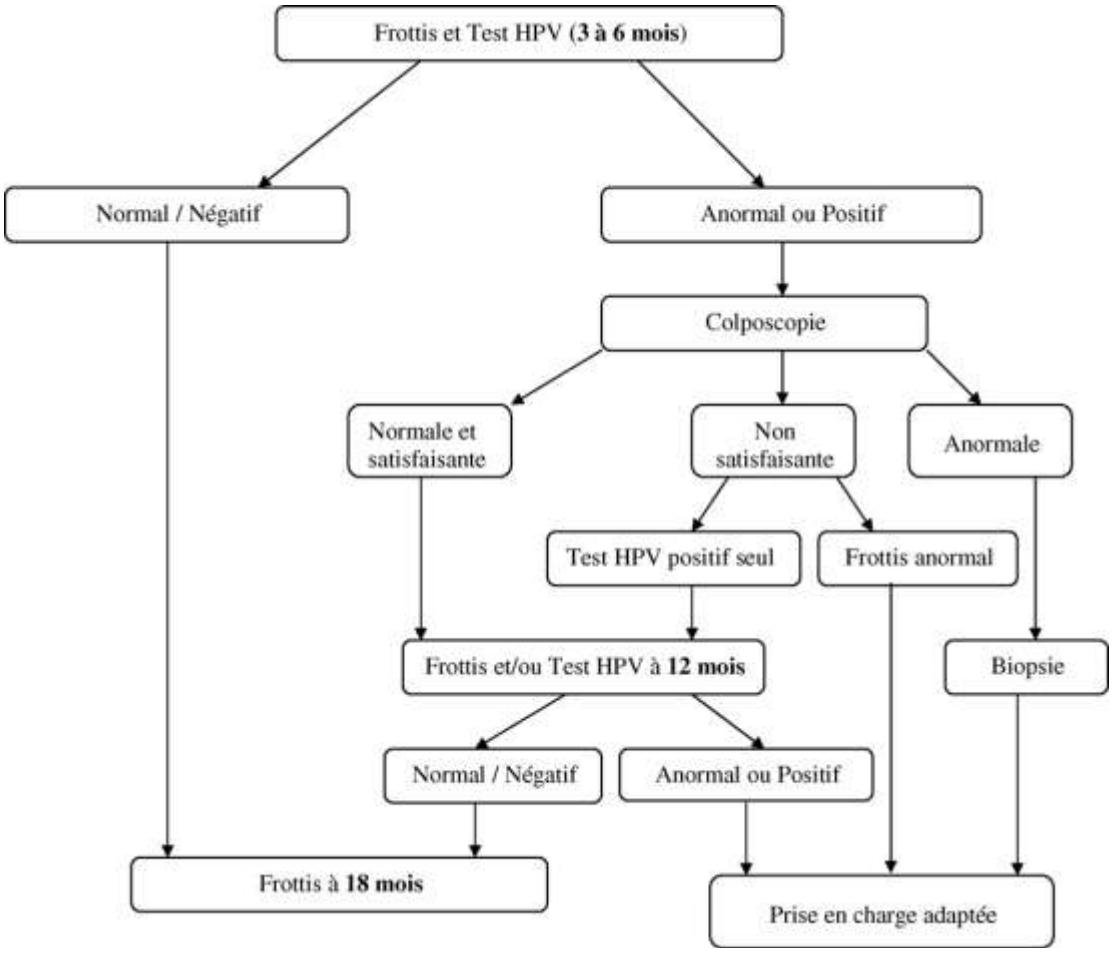
o De signification indéterminée (ASC-US)
o Ne permettant pas d’exclure une lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (ASC-H)</td></tr>
</table>

Anomalies des cellules glandulaires	• **Atypies des cellules glandulaires(AGC) :**
	  o endocervicales (sans autre indication (SAI) ou commenter),
	  o endométriales (SAI ou commenter) ou
	  o sans autre indication
	• **Atypies des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie :**
	  o endocervicales ou
	  o sans autre indication
	• **Adénocarcinome endocervical in situ (AIS).**
	• **Adénocarcinome**
	  o endocervical
	  o endométrial
	  o extra-utérin
	  o SAI

Autres lésions malignes : (préciser)	
Techniques complémentaires Préciser si la recherche des HPV a été réalisée	
Examen automatisé Préciser si l'examen est automatisé, avec quel système et donner les résultats	

Annexe 5

Conduite à tenir après traitement d'un CIN2+ [12]



Annexe 6

Recueil de données

IPP :

DDN :

Cas-témoins :

Grossesse avant conisation : 1-oui 2-non

Si oui, Gav___ Pav___

Issue : 1- IVG 2- GEU 3- FCS 4- FCT 5- IMG 6- AP 7- AT

Déroulement :

DDG :

Cerclage : 1-oui 2-non si oui, date cerclage :

Type cerclage (CRO):

Date décerclage :

MAP : 1-oui 2-non si oui, hospitalisation : 1-oui 2-non

Date entrée : Date sortie :

Ttt :

RPM : 1-oui 2-non si oui, hospitalisation : 1-oui 2-non

Date entrée : Date sortie :

Etiologie infectieuse : 1-oui 2-non

Chorioamniotite (def) : 1-oui 2-non

Accouchement :

Mode de mise en travail : 1- spontanée 2-décl 3- matu 4-matu+decl

Date d'accouchement :

Rupture prématurée PDE : 1-oui 2-non

Dystocie dynamique : 1-oui 2-non

Durée du travail : ___min

Durée d'ouverture de l'œuf : ___min

Accouchement : 1- voie basse sp 2- extr instrum 3- césar

Si césar : 1- programmé (indication : _____)

2- pendant le travail (indication : _____)

Lésion cervicale : 1-oui 2-non

NN :

PN : _____gr

Apgar : ___/____

pH AO : ____

Bilan infectieux : 1-oui 2-non si oui, indication :

Hospitalisation : 1-oui 2-non si oui, indication : _____

Nb de jr : _____

Post-partum :

Endométrite : 1-oui 2-non

Conisation :

Date conisation :

Dernier FCV>3ans : 1-oui 2-non si oui, année : ____

Lésion : 1-bas grade 2-haut grade 3-ASC

Test HPV : 1-oui 2-non si oui, type : ____

Biopsie : 1-oui 2-non si oui, histo : 1-CIN 1 2-CIN 2 3-CIN 3

Techniques : 1-bistouri froid 2-laser 3-ECAD

Anapath : 1- CIN 1 2-CIN 2 3-CIN 3

Hauteur de la conisation : ___mm

Complications post-op : 1-hémorragie 2-infection 3-sténose 4-récidive

Désir de grossesse ultérieur : 1-oui 2-non

Grossesse après conisation :

Tabac : 1-oui 2-non si oui, nb de cig/jr : ____ (___paq/an)

Si non, Gap___ Pap___

Issue : 1- IVG 2- GEU 3- FCS 4- FCT 5- IMG 6- AP 7- AT

Déroulement :

Grossesse prévue : 1-oui 2-non

DDG :

AMP : 1-oui 2-non si oui, 1- stimulation ovarienne

2- FIV

3- FIVETE

Cerclage : 1-oui 2-non si oui, date cerclage :

Type de cerclage :

Date décerclage :

MAP : 1-oui 2-non si oui, hospitalisation : 1-oui (___jr) 2-non

Date entrée : Date sortie :

Ttt :

RPM : 1-oui 2-non si oui, hospitalisation : 1-oui (___jr)

Date entrée : Date sortie :

Etiologie infectieuse : 1-oui 2-non

Chorioamniotite : 1-oui 2-non

Accouchement :

Mode de mise en travail : 1- spontanée 2-décl 3- matu 4-matu+decl

Date d'accouchement :

Rupture prématurée PDE : 1-oui 2-non

Dystocie dynamique : 1-oui 2-non

Durée du travail : ___min

Durée d'ouverture de l'œuf : ___min

Accouchement : 1- voie basse sp 2- extr instrum 3- césar

Si césar : 1- programmé (indication : _____)

2- pendant le travail (indication : _____)

Lésion cervicale : 1-oui 2-non

NN :

PN : _____gr

Apgar : ___/____

pH AO : ____

bilan infectieux : 1-oui 2-non

Hospitalisation : 1-oui 2-non si oui, indication : _____

Nb de jr : _____

<u>NN :</u>

PN : _____gr

Apgar : ___/____

pH AO : ____

bilan infectieux : 1-oui 2-non

Hospitalisation : 1-oui 2-non si oui, indication : _____

Nb de jr : _____

<u>Post-partum :</u>

Endométrite : 1-oui 2-non

Annexe 7

Recueil de données témoins

IPP :

DDN :

Cas-témoins :

Tabac : 1-oui 2-non si oui, nb de cig/jr : ____ (___paq/an)

Issue : 1- IVG 2- GEU 3- FCS 4- FCT 5- IMG 6- AP 7- AT

<u>Déroulement :</u>

Grossesse prévue : 1-oui 2-non

DDG :

AMP : 1-oui 2-non si oui, 1- stimulation ovarienne

2- FIV

3- FIVETE

Cerclage : 1-oui 2-non si oui, date cerclage :

Type de cerclage :

Date décerclage :

MAP : 1-oui 2-non si oui, hospitalisation : 1-oui (___jr) 2-non

Date entrée : Date sortie :

Ttt :

RPM : 1-oui 2-non si oui, hospitalisation : 1-oui (___jr)

Date entrée : Date sortie :

Etiologie infectieuse : 1-oui 2-non

Chorioamniotite : 1-oui 2-non

<u>Accouchement :</u>

Mode de mise en travail : 1- spontanée 2-décl 3- matu 4-matu+decl

Date d'accouchement :

Rupture prématurée PDE : 1-oui 2-non

Dystocie dynamique : 1-oui 2-non

Durée du travail : ___min

Durée d'ouverture de l'œuf : ___min

Accouchement : 1- voie basse sp 2- extr instrum 3- césar

Si césar : 1- programmé (indication : _____)

2- pendant le travail (indication : _____)

Lésion cervicale : 1-oui 2-non

<u>NN1 :</u>

PN : _____gr

Apgar : ___/____

pH AO : ____

bilan infectieux : 1-oui 2-non

Hospitalisation : 1-oui 2-non si oui, indication : _____

Nb de jr : _____

<u>NN2 :</u>

PN : _____gr

Apgar : ___/____

pH AO : ____

bilan infectieux : 1-oui 2-non

Hospitalisation : 1-oui 2-non si oui, indication : _____

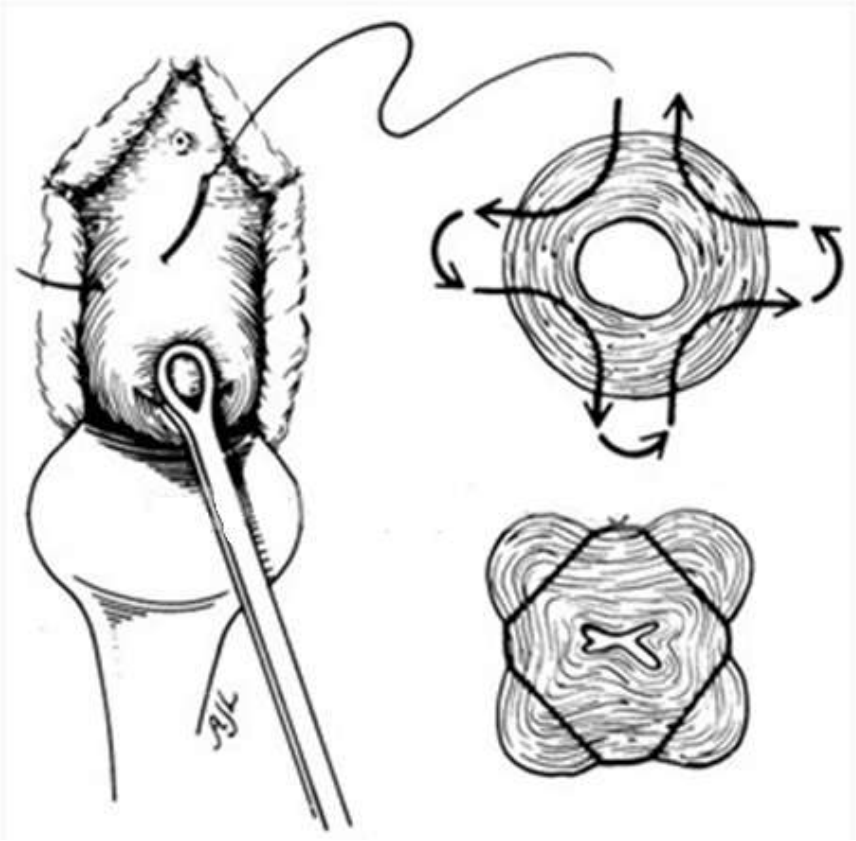
Nb de jr : _____

<u>Post-partum :</u>

Endométrite : 1-oui 2-non

Annexe 8

Cerclage cervico-vaginal par la technique Mac Donald [36]



RESUME

Le traitement de référence des dysplasies moyenne et sévère reste la conisation dont la technique peut encore de nos jours varier, mais qui peut de manière générale peut entraîner des complications pour le déroulement de la grossesse et de l'accouchement.

Le travail présenté ici, consiste en la réalisation d'une étude des conséquences obstétricales de la conisation à partir de 35 cas du CHU de Nantes.

L'étude cas/témoins a permis de mettre en évidence une population cas plus âgée avec une gestité et une parité plus grande sans risques augmentés pendant la grossesse et l'accouchement.

Une étude longitudinale comparant les grossesses avant et après conisation chez les mêmes patientes n'a montré aucune différence concernant les conséquences obstétricales.

La hauteur de la conisation et la technique utilisée n'implique pas de risque surajouté à la grossesse et à l'accouchement d'après notre étude.

Les données de la littérature classent ces grossesses comme étant à risque, malgré les résultats de notre étude qui comportait un faible effectif.

Mots-clés : lésions intra-épithéliales ; conisation ; grossesse ; bistouri froid ; anse diathermique