HAL
open science

Impact de la conisation sur le col utérin pendant la grossesse et sur son issue

Anaïs Lavongtheung

To cite this version:

Anaïs Lavongtheung. Impact de la conisation sur le col utérin pendant la grossesse et sur son issue. Gynécologie et obstétrique. 2018. dumas-02132851

HAL Id: dumas-02132851

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02132851v1

Submitted on 17 May 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DE

MEDECINE D'AMIENS

Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Médecine
Spécialité : Gynécologie-Obstétrique
Année 2018 N° 2018-153

Impact de la conisation sur le col utérin pendant la grossesse et sur son issue

Présentée et soutenue publiquement le 10 octobre 2018
Par LAVONGTHEUNG Anaïs

Président du Jury :	**Monsieur le Professeur GONDRY Jean**
Membres du Jury :	**Monsieur le Professeur COPIN Henri**
	Monsieur le Professeur CHAUFFERT Bruno
	Monsieur le Professeur SERGENT Fabrice
Directeur de Thèse :	**Monsieur le Docteur CHEVREAU Julien**

A mon maître et président du jury,

Monsieur le Professeur Jean GONDRY
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
(Gynécologie et Obstétrique)
Chef du Service de gynécologie-obstétrique-orthogénie
Pôle « femme-couple-enfant »

Vous faites l'honneur de présider ma soutenance de thèse.
J'ai pu bénéficier au cours de ces années de la qualité de votre enseignement universitaire et de la richesse de vos connaissances cliniques.
Je vous adresse mes sincères remerciements et ma profonde reconnaissance.

A mes juges,

Monsieur le Professeur Henri COPIN
Professeur des Universités- Praticien Hospitalier
Histologie-Embryologie-Cytogénétique
Chef du service de Médecine et Biologie de la Reproduction et de Cytogénétique et CECOS de Picardie
Pôle « Femme-Couple-Enfant »
Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous faites l'honneur de siéger au sein de ce jury de thèse.
Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de tous mes remerciements.

Monsieur le Professeur Bruno CHAUFFERT
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
Chef du service d'Oncologie médicale
CHU d'AMIENS

Vous faites l'honneur de siéger au sein de ce jury de thèse.
Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de tous mes remerciements.

Monsieur le Professeur Fabrice SERGENT
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
(Gynécologie et Obstétrique)

Vous faites l'honneur de juger mon travail et de participer à ce jury de thèse.
J'ai pu bénéficier au cours de ces années de la qualité de votre enseignement universitaire et de la richesse de vos connaissances cliniques.
Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon directeur,

Monsieur le Docteur Julien CHEVREAU
Praticien Hospitalier
(Gynécologie-Obstétrique)

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail de thèse.
Je tiens à te remercier pour m'avoir guidée dans ce travail, pour ta grande disponibilité, tes conseils et ton soutien.
Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi.
Merci de m'avoir initiée à la recherche clinique tant pour ce travail de thèse que pour le mémoire de DES.

A ma famille, mes amis, mes collègues

A mes parents, merci de m'avoir toujours soutenue pendant toutes ces années d'études et d'avoir fait celle que je suis devenue. J'espère vous rendre fière.

A Kevin, Elie et Léon, mes 3 amours. Merci d'être là et d'avoir rendue ces longues années d'études plus douces.

A Mathias et Manon, je suis très fière de vous et de ce que nous sommes devenus tous les trois.

A mon grand-père, Papou, parti bien trop tôt.

A ma famille, je vous remercie de votre écoute, de votre présence et de votre soutien inconditionnel au cours de toutes ces années.

A ma belle-famille, merci pour vos encouragements.

Au Dr Annie Pappo a qui je dois ma vocation.

A mes amies d'enfance, Adeline et Donna, je pense qu'aujourd'hui chacune de nous a réalisé ses rêves de petites filles.

A Fanny, Thibault, Candice, Bertrand, Pierre-Antoine, Ozanne, Elisa, merci pour ces belles années de fac passées ensemble. Nous sommes aujourd'hui chacun répartis au quatre coins de France, mais la distance n'affecte pas notre amitié.

A Agathe, Julien et Antonin, merci pour votre enseignement. Vous avez été des super chefs de cliniques.

A Pauline, merci pour ta gentillesse et ta pédagogie. Je me souviendrai toujours de cette garde où nous avons réalisé toutes les urgences gynécologiques.

A tous les chefs du CHU qui m'ont également appris mon métier: Sophie, Emmanuelle, Ségolène, Albine, Pierrick, Dr Gagneur, Dr Naepels…

A Florence, Mélyne, Camille H, et Naïma, merci d'avoir partagé vos connaissances en PMA.

A mes gyné-copines : Julia, Marion, Camille, Clotilde, Nouria, Lucie, Cendrine, Laetitia, Claire.

A Dianna, ma co-externe qui m'a suivie en Picardie.

A mes co-internes rencontrés lors de mes différents stages : Emma, Julien, Amaury, Sophie, Gwendoline, Jennifer, Claire, Orlane, Clémence, Aurélie, Marianne.

Au service de PMA de l'hôpital Antoine Béclère : Pr Grynberg, Vanessa, Anne, Marion, Jade, Valentin, Yaëlle, Alexandra, Sarah, Agathe et Clémence.

Au centre hospitalier de Compiègne et particulièrement à Stéphanie, Déborah, Abdel, Laurent, Johanna, Dr Merville, Cécile, Delphine, Marie, Mathilde, Elodie, et Catherine pour les 3 semestres passés avec vous. Merci d'avoir guidé mes premiers pas.

Au centre hospitalier de Creil et au Dr Traoré.

Au centre hospitalier de Saint Quentin : le service du Dr Dron en chirurgie viscérale, à Brijou, Wendy, et Sophie.

Au service de PMA du CHU d'Amiens :à Danny, Marie, Séverine, Ingrid et David.

Au service de gynécologie de Beauvais : à Elodie, Bertrand, Dr Ruckstuhl, Dr Damery, et à Nathalie.

A Delphine Urbaniack : merci de m'avoir fait confiance pour mes premiers remplacements dans ton cabinet et pour la naissance de Léon.

Table des matières

Abréviations....12
Introduction....14
Rappels théoriques....15
La conisation:....15
Histoire naturelle des néoplasies cervicales intra-épithéliales:....16
Matériel et Méthodes....18
Schéma d'étude....18
Population d'étude....18
Critères d'évaluation....19
Source des données....20
Ethique et aspects technico-réglementaires....20
Résultats....22
Discussion....26
Impact de la conisation sur la survenue de RPM....27
Impact de la conisation sur la survenue des MAP....28
Impact de la conisation sur la longueur fonctionnelle cervicale avant et après chirurgie....29
Impact de la conisation sur la longueur fonctionnelle du col pendant la grossesse....31
Les mécanismes physiopathologiques de la réduction de longueur fonctionnelle du col après conisation..32
Intérêt de la conisation à l'anse diathermique versus bistouri et laser....33
La survenue des évènements obstétricaux se fait pour des hauteurs de col conisés > 10 mm....34
L'impact de l'âge à la conisation sur la longueur fonctionnelle du col....36
Possibilités de prise en charge des conséquences obstétricales de la conisation....38
Conclusion....40
Bibliographie....41
Annexes....44
Annexe 1 : lettre d'information destinée aux patientes....44

Abréviations

CIN : néoplasies cervicales intraépithéliales

DDG : date de début de grossesse

ERAD : électroconisation à l'anse diathermique

HPV : human papilloma virus

MAP : menace d'accouchement prématurée

RPM : rupture prématurée des membranes

SA : semaines d'aménorrhée

Introduction

Les néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN) constituent un éventail de lésions allant des simples lésions infectieuses aux réelles lésions pré-invasives. Dans ce dernier cas, le traitement est justifié pour éviter leur évolution vers un cancer. Par ailleurs, les données épidémiologiques récentes suggèrent une augmentation de l'incidence de la prévalence de ces lésions, et une diminution de la moyenne d'âge des patientes porteuses de ces lésions [1]. Parallèlement à cela, l'âge à la première maternité ne cesse d'augmenter. En France, l'âge moyen des mères à la naissance de leur premier enfant était de 28,5 ans en 2015 (source Insee). Nous avons donc une proportion de plus en plus importante de patientes conisées enceintes.

Les conséquences obstétricales du traitement des néoplasies intraépithéliales du col méritent d'être étudiées parce que les femmes porteuses de ces lésions sont de plus en plus jeunes avec un souhait de grossesses ultérieures. De plus, il a été montré dans la littérature que le traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus par conisation était responsable de l'augmentation du risque de menace d'accouchement prématuré (MAP) et de rupture prématurée des membranes (RPM) [2] [3].

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé cette étude, avec comme objectif de déterminer l'impact mécanique de la conisation sur le col utérin durant la grossesse, d'en mesurer les conséquences obstétricales. Pour ce faire, nous avons constitué deux groupes de femmes enceintes – patientes conisées et non conisées appareillées - et comparé leurs longueurs cervicales respectives au 2e trimestre ainsi que leur issue de grossesse. Dans un second temps, nous avons souhaité déterminer si l'âge au moment de la conisation impactait ces mêmes paramètres ; nous avons ainsi séparé les patientes conisées enceintes en deux groupes selon leur âge lors de la procédure.

Le but final de ce travail était d'identifier un groupe de patientes à risque lors d'une grossesse éventuelle, y compris après une prise en charge dans un centre de référence comme le nôtre, et donc particulièrement sensible à l'intérêt de pratiquer une résection la plus économique possible. Cela afin d'organiser un suivi et une prise en charge adaptés de cette grossesse, et de permettre de réduire au maximum la morbidité obstétricale.

Ce travail présente les résultats préliminaires de l'étude prospective "MesCon" (Mesure du col pendant la grossesse en fonction de l'âge de conisation) dont les inclusions sont en cours. Par cette étude, nous souhaiterions connaître l'âge de conisation à partir duquel cette amputation n'a plus d'influence sur la taille du col pendant la grossesse. Les objectifs de cette étude sont de voir s'il

existe un cut off d'âge où la conisation est plus à risque d'événements obstétricaux indésirables, d'observer si la conisation avant ce cut off d'âge est responsable d'une réduction de potentiel de croissance et de proposer des mesures de prévention pour ces patientes à risque de survenue d'événements obstétricaux indésirables (cerclage prophylactique, surveillance du col par échographie endo-vaginale).

Rappels théoriques

La conisation

a) Définition et modalités:

Les néoplasies intraépithéliales sont des lésions asymptomatiques. Dans le cas des lésions pré-invasives, le traitement est justifié pour éviter leur évolution vers un cancer et la conisation constitue le traitement de référence [4].

La conisation est une intervention qui consiste à réaliser l'exérèse chirurgicale d'une partie du col de l'utérus. Elle s'effectue par les voies naturelles, en accédant au col par le vagin.

Elle est réalisée à l'aide d'un bistouri électrique ou d'une anse diathermique, du laser ou d'un bistouri classique.

L'intervention peut être réalisée sous anesthésie générale, sous anesthésie loco-régionale ou sous anesthésie locale.

b) Indications:

La conisation est réalisée en cas d'anomalies prouvées ou suspectées du col de l'utérus appelées néoplasies cervicales intra-épithéliales (CIN).

Il s'agit d'une transformation des cellules du col de l'utérus souvent induite par un virus appelé Human Papilloma Virus (HPV). Il présente un facteur de risque de transformation vers un cancer du col de l'utérus au bout de plusieurs années [5].

Les CIN sont souvent suspectées par le frottis cervical ou par l'examen clinique. Elles sont localisées grâce à la colposcopie. C'est un examen qui permet grâce à des colorants de mettre en évidence les lésions précancéreuses et de diriger avec précision les prélèvements biopsiques qui confirmeront le diagnostic.

Le premier réactif utilisé est l'acide acétique. Il coagule les protéines des cellules de l'épithélium pavimenteux et les fait blanchir. Les lésions précancéreuses sont riches en protéines.

Le deuxième réactif est le lugol. Il provoque une coloration du glycogène en brun acajou. Il colore les muqueuses saines.

Une zone précancéreuse est « acidophile » car elle blanchit à l'acide acétique et « iodo-négative » car non colorée par le lugol.

La conisation a en premier lieu un but thérapeutique : elle permet d'être certain que l'ablation des lésions de haut grade est complète et que celles-ci ne pourront donc pas évoluer vers un cancer du col de l'utérus. Elle a en outre un but diagnostique puisque l'analyse de la pièce opératoire permet d'avoir une certitude quant à la nature des lésions et des marges d'exérèses.

L'abstention thérapeutique peut être proposée, sous certaines conditions, pour les lésions susceptibles de régresser spontanément.

La prise en charge thérapeutique ne devrait concerner que des lésions prouvées par l'examen histologique d'une biopsie dirigée et/ou d'un curetage endocervical. Dans ce cas, la colposcopie associée à la cytologie et à l'examen histologique permet de poser les indications thérapeutiques et de choisir la modalité thérapeutique la plus adaptée. Le strict respect des recommandations permettrait d'éviter certaines conisations, en particulier en ce qui concerne l'âge du début du dépistage, ainsi que la prise en charge de CIN de bas grade.

Histoire naturelle des néoplasies cervicales intra-épithéliales

En France, le dépistage du cancer du col de l'utérus est recommandé à partir de 25 ans [6]. Ceci tient compte de la faible incidence du cancer du col avant cet âge, du taux nettement plus élevé de résultats cytologiques faux-positifs, de la proportion non négligeable de traitements inutiles, de lésions qui régresseraient spontanément et des séquelles post-thérapeutiques non négligeables. Comme préalablement mentionné, le respect de cette recommandation permettrait sans aucun doute d'éviter bon nombre de traitements inutiles.

Chez les jeunes femmes, les anomalies cytologiques et les lésions histologiques sont nettement plus fréquentes [6], mais parallèlement l'évolution des lésions histologiques de haut grade est différente chez l'adolescente par rapport à la femme adulte avec des taux de guérison spontanée nettement plus élevés probablement du fait de la maturation des tissus [7]. Ces guérisons rendent les traitements totalement inutiles et les conséquences de ces traitements d'autant moins justifiables.

Compte tenu de la diminution de l'âge moyen de survenue des néoplasies intraépithéliales et parallèlement de l'augmentation de l'âge moyen des femmes enceintes, une proportion de plus en plus importante de femmes devant être traitées pour une lésion intraépithéliale présente encore un désir

de grossesse. De ce fait, les conséquences obstétricales du traitement des néoplasies intraépithéliales du col doivent être prises en compte parce que les femmes porteuses de ces lésions sont de plus en plus jeunes avec un souhait de grossesse ultérieure.

Matériel et Méthodes

Schéma d'étude

Étude observationnelle longitudinale prospective de patientes conisées, avec un groupe contrôle de patientes non conisées réalisée au Centre Hospitalo-Universitaire Amiens Picardie entre janvier 2016 et mars 2018.

Population d'étude

Deux groupes de patientes enceintes ont été constitués : un groupes de femmes ayant bénéficié au préalable d'une conisation, et un groupe de femmes enceintes non conisées. Les critères d'inclusion du groupe conisé comprenaient une conisation postérieure à janvier 2008 pour des raisons d'enregistrement informatique de données.

Les critères de non inclusion étaient une menace de fausse couche tardive, une rupture prématurée des membranes avant échographie du col, les perdues de vue avant accouchement, les patientes mineures, les grossesses gémellaires, les patientes sous tutelle/curatelle, une pièce de conisation non mesurée.

La pièce de conisation était directement mesurée au bloc opératoire avant d'être fixée, l'immersion dans le formol ayant été décrite comme responsable d'un rétrécissement des tissus. Les dimensions recueillies comprenaient la hauteur et le volume de la pièce. Concernant ce dernier, le conisat était placé dans une seringue contenant un volume de sérum physiologique connu au préalable, et le volume liquidien déplacé permettait de connaître le volume de la pièce de conisation.

Dans notre étude, le principal critère analysé était la hauteur de la pièce de conisation. Nous n'avons pas évalué l'influence du volume de la pièce de conisation sur la survenue des évènements obstétricaux indésirables car celle-ci est encore discutée. En effet, le volume de la pièce de conisation n'y est que partiellement corrélé en raison de l'influence de la surface de la base de résection [8].

Toutes les patientes incluses bénéficiaient d'une échographie par voie endovaginale entre 21 et 24 SA pour estimation de la longueur fonctionnelle cervicale. Celle-ci devait être obligatoirement réalisée en dehors de tout évènement obstétrical, et pouvait être effectuée lors d'une échographie de dépistage du 2e trimestre ou lors d'une consultation aux urgences gynécologiques pour un autre motif que des contractions utérines, des modifications cervicales ou une rupture prématurée des mem-

branes. L'échographiste pratiquant cet examen était selon les situations un gynécologue-obstétricien, une sage-femme échographiste, un radiologue ou un interne de gynécologie-obstétrique.

L'appariement du groupe contrôle était réalisé sur la parité. Ces patientes étaient elles aussi asymptomatiques lors de la mesure de leur longueur cervicale fonctionnelle du 2e trimestre.

Critères d'évaluation

Le critère principal d'évaluation était la survenue d'effets indésirables obstétricaux parmi :

- La RPM : elle devait être diagnostiquée cliniquement avant 37 SA.

- La MAP : définie par des modifications cervicales et des contractions utérines avant 37 SA.

Les critères secondaires d'évaluation étaient la longueur du col au 2e trimestre mesurée par une échographie endo-vaginale entre 21 et 24 SA et la survenue des événements obstétricaux en fonction de l'âge des patientes à la conisation.

Source des données

Les données ont été recueillies à l'aide du logiciel DxCare. Nous avons étudié la longueur cervicale entre 21 et 24 SA avant tout évènement obstétrical. Les caractéristiques individuelles suivantes ont été enregistrées : l'âge à la conisation, la parité, le tabac, le résultat anatomopathologique de la pièce de conisation, la hauteur du cône mesurée après fixation dans le formol. Les variables obstétricales analysées étaient : le délai entre la conisation et la survenue de la grossesse, la survenue d'une MAP ou d'une RPM et le terme d'apparition, le terme à l'accouchement et le poids de naissance.

Ethique et aspects technico-réglementaires

Nous avons reçu l'accord du comité de protection des personnes Sud –Ouest et Outre-Mer II le 12 janvier 2016 sous la référence 2015-A02482-51. Chaque participante incluse recevait une information orale et écrite et a signé un formulaire de consentement de participation à une recherche non interventionnelle (Annexe 1).

Les patientes ont été invitées à participer à cette recherche dès l'échographie du 2e trimestre. Elles ont été informées des objectifs de l'étude (mesure du col utérin entre 21 et 24 SA au moment de

leur échographie du 2e trimestre, survenue des évènements obstétricaux indésirables) et que les données de leur grossesse ont été recueillies par l'intermédiaire du logiciel DxCare du CHU Amiens-Picardie. Les patientes ont été informées du traitement informatisé des données les concernant recueillies au cours de cette recherche, des droits d'accès, d'opposition et de rectification des données.

Les analyses statistiques ont été réalisées sur le site www.pvalue.io, qui est une interface graphique au langage de programmation R[1]. Lorsque les variables étaient qualitatives, les tests réalisés étaient des tests du chi2 si les conditions d'application étaient respectées ou par un test de Fischer dans le cas contraire. Lorsque les variables étaient quantitatives, les tests réalisés étaient des tests de Student si les conditions d'application étaient respectées ou par un test de Mann-Witney dans le cas contraire.

1 R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL https://www.R-project.org/.

Résultats

Au total, 72 patientes ont été incluses dans l'étude. Trente-cinq patientes dans le groupe des patientes conisées et 37 patientes dans le groupe des non conisées (figure 1). Les caractéristiques générales des patientes sont illustrées dans le tableau 1.

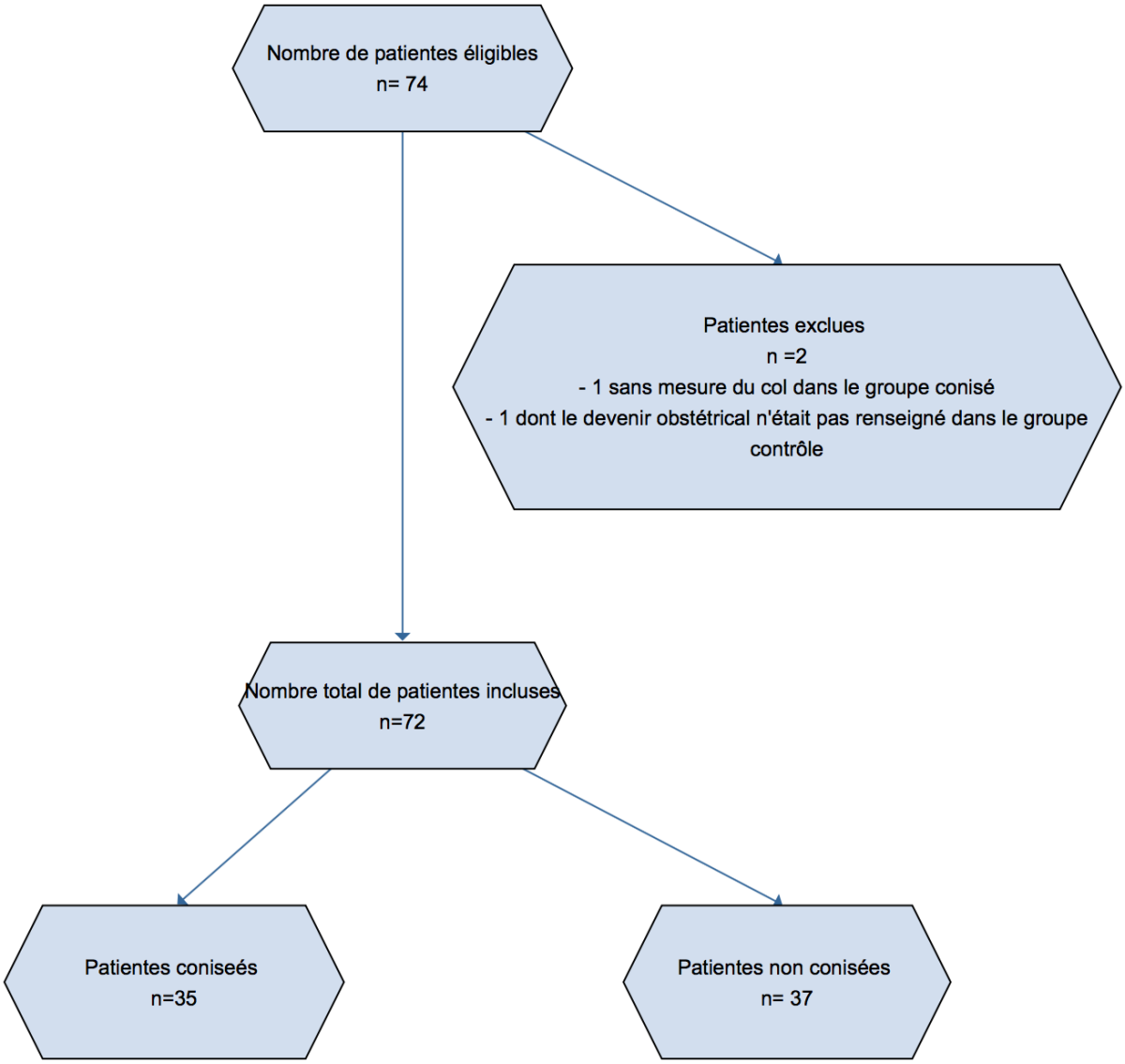

Figure 1: Flowchart

Le délai entre l'électroconisation à l'anse diathermique (ERAD) et le début de la grossesse (DDG) était en moyenne de 24 mois. 54 % des patientes (n=19) avaient moins de 30 ans au moment de l'ERAD.

La hauteur du cône conisé était supérieure à 15 mm pour 23 % d'entre elle.

Le type histologique retrouvé à l'examen anatomopathologie était pour 89 % des patientes une lésion de haut grade ou un cancer (1 carcinome épidermoïde et 2 adénocarcinomes in situ). Pour 2 patientes, il s'agissait d'une lésion de bas grade et pour 2 autres patientes des lésions virales planes. Les longueurs fonctionnelles de col sont statistiquement différentes p<0,001 entre les patientes conisées et les patientes non conisées avec respectivement 34,5 et 42,1 mm (cf tableau 1).

Tableau 1: Description de la population

		Groupe non conisées (n = 37)	Groupe conisées (n = 35)	n	p
Age, moyenne (DS)		28.9 (±5.6)	32.1 (±4.1)	72	**<0.01**
Nombre de grossesses avec acc préalables, moyenne (DS)		0.811 (±1.17)	0.971 (±1.22)	72	0.57
Tabac actif, n (%)	non	33 (89%)	22 (63%)	55	**0.019**
	oui	4 (11%)	13 (37%)	17	-
LF col 21-24 SA (mm), moyenne (DS)		42.1 (±6.50)	34.5 (±7.73)	72	**<0.001**
Poids naissance (g), moyenne (DS)		3510 (±521)	3007 (±630)	72	**<0.001**
Terme accouchement (SA), moyenne (DS)		39.6 (±1.23)	38.4 (±3.08)	72	**0.034**
MAP O/N, n (%)	non	36 (97.3%)	29 (83%)	65	0.052
	oui	1 (2.7%)	6 (17%)	7	-
RPM O/N, n (%)	non	37 (100%)	30 (86%)	67	**0.023**
	oui	0 (0%)	5 (14%)	5	-

LF: longueur fonctionnel, MAP: menace d'accouchement prématuré, RPM: rupture prématurée des membranes, SA: semaines d'aménorrhée

Nous avons montré une différence statistiquement significative du poids de naissance (p< 0,001 : 3007 g pour le groupe des patientes conisées vs 3510 g pour le groupe des patientes non conisées), du terme à l'accouchement (p= 0,034 : 38,4 SA pour le groupe des patientes conisées vs 39,6 SA pour le groupe des patientes non conisées), et du tabac (p= 0,019 : 37% de tabagique dans le groupe des patientes conisées vs 11% de tabagique dans le groupe des patientes non conisées) .

Nous n'avons pas montré de différence statistiquement significative des MAP (p= 0,052 : Six patientes du groupe conisé ont présenté une MAP contre 1 patiente dans le groupe non conisé).

Le nombre de ruptures prématurées des membranes était statistiquement différent en ce qui (p= 0,023 : 5 cas de RPM dans le groupe des patientes conisées vs 0 cas dans le groupe contrôle).

Il n'y avait pas de cause associée à la survenue de la MAP ou de la RPM puisque le bilan infectieux et le prélèvement vaginal étaient négatif chez toutes nos patientes.

Lorsque nous avons effectué une analyse en fonction de l'âge à l'ERAD (Tableau 2), nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative sur la longueur fonctionnelle de col, sur la survenue d'événements obstétricaux indésirables (MAP et RPM), sur le terme de naissance, ni sur type histologique des CIN. Nous avons cependant noté une différence statistiquement significative concernant le poids de naissance selon que les patientes aient moins de 30 ans ou plus de 30 ans.

Table 2 : Description de la population en fonction de l'âge à la conisation

		Age à la conisation <=30 (n = 19)	Age à la conisation >30 (n = 16)	n	p
Delai conisation-début de la grossesse (mois), moyenne (DS)		26.4 (±29.5)	22.6 (±17.6)	35	1
Hauteur (mm), moyenne (DS)		18.9 (±5.74)	18.4 (±6.48)	35	0.85
LF col 21-24 SA (mm), moyenne (DS)		34.7 (±6.70)	34.4 (±9.02)	35	0.71
Poids naissance (g), moyenne (DS)		3125 (±765)	2866 (±400)	35	**0.049**
Hauteur ≤ 15 O/N, n (%)	non	16 (84%)	11 (69%)	27	0.42
	oui	3 (16%)	5 (31%)	8	-
MAP O/N, n (%)	non	15 (79%)	14 (88%)	29	0.67
	oui	4 (21%)	2 (12%)	6	-
RPM O/N, n (%)	non	17 (89%)	13 (81%)	30	0.64
	oui	2 (11%)	3 (19%)	5	-
Type histologique, n (%)	HG/K	17 (89%)	14 (88%)	31	1
	BG/blanche	2 (11%)	2 (12%)	4	-

BG: bas grade, HG: haut grade, K: cancer

Discussion

Notre objectif principal était d'étudier l'impact de la conisation sur la survenue des événements obstétricaux indésirables (RPM et MAP).

Il est connu que les femmes ayant déjà bénéficié d'une conisation encourent un risque accru d'issue défavorable de la grossesse [1]. La pathogenèse de l'accouchement précoce après une chirurgie du col de l'utérus est mal comprise. Certaines hypothèses sont en faveur d'une perte de soutien mécanique du col de l'utérus, d'un changement dans les mécanismes de défense immunologique ou d'une altération de la flore bactérienne cervico-vaginale comme cause de rupture prématurée des membranes ou de travail prématuré [9], [10].

Impact de la conisation sur la survenue de RPM

Nous avons pu montrer une différence statistiquement significative en terme de survenue de rupture prématurée des membranes entre le groupe conisé et le groupe contrôle (p= 0,023). Parmi les cinq RPM du groupe conisé, deux des patientes ont accouché prématurément avant 37 SA et nous avons eu un décès néonatal à 1 mois de vie chez un enfant né à 24 SA.

Dans une revue de la littérature portant sur 27 études, Kyrgiou et al. ont montré que l'ERAD était associée de manière significative à une RPM (RR 2,69, IC à 95 % 1,62-4,46) [3].

Dans la littérature, le taux de RPM observé au cours des grossesses survenues chez les patientes conisées à l'anse diathermique variait de 3,5% à 6,3% [9], [11]–[13].

Dans une autre étude, il a été constaté une augmentation du risque de RPM avant 37 SA (OR 2,5) [12]. Dans ce groupe de patientes, les grossesses survenues avant ERAD ont abouti à 2,9% de RPM avant 37 SA, alors que chez les mêmes patientes, les grossesses survenues après la conisation se sont compliquées de 6,5% de RPM.

Nos résultats sont donc similaires à ceux de la littérature malgré notre faible effectif de patientes.

De ce fait, les femmes qui envisagent une future grossesse devraient être informées de ces risques au cours de la période de consentement éclairé à l'ERAD.

D'autres facteurs devraient également être pris en compte pour expliquer ce taux de RPM plus important chez les patientes conisées. En effet, les femmes présentant une néoplasie intraépithéliale cervicale ont des caractéristiques démographiques, comportementales et sexuelles qui augmentent leur risque de résultats obstétricaux indésirables. La vaginose bactérienne par exemple est associée à une RPM et est retrouvée plus souvent chez les femmes atteintes de néoplasie cervicale intraépithéliale que dans la population générale de dépistage [1], [3].

Dans notre étude, les patientes qui ont présenté une RPM avaient un prélèvement vaginal et un bilan infectieux négatif.

Impact de la conisation sur la survenue des MAP

En ce qui concerne la survenue d'une MAP chez les patientes conisées, notre étude a montré une différence à la limite de la significativité (p= 0.052), certainement du fait de notre faible effectif de patiente. Dans notre étude, nous avons eu 3 accouchements prématurés dont 2 très précocement à 23 et 24 SA. En effectuant une revue de la littérature, on a observé que la conisation a un impact sur le risque d'accouchement prématuré. En effet, Albrechtsen et al. ont fait une analyse croisée des données du registre du cancer de Norvège avec celui du registre des accouchements sur la période de 1967 à 2003 [14]. Cette analyse a montré chez les patientes conisées un risque d'accouchement prématuré entre 24 et 27 SA, 28 à 32 SA et 33 à 36 SA respectivement de 1,5%, 3,5% et 10,6%. Chez les patientes non conisées, le risque d'accouchement prématuré est de 0,4 % entre 24 et 27 SA, 1,1 % entre 28 et 32 SA et de 4,4 % entre 33 et 36 SA. Par rapport à la population générale sans conisation, le risque d'accouchement prématuré est significativement augmenté.

De même, Ortoft et al. ont constaté une augmentation du risque de prématurité avant 37 SA de l'ordre de 2,8 [15]. Dans leur étude effectuée sur 170 patientes, les grossesses survenues avant conisation ont donné lieu à 4,7% d'accouchements prématurés alors que chez les mêmes patientes, les grossesses survenues après la conisation se sont compliquées de 10% d'accouchements prématurés.

Ces données étaient similaires à celle de Kyrgiou et al. [3]. Dans leur étude, l'ERAD était associée de façon significative à un accouchement avant terme (RR 1,70, IC à 95 % 1,24-2,35).

Les femmes ayant un antécédent de conisation pour une CIN sont donc plus à risque de survenue d'événements obstétricaux indésirables. En raison de l'impact de la conisation sur la survenue de ces événements, il paraît nécessaire d'être prudent lors de la prise en charge des CIN chez les patientes jeunes, d'autant que les CIN ont des taux de guérison spontanés plus élevés probablement du fait de la maturation des tissus [7].

L'impact de la conisation sur la survenue d'événements obstétricaux indésirables a donc largement été établi, y compris dans un centre comme le nôtre, où les praticiens sont particulièrement sensibilisés à l'intérêt d'une résection économique. Comme évoqué précédemment, plusieurs théories et causes ont été incriminées dans la survenue de MAP et de RPM chez les patientes conisées, la réduction de la longueur fonctionnelle cervicale en est une. Nous avons ainsi choisi d'étudier dans quelle mesure une réduction était effectivement observée lors de la grossesse, de même qu'en dehors de toute gravidité en nous appuyant sur les données de la littérature.

Impact de la conisation sur la longueur fonctionnelle cervicale avant et après chirurgie

La différence de longueur fonctionnelle cervicale avant et après chirugie pourrait paraître évidente puisque l'on ampute une portion de col lors de la conisation. Cependant certains auteurs ont évalué la longueur cervicale chez une même patiente avant et après conisation. Les résultats de ces études ne montrent pas de différence en terme de longueur fonctionnelle après un certain temps de cicatrisation.

Quatre études antérieures ont évalué la longueur cervicale échographique chez des femmes non enceintes avant et après conisation.

Dans une étude prospective, Ricciotti et al. ont comparé la longueur du col de l'utérus juste avant et 5 minutes après la conisation chez 48 patientes [16]. Ils ont noté une réduction de 7mm de la longueur du col de l'utérus après l'intervention. La mesure du cône excisé était de 6 +/- 3 mm.Ils ont montré que la mesure échographique était corrélée à la mesure du cône excisé (r=0,9, p= 0,0001).

Mazouni et al. ont évalué la longueur cervicale avant et après une moyenne de 7 jours post conisation [17]. Quarante huit femmes ont été incluses entre novembre 2002 et octobre 2004. La longueur moyenne du col de l'utérus était significativement plus courte après la conisation qu'avant (22,7 +/- 6,9 contre 26,7 +/- 8,1 mm ; P <0.001).

Dans une autre étude prospective portant sur 20 patientes, Gentry et al. ont évalué si le raccourcissement du col de l'utérus causé par la conisation persistait après 3 mois de cicatrisation [18]. Les longueurs cervicales moyennes mesurées par échographie transvaginale avant et après conisation étaient de 3,1 +/- 0,8 cm et 3,1 +/- 0,7 cm, respectivement. Ils n'ont trouvé aucune différence dans la longueur du col utérin juste avant la conisation par rapport à 3 mois après l'intervention. Les auteurs ont conclu qu'après un temps de cicatrisation suffisant, la longueur du col de l'utérus, mesurée par échographie transvaginale, ne semble pas avoir diminuée.

Paraskevaidis et al. ont réalisé une étude prospective sur 100 patientes nullipares pour évaluer le processus de régénération après conisation [19]. Les patientes ont eu une échographie transvaginale pour mesurer la longueur fonctionnel de leur col avant l'intervention, puis immédiatement après la conisation puis à 6 et 12 mois après la conisation. Ils n'ont trouvé aucune différence entre la longueur du col utérin préopératoire et la longueur du col utérin postopératoire à 6 et 12 mois après la conisation, alors qu'ils avaient une différence statistiquement significative immédiatement après la chirurgie.

Ces données nous font suggérer que le col utérin se régénèrerait avec le temps. En effet, le fait qu'il soit observé dans la littérature une différence statistiquement significative de longueur de col précocement après la conisation et non retrouvée à 3 et à 12 mois suggère fortement cela. Néanmoins, les difficultés techniques à identifier la limite supérieure du canal cervical au niveau de l'isthme utérin en dehors de la grossesse pourraient également être la raison d'une telle différence.

En tout état de cause, si la théorie de la régénération complète du col à distance d'une conisation était effectivement avérée, il ne devrait pas exister de différence de longueur cervicale chez les femmes enceintes conisées et non conisées après un délai conisation-début de grossesse suffisant. C'est dans l'optique de vérifier cette hypothèse que nous avons choisi d'étudier ce paramètre dans notre travail.

Impact de la conisation sur la longueur fonctionnelle du col pendant la grossesse

Dans notre étude portant sur 72 patientes, nous avons montré que le col conisé des patientes enceintes était statistiquement plus court que chez les patientes non conisées, avec respectivement une longueur fonctionnelle de 34,5 et 42,1 mm ($p < 0,001$). Les groupes étaient comparables sur la parité. De plus, l'échographie endovaginale était réalisée au moment de l'échographie obstétricale du 2e trimestre en dehors de tout événement obstétrical indésirable dans les deux groupes.

Miller et al. ont montré dans leur étude portant sur 460 femmes conisées que la longueur cervicale moyenne était plus courte (42 ± 9mm vs 45 ± 9 mm, $P < 0,001$) et que la proportion de femmes ayant un col court (< 25 mm) était plus élevée (6,5% vs 1,5%, $p < 0,001$) [20].

Dans une autre étude, Fischer et al. ont également montré que la longueur cervicale moyenne était significativement plus courte dans le groupe des patientes conisées (3,3 vs. 3,9 cm, $P < 0,001$) [21].

De même, Crane et al. ont évalué la longueur du col de l'utérus à 24-30 semaines chez 75 patientes ayant déjà subi une conisation par rapport à 81 témoins [10]. Ils ont trouvé un col de l'utérus plus court chez les femmes ayant subi une conisation (3,5 cm) que chez les témoins (4,2 cm), sans pour autant observer de différence significative dans l'âge gestationnel moyen au moment de l'accouchement.

La différence de longueur de col de 7,6 mm observée dans notre étude était donc à la fois conforme à ce que l'on retrouve dans la littérature, et également significative statistiquement et cliniquement. Il apparait donc bien qu'un des mécanismes prépondérant de l'apparition de complications lors de la grossesse chez les patientes conisées soit effectivement une réduction physique de la longueur cervicale. De même, il semble également que la régénération du tissus cervical post-conisation est au moins en partie incomplète, comme cela a été mis en évidence dans les études prospectives dont la nôtre chez les femmes enceintes.

Les mécanismes physiopathologiques de la réduction de longueur fonctionnelle du col après conisation

La différence entre nos deux groupes en terme de complications obstétricales pourrait s'expliquer par le fait qu'une ablation d'une partie du col de l'utérus pourrait compromettre sa fonction en entraînant un manque de soutien mécanique lors d'une grossesse future. Pour certains auteurs, l'incompétence des tissus cicatriciels serait due à une modification de la qualité du collagène [1]. Pour d'autres, des facteurs immunologiques interviendraient dans les mécanismes de défense et dans l'altération de la flore cervico-vaginale pouvant entraîner une fragilisation des membranes ovulaires.

Dans l'étude d'Ortoft [15], le risque de prématurité était corrélé à la profondeur de l'exérèse et ne l'était pas au volume du tissu cervical enlevé. Cela plaide, selon certains auteurs, pour la réduction du rôle protecteur du bouchon muqueux riche en immunoglobulines et phagocytes indispensables à la protection antibactérienne [1]. Le rôle délétère d'une deuxième conisation constituait, selon ces auteurs, un argument supplémentaire en faveur de la perte de cette fonction.

Ces différentes théories sur l'impact physiopathologique de l'amputation de la partie terminale du col utérin ont permis d'expliquer le surrisque d'apparition de complications obstétricales constaté dans notre étude pendant la grossesse. Il a été montré dans la littérature que ce surrisque était lié à la profondeur de l'exérèse, ce qui peut expliquer que les pratiques actuelles préconisent une résection la plus économique possible. Cela explique également pourquoi, comme c'est le cas dans notre centre, la majeure partie des conisations sont aujourd'hui réalisées par ERAD en France.

Intérêt de la conisation à l'anse diathermique versus bistouri et laser

Il a été montré une augmentation significative de la morbidité obstétricale pour les conisations réalisées au bistouri froid par rapport aux conisations à l'anse diathermique et une absence de répercussion des traitements destructeurs qui ne concernent pas plus de 5 mm de profondeur tissulaire [9]. Michelin et al. ont évalué l'effet de l'ERAD et de la conisation au bistouri sur l'issue de la grossesse [22]. Les fausses couches et les accouchements prématurés étaient plus fréquentes dans les cas de conisation au bistouri que dans les cas d'ERAD, soit 26 % et 5,2 %, 23 % et 5,5 %, respectivement.

En ce qui concerne la comparaison ERAD/conisation laser, Sadler et al. n'ont pas noté de différence significative dans la profondeur d'exérèse entre les deux techniques [9]. Ils ont néanmoins noté une fréquence significativement plus élevée de MAP après conisation au laser.

Dans leur étude rétrospective sur la comparaison des mesures de pièces de conisation, Phadnis et al. ont mis en évidence un volume des pièces opératoires significativement plus élevé en cas de conisation au laser qu'en cas d'électroconisation à l'anse diathermique [23].

Il a été montré dans la littérature que l'ERAD semblait être la technique de conisation la moins pourvoyeuse de complications obstétricales, probablement car la plus économique en termes de profondeur de résection, ce qui explique pourquoi nous l'employons depuis maintenant plusieurs décennies dans notre institution. Malgré cela, et malgré notre expérience de centre de référence en termes de prise en charge de la pathologie cervicale, nos résultats prouvent qu'il persiste un retentissement obstétrical de ce type de traitement.

La survenue des évènements obstétricaux se fait pour des hauteurs de col conisés > 10 mm

Le facteur qui semble influencer de la manière la plus importante le risque de complications obstétricales après une conisation est la dimension de la pièce opératoire, et en particulier sa hauteur.

En ce qui concerne la survenue des événements obstétricaux indésirables (MAP et RPM) dans la littérature, ceux ci surviendraient essentiellement chez des patientes dont la hauteur du cône conisé serait supérieur à 10 mm [6], [18], [24]. Dans notre étude, lorsque l'on a regardé la hauteur des cônes conisés pour les patientes ayant fait une MAP ou une RPM, on a constaté que ces événements obstétricaux indésirables survenaient également pour des hauteurs supérieurs à 10 mm.

Simoens et al. ont réalisé une étude de cohorte multicentrique pour évaluer l'impact de la conisation sur le risque d'accouchement prématuré [8]. La profondeur du cône était >10 mm dans 63,5% des cas documentés. Les cônes de plus de 10 mm de profondeur étaient associés à un risque significativement plus élevé d'accouchement prématuré (OR 4,55 ; IC à 95 %, 1,32-15,65) que les femmes non traitées, tandis que les petits cônes (≤ 10 mm) n'étaient pas associés significativement à un accouchement prématuré (OR 2,77 ; IC à 95 %, 0,28-27,59). Ils ont donc conclu qu'il y avait un risque accru d'accouchement prématuré après conisation lorsque la profondeur du cône dépassait 10 mm.

Deux autres études ont par ailleurs montré que quelques millimètres supplémentaires d'excision pouvaient entraîner une augmentation du risque de survenue d'événement obstétricaux indésirables [25], [26] Jakobsson et al. ont rapporté une augmentation de 20% de risque d'accouchement avant terme par millimètre supplémentaire de cône excisé (OR 1.5, IC à 95% 1.0-1.4) [26]. Noehr et al. ont estimé un risque d'augmentation de 6% par millimètre d'excision supplémentaire (OR 1.06, IC à 95% 1.03-1.09) [25].

Nous avons donc vu qu'il fallait être le plus économe possible lors de la conisation pour éviter la survenue d'événements obstétricaux indésirables. Mais cela ne doit pas se faire au détriment d'un traitement optimal de nos patientes.

Ang et al. ont étudié le risque de récidive chez les femmes en âge de procréer en fonction de la hauteur du cône conisé [27]. Les résultats de leur étude ont montré qu'il n'y avait pas d'augmentation significative du risque de récidive après conisation avec des profondeurs d'anse < 10 mm, et qu'il n'était pas nécessaire d'effectuer un traitement avec des anses > 10 mm chez les femmes en âge de procréer. Ils ont conclu que les colposcopistes devraient s'efforcer d'effectuer des traitements de 8 à

10 mm de profondeur chez les femmes en âge de procréer afin d'éviter des résultats défavorables potentiels lors de grossesses futures et sans craindre d'augmenter le risque de récidive chez ce groupe de femmes.

***

Une autre de nos hypothèses était qu'il y avait plus d'événements obstétricaux indésirables chez des patientes conisées à un âge très jeune. Ceci pouvant être expliqué par le fait qu'une amputation distale précoce du col pouvait altérer son potentiel de croissance, ce qui pouvait se traduire cliniquement pendant la grossesse par une incompétence cervicale. L'âge à partir duquel le col à terminer sa croissance n'est actuellement pas établi.

L'impact de l'âge à la conisation sur la longueur fonctionnelle du col

Nous n'avons pas mis en évidence de différence de la longueur fonctionnelle du col mesurée entre 21 et 24 SA quelque soit l'âge des patientes à la conisation. L'absence de différence pouvait certainement en partie s'expliquer par le faible nombre de patientes dans notre étude et également par l'âge de nos patientes. En effet, la moyenne d'âge de nos patientes conisées était de 30,4 ans (min= 25 ; max= 38).

Dans leur étude, Agostini et al. rapportaient que le col de l'utérus était un organe en croissance et que sa longueur pendant la grossesse était significativement plus courte chez les patientes jeunes [28]. Ils ont comparé les longueurs fonctionnelles du col des adolescentes de moins de 16 ans à celui de femmes adultes. Dans chaque groupe, la longueur fonctionnelle du col était mesurée à l'aide d'une sonde endovaginale entre 21 et 24 SA en dehors de tout événement obstétrical. Ils ont retrouvé une différence statistiquement significative entre les 2 groupes de 5 mm, $p< 0,001$ (28 mm vs 33 mm).

Nous avons également cherché une différence de longueur fonctionnelle de col chez nos patientes conisées en fonction de l'âge. Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative. Nos patientes étaient également plus âgées que dans l'étude d'Agostini avec une moyenne d'âge de 28 ans (min=18 et max=41). L'âge à partir duquel le col termine sa croissance est donc certainement un âge plus jeune.

Dans leur étude, Chevreau et al. ont évalué si un âge inférieur à 25 ans à la conisation avait des répercussions sur l'issue de la grossesse [29]. Ils ont comparé un groupe de patiente conisées avant 25 ans à un groupe de patientes conisées après 25 ans et ont analysé la survenue d'un évènement obstétrical indésirable. Ils ont montré des ratios identiques d'évènements obstétricaux dans les deux groupes mais un taux significativement plus élevé d'accouchement prématuré à un terme très précoce (< 26 SA) et ce quel que soit l'épaisseur de l'échantillon excisé.

Ces constatations ont une importante implication pratique et constituent un argument de poids pour limiter l'intervention chirurgicale chez les patientes jeunes. En effet, les patientes jeunes présentent une plus grande propension à la régression spontanée des CIN [20]. Morrison et al., ont estimé cette régression spontanée à 72% pour les CIN de haut grade chez les jeunes femmes contre 47 % pour les patientes de plus de 40 ans [30].

Cette étude rétrospective montrait donc l'existence d'une association entre un âge jeune à la conisa-

tion et la survenue d'évènements obstétricaux indésirables extrêmement précoces. D'autres études sont nécessaires pour corroborer ces résultats, notamment des séries prospectives comparant les longueurs cervicales des parturientes plus jeunes et plus âgées après conisation. C'est dans ce cadre que s'est inscrit le présent travail, avec une nécessité de prolonger les inclusions afin de permettre une puissance suffisante pour obtenir des conclusions sur la corrélation entre la taille du col et l'âge à la conisation. Nous avons calculé que l'inclusion de 84 patientes évaluables pour le critère principal permettrait de montrer une corrélation de Pearson d'au moins 0,3 entre la taille du col et l'âge à la conisation.

Possibilités de prise en charge des conséquences obstétricales de la conisation

a) Mesure de la longueur cervicale fonctionnelle par échographie endo-vaginale

Dans notre étude, nous avons montré que les femmes ayant un antécédent de conisation avaient un col plus court en moyenne de 7 mm.

La mesure de la longueur du col utérin par échographie endovaginale permettait d'évaluer le risque d'accouchement prématuré avec une bonne reproductibilité chez les femmes asymptomatiques considérées comme à risque (antécédent d'accouchement prématuré ou de fausse couche tardive) [31].

Dans leur étude, Crane et al., ont montré qu'une longueur cervicale inférieure à 25 mm avant 24 SA majorait le risque d'accouchement prématuré avant 35 SA par un facteur de 2,91 chez les patientes conisées [10].

Ils ont également identifié la longueur de 30 mm comme présentant le meilleur compromis sensibilité-specificité. En effet, ce seuil permettait d'identifier 17,3 % de patientes enceintes avec un risque d'accouchement prématuré de 54 % comparé à un risque de seulement 5 % lorsque le col mesurait plus de 30 mm, soit un risque relatif de 7,6.

Une autre étude prospective montrait que 16,4% des cols mesurés entre 16 et 24 SA chez des patientes conisées mesuraient moins de 25 mm [32]. Chez ces mêmes patientes, on notait 22% d'accouchements avant 35 SA, comparés à seulement 2% dans le sous groupe des patientes avec un col mesuré à plus de 25 mm.

C'est pourquoi, en cas d'antécédent de conisation, certains auteurs ont recommandé un suivi spécifique avec une mesure de la longueur cervicale au cours de la grossesse [31], [33].

Cette évaluation précoce de la longueur cervicale par échographie endovaginale pourrait permettre une meilleure prévention des événements indésirables avec possibilité de cerclage anticipé en cas de col raccourci.

b) Le cerclage du col utérin.

Le dépistage des situations à risque d'accouchement prématuré chez les femmes conisées a un intérêt s'il existe des perspectives thérapeutiques préventives. On peut donc se poser la question de l'efficacité du cerclage lorsque la longueur cervicale est inférieure à un certain seuil avec pour objectif, de prolonger la grossesse afin de diminuer la mortalité néonatale liée à la fausse couche tardive et à la prématurité. Rust et al. ont montré que le cerclage du col utérin permettait la fermeture

anatomique du col et l'augmentation de la longueur cervicale échographique d'environ 1 cm [34].

Cependant, il convient de s'interroger sur l'efficacité du cerclage lorsque la longueur cervicale est inférieure à un seuil donné, le cerclage pouvant représenter à lui seul un risque d'accouchement prématuré. Le fil peut constituer un facteur irritatif induisant des contractions voire une source d'infection vaginale pouvant conduire à la fragilisation et à la rupture prématurée de la poche des eaux [35]. En effet, l'étude de Nam et al. portant sur 65 patientes conisées comportait six femmes ayant bénéficié d'un cerclage soit pour antécédent d'accouchement prématuré, soit pour raccourcissement du col à l'échographie [36]. Le cerclage n'a évité l'accouchement prématuré que dans 50% des cas .

Dans leur étude, Heath et al. ont évalué les avantages possibles du cerclage cervical chez les femmes dont le col de l'utérus était identifié comme très court (< 15 mm) lors de l'évaluation échographique de routine de la longueur du col de l'utérus à 23 SA. Ils ont inclus 43 femmes, 22 ont bénéficié d'un cerclage et 21 étaient dans le groupe contrôle. Ils ont observé que le cerclage avait permis de réduire significativement le taux d'accouchement prématuré avant 32 semaines de 52 à 5% [37].

Enfin, un essai contrôlé randomisé multicentrique incluant 470 femmes, a évalué si le cerclage prophylactique réduisait l'incidence des accouchements prématurés chez des femmes conisées dont le col était identifié comme court lors d'une échographie endo vaginale (< 15 mm) [38]. La proportion d'accouchement avant 33 semaines était similaire dans les deux groupes, soit 22 % dans le groupe cerclage contre 26 % dans le groupe témoin (risque relatif = 0,84, IC à 95 % : 0,54-1,31, p = 0,44), sans différence significative dans la morbidité ou la mortalité périnatale ou maternelle .

Au vue de la littérature, la nécessité du cerclage prophylactique reste donc discutable. Le collège national des gynécologues obstétriciens de France préconisait en 2009 que les patientes ayant un col court en rapport avec une conisation pouvaient bénéficier d'un cerclage prophylactique s'il existait un antécédent de fausse couche tardive ou d'accouchement prématuré avant 37 SA et une histoire clinique évocatrice [39].

La réalisation d'une étude prospective randomisée pour évaluer l'intérêt du cerclage et pour fixer, le cas échéant, la longueur du col utérin à partir de laquelle ce geste devrait être proposé semble donc appropriée, mais les difficultés de sa mise en œuvre rend le projet difficilement concevable au plan éthique.

Conclusion

Le traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus par conisation est responsable d'une augmentation du risque de survenue d'événements obstétricaux indésirables par diminution de la longueur fonctionnel du col pendant la grossesse. Les femmes en âge de procréer doivent donc être informées de l'impact potentiel sur les grossesses futures.

Du fait de la morbidité obstétricale liée à la conisation, nous devons rester vigilants dans la prise en charge de nos jeunes femmes en âge de procréer afin de minimiser les éventuelles issues obstétricales indésirables tout en minimisant les taux de maladies résiduelles.

Compte tenu de la diminution de l'âge moyen de survenue des CIN et parallèlement de l'augmentation de l'âge moyen des femmes enceintes, il sera intéressant de poursuivre l'étude afin de déterminer s'il existe d'autres paramètres pouvant influencer les conséquences des conisations, notamment l'âge à la conisation sur la survenue d'évènements obstétricaux indésirables.

Bibliographie

1. Baldauf J-J, Baulon E, Thoma V, Woronoff A-S, Akladios CY. Obstetric outcomes following LOOP-excision. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2013;42:534–40.
2. Bruinsma FJ, Quinn MA. The risk of preterm birth following treatment for precancerous changes in the cervix: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2011;118:1031–41.
3. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. Lancet 2006;367:489–98.
4. Jordan J, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Schenck U, Baldauf J-J, Da Silva D, et al. European guidelines for clinical management of abnormal cervical cytology, part 2. Cytopathol Off J Br Soc Clin Cytol 2009;20:5–16.
5. Cervix cancer screening: IARC Working Group on the Evaluation on Cancer-Preventive Strategies which met in Lyon, France, 20-27 April 2004. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2005.
6. Baldauf J-J, Fender M, Akladios CYA, Velten M. Is early cervical cancer screening justified? Gynecol Obstet Fertil. 2011;39:358–63.
7. Fuchs K, Weitzen S, Wu L, Phipps MG, Boardman LA. Management of cervical intraepithelial neoplasia 2 in adolescent and young women. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2007;20:269–74.
8. Simoens C, Goffin F, Simon P, Barlow P, Antoine J, Foidart J-M, et al. Adverse obstetrical outcomes after treatment of precancerous cervical lesions: a Belgian multicentre study. BJOG 2012;119:1247–55.
9. Sadler L, Saftlas A, Wang W, Exeter M, Whittaker J, McCowan L. Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. JAMA 2004;291:2100–6.
10. Crane JMG, Delaney T, Hutchens D. Transvaginal ultrasonography in the prediction of preterm birth after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 2006;107:37–44.
11. Jakobsson M, Gissler M, Sainio S, Paavonen J, Tapper A-M. Preterm delivery after surgical treatment for cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 2007;109:309–13.
12. Samson S-LA, Bentley JR, Fahey TJ, McKay DJ, Gill GH. The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. Obstet Gynecol 2005;105:325–32.
13. Sjøborg KD, Vistad I, Myhr SS, Svenningsen R, Herzog C, Kloster-Jensen A, et al. Pregnancy outcome after cervical cone excision: a case-control study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2007;86:423–8.
14. Albrechtsen S, Rasmussen S, Thoresen S, Irgens LM, Iversen OE. Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. BMJ 2008;337-42
15. Ortoft G, Henriksen T, Hansen E, Petersen L. After conisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy. BJOG 2010;117:258–67.
16. Ricciotti HA, Burke L, Kobelin M, Slomovic B, Ludmir J. Ultrasound evaluation of cervical shortening after loop excision of the transformation zone (LETZ). Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet 1995;50:175–8.
17. Mazouni C, Bretelle F, Blanc K, Heckenroth H, Haddad O, Agostini A, et al. Transvaginal sonographic evaluation of cervix length after cervical conization. J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med 2005;24:1483–6.
18. Gentry DJ, Baggish MS, Brady K, Walsh PM, Hungler MS. The effects of loop excision of the transformation zone on cervical length: implications for pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000;182:516–20.

19. Paraskevaidis E, Bilirakis E, Koliopoulos G, Lolis ED, Kalantaridou S, Paschopoulos M, et al. Cervical regeneration after diathermy excision of cervical intraepithelial neoplasia as assessed by transvaginal sonography. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002;102:88–91.
20. Miller ES, Grobman WA. The association between cervical excisional procedures, midtrimester cervical length, and preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2014;211:242.e1-242.e4.
21. Fischer RL, Sveinbjornsson G, Hansen C. Cervical sonography in pregnant women with a prior cone biopsy or loop electrosurgical excision procedure. Ultrasound Obstet Gynecol 36:613–7.
22. Michelin MA, Merino LM, Franco CA, Murta EFC. Pregnancy outcome after treatment of cervical intraepithelial neoplasia by the loop electrosurgical excision procedure and cold knife conization. Clin Exp Obstet Gynecol 2009;36:17–9.
23. Phadnis SV, Atilade A, Young MPA, Evans H, Walker PG. The volume perspective: a comparison of two excisional treatments for cervical intraepithelial neoplasia (laser versus LLETZ). BJOG 2010;117:615–9.
24. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Gomez R, Lüscher KP. Duration of pregnancy after carbon dioxide laser conization of the cervix: influence of cone height. Obstet Gynecol 1997;90:978–82.
25. Noehr B, Jensen A, Frederiksen K, Tabor A, Kjaer SK. Depth of cervical cone removed by loop electrosurgical excision procedure and subsequent risk of spontaneous preterm delivery. Obstet Gynecol 2009;114:1232–8.
26. Jakobsson M, Gissler M, Paavonen J, Tapper A-M. Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm birth. Obstet Gynecol 2009;114:504–10.
27. Ang C, Mukhopadhyay A, Burnley C, Faulkner K, Cross PA, Martin- Hirsch P, et al. Histological recurrence and depth of loop treatment of the cervix in women of reproductive age: incomplete excision versus adverse pregnancy outcome. BJOG 2011;118:685–92.
28. D'Agostini C, de Oliveira M, D'Souza-Li L. Comparison of cervical length in adult and adolescent nulliparae at mid-gestation. J Pediatr Adolesc Gynecol 2013;26:209–11.
29. Chevreau J, Mercuzot A, Foulon A, Attencourt C, Sergent F, Lanta S, et al. Impact of Age at Conization on Obstetrical Outcome: A Case-Control Study. J Low Genit Tract Dis 2017;21:97–101.
30. Morrison BJ, Coldman AJ, Boyes DA, Anderson GH. Forty years of repeated screening: the significance of carcinoma in situ. Br J Cancer 1996;74:814–9.
31. Goldberg J, Newman RB, Rust PF. Interobserver reliability of digital and endovaginal ultrasonographic cervical length measurements. Am J Obstet Gynecol 1997;177:853–8.
32. Berghella V, Pereira L, Gariepy A, Simonazzi G. Prior cone biopsy: prediction of preterm birth by cervical ultrasound. Am J Obstet Gynecol 2004;191:1393–7.
33. Kayem G, Maillard F, Popowski T, Haddad B, Sentilhes L. Uterine cervical length measurement by endovaginal ultrasonography: Technique and main utilizations. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2010;39:267–75.
34. Rust OA, Atlas RO, Meyn J, Wells M, Kimmel S. Does cerclage location influence perinatal outcome? Am J Obstet Gynecol 2003;189:1688–91.
35. Groom KM, Bennett PR, Golara M, Thalon A, Shennan AH. Elective cervical cerclage versus serial ultrasound surveillance of cervical length in a population at high risk for preterm delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004;112:158–61.
36. Nam KH, Kwon JY, Kim Y-H, Park Y-W. Pregnancy outcome after cervical conization: risk factors for preterm delivery and the efficacy of prophylactic cerclage. J Gynecol Oncol 2010;21:225–9.
37. Heath VC, Souka AP, Erasmus I, Gibb DM, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: the value of Shirodkar suture for the short cervix. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol 1998;12:318–22.
38. To MS, Alfirevic Z, Heath VCF, Cicero S, Cacho AM, Williamson PR, et al. Cervical cerclage

for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. Lancet Lond Engl 2004;363:1849–53.
39. Dubuisson J., Golfier F., Raudrant D. Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique. Paris, CNGOF 2009; 431-47.

Annexes

Annexe 1 : lettre d'information destinée aux patientes

FORMULAIRE D'INFORMATION POUR LA PARTICIPATION A UNE RECHERCHE NON-INTERVENTIONNELLE

Mesure du col pendant la grossesse en fonction de l'âge de conisation.

Promoteur : CHU d'Amiens Direction de la Recherche clinique et de l'Innovation CHU Amiens-Picardie 80054 AMIENS CEDEX 1	**Investigateur Principal** : Docteur Julien CHEVREAU Chef de Clinique - Assistant en Gynécologie-Obstétrique Service de Gynécologie-Obstétrique - CHU Amiens Tél. : 03.22.08.74.52 (DECT: 87452)

Madame,

Vous bénéficiez d'une échographie obstétricale du 2e trimestre de grossesse. Le Docteur ……, vous propose de participer à une recherche non interventionnelle observationnelle dont le CHU d'Amiens est le promoteur.

Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement cette lettre qui vous apportera les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre médecin.

Votre participation à cette recherche est entièrement volontaire et vous avez le droit de vous opposer à y participer. Dans ce cas-là, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles. ***Vous pouvez vous retirer de cette étude à n'importe quel moment.***

1. Pourquoi cette recherche ?

Le traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus par conisation (amputation de l'extrémité distale du col de l'utérus) peut parfois être responsable de menace d'accouchement prématuré (MAP) et de rupture prématurée des membranes (RPM). Nous savons également que le col de l'utérus est un organe grandissant au cours de la vie. Nous souhaiterions connaitre l'impact de la conisation sur la croissance du col. Ainsi, sous souhaitons comparer deux populations pendant la grossesse en terme de mesure du col de l'utérus au 2 e trimestre : une population ayant eu une conisation, et une population n'en n'ayant pas eu.

2. Quel est l'objectif de cette recherche ?

Cela permettra ainsi d'identifier l'âge lors de la conisation en dessous duquel les patientes seront identifiées comme à risque de RPM ou de MAP, et ainsi proposer une surveillance accrue, et éventuellement une prise en charge prophylactique par cerclage programmé.

3. Comment va se dérouler cette recherche ?

Durant la grossesse, il est habituel de réaliser une échographie avec sonde endovaginale du col pour surveiller la longueur du col de l'utérus, notamment en cas de difficulté lors de l'examen clinique (col difficile à percevoir).
L'échographie avec sonde endovaginale fait également partie de la prise en charge des habituelles des femmes enceintes n'ayant subi cette intervention qui constituera la population témoins. Cette échographie donc ne se rajoutant pas à la prise en charge habituelle.

En plus de la taille du col, nous comparerons également l'apparition de complications pendant la grossesse (MAP et RPM), et le terme de naissance. La mesure du col de l'utérus se déroule à l'aide d'une sonde d'échographie endovaginale. C'est indolore et parfaitement sûr pour votre enfant.

4. Qui peut participer ?

Toute femme enceinte volontaire asymptomatique (n'ayant en particulier pas de contraction utérine ou de signes de RPM). Les volontaires doivent néanmoins être majeures, non sous tutelle ou curatelle, et ne pas présenter de grossesse multiple (jumeaux, triplets, …).

5. <u>Quels sont vos droits ?</u>

Les informations nécessaires à l'étude seront recueillies sur des cahiers d'observations.
Les données collectées resteront strictement confidentielles et seront traitées selon les règles du secret médical. Elles seront rendues anonymes et analysées par informatique. À ce titre, le CHU d'Amiens-Picardie réalisera un enregistrement de ce traitement informatisé dans le registre tenu par son CIL, déclaration N°…..). Nous n'autorisons leur consultation que par des personnes qui collaborent à l'étude, dûment mandatées par le promoteur, et éventuellement par des représentants des autorités administratives ou des aux autorités de santé s'ils en font la demande.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées vous concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Cette étude est une recherche non interventionnelle pour laquelle le comité de protection des personnes Sud-Ouest et Outre-Mer II a émis un avis favorable le 12 janvier 2016. Lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

Votre médecin traitant sera prévenu de votre participation à l'étude si vous le souhaitez. Votre médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Vous pouvez vous retirer à tout moment de l'étude sans subir le moindre préjudice, quelque soit le motif et sans avoir à vous justifier. Vous continuerez à bénéficier du suivi médical optimal et cela n'affectera en rien votre surveillance future. Dans ce cas, les données collectées ne seront alors ni utilisées, ni conservées.

Le Docteur Julien CHEVREAU est à votre disposition pour vous expliquer en détail le déroulement de l'étude et pour toute information complémentaire. Vous pouvez le joindre au 03.22.08.74.52 (DECT: 87452).

Nous vous remercions par avance pour votre participation.

A :…….. Date : …….. Signature du médecin investigateur :