



HAL
open science

Identification des facteurs de risque de récurrence après le traitement d'une lésion intra-épithéliale de haut grade du col utérin

Sophie Stout

► **To cite this version:**

Sophie Stout. Identification des facteurs de risque de récurrence après le traitement d'une lésion intra-épithéliale de haut grade du col utérin. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03258345

HAL Id: dumas-03258345

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03258345>

Submitted on 11 Jun 2021

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**Identification des facteurs de risque de récurrence après le traitement
d'une lésion intra-épithéliale de haut grade du col utérin**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 8 Juin 2021

Par Madame Sophie STOUT

Née le 21 juin 1990 à L'Hay-les-Roses (94)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNÉCOLOGIE MÉDICALE NR FST REPRODUCTION

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur BRETELLE Florence

Président

Monsieur le Professeur CARCOPINO Xavier

Directeur

Monsieur le Professeur AGOSTINI Aubert

Assesseur

Madame le Docteur MARUANI Julia

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**Identification des facteurs de risque de récurrence après le traitement
d'une lésion intra-épithéliale de haut grade du col utérin**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 8 Juin 2021

Par Madame Sophie STOUT

Née le 21 juin 1990 à L'Hay-les-Roses (94)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNÉCOLOGIE MÉDICALE NR FST REPRODUCTION

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur BRETELLE Florence

Président

Monsieur le Professeur CARCOPINO Xavier

Directeur

Monsieur le Professeur AGOSTINI Aubert

Assesseur

Madame le Docteur MARUANI Julia

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur : **Pr. Jean-Michel VITON**

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

	D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000 MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001 MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002 MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003 M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDA (Grande Bretagne)
2004 M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005 M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006 M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007 M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	<i>GUYYS Jean-Michel Surnombre</i>
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry	JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTHET Marc	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence	LE CORROLLER Thomas
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BERBIS Julie	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier	MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BOYER Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	OLIVE Daniel
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	OLLIVIER Matthieu
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	OOUAFIK L'Houcine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	PADOVANI Laetitia
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric	

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	TURRINI Olivier
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine	VALERO René
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	VAROQUAUX Arthur Damien
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	VELLY Lionel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	VEY Norbert
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VIDAL Vincent
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VIENS Patrice
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VILLANI Patrick
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VITON Jean-Michel
PHAM Thao	SCAVARDA Didier	VITTON Véronique
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric	VIVIER Eric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor	XERRI Luc
POINSO François	SIMON Nicolas	
RACCAH Denis	STEIN Andréas	
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal	
REGIS Jean	THUNY Franck	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick	
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
 THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)
FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
VIHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
 DARIEL Anne (MCU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETTELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/MITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020) FUENTES Stéphane (PU-PH)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

Au jury de thèse

Madame la Professeure Florence Bretelle, merci de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury et de m'avoir fait confiance dans ce travail. Je vous remercie pour votre enseignement et votre bienveillance durant toute ma formation. Merci d'avoir continué à défendre la gynécologie médicale durant toute la période de transition liée à la réforme de l'internat.

Monsieur le Professeur Xavier Carcopino, merci pour votre encadrement et votre soutien durant ce long travail. Merci pour vos nombreuses relectures et corrections. Merci pour la qualité de votre enseignement qui m'a permis de m'orienter vers ce sujet de thèse avec vous.

Monsieur le Professeur Aubert Agostini, merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de participer à mon jury de thèse. Merci pour votre enseignement durant notre formation de gynécologue médicale.

Madame la Docteure Julia Maruani, merci d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Merci de nous accompagner dès le début de nos internats de gynécologie médicale et de continuer à défendre les intérêts de notre spécialité bien après l'internat. Merci aussi de m'avoir acceptée au sein de ton cabinet et de continuer à me former tous les jours durant ce stage.

A ma famille et mes amis

Mes parents, merci de m'avoir soutenue durant ce long parcours, malgré mes doutes et mes changements d'orientation. Merci de m'avoir fait confiance. Je ne serais pas arrivée là aujourd'hui sans votre amour et votre soutien.

Paul et Claire, merci d'être toujours là pour moi, peu importe les circonstances.

Bénédicte, Magali, Olivier, ma deuxième famille. Merci de m'avoir accueillie chez vous dès mon arrivée à Marseille et d'avoir toujours gardé votre porte ouverte depuis.

Thibaut, Lucie, à tous ces moments qu'on a passé à se réassurer et s'épauler.

A tous les autres membres de cette famille si nombreuse. Merci pour votre soutien et votre amour. Je sais quelle chance j'ai de vous avoir près de moi aujourd'hui.

Mathilde, mon amie de toujours. Merci d'être toujours là pour moi et une fois de plus aujourd'hui.

Claire, merci pour ta réassurance, ta gentillesse et ta compréhension permanente.

Kinga, merci pour ton soutien et ta bienveillance. Pour l'absence de jugement peu importe les circonstances.

Anaïs, merci pour ta présence rassurante durant ces années d'internat. J'ai adoré partager cette expérience avec toi.

Elena, merci pour ta présence et ta gentillesse depuis le début de cette aventure.

A toutes mes co-internes dont certaines sont devenues des amies. Camille, Marine, Alexandra, Raphaëlle, Claudine, Alice, Diane, Vinciane et toutes celles que j'oublie.

Et à toutes les personnes qui ont croisé mon chemin durant ce long parcours. Merci à tous.

SOMMAIRE

RESUME	2
INTRODUCTION	3
MATERIELS ET METHODES	5
PROTOCOLE OPERATOIRE	5
SUIVI DES PATIENTES	6
ANALYSE STATISTIQUE	7
RÉSULTATS	7
PATIENTES	7
IDENTIFICATION DES FACTEURS DE RISQUE DE RECIDIVE	8
DISCUSSION	9
CONCLUSION	13
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	14
ANNEXES	18

RESUME

Objectif : Identifier les facteurs de risque de récurrence après le traitement d'une lésion intra épithéliale de haut grade (LIEHG) du col utérin par résection à l'anse diathermique (RAD).

Matériels et Méthodes : Dans cette étude multicentrique prospective observationnelle, 216 patientes ayant eu une RAD pour le traitement d'une LIEHG histologique du col utérin ont été incluses. Le statut des marges endo et exocervicales ainsi que la distance minimale observée en cas de marges saines étaient systématiquement précisés. Le critère de jugement principal était le diagnostic d'une récurrence post-thérapeutique définie par la mise en évidence histologique d'une LIEHG du col utérin.

Résultats : La durée médiane de suivi des patientes était de 57,6 (0,6-81,9) mois. Une récurrence a été diagnostiquée chez 10 patientes (4,8 %) : 9 LIEHG et 1 cancer invasif. L'âge > 38 ans (aHR= 6,1 ; IC à 95% 1,3-28,7), un antécédent de RAD (aHR= 25 ; IC à 95 % 5,0-124,3) et l'absence de marges endocervicales saines (aHR=15,6 ; IC à 95% : 3,1-79,6), étaient significativement associés à un risque accru de récurrence. Le statut des marges exocervicales n'était pas associé à un risque augmenté de récurrence. La distance minimale en cas de marges saines n'a pas été identifiée comme facteur prédictif de récurrence.

Conclusion : Un âge supérieur à 38 ans, un antécédent de RAD et des marges endocervicales non saines sont des facteurs de risque de récurrence post-thérapeutique après le traitement d'une LIEHG du col utérin par RAD.

Mots clés : RAD, lésion intra-épithéliale de haut grade, récurrence, marges endocervicales.

INTRODUCTION

Le dépistage du cancer du col de l'utérus repose sur le diagnostic et le traitement des lésions précancéreuses : les lésions intraépithéliales de haut grade (LIEHG) du col de l'utérus. Dans les pays où il a été mis en place, il a permis de réduire l'incidence du cancer du col utérin de près de 80 % (1). La résection à l'anse diathermique (RAD) est le traitement de référence des LIEHG du col de l'utérus. Ce traitement est facile à mettre en œuvre, peut être réalisé en ambulatoire, sous anesthésie locale et guidage colposcopique. Il offre une efficacité thérapeutique élevée et permet la confirmation du diagnostic par l'analyse histologique du fragment réséqué. L'enjeu de la RAD est de réaliser l'exérèse de l'intégralité de la LIEHG avec l'obtention de marges saines, tout en minimisant le volume et la profondeur d'exérèse de la pièce opératoire afin d'en limiter la morbidité obstétricale et néonatale ultérieure par augmentation du risque d'accouchement prématuré (2,3). L'intervention peut aussi entraîner une sténose cervicale qui va compromettre la surveillance post-thérapeutique (4). Celle-ci peut aussi exceptionnellement être responsable d'hématométrie et d'infertilité (5). Les antécédents de RAD peuvent également rendre l'interprétation de colposcopies ultérieures difficiles et ainsi compromettre le suivi des patientes traitées. La qualité de la colposcopie en post-thérapeutique peut en effet être altérée par le processus de cicatrisation (6).

Le risque de prématurité lors d'une grossesse ultérieure dépend essentiellement de l'importance du geste réalisé à savoir la profondeur de la résection, mais également le volume de la pièce opératoire (7-9). Le geste d'exérèse doit cependant être suffisamment profond pour garantir l'exérèse de l'intégralité de la lésion en fonction du type de jonction et ainsi limiter les risques de récurrences ultérieures. Dans cet objectif, la réalisation d'une RAD sous vision colposcopique directe permet de réduire l'épaisseur et

le volume de la pièce opératoire sans compromettre le statut des marges d'exérèse (10). Pour cette raison, les recommandations actuelles insistent sur l'utilisation systématique de la colposcopie pour guider le traitement par RAD des lésions précancéreuses du col utérin (11,12).

Même si ce traitement est extrêmement efficace, les patientes ayant eu une RAD pour une LIEHG du col de l'utérus restent exposées à un risque de récurrence. Ce risque varie selon les études entre 1 et 35 % (13-17). Bien que celui-ci soit le plus élevé dans les deux premières années suivant le traitement par RAD (17,18), il persiste tout au long de la vie de ces femmes qui restent exposées à un risque de cancer invasif supérieur à celui de la population générale, justifiant un suivi prolongé et régulier (19,20). Le principal facteur de risque de récurrence est la persistance d'un test HPV positif après la RAD (18,21-24). Le statut des marges de résection a également été établi comme facteur de risque de récurrence de ces lésions avec un risque accru de récurrence en cas de marges non saines (25-28). Mais la plupart des études ne font pas la distinction entre marges exo et endocervicales. Parce que les lésions intra-épithéliales se développent au dépend de la jonction pavimento-cylindrique, il est possible que le statut des marges endocervicales ait un impact plus important sur le risque de récurrence que celui des marges exocervicales. Cette hypothèse est d'ailleurs soutenue par les résultats de quelques études récentes (13,29,30). Une autre question est l'impact de la distance minimale sur le risque de récurrence en cas de marges saines. Il n'est en effet pas connu si une distance minimale de sécurité est nécessaire pour garantir un risque de récurrence plus faible ou si le simple fait de ne pas avoir de lésion à la tranche de section est suffisant. La question se pose donc de l'obtention d'une marge de sécurité comme critère de qualité d'une RAD qui pourrait s'ajouter aux éléments actuellement connus.

L'objectif de cette étude est d'identifier les facteurs de risque de récurrence après le traitement d'une LIEHG du col utérin par RAD. Nous avons particulièrement cherché à préciser l'importance du statut des marges de résection en distinguant le statut des marges endo et exocervicales. Enfin, nous avons cherché à évaluer s'il existe une distance minimale de marges saines qui influencerait le risque de récurrence.

MATERIELS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude multicentrique prospective observationnelle. Au total, 249 patientes ayant eu une RAD pour le traitement d'une LIEHG histologique du col utérin dans neuf centres hospitalo-universitaires Français ont été incluses entre décembre 2013 et juillet 2014. Seules les patientes ayant eu un diagnostic de LIEHG du col utérin confirmé par l'analyse histologique d'une biopsie cervicale réalisée lors de la colposcopie d'évaluation préopératoire ont été incluses. Les patientes ayant une jonction non visible (ZT3) à l'examen colposcopique n'ont pas été incluses, ainsi que les patientes ayant bénéficié d'une RAD à visée diagnostique.

Le consentement écrit des patientes a été systématiquement obtenu à l'inclusion, avant la réalisation de la RAD. Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité d'éthique de la recherche en obstétrique et gynécologie en octobre 2013 (CEROG 2013-GYN-1001).

Protocole opératoire

Toutes les RAD ont été réalisées à l'aide d'une anse diathermique semi-circulaire, sous anesthésie locale, générale, ou sous rachianesthésie. L'utilisation du colposcope lors du geste était laissée à l'appréciation du chirurgien selon son habitude. Ainsi, les RAD

pouvaient être réalisées directement sous contrôle colposcopique, immédiatement après examen colposcopique, ou sans aucun guidage colposcopique, en se référant uniquement aux données de l'examen colposcopique antérieur. Les dimensions et le volume des pièces de résection étaient systématiquement mesurés, directement au bloc opératoire par le chirurgien et avant fixation de la pièce dans le formaldéhyde. Ces mesures ont été faites selon un protocole établi et distribué à chaque chirurgien participant à l'étude (10). En plus du protocole écrit, chaque chirurgien a reçu une formation orale sur les techniques de mesures requises. En plus de l'analyse habituelle, l'analyse histologique de la pièce opératoire devait préciser le statut des marges endo et exocervicales et préciser la distance minimale observée entre les marges et la lésion en cas de marges saines. Les patientes ayant des marges non saines ont été définies par l'existence d'une marge endo et/ou exocervicale non saines. Pour chaque patiente, l'âge, la parité, les antécédents de RAD, l'indication du geste opératoire, les dimensions du col et de la zone de transformation anormale étaient systématiquement documentés.

Suivi des patientes

Toutes les patientes ont bénéficié d'un suivi post-thérapeutique rapproché selon les recommandations nationales alors en vigueur (31). Celui-ci reposait sur la réalisation d'une cytologie cervico-utérine associée à une colposcopie de contrôle systématiques tous les 6 mois pendant un an. Une surveillance cytologique annuelle était ensuite recommandée et une colposcopie indiquée qu'en cas de cytologie anormale. Le critère de jugement principal de l'étude était le diagnostic d'une récurrence post-thérapeutique défini par la mise en évidence histologique d'une LIEHG du col utérin à partir d'une biopsie cervicale.

Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre (pourcentage). Les variables continues ont été exprimées en moyenne (écart-type [SE]) ou médiane (25e-75e percentiles). La survie sans récurrence a été définie comme l'intervalle entre la RAD et la survenue d'une nouvelle LIEHG ou plus. Les courbes de survie ont été établies selon la méthode de Kaplan-Meier et comparées à l'aide du test log-rank. Les hazard ratio (HR) et leurs intervalles de confiance à 95 % ont été calculés à l'aide de modèles de régression logistique de Cox univariée. Le seuil d'âge a été dichotomisé en utilisant le seuil associé à l'indice de Youden le plus élevé pour prédire la récurrence. Dans un second temps, une analyse multivariée a été réalisée. Les variables ont été incluses dans le modèle de régression multivarié de Cox selon les résultats univariés ($p < 0,20$). Le seuil de signification statistique était $p = 0,05$. Les analyses ont été effectuées avec IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM Inc, New York).

RÉSULTATS

Patientes

Sur les 249 patientes initialement incluses, 33 ont été secondairement exclues après que l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire ait mis en évidence des marges non évaluables dans 4 cas, un carcinome invasif dans 13 cas et l'absence de lésion dans 16 cas. Au total, 216 patientes ont finalement été incluses. Parmi elles, 6 ont été perdues de vue immédiatement après la réalisation de leur RAD et ont été secondairement exclues de l'analyse (Figure 1). Au total, 210 patientes ont été incluses et suivies sur une durée médiane de 57,6 (0,6-81,9) mois. Les caractéristiques des patientes sont présentées dans le Tableau 1.

Une récurrence a été diagnostiquée chez 10 (4,8 %) patientes: 9 LIEHG et 1 cancer invasif. Le délai médian (25^e-75^e percentiles) de diagnostic d'une récurrence était de 25.4 (6,7-55) mois. Les marges de résection étaient saines dans 145 (69 %) cas. La distance minimale moyenne (SE) en cas de marges saines était de 3,05 (0,14) mm. Parmi les 65 cas en marges non saines, les marges exocervicales étaient non saines dans 35 (54 %) cas, les marges endocervicales étaient non saines dans 36 (55 %) cas, et les deux marges étaient non saines dans 6 (9 %) cas.

Identification des facteurs de risque de récurrence

Au total, 60 % des récurrences sont survenues chez des patientes de plus de 38 ans et 60 % chez des patientes qui avaient déjà un antécédent de RAD préalable à celle réalisée. Par rapport aux autres, les patientes ayant un antécédent de RAD étaient significativement plus à risque de développer une récurrence : 4 (2,2 %) vs. 6 (24 %), respectivement ($p < 0,001$) (Tableau 1). Bien que cette différence ne soit pas significative, les patientes de plus de 38 ans avaient une tendance à être plus exposées à un risque de récurrence : 4 (2,9 %) vs. 6 (8,6 %), ($p = 0,08$). L'absence d'utilisation de la colposcopie pour le guidage de la RAD n'exposait pas les patientes à un risque plus important de récurrence ($p = 0,935$). Par rapport aux autres, les patientes dont la résection avait été en marges non saines n'étaient pas significativement plus à risque de développer une récurrence : 5 (3,4 %) vs. 5 (7,7 %), respectivement ($p = 0,241$). Le statut des marges exocervicales n'avait pas non plus d'impact sur le risque de récurrence ($p = 0,855$). Seules des marges endocervicales non saines étaient associées à un risque accru de récurrence : 5 (2,9 %) vs. 5 (13,9 %), ($p = 0,008$) (Figure 2). L'influence du statut des marges endocervicales sur le risque de récurrence variait significativement selon l'âge des

patientes avec un risque de récurrence de 10,7 % chez les patientes de moins de 38 ans vs. 25% chez les plus de 38 ans ($p=0,002$) (Tableau 2). Enfin, 6 patientes avaient des marges à la fois endo et exocervicales non saines. Ces patientes étaient significativement plus à risque de développer une récurrence : 4 (2%) vs. 2 (33,3%) ($p=0,005$). En cas de marges saines, la distance minimale entre les marges et la lésion n'avait pas d'impact sur le risque de récurrence ($p=0,304$).

Après ajustement en analyse multivariée, les facteurs identifiés comme augmentant de manière significative et indépendante le risque de récurrence étaient un âge > 38 ans (HRa= 6,1 ; IC à 95 % 1,3-28,7), un antécédent de RAD (HRa= 25,0 ; IC à 95 % 5,0-124,3) et des marges endocervicales non saines (HRa=15,6 ; IC à 95 % : 3,1-79,6) (Tableau 3).

DISCUSSION

Les facteurs de risque de récurrence identifiés dans cette étude après le traitement d'une LIEHG sont un âge > 38 ans, un antécédent de RAD et l'absence de marges endocervicales saines. L'obtention de marges saines et le statut des marges exocervicales n'ont pas montré de lien significatif avec ce risque de récurrence. De plus, chez les patientes ayant des marges de résection saines, la distance minimale n'a pas été identifiée comme étant prédictive du risque de récurrence.

Notre étude confirme certains facteurs de risque de récurrence post-RAD déjà identifiés dans la littérature. Ainsi, l'âge est un facteur de risque de récurrence post-RAD connu avec un seuil compris entre 35 et 50 ans selon les études (22,24,32). Il a également été démontré que les patientes avec antécédent de RAD avaient un risque plus élevé de cytologie anormale, de persistance d'une infection à HPV oncogène, et de récurrence de LIEHG (24,25). Nos résultats confirment l'augmentation du risque de récurrence chez ces

patientes et soulignent l'importance d'un suivi rapproché post thérapeutique par la réalisation de tests HPV après RAD.

L'utilisation du guidage colposcopique lors d'une RAD permet de réduire significativement les dimensions et le volume des pièces opératoires sans compromettre le statut des marges de résection (10). A partir d'un premier suivi des patientes, nous avons montré que l'absence de vision colposcopique exposait les patientes à un risque significativement plus important de récurrence (24). Ces premiers résultats étaient cependant limités par une durée de suivi des patientes de seulement 25 mois. A partir d'un suivi sur une durée plus longue de 57 mois, notre étude n'a pas confirmé ces résultats. Si on peut s'interroger sur les raisons d'une telle discordance, les marges de résection n'étant pas modifiées par l'utilisation de la colposcopie, il paraît cohérent que cette technique n'ait pas d'influence sur le risque de récurrence. Dans notre étude, nous avons montré que ce risque était indépendant du volume et des dimensions des pièces opératoires. Ainsi, il est probable qu'en réduisant les dimensions des pièces opératoires sans compromettre les marges de résection, l'utilisation du guidage colposcopique n'ait pas d'impact à long terme sur le pronostic des patientes. Dans tous les cas, d'autres études restent nécessaires pour l'évaluation de ce paramètre.

Notre étude met en évidence l'importance du statut des marges endocervicales sur le risque de récurrence des lésions précancéreuses du col utérin. Selon nos résultats, seules les marges endocervicales sont déterminantes pour le risque de récurrence ultérieure. Il est à noter que les patientes dont les marges endo et exocervicales étaient non saines étaient également significativement plus à risque de développer une récurrence. Cette analyse est cependant très limitée par le faible nombre de cas recensés dans les deux groupes (4 cas et 2 cas respectivement). Dans une étude précédente, nous avons déjà

montré un risque accru de récurrence en cas de marges endocervicales non saines indépendamment du statut des marges exocervicales et de la distance minimale en cas de marges saines (24). Nos résultats, concordants avec ces données, permettent de souligner l'importance d'adapter la profondeur du geste de résection en fonction de la limite supérieure de la zone de transformation anormale avant de considérer les autres marges d'exérèse, sans pour autant devoir respecter un seuil de distance minimale en marges saines. Cette notion est d'autant plus importante que nous avons également confirmé dans cette étude que ni le volume, ni les dimensions de la pièce réséquée, n'étaient associés à un risque accru de récurrence. De plus, l'impact du statut des marges endocervicales semble varier en fonction de l'âge avec un taux de récurrence moindre chez les femmes de moins de 38 ans en cas de marges endocervicales non saines. Ce résultat apporte une information intéressante car, en pratique, il paraît parfois prudent de limiter la profondeur de la résection chez les femmes jeunes afin de préserver leur avenir obstétrical. Nos résultats concordants soulèvent la question d'une stratégie de résection adaptée à l'âge de la patiente et à son projet parental.

Le taux de récurrence de 4.8% dans cette étude est concordant avec les taux retrouvés dans la littérature, allant de 1 à 35 % selon les études (13–17). Le délai médian de survenue d'une récurrence de 25.4 mois est également comparable aux données déjà publiées. En effet, il a été largement établi que les récurrences survenaient le plus fréquemment dans les deux années qui suivaient un traitement d'exérèse (33). En revanche, il a été démontré que contrairement au risque de récurrence de LIEHG qui a tendance à diminuer avec le temps, le risque de survenue de cancer invasif est stable dans le temps et semble être plus important pour les femmes plus âgées (20,34). Dans notre étude un seul cas de cancer a été recensé sur toute la période de suivi des patientes incluses. Cette patiente de 34 ans avait été traitée pour une LIEHG avec des marges d'exérèse endo et

exocervicales non saines. Après une interruption de suivi de plusieurs années, une cytologie cervico-vaginale révélant une lésion classée ASC-H a permis la découverte d'un carcinome malpighien infiltrant classé IIA1N1 selon la classification FIGO 2018, faisant soupçonner une probable lésion résiduelle post-RAD.

La place du test HPV comme test de guérison post-RAD et facteur prédictif du risque de récurrence a été démontrée dans la littérature avec une valeur prédictive négative de près de 99 % (18,35). Le test HPV a une meilleure sensibilité pour une spécificité équivalente à celle de la cytologie pour la prédiction du risque de récurrence de LIEHG après RAD (33). On peut regretter que les patientes de notre étude n'aient pas bénéficié d'un test HPV de suivi post-thérapeutique systématique. Les recommandations nationales en vigueur au moment du suivi des patientes n'incluaient pas le test HPV dans le suivi de ces patientes, c'est pourquoi nous n'avons pu inclure ce paramètre dans l'analyse des facteurs de risque dans notre étude.

Les forces de cette étude résident dans le caractère prospectif du recueil de données et la durée de suivi des patientes qui a permis avec une médiane de 57,6 mois de donner un recul suffisant pour identifier les facteurs de risque de récurrence de LIEHG du col utérin. Les principales limites de cette étude sont le faible nombre de récurrences retrouvées et la variation intra et interindividuelle du suivi des patientes incluses. Certaines patientes ont en effet interrompu leur suivi gynécologique temporairement ou définitivement après la RAD ce qui a rendu impossible l'homogénéisation des modalités de suivi des patientes suivies en ville ou en milieu hospitalier. Pour autant, le suivi, bien que laissé à l'appréciation des gynécologues traitants, devait être en accord avec les recommandations nationales en vigueur ce qui a pu limiter les différences de modalités de suivi parmi les patientes incluses.

Les recommandations nationales actuelles ne recommandent pas de reprise chirurgicale en cas de marges de résection non saines ni en cas d'atteinte des marges endocervicales (36). Une reprise chirurgicale peut en effet augmenter le risque de sténose cervicale et de difficulté de suivi colposcopique post-RAD en plus des risques de morbidité obstétricales et néonatales ultérieurs. Cette stratégie ne semble donc pas bénéfique par rapport à un suivi rapproché des patientes traitées. En revanche, il apparaît indispensable d'indiquer systématiquement sur le compte rendu anatomopathologique le statut des marges en distinguant les marges endocervicales et exocervicales.

CONCLUSION

Les patientes de plus de 38 ans et celles ayant un antécédent de RAD sont exposées à un risque de récurrence plus important. Concernant les marges de résection, seuls des marges endocervicales non saines sont un facteur de risque de récurrence de LIEHG. Nous n'avons pas retrouvé d'impact du statut des marges exocervicales sur le risque de récurrence. De la même manière, nous n'avons pas retrouvé d'impact de la distance minimale des marges saines sur le risque de récurrence des patientes en marges saines. Il paraît donc intéressant d'inclure systématiquement dans les comptes rendus anatomopathologiques le statut des marges en distinguant les marges endocervicales et exocervicales.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Basu P, Taghavi K, Hu S-Y, Mogri S, Joshi S. Management of cervical premalignant lesions. *Curr Probl Cancer*. avr 2018;42(2):129-36.
2. 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. *The Lancet*. 11 févr 2006;367(9509):489-98.
3. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 28 juill 2016 [cité 9 janv 2021];354. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4964801/>
4. Suh-Burgmann EJ, Whall-Strojwas D, Chang Y, Hundley D, Goodman A. Risk factors for cervical stenosis after loop electrocautery excision procedure. *Obstetrics & Gynecology*. 1 nov 2000;96(5, Part 1):657-60.
5. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ*. 18 sept 2008;337:a1284.
6. Carcopino X, Mancini J, Gondry J, Chevreau J, Lamblin G, Atallah A, et al. Risk Factors of Inadequate Colposcopy After Large Loop Excision of the Transformation Zone: A Prospective Cohort Study. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. janv 2018;22(1):31-7.
7. Berretta R, Gizzo S, Dall'Asta A, Mazzone E, Monica M, Franchi L, et al. Risk of Preterm Delivery Associated with Prior Treatment of Cervical Precancerous Lesion according to the Depth of the Cone. *Disease Markers*. 13 nov 2013;35(6):721-6.
8. Castanon A, Landy R, Brocklehurst P, Evans H, Peebles D, Singh N, et al. Risk of preterm delivery with increasing depth of excision for cervical intraepithelial neoplasia in England: nested case-control study. *BMJ* [Internet]. 5 nov 2014 [cité 9 janv 2021];349. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4220819/>
9. Khalid S, Dimitriou E, Conroy R, Paraskevaidis E, Kyrgiou M, Harrity C, et al. The thickness and volume of LLETZ specimens can predict the relative risk of pregnancy-related morbidity. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2012;119(6):685-91.
10. Preaubert L, Gondry J, Mancini J, Chevreau J, Lamblin G, Atallah A, et al. Benefits of Direct Colposcopic Vision for Optimal LLETZ Procedure: A Prospective Multicenter Study. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. janv 2016;20(1):15-21.

11. Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale, Collection recommandations et référentiels, version interactive, INCa, décembre 2016. déc 2016;
12. Bulten J, Horvat R, Jordan J, Herbert A, Wiener H, Arbyn M. European guidelines for quality assurance in cervical histopathology. *Acta Oncologica*. 1 juin 2011;50(5):611-20.
13. Lili E, Chatzistamatiou K, Kalpaktsidou-Vakiani A, Moysiadis T, Agorastos T. Low recurrence rate of high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful excision and routine colposcopy during follow-up: *Medicine*. janv 2018;97(4):e9719.
14. Alonso I, Torné A, Puig-Tintoré LM, Esteve R, Quinto L, Campo E, et al. Pre- and post-conization high-risk HPV testing predicts residual/recurrent disease in patients treated for CIN 2–3. *Gynecologic Oncology*. 1 nov 2006;103(2):631-6.
15. Debarge VH, Collinet P, Vinatier D, Ego A, Dewilde A, Boman F, et al. Value of human papillomavirus testing after conization by loop electrosurgical excision for high-grade squamous intraepithelial lesions. *Gynecologic Oncology*. 1 sept 2003;90(3):587-92.
16. Ghaem-Maghani S, De-Silva D, Tipples M, Lam SJ, Perryman K, Soutter WP. Determinants of success in treating cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2011;118(6):679-84.
17. Arbyn M, Redman CWE, Verdoodt F, Kyrgiou M, Tzafetas M, Ghaem-Maghani S, et al. Incomplete excision of cervical precancer as a predictor of treatment failure: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*. déc 2017;18(12):1665-79.
18. Paraskevoidis E, Arbyn M, Sotiriadis A, Diakomanolis E, Martin-Hirsch P, Koliopoulos G, et al. The role of HPV DNA testing in the follow-up period after treatment for CIN: a systematic review of the literature. *Cancer Treatment Reviews*. 1 avr 2004;30(2):205-11.
19. Kalliala I, Anttila A, Pukkala E, Nieminen P. Risk of cervical and other cancers after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: retrospective cohort study. *BMJ*. 19 nov 2005;331(7526):1183-5.
20. Strander B, Andersson-Ellström A, Milsom I, Sparén P. Long term risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study. *BMJ*. 22 nov 2007;335(7629):1077.
21. Paraskevoidis E, Lolis ED, Koliopoulos G, Alamanos Y, Fotiou S, Kitchener HC. Cervical Intraepithelial Neoplasia Outcomes After Large Loop Excision With Clear Margins. 2000;95(6):4.

22. Zhu M, He Y, Baak JP, Zhou X, Qu Y, Sui L, et al. Factors that influence persistence or recurrence of high-grade squamous intraepithelial lesion with positive margins after the loop electrosurgical excision procedure: a retrospective study. *BMC Cancer*. 20 oct 2015;15(1):744.
23. Leguevaque P, Motton S, Decharme A, Soulé-Tholy M, Escourrou G, Hoff J. Predictors of recurrence in high-grade cervical lesions and a plan of management. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 1 nov 2010;36(11):1073-9.
24. Demarquet E, Mancini J, Preaubert L, Gondry J, Chevreau J, Lamblin G, et al. Risk Factors of Post-Large Loop Excision of the Transformation Zone Recurrent High-Grade Cervical Intraepithelial Lesion: A Prospective Cohort Study. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. janv 2019;23(1):18-23.
25. Rizzuto I, Nalam M, Jiang J, Linder A, Rufford B. Risk factors for HPV persistence and cytology anomalies at follow-up after treatment for cervical dysplasia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2018;141(2):240-4.
26. Ayhan A, Tuncer HA, Reyhan NH, Kuscu E, Dursun P. Risk factors for residual disease after cervical conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia grades 2 and 3 and positive surgical margins. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. juin 2016;201:1-6.
27. Woo YL, Badley C, Jackson E, Crawford R. Long-term cytological and histological outcomes in women managed with loop excision treatment under local anaesthetic for high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Cytopathology*. 2011;22(5):334-9.
28. Manchanda R, Baldwin P, Crawford R, Vowler SL, Moseley R, Latimer J, et al. Effect of margin status on cervical intraepithelial neoplasia recurrence following LLETZ in women over 50 years. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2008;115(10):1238-42.
29. Alder S, Megyessi D, Sundström K, Östensson E, Mints M, Belkić K, et al. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia as a predictor of the risk of recurrent disease—a 16-year follow-up study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. févr 2020;222(2):172.e1-172.e12.
30. Fernández-Montolí M, Tous S, Medina G, Castellarnau M, García-Tejedor A, Sanjosé S. Long-term predictors of residual or recurrent cervical intraepithelial neoplasia 2–3 after treatment with a large loop excision of the transformation zone: a retrospective study. *BJOG: Int J Obstet Gy*. févr 2020;127(3):377-87.
31. ANAES. Management of patients having abnormal cervical cytology. 2002 Available at: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/frottis_final_-_recommandations.pdf. Accessed February 14, 2021.
32. Flannelly G, Bolger B, Fawzi H, Lopes ADB, Monaghan JM. Follow up after LLETZ: could schedules be modified according to risk of recurrence? *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2001;108(10):1025-30.

33. Kocken M, Helmerhorst TJ, Berkhof J, Louwers JA, Nobbenhuis MA, Bais AG, et al. Risk of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful treatment: a long-term multi-cohort study. *The Lancet Oncology*. mai 2011;12(5):441-50.
34. Soutter WP, Sasieni P, Panoskaltsis T. Long-term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia. *International Journal of Cancer*. 2006;118(8):2048-55.
35. Kreimer AR, Guido RS, Solomon D, Schiffman M, Wacholder S, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus testing following loop electrosurgical excision procedure identifies women at risk for posttreatment cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 disease. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. mai 2006;15(5):908-14.
36. Surveillance post-thérapeutique des lésions précancéreuses du col de l'utérus / Synthèse, septembre 2019. 2019;

ANNEXES

Tableau 1 : Caractéristiques des patientes selon la survenue d'une récurrence de LIEHG ou cancer invasif

	Total (N = 210)	Récurrence		p
		Non (N = 200 [95,3%])	Oui (N = 10 [4,6%])	
Age				
Age moyen (SE), années	36,5 (0,6)	36,3 (0,6)	40 (2,4)	0,300
Age > 38 ans	70 (33,3)	64 (32,0)	6 (60,0)	0,08
Antécédent de RAD	25 (11,9)	19 (9,5)	6 (60,0)	<0,001
Dimensions de la pièce réséquée, moyenne (SE)				
Volume, mL	2,4 (0,1)	2,4 (0,1)	2,3 (0,4)	0,949
Epaisseur, mm	8,6 (0,3)	8,6 (0,3)	8,3 (0,7)	0,736
Circonférence, mm	45,7 (1,1)	45,6 (1,2)	49 (4,4)	0,564
Longueur, mm	12,1 (0,4)	12,1 (0,4)	13,3 (1,3)	0,343
ZT anormale ≥ 3Q	155	146 (73,0)	9 (90,0)	0,315
Gros col	106	101 (52,9)	5 (50,0)	0,984
Technique de guidage colposcopique				
Pas de colposcopie	86 (41,0)	81 (40,5)	5 (50,0)	0,935
Colposcopie préopératoire	51 (24,3)	49 (24,5)	2 (20,0)	
Colposcopie en vision directe peropératoire	73 (34,8)	70 (35,0)	3 (30,0)	
Anesthésie				
Générale	57 (27,1)	52 (26,0)	5 (50,0)	0,243
Rachianesthésie	28 (13,3)	27 (13,5)	1 (10,0)	
Locale	125	121 (60,5)	4 (40,0)	
Destruction supplémentaire	47 (22,4)	45 (22,5)	2 (20,0)	0,902
Diagnostic histologique final				
Bas grade	11 (5,2)	11 (5,5)	0 (0,0)	0,454
Haut grade	199	189 (94,5)	10 (100,0)	
Statut des marges de résection				
Marges non saines (endo et exocervicales)	65 (31,0)	60 (30,0)	5 (50,0)	0,241
Distance minimale moyenne en marges saines (SE), mm	3,1 (0,1)	3,1 (0,1)	2,4 (0,5)	0,304
Marges endocervicales non saines	36 (17,1)	31 (15,5)	5 (50,0)	0,008
Marges exocervicales non saines	35 (16,7)	33 (16,5)	2 (20,0)	0,855
Marges endocervicales et exocervicales non saines	6 (2,9)	4 (2,0)	2 (20,0)	0,005

Tableau 2 : Taux de récurrence en fonction du statut des marges endocervicales selon l'âge des patientes

Marges endocervicales	Age	Récurrence		p
		Oui	Non	
Saines	< 38 ans	1 (0,9%)	111 (99,1%)	0,002
Saines	> 38 ans	4 (6,5%)	58 (93,5%)	
Non saines	< 38 ans	3 (10,7%)	25 (89,3%)	
Non saines	> 38 ans	2 (25%)	6 (75%)	

Tableau 3 : Identification des facteurs de risque de récurrence en analyse multivariée

	HR (IC 95%)	p	aHR (IC 95%)	p
Age > 38 ans	2,9 (0,8 - 10,4)	0,095	6,1 (1,3 - 28,7)	0,021
Antécédent de RAD	11,9 (3,4 - 42,5)	<0,001	25,0 (5,0 - 124,3)	<0,001
Marges endocervicales non saines	4,6 (1,3 - 15,8)	0,016	15,6 (3,1-79,6)	0,001

Figure 1 : Diagramme de flux

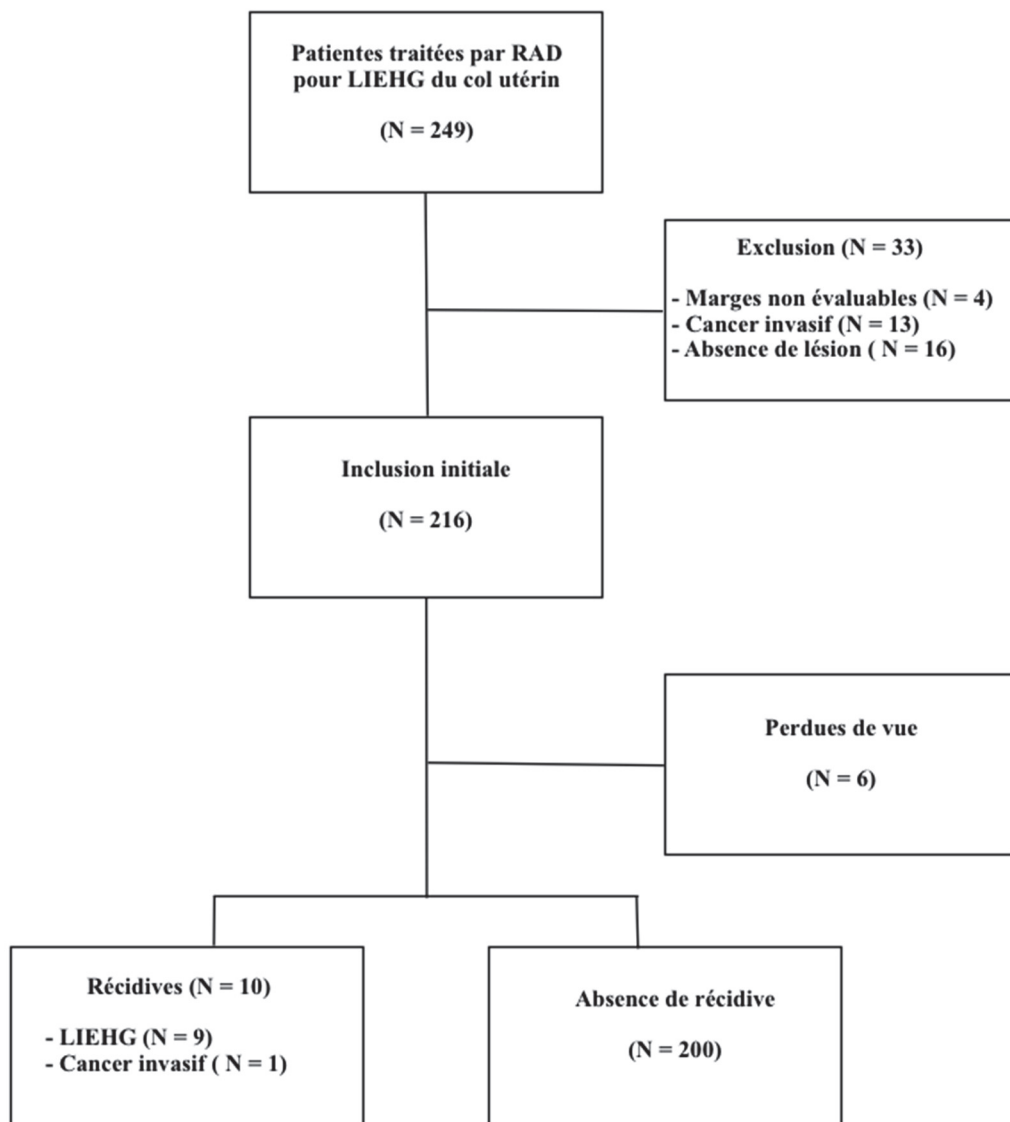
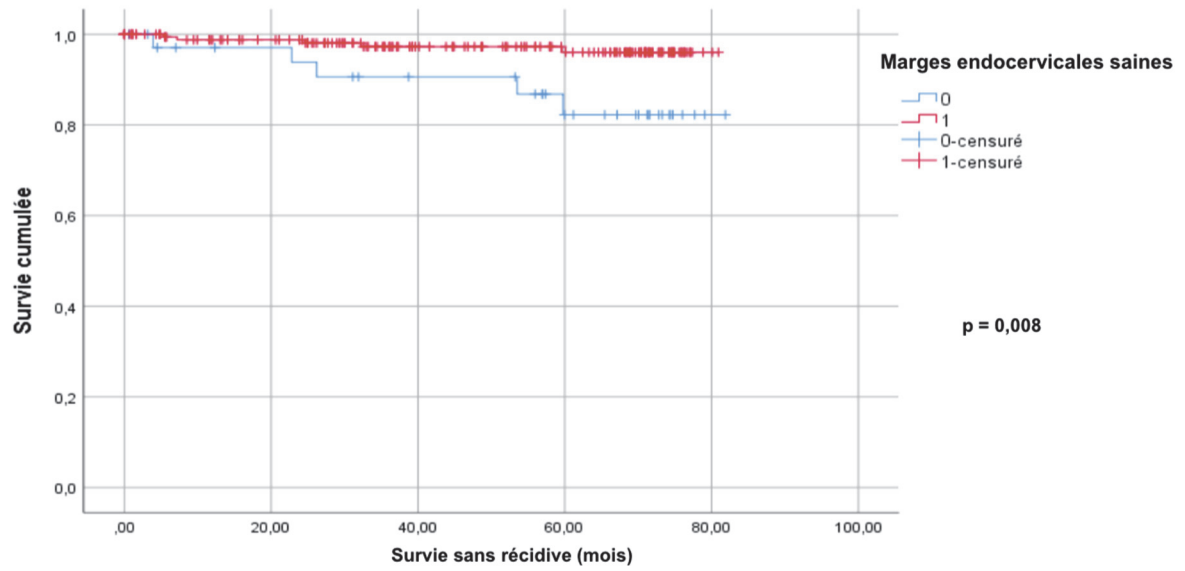


Figure 2 : Survenue de récurrence chez les patientes avec marges endocervicales saines selon l'estimateur de Kaplan-Meier



SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RESUME

Objectif : Identifier les facteurs de risque de récurrence après le traitement d'une lésion intra épithéliale de haut grade (LIEHG) du col utérin par résection à l'anse diathermique (RAD).

Matériels et Méthodes : Dans cette étude multicentrique prospective observationnelle, 216 patientes ayant eu une RAD pour le traitement d'une LIEHG histologique du col utérin ont été incluses. Le statut des marges endo et exocervicales ainsi que la distance minimale observée en cas de marges saines étaient systématiquement précisés. Le critère de jugement principal était le diagnostic d'une récurrence post-thérapeutique définie par la mise en évidence histologique d'une LIEHG du col utérin.

Résultats : La durée médiane de suivi des patientes était de 57,6 (0,6-81,9) mois. Une récurrence a été diagnostiquée chez 10 patientes (4,8 %) : 9 LIEHG et 1 cancer invasif. L'âge > 38 ans (aHR= 6,1 ; IC à 95% 1,3-28,7), un antécédent de RAD (aHR= 25 ; IC à 95 % 5,0-124,3) et l'absence de marges endocervicales saines (aHR=15,6 ; IC à 95% : 3,1-79,6), étaient significativement associés à un risque accru de récurrence. Le statut des marges exocervicales n'était pas associé à un risque augmenté de récurrence. La distance minimale en cas de marges saines n'a pas été identifiée comme facteur prédictif de récurrence.

Conclusion : Un âge supérieur à 38 ans, un antécédent de RAD et des marges endocervicales non saines sont des facteurs de risque de récurrence post-thérapeutique après le traitement d'une LIEHG du col utérin par RAD.

Mots clés : RAD, lésion intra-épithéliale de haut grade, récurrence, marges endocervicales.