



**HAL**  
open science

# Facteurs de risque d'obtention d'une conisation blanche ou CIN1

Léa Morello

► **To cite this version:**

Léa Morello. Facteurs de risque d'obtention d'une conisation blanche ou CIN1. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03635088

**HAL Id: dumas-03635088**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03635088>**

Submitted on 8 Apr 2022

**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

**Facteurs de risque d'obtention d'une conisation blanche ou CIN1**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 7 Avril 2022**

**Par Madame Léa MORELLO**

**Née le 1<sup>er</sup> juin 1993 à Cavaillon (84)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE NR**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur AGOSTINI Aubert**

**Président**

**Monsieur le Professeur CARCOPINO Xavier**

**Directeur**

**Madame le Docteur MARUANI Julia**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur NETTER Antoine**

**Assesseur**





**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**  
Aix-Marseille Université

**Facteurs de risque d'obtention d'une conisation blanche ou CIN1**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 7 Avril 2022**

**Par Madame Léa MORELLO**

**Née le 1<sup>er</sup> juin 1993 à Cavaillon (84)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE NR**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur AGOSTINI Aubert**

**Président**

**Monsieur le Professeur CARCOPINO Xavier**

**Directeur**

**Madame le Docteur MARUANI Julia**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur NETTER Antoine**

**Assesseur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Asseseurs :**

➤ 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

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **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<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> 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	DEVIN Robert
	ALDIGHERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		ENJALBERT Alain
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAUGERE Gérard
	AZORIN Jean-Michel		FAVRE Roger
	BAILLE Yves		FIECHI Marius
	BARDOT Jacques		FARNARIER Georges
	BARDOT André		FIGARELLA Jacques
	BERARD Pierre		FONTES Michel
	BERGOIN Maurice		FRANCES Yves
	BERLAND Yvon		FRANCOIS Georges
	BERNARD Dominique		FUENTES Pierre
	BERNARD Jean-Louis		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Paul		GALINIER Louis
	BERNARD Pierre-Marie		GALLAIS Hervé
	BERTRAND Edmond		GAMERRE Marc
	BISSET Jean-Pierre		GARCIN Michel
	BLANC Bernard		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Jean-Louis		GAUTHIER André
	BOLLINI Gérard		GERARD Raymond
	BONGRAND Pierre		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONNEAU Henri		GIUDICELLI Sébastien
	BONNOIT Jean		GOUDARD Alain
	BORY Michel		GOUIN François
	BOTTA Alain		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUBLI Léon		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		GUYS Jean-Michel
	BOUYALA Jean-Marie		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BREMOND Georges		HASSOUN Jacques
	BRICOT René		HEIM Marc
	BRUNET Christian		HOUEL Jean
	BUREAU Henri		HUGUET Jean-François
	CAMBOULIVES Jean		JAQUET Philippe
	CANNONI Maurice		JAMMES Yves
	CARTOUZOU Guy		JOUVE Paulette
	CAU Pierre		JUHAN Claude
	CHABOT Jean-Michel		JUIN Pierre
	CHAMLIAN Albert		KAPHAN Gérard
	CHARPIN Denis		KASBARIAN Michel
	CHARREL Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHAUVEL Patrick		LACHARD Jean
	CHOUX Maurice		LAFFARGUE Pierre
	CIANFARANI François		LAUGIER René
	CLAVERIE Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CLEMENT Robert		LEGRE Régis
	COMBALBERT André		LEVY Samuel
	CONTE-DEVOLX Bernard		LOUCHET Edmond
	CORRIOL Jacques		LOUIS René
	COULANGE Christian		LUCIANI Jean-Marie
	CURVALE Georges		MAGALON Guy
	DALMAS Henri		MAGNAN Jacques
	DE MICO Philippe		MALLAN- MANCINI Josette

## PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
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  
RAOULT Didier  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
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  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc

UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## 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

## EMERITAT

### 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	VIALETTES 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
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

### 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

## EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
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	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
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)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHIARONI Jacques
ALBANESE Jacques Surnombre	CHINOT Olivier
ALIMI Yves	CHOSSEGROS Cyrille
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre
BERTUCCI François	FABRE Alexandre
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane
BREGÉON Fabienne	GABERT Jean
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad
BRUNET Philippe	GAUDART Jean
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe
	GREILLIER Laurent

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUBE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIELLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	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
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

**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**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE**

GENTILE Gaëtan

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES**

BOUSSUGES Alain

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

DUTAU Hervé

# MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## 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  
FIERLING Thomas  
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 HOSPITALI 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)

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

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

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

**ANGLAIS 11**

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)

**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)

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)  
MARLINGE Marion (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-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)  
 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)

DEHARO Pierre (MCU PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (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)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021*  
 FAURE Alice (PU PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 PESENTI Sébastien (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (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)

LENOIR Marien (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

BERTRAND Baptiste (PU-PH)  
 CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)  
 JALOUX Charlotte (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)

GAUDRY Marine (MCU PH)  
 SOLER Raphael (MCU-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)

**GENETIQUE 4704****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)

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)  
  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

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)  
 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)

**IMMUNOLOGIE 4703I**

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/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
JARROT Pierre-André (MCU PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-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**

GERBEAUX Patrick (PU PH)  
*KERBAUL François (PU-PH) détachement*  
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)      BENYAMINE Audrey (MCU-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)

**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)  
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
SUCHON Pierre (MCU-PH)  
VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

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

DELTEIL Clémence (MCU 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)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

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

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

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)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

(nomination au 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

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) Surnombre*

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)

MOAL Valérie (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)

TROUDE Lucas (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)

SUISSA Laurent (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)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

### PHYSIOLOGIE 4402

### PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

### PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

### PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

### PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

DUTAU Hervé ( Pr Associé des universités à 1/2 temps)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

### RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

### RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (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)

### THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

GAINNIER Marc (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
BOISSIER Romain (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

## REMERCIEMENTS

*Aux membres du jury,*

A Monsieur le Pr Aubert AGOSTINI,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Votre professionnalisme, votre expertise en tant que chirurgien, ainsi que votre sympathie et votre naturel en tant que personne, sont une source d'inspiration.

Veillez croire à mon plus grand respect.

A Monsieur le Pr Xavier CARCOPINO,

Merci d'avoir accepté de m'encadrer tout au long de ce travail et de m'avoir accordé votre confiance. Merci pour votre disponibilité, votre bienveillance et votre rigueur de chaque instant qui auront été une aide précieuse dans l'élaboration de cette thèse. Cela a été un plaisir de travailler avec vous sur ce projet ces derniers mois ; mais également d'apprendre en tant qu'interne à vos côtés pendant toutes ces années. Merci pour votre dévouement à la formation des futurs médecins.

Veillez également croire à mon plus grand respect.

A Madame le Dr Julia MARUANI,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Et de m'avoir accordé ta confiance lors de mon internat, en me confiant des remplacements au sein de ton cabinet, qui m'ont tant appris, sur le plan médical tout comme sur le plan humain. Merci également de m'avoir transmis toutes ces connaissances en colposcopie et pathologies cervico-vaginales, que ce soit par le biais des cours en DU, ou des consultations de colposcopie.

Ton approche du métier, que tu exerces avec bienveillance et professionnalisme, est pour moi un modèle.

A Monsieur le Dr Antoine NETTER,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. T'avoir parmi les membres du jury était très important pour moi parce que tu restes avant tout mon assistant « cœur cœur » de la salle d'accouchement.

Merci pour toutes les choses que tu m'as apprises lors de ces 6 mois. C'était un réel plaisir de travailler avec toi, dans la bonne humeur, la justesse, avec toujours cette pointe d'humour et d'ironie (pas 100% ironique à chaque instant ceci dit, non ?). Merci de m'avoir toujours soutenue lors des épreuves que j'ai pu rencontrer.

*A Monsieur le Dr Julien MANCINI,*

Merci pour votre aide précieuse dans l'élaboration de cette thèse, pour votre gentillesse et votre disponibilité.

*A Papa et Maman,*

Je vous dois tellement. Cette thèse, ce travail, c'est aussi un peu le vôtre.

Je nous revois encore il y a 10 ans dans les bureaux de Modulo Prépa, puis au « Bar des Facultés » sur Baille (bon, on ne connaissait pas encore bien Marseille à cette époque...), en train de discuter de la meilleure façon de réussir ma P1. Vous m'avez donné pendant toutes ces années d'études l'ensemble des armes nécessaires, matérielles certes mais surtout mentales, pour que je sois dans toujours dans les meilleures conditions possibles.

Au-delà de la médecine, je ne vous remercierai jamais assez de m'avoir élevé dans ce cocon familial si stable et si enrichissant, sans me faire oublier que la vie « n'est pas du tout cuit ». Merci de m'avoir transmis ces valeurs qui m'ont fait devenir la personne et le médecin que je suis aujourd'hui. Papa, merci pour cette force et cette « niaque », parce que « ne pas poser le pied à terre » ne s'applique pas uniquement sur une selle de vélo en montant une pente à 45 degrés. Maman, merci d'avoir toujours cru en moi (oui, sans toi, j'aurais peut-être fait une fac de bio), merci pour ces longues heures au téléphone à m'écouter raconter mes histoires farfelues sur mes retours de garde.

*A Eva, ma sœur, mon autre moi.*

Ce travail, je te le dois. Merci pour ton soutien, merci d'avoir supporté mes tonnes de messages, tu es la personne à qui j'aime le plus me plaindre. Merci pour ton aide précieuse, car, grâce à toi, ce papier sera dénoué de fautes et de formulations biscornues.

Par ailleurs, qu'auraient été ces 27 ans sans toi à mes côtés, minute par minute, étape par étape ? De mon premier amoureux à l'école primaire à mon essayage de robe de mariée ; de mon brevet à mon ECN ; de mon petit T2 de 23 m<sup>2</sup> à la restauration de ma maison de village... Tous ces moments importants de ma vie n'auraient pas eu le même goût sans ton soutien indéniable en toutes circonstances, sans ta présence bienveillante, sans ta touche d'humour éternelle, sans ton caractère si fort mais si doux. Alors oui, tu exiges une photo à chaque lendemain de garde, oui, tu exiges de savoir où je suis à chaque minute, oui, tu râles si je ne t'ai pas donné de nouvelles de la journée ; mais toutes ces petites attentions incarnent ta bienveillance éternelle et infaillible et ont construit notre si forte relation. Parce que je sais que dans 60 ans, on sera assises sur un banc à refaire le monde.

Tu es la meilleure sœur dont j'aurais pu rêver. Je t'aime tellement.

*A Micka,*

Parce que tu fais partie de cette famille depuis si longtemps, tu en es devenu un des piliers. Parce que tu es toujours présent, prêt à rendre service à tout le monde. Parce que tu as connu ma crise d'adolescence et m'a surnommée « Bella Swan ». Parce que tu as connu ma période fêtarde et m'a surnommée « Paf la Lea ». Parce que tu supportes quand même Eva et les deux copies conformes d'elle-même sous ton toit H24. Et parce qu'on doit beaucoup de fous rires à tes casquettes de livreur, tes raccourcis risqués et ton agilité sur un baudrier.

Parce que tu es mon grand frère.

*A Emy,* c'est un bonheur de te voir grandir et devenir cette petite fille pleine d'énergie avec ton si fort caractère, mais surtout, ton pouvoir de persuasion et ton sens des négociations si affuté. Tu m'impressionnes à chaque minute. Parce que tu es le seul enfant qui m'a donné envie d'en avoir à mon tour.

*A Ella,* pour ces tours d'îlot central que tu m'as quelque fois fait faire – et beaucoup plus souvent à tes parents – et parce qu'en fin de compte tu es le bébé le plus attachant de la terre, avec tes grands yeux bleus débordant d'amour et ton sourire si contagieux. J'ai hâte de te voir grandir aux côtés de ma Lily.

*A Totoï,* à cette patte et cette queue légèrement attaquées par la vie et à cette haleine qui nous attaque.

A *Papé René* et *Mamé Violette*,

Parce que vous m'avez aussi un peu élevé. Mes sorties d'école et mes vacances entre vignes, cerisiers et Catoye ne pouvaient pas être plus belles. Je suis si fière d'avoir grandi à vos côtés, et j'espère vous rendre fière aujourd'hui. Papé, je te promets d'expliquer un jour à un grand professeur parisien ce qu'est un « escartefigue ». Mamé, je ne fais et ne ferai jamais plus aucun gâteau sans penser à toi. Vous me manquez tous les jours.

A *Papé Loulou* et *Mamé Maryse*,

Je suis tellement contente que vous soyez à mes côtés aujourd'hui pour assister au dénouement de ces études. Papé, pour tes nombreux discours et tes avis sur la vie, j'ai hâte d'entendre tes conclusions sur mon travail. Parce que je sais d'où vient ma passion pour les représentations scéniques (ou pas). Mamé, pour ta salade de riz, ton anchoïade et ces Kinders Buenos white que tu faisais rentrer par palettes à la maison. Parce que je sais d'où vient mon amour pour les sucreries.

A mes taties et tontons, *Roland*, *Mylène*, *Karim*, *Valérie* et *Alain*, merci pour tous ces repas conviviaux dans la bonne humeur qui ont bercé mon enfance, et forgé mon amour de la famille. A mes cousins, *Malvina*, *Loïc*, *Maël*, *Yoric*, *Fiona*, *Hugo* et *Pauline*, merci pour ces moments passés ensemble. Parce que c'est toujours un plaisir de vous retrouver, et parce qu'on a tous la même passion pour la « bonne bouffe » et les bons moments.

A *Annick* et *Jérôme*, même si vous n'êtes pas désignés officiellement comme marraine et parrain, je vous considère tout comme. Merci d'être à mes côtés depuis de si longues années. « Je vous aime à la folie et plus que tout au monde ».

A *mes SB*, ma deuxième famille :

Ces années de médecine auraient été fades, sans saveur, sans couleur, si je ne les avais pas passées à vos côtés. Il y a d'abord eu les années de fête, avec le Curaçao dans une bouteille de coca en plastique fait par Mathilde, la dysarthrie prononcée de Audrey et Lauren après deux verres de vin. Puis les années de dur labeur avec ce nombre d'heures que vous avez passé à la BU et que j'ai passé sous mon plaid à la maison. Enfin, les années d'internat, avec ce soutien de chaque minute dans les situations difficiles, et cette bonne dose d'ironie et de foutage de gueule. Ces années n'ont fait que renforcer notre amitié, et j'ai hâte d'en passer encore de nombreuses à vos côtés. J'admire les médecins, femmes, mamans que vous êtes. Vous êtes toutes uniques et exceptionnelles.

- *Agnès*, merci pour ce poivre trouvé dans la glace à la vanille d'Hélène.
- *Alice*, merci pour ce cycliste réanimé et mon mariage sauvé.
- *Audrey*, merci pour ta légère stagnation à 8 cm le temps de me laisser arriver.
- *Dorothee*, merci d'avance pour ce sac Chanel que je te volerai un jour.
- *Lauren*, merci de nous rappeler tous les jours qu'on est un groupe de loques (sauf Mathilde, la plus sportive d'entre nous).
- *Mathilde*, merci de toujours trouver l'ironie de la situation (cf. ci-dessus), même pour une créatininémie à 600.
- *Tatiana*, merci pour ce « alors ça, non hein ! », qui en a étonné plus d'une dans les rues de Perpignan.

A *Emma* et *Gabriel*, ces minis vous, si « chou ». Et à *Édouard* dit « Edou », *Florentin*, *Ravin*, *Vincent* ; merci de nous tolérer, et même, de nous apprécier telles que l'on est.

A *Cécile* et *Cécile*, merci de m'avoir accompagné pendant ces quelques années d'externat. Vous avez été ma bouffée d'oxygène. Tout est simple à vos côtés.

A *Morgane*, mon binôme, mon tac, mon yang.

Pour ces six premiers mois à chercher des ovaires, les six qui ont suivi à chercher comment survivre à une garde de CHU, puis les six suivants à mesurer des cols tous les 4 matins ; et les six d'après à rajouter le tiret manquant à la fiche parfaite de RCP onco ; et enfin les six derniers (en pointillés) à coller du Spasfon sur la porte de la salle d'écho numéro 3. Mais parce que ces quatre années ne se résument pas qu'à l'hôpital mais aussi à toi, qui me chante la BO d'Anastasia au bord d'un trottoir à 3h du matin, ou toi qui conduit à 150 km/h sur l'autoroute pour ne pas rater l'embarquement lors de mon EVJF, ou encore toi qui a accepté de mettre du doppler pulsé sur une LCC à 6 mm pour me faire plaisir. Tu es LA personne qu'il me fallait.

Et à *Lucas*, parce que tu tolères quand même beaucoup de notre amitié un brin envahissante par moment.

A *Letizia*, pour ces nombreux mois passés ensemble, dans le calme et la douceur, qui te caractérisent tellement. Jamais un mot plus haut que l'autre, mais sans jamais te laisser marcher dessus. Pour ces nombreux cappuccinos dégustés en ta présence, pendant que la salle d'accouchement était calme, beaucoup trop calme... Merci d'avoir été à mes côtés.

A la *promo du love*, les « *C'ta djir* », parce que ces années d'internat de gynéco n'auraient clairement pas eu le même gout sans votre soutien et cette bonne humeur. Parce qu'on a quand même tous l'air d'être des rigolos, mais qu'on demeure l'une des seules promos sans remord de l'histoire de la gynécologie Marseillaise. Je vous kiffe.

A mes *co-internes*,

Rosine, la première de toute, ou « Maman Rosine », merci pour ta patience, je me souviens encore de ces longues minutes passées à m'apprendre à dérouler un fémur. Camille G., merci de m'avoir pris sous ton aile pour que mon arrivée au CHU soit la plus douce possible. Navid et tes selfies « pause caca » qui accompagnaient nos journées chargées de l'IPC. Camille et Manon V., parce que vous me rappelez Morgane et moi, et parce que le Covid à l'hôpital aurait eu une couleur beaucoup plus sombre sans vous. Ornella, Chloé, Raphaëlle, Léa F., Célia, Léa S., Arthur, Manon M., Tiphaine, Sariane, merci pour ces moments passés ensemble toujours dans la bonne humeur.

A mes *assistant(e)s* et *ancien(e)s assistant(e)s*, merci pour toutes ces connaissances pratiques et théoriques que vous m'avez transmises.

Marion, la première de toute, on restera toujours tes petites piou-piou avec Morgane. Lucie, Sophie, Simon, Cornélie, Marie, Maïlys, Eva, Cécilia, merci pour votre tolérance lors de mes débuts de CHU et votre accompagnement bienveillant dans les années qui ont suivi. Camille, Pauline, Bérangère, Sophia merci pour votre douceur et votre bonne humeur. Maeliss, la meilleure assistante de viscérale, et le meilleur binôme de grossesse. Magalie, merci pour ton investissement dans notre apprentissage de l'obstétrique, et merci de n'avoir pas relevé mes +20kgs à 36SA. Mélodie, mon binôme chef de l'amour, la meilleure chef de la terre, c'est un bonheur de travailler avec toi, merci de m'avoir réappris l'obstétrique. Andy, merci pour tout ce que tu m'apprends, 1 an sans entendre « Allez, bouge Morello ! » ça va être long.

Au *service de Gynécologie* du CH d'Aix, merci de m'avoir tant appris durant ces 6 derniers mois. Merci aux filles du BOG pour cette bonne humeur constante, c'était un plaisir de travailler avec vous.

A *Pascale*, tu es un médecin incroyable, et un exemple à suivre pour moi. Merci de supporter l'ensemble de ma famille en consultation (oui, oui, certaines personnes plus que d'autres...).

A *Élise*,

Je ne vais pas faire le poids face à ce merveilleux discours que tu m'as offert un certain 12 septembre 2020, mais je peux toujours essayer de t'exprimer tout mon amour. Parce que tout a commencé autour d'un repas de midi, où tu as accueilli mon âme esseulée avec cette bienveillance qui te caractérise tellement. Je suis contente d'avoir croisé ta route, avec toute ta gentillesse, ton sourire et ton humour. Mes années lycées resteront une si belle époque grâce à notre amitié et à tous ces bons moments partagés. Tu as connu toutes les étapes importantes de ma vie, et je suis ravie que tu partages encore celle-là. J'ai hâte de voir et vivre toutes les prochaines étapes de nos vies, et surtout hâte que tu reviennes sous le soleil du Sud.

A *Céline* et *Nath*, merci d'avoir bercé quelques-unes de mes soirées d'externat avec vos piscines de campagne.

A *Bruno et Guellec*, merci pour votre accompagnement -direct ou indirect- pendant toutes ces années. Votre gentillesse, votre humour, votre générosité, et votre façon de voir la vie sont tellement appréciables.

*To Tracy and Peter,*

Thank you for being there for us anytime we need. Thank you for always seeing the bright side of things, and for your eternal optimism. You are amazing parents, amazing grand parents, simply amazing people. I'm so glad to have you in my life, our lives, and more importantly Lily's life.

*To Meggie, Thibaut, Benjamin, Hugo and Grace,*

Vous êtes une si belle famille, épanouie et heureuse : un exemple pour nous tous. Meggie, je me rappelle encore ma première nuit d'internat à Ismaël, passée avec toi. J'admirais ta maturité, ta douceur et ta gentillesse ; c'est toujours le cas. Merci d'être toujours là pour nous et pour Lily.

*To Kelly, Rob, Max, Hudson and Danny,*

Thank you for being so welcoming when we come visit you. Thank you for all these moments spent with you, and all of them to come. We'll be happy to be just like you at 40.

A *Abel, Guy, Cléopâtre, Zoey*, mes plus fidèles compagnons.

To *Harry*,

Par où commencer?

Tu mérites tout autant que moi ce titre de docteur en médecine.

D'abord parce que, soyons honnêtes, l'obstétrique n'a plus de secret pour toi « Si tu me dis qu'il était engagé, pourquoi vous avez fait une césarienne alors ? ».

Mais surtout, parce que tu as supporté ces longues années d'étude. Ce bac que je n'aurais jamais, cette P1 que j'allais échouer, et cet ECN qui allait m'envoyer au fin fond de la Creuse (où tu m'aurais suivie, hein). Tu m'as apporté ton soutien infaillible, mais surtout ta confiance, ton humour, tes milliards de petites attentions, ta façon si rafraichissante de voir la vie et les problèmes. Je n'aurais jamais fait tout ça sans toi.

De nos débuts dans notre petit 40 m<sup>2</sup> à Sainte Thérèse, à notre belle maison de campagne, je suis tellement fière de ce qu'on a construit. Je suis toujours en admiration devant ton envie de « toujours plus », même si je te le reproche parfois. C'est cette envie de toujours plus qui fait ce qu'on est aujourd'hui. Mon amour pour toi ne fait que grandir en voyant la personne forte, le mari dévoué, et le père formidable que tu es. Tu es incroyable tous les jours. J'ai hâte de passer ma vie avec toi, et de continuer à construire notre belle famille.

Je t'aime.

Forever and always.

To *Lily*,

Notre vie a tellement changé depuis que tu as pointé le bout de ton nez.

Tu respirez le bonheur et la sérénité. Alors même si tu as ton petit caractère, et que ta lèvre inférieure nous informe de ton mécontentement, on te remercie d'être si gentille avec ton papa et ta maman.

Parce que même si tu râles, trois secondes après tu es capable de rigoler. Parce que tu es une bonne « dormiasse » comme tes parents. Parce que tu aimes tout, même les pois-chiches. Parce que tu nous regardes amoureuxment dans le miroir, même quand on te chante du Eve. Parce que tu es toujours contente de me voir, même après 24h de garde loin de toi. Parce que tu m'as regardé pendant de longues journées remplir mon tableau de recueil de données, assise dans ton petit transat entre deux tétés.

Alors cette thèse, je te la dois aussi.

« Comme un printemps sur mon trajet, un diamant tombé d'un coffret ».

Je t'aime tellement.

## SOMMAIRE

PREDICTORS FACTORS OF THE ABSENCE OF HIGH-GRADE INTRAEPITHELIAL LESION IN EXCISIONAL THERAPY SPECIMEN.....	Page 2
Abstract.....	Page 3
Introduction.....	Page 4
Materials and methods.....	Page 5
Results.....	Page 7
Discussion.....	Page 9
Conclusion.....	Page 11
REFERENCES.....	Page 12
TABLES.....	Page 14
FACTEURS DE RISQUE D’OBTENTION D’UNE CONISATION BLANCHE OU CIN1.....	Page 20
Abstract.....	Page 20
Introduction.....	Page 21
Matériels et méthodes.....	Page 22
Résultats.....	Page 24
Discussion.....	Page 27
Conclusion.....	Page 29

# **PREDICTORS FACTORS OF THE ABSENCE OF HIGH-GRADE INTRAEPITHELIAL LESION IN EXCISIONAL THERAPY SPECIMEN**

**Authors:** Lea Morello MD<sup>1</sup>, Julien Mancini MD, PhD<sup>2,3</sup>, Xavier Carcopino MD, PhD<sup>1,4\*</sup>

## **Affiliations:**

1. Department of Obstetrics and Gynaecology, Hôpital Nord, APHM, Marseille, France
2. Aix-Marseille University (AMU), Inserm, IRD, UMR912 SESSTIM, équipe cancers, biomédecine & société, 13273 Marseille, France
3. Department of biostatistics and technologies of information (BIOSTIC), Hôpital de la Timone (APHM), 13385 Marseille, France.
4. Aix-Marseille University (AMU), Univ Avignon, CNRS, IRD, IMBE UMR 7263, 13397, Marseille, France

## **Abstract**

*Purpose:* To identify predictive factors of the absence of high-grade intraepithelial lesion (HGL) in cervical excisional therapy specimen.

*Method:* Data from 835 women who underwent excisional therapy for a cervical intra epithelial lesion at the department of Gynaecology from two university hospitals in Marseille, France between January 2015 and December 2020 were reviewed. Demographic data, referral cytology, colposcopic findings, results of cervical biopsy and endocervical curettage were retrieved. Primary outcome was the absence of HGL on cervical excisional specimen analysis defined by the identification of no intraepithelial lesion or of low-grade lesion only.

*Results:* The absence of HGL on specimen was observed in 137 (16.4%) cases. Three factors were identified to have a significant and independent impact on the probability of the absence of HGL on specimen: age higher than 40 years (aOR: 1.8; 95%CI: 1.1-3.0; p=0.024), a small abnormal transformation zone (TZ) (aOR: 2.3; 95%CI: 1.4-3.7; p=0.001) and the result of the cervical biopsy at the time of colposcopic assessment not showing HGL (aOR: 8.6; 95%CI: 4.7-15.5; p < 0.001). No significant impact of the referral cytology nor of the colposcopic impression were observed.

*Conclusion:* Although the result of cervical biopsy performed at the time of colposcopic assessment is the key risk factor for the absence of HGL on excisional specimen, age over 40 and a small abnormal TZ are the two other identified risk factors. Practitioners should consider these findings when deciding for excisional therapy.

**Keywords :** High-grade intraepithelial lesion; excisional therapy; colposcopy; risk factor; surgery.

## Introduction

Cervical cancer is a slowly progressing disease due to persistent high-risk HPV infection and characterised by the existence of pre-cancerous lesions : high-grade cervical intraepithelial lesions (HGL) [1]. Over the last decades, screening programmes, based on cervical cytology and more recently HPV testing, have demonstrated to dramatically reduce the incidence and mortality of cervical cancer [2]–[5]. Ablative and/or excisional treatments of HGL are highly effective for preventing progression to cancer [6]. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ) is the most widely used treatment in routine practice [6]. Although simple and highly efficient, this excisional procedure is associated with obstetrical morbidity, with an increased risk of subsequent premature delivery [7][8]. Additionally, healing process might result in cervical stenosis and endocervical extent of the squamocolumnar junction, jeopardizing long-term post-treatment follow-up [9]–[11].

With the tendency to delay the age of first pregnancy and the high number of patients diagnosed with HGL in childbearing age, limiting the consequences of excisional therapy is a genuine public health issue [12]. Although excisional therapy should be indicated in patients with proven HGL or at least with a maximal probability of HGL, colposcopic appreciation is sometimes difficult. Excisional therapy may be indicated despite a negative biopsy, or even in the lack of a biopsy if colposcopy did not show any abnormality with a type 3 transformation zone following high-grade referral cytology [13].

Among other quality assessment criteria, current European guidelines recommend that HGL should be identified in at least 80% of excision specimen [13]. Despite proven HGL at preoperative cervical biopsy, specimen analysis does not always confirm this diagnosis, possibly ending in low-grade lesion (LGL) only and even sometimes in the lack of any lesion. This situation is to be avoided as it results in unnecessary excisional therapy and associated morbidity, particularly in younger women. The risk of having no HGL on the excision specimen despite HGL at cervical biopsy is estimated to be 25% [14], [15]. Identified risk factors for such situation are a low-grade referral cytology, minor changes colposcopic impression, CIN2 at cervical biopsy, and non-16/18 high-risk HPV infection [14], [16]–[19]. Considering the absence of any lesions, previous studies report a risk between 16% and 19% with risk factors being the same as those mentioned above (low-grade referral cytology, minor changes

colposcopic impression, CIN2 at biopsy), as well as a prior negative HPV testing, or a low HPV viral load [20]–[22]. Overall, few studies have evaluated this risk, with most of them suffering from methodological flaws such as retrospective nature and small size of the studied population. Additionally, these studies focused on one or two main risk factors only and didn't consider all pre-operative factors as a whole [23], [24]. Whatsoever the referral cytology and/or the HPV test result, colposcopy remains the key examination for pursuing towards an excisional therapy. In most of these studies, although overall colposcopic impression was reported, precise details are lacking such as the type of the TZ, the size of the abnormal TZ and the numbers of biopsies performed [14], [16]. More studies are therefore needed to precisely identify risk factors of the absence of HGL in cervical excisional therapy specimen, helping clinicians to select patients in whom an excisional therapy is useless without risking missing an invasive lesion.

The aim of this study is to determine predictive factors of the absence of HGL when performing an excisional therapy and therefore to establish a profile of patients in whom it is preferable to opt for surveillance rather than surgical resection.

## **Materials and methods**

### *Patients*

Medical charts from all women who underwent excisional therapy at the department of Gynaecology from two university hospitals in Marseille, France (Hospital Nord and Hospital Conception) between January 2015 and December 2020 were retrieved and analysed. All women who had an excisional therapy performed following a referral colposcopic examination eventually completed with one or multiple cervical biopsies were included. Patients with invasive carcinoma on cervical biopsy, with ungradable intra epithelial lesion on the cone specimen and with uterine malformations were excluded. For patients who underwent two excisional therapies in the selected period, only data from the latest one was collected. Patients for whom clinical data were missing, especially precise colposcopic examination report data were also excluded from our analysis.

Indications of colposcopy were abnormal screening cervical cytology, abnormal looking cervix and post-coital bleeding. Colposcopic examinations were performed by experienced colposcopists after systematic staining with 3% acetic acid followed by 3% iodine. Colposcopic findings were classified according to the 2011 IFCPC nomenclature [25]. Cervical biopsies were possibly performed according to colposcopists' decision depending on colposcopic findings and impression. No see and treat management were performed. Some patients were also referred directly for large loop excision of transformation zone (LLETZ) after that a colposcopy had been performed elsewhere, with colposcopic and cervical biopsies' reports attached.

The study protocol received institutional approval from the Ethics Committee of the French college of Obstetricians and Gynaecologists (CEROG-2022-GYN-0302).

#### *Excisional therapies*

All excisional therapies were performed in theatre under either local or general analgesia. Except for one patient who had a cold knife conisation, all had a LLETZ performed. Excisional therapies were carried out under direct colposcopic guidance.

#### *Data*

Medical data including patients' characteristics, indication of colposcopy, referral cytology, colposcopic impression, type of TZ, size of the abnormal TZ, results of possibly performed cervical biopsy and endocervical curettage were retrospectively retrieved from medical charts. Abnormal TZ was considered as small if only one cervical quadrant was affected. Collected data included demographic data such as age, height, weight, smoking status, history of immunosuppression, parity, menopausal status and possible pregnancy at the time of colposcopy. Final histological diagnosis was also collected directly from the pathology report. The main outcome was the absence of HGL on cervical excisional specimen analysis defined by the identification of no intraepithelial lesion or of LGL only.

### *Statistical analysis*

Continuous variables were expressed as mean ( $\pm$  standard deviation) and compared using t-tests. Categorical variables were expressed as counts (%) and compared using  $\chi^2$  or Fisher's exact tests. Binary logistic regressions were then used to identify factors associated with the absence of high-grade intraepithelial lesion in cervical excisional therapy specimen. Backward stepwise procedure was performed to select statistically significant factors in the multivariate models, first selecting in the regression variables displaying univariate association with a significance threshold of  $p = 0.20$ , then removing from the model non-significant variables (threshold of  $p = 0.05$ ). A forward stepwise procedure was also used to confirm the variable selection. The C-index (area under ROC curve) and the Akaike Information Criterion (AIC) were used to compare model fit. All statistical tests were two-sided using a threshold p-value of 0.05. Analyses were performed using SPSS Statistics 20.0 (IBM Inc., Armonk, NY, USA).

## **Results**

### *Patients*

During the study period, a total of 986 excisional therapies were performed in both participating centres. Forty patients were excluded because of an invasive carcinoma on the biopsy and 12 because of an ungradable intraepithelial lesion on the specimen. Four patients who had uterine malformations (2 in utero exposition to diethylstilbestrol, and 2 bicervical bicornuate uterus) were also excluded. Twenty patients underwent two excisional therapies in the selected period, with only data from the latest one being collected. Data was missing for 75 procedures, and patients were therefore excluded. Finally, a total of 835 excisional procedures were included for analysis.

Patient's characteristics are summarized in Table 1. The mean age was 40.4 ( $\pm 10.4$ ) years with 153 (18.3%) menopausal women. A type 3 transformation zone was observed in 185 (22.4%) cases. Normal colposcopic examination was observed in 13 (1.6%) cases, with minor and major changes observed in 202 (24.4%) and 521 (62.6%) cases, respectively. No biopsy had been performed during colposcopy in 59 (7.5%) patients with one and two or more biopsies performed in 376 (47.9%) and 350 (44.6%) cases,

respectively. Cervical biopsies showed the absence of HGL in 58 (7.4%) cases with ungradable CIN in 28 (3.6%) cases. Finally, of the 835 excisional therapies included, the absence of HGL was found in 137 (16.4%) specimen with 61 (44.5%) of them showing no intraepithelial lesion at all.

#### *Identification of risk factors for the absence of HGL in excisional specimen*

Patients with no HGL on excisional specimen were significantly older than others: 47.0 ( $\pm$  11.5) years vs. 39.1 ( $\pm$  9.6) years, respectively ( $p < 0.001$ ). They were significantly less likely to smoke: 56 (41.8%) vs. 369 (53.6%), respectively ( $p = 0.013$ ). Repeated abnormal screening cervical cytologies prior to excisional therapy was more often observed in these patients: 13 (9.5%) vs. 16 (2.3%), respectively ( $p < 0.001$ ). Patients with no HGL were significantly more likely to have a type 3 transformation zone at referral colposcopic examination: 67 (49.3%) vs. 118 (17.1%), respectively ( $p < 0.001$ ). The overall colposcopic impression was less severe in these patients as major changes or changes suggestive of invasive cancer were significantly less often reported: 60 (43.8%) vs. 461 (66.3%) and 4 (2.9%) vs. 25 (3.6%), respectively ( $p < 0.001$ ). Patients with no HGL on excisional specimen were more likely to have a small abnormal TZ than others: 64 (67.4%) vs. 286 (43.5%), respectively ( $p < 0.001$ ). When performed, these patients were also likely to have a significantly lower mean number of cervical biopsies performed: 1.24 ( $\pm$ 1.03) vs. 1.55 ( $\pm$ 0.84), respectively ( $p < 0.001$ ). Finally, those patients were significantly more likely to have had an ECC performed: 21 (15.3%) vs. 36 (5.2%), respectively ( $p < 0.001$ ).

An analysis of the impact of the time lapse between colposcopy and excisional therapy and between referral cytology and excisional therapy on the probability of the absence of HGL on specimen was also performed. No significant impact was found for those delays with a mean delay of 3.4 ( $\pm$ 2.26) months between colposcopy and excisional therapy in women with absence of HGL on excisional specimen vs. 3.1 ( $\pm$ 1.52) months in others ( $p=0.083$ ).

#### *Multivariate analysis*

In multivariate analysis, three factors were found to have a significant and independent impact on the probability to achieve the absence of HGL on the excisional specimen. Age was one of those, with a cut-off of 40 years significantly increasing this probability: aOR 1.8 (95%CI: 1.1-3.0;  $p=0.024$ ). The

second independent risk factor was the identification of a small abnormal TZ: aOR 2.3 (95%CI: 1.4-3.7; p=0.001). The risk factor with the strongest effect was a cervical biopsy showing no HGL: aOR 8.6 (95% CI: 4.7-15.5; p<0.001). Adding age and the identification of a small abnormal TZ to the model with cervical biopsy alone improved the C-index from 0.662 to 0.747 and the AIC from 476.0 to 463.9 (likelihood ratio test p <0.001). Neither the severity of cytological abnormalities, nor of colposcopic impression were found to significantly impact the risk of the absence of HGL on excisional specimen.

#### *Risk of no HGL in patients with a cervical biopsy showing HGL or ADKIS*

Among the 695 patients with proven HGL or ADKIS, 58 (9.7%) were finally found to have no HGL on excisional specimen analysis. The same two risk factors for the absence of HGL were identified in this population: age, with a cut-off of >40 years (p=0.028), and a small abnormal TZ at colposcopic examination (p=0.003) (Table 4).

## **Discussion**

Our study shows the results of the cervical biopsy at the time of colposcopic examination along with the size of the abnormal TZ and the age of the patients to be the three independent risk factors for the absence of HGL on the excisional specimen in routine practice. Surprisingly and contradictory to previous literature, the referral cytology results and the colposcopic impression were not identified as risk factors [14], [16], [22]. With the inclusion of all excisional therapies that were performed following a referral colposcopic examination, whatsoever the practice of previous cervical biopsy and its result, our study aimed to assess the risk of the absence of HGL in routine clinical situation and not in very selected population. However, with such outcome observed in only 137 (16.4%) patients and the absence of intra epithelial lesion in 61 (7.3%) patients, the rates reported are lower than those commonly reported in literature [14], [15], [20]–[22]. This result somehow testifies for the strict selection of patients undergoing excisional therapy in our institution and possibly biases our results. We believe this situation to explain why referral cytology nor colposcopic impression were identified as risk factors for the absence of HGL. Thus, the previous selection of patients undergoing excisional therapy was likely

to have been already guided by the results of the referral cytology along with colposcopic impression. Although it is possible our study could not be representative of all practices, because it meets the European quality criteria standard of less than 20% of specimen showing no HGL, we believe our study to be relevant for clinical practice in optimal settings.

The fact that age was found to have a significant impact on the absence of HGL is unexpected and contradictory with results from previous studies [14], [16], [21], [22]. Additionally, one could expect the risk of the absence of HGL on excisional specimen to decrease with age, along with the increasing probability for cervical cancer [1]. Our finding could simply reflect a higher acceptance for excisional therapy in older women without any childbearing issue and therefore for the appliance of less selection criteria in older women. In our study, the size of the abnormal transformation zone was also significantly associated with the absence of HGL. Our study is the first to identify this risk factor [17], [21]. However, the impact of the size of the TZ has been already demonstrated to influence the probability for underdiagnosis of HGL as more biopsies are commonly required with the increasing size of the abnormal TZ [26], [27]. Additionally, the likeliness of HGL have been shown to increase with the size of the TZ [28]. One could consider our result to support the likeliness of a full removal of a possible HGL by the cervical biopsy performed at the time of initial colposcopic examination in case of a small abnormal TZ.

The result of the biopsy was the risk factor with the most important impact on the probability of the absence of HGL. This result is consistent with previous published data [16], [17], [20]. Previous studies also demonstrated a significant association of prior negative HPV testing and low HPV viral load [21], [22]. In our study, we could not investigate the impact of HPV testing as our patients had no such test performed. This is explained by the introduction of HPV testing for primary screening in women over 30 in our country only in 2019, shortly before the end of our inclusion period.

Along with the age, our study emphasises the importance of colposcopic examination with biopsy prior to excisional therapy. Using these three risk factors as a scoring system, the absence of HGL varied from 3% in women with none of those three risk factors identified up to 68% in those over 40 having a small abnormal TZ and a cervical biopsy showing no HGL. Although imperfect and hardly exploitable in women with only one or two identified risk factors, such gradation in the final risk of the absence of

HGL on excisional specimen could be applied in routine practice. Avoidance of excisional therapy in women combining all these three risk factors could be considered. In these selected women, clinicians could opt for surveillance rather than excisional therapy with closed surveillance by an experienced colposcopist. Prospective studies are needed to properly assess this hypothesis. Finally, although our study didn't find a significant association between the absence of HGL and the delay between colposcopic examination and excisional therapy, a tendency is to be seen and should be explored in further studies.

Despite the large number of patients included, our study suffers from limitations inherent to its retrospective nature that should be considered when interpreting our results. However, we believe this bias to be limited by the use of exhaustive hospital databases, surgical and histological reports, and the very low rate of excluded cases due to missing data. Additionally, a selection bias cannot be ruled out as all included cases were treated in the two centres only, in which practices are well codified and might differ from other centres. We believe the large inclusion criteria to be a major strength of our study. Indeed, the inclusion of all women who underwent an excisional therapy whether a cervical biopsy had been performed or not, and no matter the result, is highly representative of what is done in routine clinical practice and makes our results exportable to most of clinicians' settings. Finally, in considering multiple details from the referral colposcopic examination, we did not restrain our analysis to the sole colposcopic impression and made a precise analysis of colposcopic criteria such as the type or the size of the TZ.

## **Conclusion**

Although the result of cervical biopsy performed at the time of colposcopic assessment is the key risk factor for the absence of HGL on excisional specimen, age over 40 and a small abnormal TZ are the two other identified risk factors. Combining these three risk factors improved the prediction of the absence of HGL. Thus, excisional therapy could be avoided in women combining those three risk factors. Instead, these women could be offered close surveillance by an experienced colposcopist. Practitioners should consider these findings when deciding for excisional therapy.

## REFERENCES

- [1] J. Melnikow, J. Nuovo, A. R. Willan, B. K. Chan, and L. P. Howell, "Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis," *Obstet. Gynecol.*, vol. 92, no. 4 Pt 2, pp. 727–735, Oct. 1998, doi: 10.1016/s0029-7844(98)00245-2.
- [2] T. E. Rohan, R. D. Burk, and E. L. Franco, "Toward a reduction of the global burden of cervical cancer," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 189, no. 4 Suppl, pp. S37-39, Oct. 2003, doi: 10.1067/s0002-9378(03)01079-2.
- [3] A. Herbert, Anshu, M. Gregory, S. S. Gupta, and N. Singh, "Screen-detected invasive cervical carcinoma and its clinical significance during the introduction of organized screening," *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 116, no. 6, pp. 854–859, May 2009, doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01989.x.
- [4] I. N. du C. Santé Publique France, "Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 - Col de l'utérus." Sep. 2020.
- [5] Institut National du Cancer, "Le dépistage du cancer du col de l'utérus en France." Dec. 2020.
- [6] P. P. Martin-Hirsch, E. Paraskevaidis, A. Bryant, and H. O. Dickinson, "Surgery for cervical intraepithelial neoplasia," *Cochrane Database Syst. Rev.*, Dec. 2013, doi: 10.1002/14651858.CD001318.pub3.
- [7] M. Arbyn *et al.*, "Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis," *The BMJ*, vol. 337, p. a1284, Sep. 2008, doi: 10.1136/bmj.a1284.
- [8] M. Kyrgiou *et al.*, "Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease," *Cochrane Database Syst. Rev.*, Nov. 2017, doi: 10.1002/14651858.CD012847.
- [9] E. J. Suh-Burgmann, D. Whall-Strojwas, Y. Chang, D. Hundley, and A. Goodman, "Risk factors for cervical stenosis after loop electrocautery excision procedure," *Obstet. Gynecol.*, vol. 96, no. 5 Pt 1, pp. 657–660, Nov. 2000.
- [10] J. Chevreau *et al.*, "Risk factors for unsatisfactory colposcopy after large loop excision of the transformation zone: The results of a four-year multicenter prospective study," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 240, pp. 156–160, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.07.001.
- [11] J. J. Baldauf, M. Dreyfus, J. Ritter, P. Meyer, and E. Philippe, "Risk of cervical stenosis after large loop excision or laser conization," *Obstet. Gynecol.*, vol. 88, no. 6, pp. 933–938, Dec. 1996, doi: 10.1016/S0029-7844(96)00331-6.
- [12] J. Marchetta, "[An end to conizations]," *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 37, no. 3, pp. 213–215, Mar. 2009, doi: 10.1016/j.gyobfe.2009.01.006.
- [13] J. Jordan *et al.*, "European guidelines for clinical management of abnormal cervical cytology, Part 2," *Cytopathology*, vol. 20, no. 1, pp. 5–16, Feb. 2009, doi: 10.1111/j.1365-2303.2008.00636.x.
- [14] Y. Poomtavorn, C. Tanprasertkul, A. Sammor, K. Suwannarurk, and Y. Thaweekul, "Predictors of Absent High-grade Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in Loop Electrosurgical Excision Procedure Specimens of Patients with Colposcopic Directed Biopsy-Confirmed High-Grade CIN," *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, vol. 20, no. 3, pp. 849–854, Mar. 2019, doi: 10.31557/APJCP.2019.20.3.849.
- [15] B. L. Witt, R. E. Factor, E. A. Jarboe, and L. J. Layfield, "Negative loop electrosurgical cone biopsy finding following a biopsy diagnosis of high-grade squamous intraepithelial lesion: frequency and clinical significance," *Arch. Pathol. Lab. Med.*, vol. 136, no. 10, pp. 1259–1261, Oct. 2012, doi: 10.5858/arpa.2011-0494-OA.
- [16] L. Giannella, K. Mfuta, G. Gardini, T. Rubino, C. Fodero, and S. Prandi, "High-grade CIN on cervical biopsy and predictors of the subsequent cone histology results in women undergoing immediate conization," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 186, pp. 68–74, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.01.015.
- [17] S. Noothong, P. Inthasorn, and M. Warnnissorn, "Pathological discrepancy between colposcopic directed cervical biopsy and Loop Electrosurgical-Excision Procedures (LEEPs) in patients with

- biopsies proven high grade cervical intraepithelial neoplasia,” *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 56, no. 5, pp. 628–631, Oct. 2017, doi: 10.1016/j.tjog.2017.08.009.
- [18] F. Z. Aly, A. Irhayyim, J. Knapik, and R. Klein, “Negative loop electrosurgical excision procedure (LEEP) following cervical biopsy diagnosis of high grade squamous intraepithelial lesion,” *Int. J. Clin. Exp. Pathol.*, vol. 14, no. 12, pp. 1148–1154, 2021.
- [19] R. E. Howells, F. O’Mahony, H. Tucker, J. Millinship, P. W. Jones, and C. W. Redman, “How can the incidence of negative specimens resulting from large loop excision of the cervical transformation zone (LLETZ) be reduced? An analysis of negative LLETZ specimens and development of a predictive model,” *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 107, no. 9, pp. 1075–1082, Sep. 2000, doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb11103.x.
- [20] K. Nam, A. Ryu, S. Jeon, J. Kim, J. Kwak, and B. Park, “Clinical significance of a negative loop electrosurgical excision procedure biopsy in patients with biopsy-confirmed high-grade cervical intraepithelial neoplasia,” *J. Low. Genit. Tract Dis.*, vol. 19, no. 2, pp. 103–109, Apr. 2015, doi: 10.1097/LGT.0000000000000061.
- [21] A. Rodriguez-Manfredi, I. Alonso, M. del Pino, P. Fusté, A. Torné, and J. Ordi, “Predictors of absence of cervical intraepithelial neoplasia in the conization specimen,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 128, no. 2, pp. 271–276, Feb. 2013, doi: 10.1016/j.ygyno.2012.10.020.
- [22] A. Ryu *et al.*, “Absence of dysplasia in the excised cervix by a loop electrosurgical excision procedure in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia,” *J. Gynecol. Oncol.*, vol. 21, no. 2, p. 87, 2010, doi: 10.3802/jgo.2010.21.2.87.
- [23] M. Munmany *et al.*, “Colposcopy Evaluation at the Time of Loop Electrosurgical Excision Procedure May Avoid Unnecessary Treatment,” *J. Low. Genit. Tract Dis.*, vol. 22, no. 4, pp. 367–374, Oct. 2018, doi: 10.1097/LGT.0000000000000410.
- [24] M. Munmany *et al.*, “Small lesion size measured by colposcopy may predict absence of cervical intraepithelial neoplasia in a large loop excision of the transformation zone specimen,” *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 124, no. 3, pp. 495–502, Feb. 2017, doi: 10.1111/1471-0528.14247.
- [25] J. Quaas, O. Reich, and V. Küppers, “Explanation and Use of the Rio 2011 Colposcopy Nomenclature of the IFCPC (International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy): Comments on the general colposcopic assessment of the uterine cervix: adequate/inadequate; squamocolumnar junction; transformation zone,” *Geburtshilfe Frauenheilkd.*, vol. 74, no. 12, pp. 1090–1092, Dec. 2014, doi: 10.1055/s-0034-1383216.
- [26] N. Wentzensen *et al.*, “Multiple biopsies and detection of cervical cancer precursors at colposcopy,” *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 33, no. 1, pp. 83–89, Jan. 2015, doi: 10.1200/JCO.2014.55.9948.
- [27] R. G. Pretorius, J. L. Belinson, R. J. Burchette, S. Hu, X. Zhang, and Y.-L. Qiao, “Regardless of skill, performing more biopsies increases the sensitivity of colposcopy,” *J. Low. Genit. Tract Dis.*, vol. 15, no. 3, pp. 180–188, Jul. 2011, doi: 10.1097/LGT.0b013e3181fb4547.
- [28] R. G. Pretorius, Y.-P. Bao, J. L. Belinson, R. J. Burchette, J. S. Smith, and Y.-L. Qiao, “Inappropriate gold standard bias in cervical cancer screening studies,” *Int. J. Cancer*, vol. 121, no. 10, pp. 2218–2224, Nov. 2007, doi: 10.1002/ijc.22991.

## TABLES

Table 1. Patients' characteristics (n= 835)

Values are expressed as n (%), otherwise specified.

ADK: in-situ adenocarcinoma; AGC: Atypical Glandular Cells; ASCH: Atypical Squamous Cell cannot exclude High grade lesion; ASCUS: Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance; ECC: endocervical curettage; HGL: High-grade lesion; HSIL: High grade Squamous Intraepithelial Lesion; LGL: low-grade intraepithelial lesion; LSIL: low-grade squamous intraepithelial lesion; TZ: transformation zone.

\* HIV positive (n=15), auto-immune disorders under immunosuppressors therapies (n=18), immune deficiency (n=2) and transplanted patients under immunosuppressors (n=10)

\*\* low-grade cytologies (n=20) and high-grade cytologies (n=9)

† Only one cervical quadrant affected

Age Mean (years) ( $\pm$ SD)	40.4 ( $\pm$ 10.4)
BMI Mean ( $\pm$ SD)	23.6 ( $\pm$ 5)
Smoking	425 (51.6)
Immunosuppression*	45 (5.4)
Nulliparous	231 (28)
Postmenopausal	153 (18.3)
History of previous treatment for HGL	104 (12.5)
Excisional therapy	96 (11.5)
Laser ablation	8 (1)
History of repeated abnormal screening cervical cytologies prior to excisional therapy**	29 (3.5)
Referral screening cytology	
ASCUS	149 (17.8)
HSIL	219 (26.2)
LSIL	159 (19)
AGC	17 (2)
ASCH	181 (21.7)
Other	102 (13.2)
Colposcopy performed during pregnancy	21 (2.5)
Type 3 TZ	185 (22.4)
Colposcopic impression	
Normal examination	13 (1.6)
Minor changes	202 (24.4)
Major changes	521 (62.6)
Suggestive of invasive cancer	29 (3.5)
Aspecific findings	66 (7.9)
Small abnormal TZ†	350 (46.5)
Number of cervical biopsies performed	
0	59 (7.5)
1	376 (47.9)
$\geq$ 2	350 (44.6)
Cervical biopsy results	
Absence of any intraepithelial lesion	16 (2)

LGL	42 (5.4)
HGL	678 (86.8)
ADKIS	17 (2.2)
Ungradable intraepithelial lesion	28 (3.6)
ECC	57 (6.8)
ECC results	
Absence of lesion	16 (28.1)
Low grade lesion	4 (7)
HGL	28 (49.1)
In situ adenocarcinoma	2 (3.5)
Ungradable CIN	7 (12.3)

Table 2. Comparison of patients' characteristics depending on the final histology of excisional specimen

*Values are expressed in n (%), otherwise specified*

ADKIS: adenocarcinoma in-situ; AGC: Atypical Glandular Cells; ASCH: Atypical Squamous Cell cannot exclude High grade lesion; ASCUS: Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance; ECC: endocervical curettage; HGL: High-grade lesion; HSIL: High grade Squamous Intraepithelial Lesion; LGL: low-grade intraepithelial lesion; LSIL: low-grade squamous intraepithelial lesion; TZ: transformation zone.

\* Patients with high-grade lesion, in situ adenocarcinoma or invasive lesion

\*\* Only one cervical quadrant affected

	Excisional specimen analysis		p
	No lesion or LGL	High grade lesion or more*	
Age Mean ( <i>years</i> ) ( $\pm$ SD)	47.0 ( $\pm$ 11.5)	39.1 ( $\pm$ 9.6)	<0.001
BMI Mean ( $\pm$ SD)	23.8 ( $\pm$ 4.9)	23.5 ( $\pm$ 5.0)	0.543
Smoking	56 (41.8)	369 (53.6)	0.013
Immunosuppression	9 (6.6)	36 (5.2)	0.534
Nulliparous	29 (21.8)	202 (29.1)	0.092
Post-menopausal	49 (36)	104 (14.9)	<0.001
History of treatment for previous HGL	22 (16.1)	82 (11.7)	0.162
Excisional therapy	22 (16.1)	74 (10.6)	
Laser ablation	0 (0)	8 (1.1)	
History of repeated abnormal screening cervical cytologies prior to excisional therapy	13 (9.5)	16 (2.3)	<0.001
Referral screening cytology			
ASCUS	26 (19)	123 (17.6)	0.666
HSIL	31 (22.6)	188 (26.9)	
LSIL	22 (16.1)	137 (19.6)	
AGC	3 (2.2)	14 (2)	
ASCH	34 (24.8)	147 (21.1)	
Other	21 (15.3)	89 (12.8)	
Colposcopy performed during pregnancy	2 (1.5)	19 (2.7)	0.555
Type 3 TZ	67 (49.3)	118 (17.1)	<0.001
Colposcopic impression			
Normal examination	4 (2.9)	9 (1.3)	<0.001
Minor changes	31 (22.6)	172 (24.7)	
Major changes	60 (43.8)	461 (66.3)	
Suggestive of invasive cancer	4 (2.9)	25 (3.6)	
Aspecific findings	38 (27.7)	28 (4)	
Small abnormal TZ**	64 (67.4)	286 (43.5)	<0.001
Number of cervical biopsies performed			
0	29 (22.5)	30 (4.6)	<0.001
1	57 (44.2)	319 (48.6)	
$\geq$ 2	43 (33.3)	307 (46.8)	
Cervical biopsy result			
Absence of lesion	11 (10.5)	5 (0.7)	<0.001
LGL	24 (22.9)	18 (2.7)	
HGL	57 (54.3)	621 (91.9)	
ADKIS	1 (1)	16 (2.4)	
Ungradable intraepithelial lesion	12 (11.4)	16 (2.4)	
ECC	21 (15.3)	36 (5.2)	<0.001
ECC result			
Absence of lesion	10 (47.6)	6 (16.7)	0.044
Low grade lesion	2 (9.5)	2 (5.6)	
HGL	6 (28.6)	22 (61.1)	
In situ adenocarcinoma	0 (0)	2 (5.6)	
Ungradable CIN	3 (14.3)	4 (11.1)	

Table 3. Multivariate analysis of risk factors predicting absence of high-grade lesion or more in excisional specimen.

LGL: low-grade lesion; TZ: transformation zone.

† Only one cervical quadrant affected

Factor	aOR (95%CI)	p
Age > 40 years	1.8 (1.1-3.0)	0.024
Small abnormal TZ†	2.3 (1.4-3.7)	0.001
Cervical biopsy showing no lesion or LGL	8.6 (4.7-15.5)	< 0.001

Table 4. Impact of age and size of the abnormal TZ on the probability of the absence of HGL on excisional specimen among patients having had HGL on previous cervical biopsy (n=695).

*Values are expressed in n (%), otherwise specified*

HGL: high-grade lesion

\* Include patients with absence of intra epithelial lesion, low grade intra epithelial lesion or ungradable intra epithelial lesion on cervical biopsy

		Excisional specimen		p
		Absence of HGL	HGL or more	
Age	<40 years	31 (53.4)	436 (68.4)	0.020
	>40 years	27 (46.6)	201 (31.6)	
Size of the abnormal TZ	1 quadrant	35 (63.6)	263 (42.7)	0.003
	≥ 2 quadrants	20 (36.4)	353 (57.3)	

## **FACTEURS DE RISQUE D'OBTENTION D'UNE CONISATION BLANCHE OU CIN1.**

### **Résumé**

*Objectif* : Identifier les facteurs de risque d'absence de lésions intra épithéliales de haut grade (LIEHG) sur la pièce de conisation.

*Méthode* : 835 patientes, traitées par conisation pour LIEHG entre janvier 2015 et décembre 2020, au sein de deux services de Gynécologie Obstétrique de deux centres hospitaliers universitaires de Marseille, ont été incluses. Les données concernant les antécédents, la cytologie initiale, les résultats colposcopiques, les résultats de biopsies cervicales et du curettage endocervical ont été collectées. Le critère de jugement principal était l'absence de LIEHG sur la pièce de conisation définie par l'absence de lésions intra épithéliales ou par la présence d'une lésion intra épithéliale de bas grade (LIEBG).

*Résultats* : L'absence de LIEHG a été retrouvée chez 137 (16,4%) patientes. Trois facteurs de risque ayant un impact significatif sur l'absence de LIEHG sur la pièce de conisation ont été mis en évidence : l'âge supérieur à 40ans (aOR : 1,8 ; 95%IC : 1,1-3,0 ; p=0,024), une zone de transformation (ZT) anormale de petite taille (aOR : 2,3 ; 95%IC : 1,4-3,7 ; p=0,001) et le résultat de la biopsie cervicale pratiquée au moment de la colposcopie de référence ne retrouvant pas une LIEHG (aOR : 8,6 ; 95% IC : 4,7-15,5 ; p < 0,001). Il n'a pas été retrouvé d'association significative concernant la cytologie initiale ou l'impression colposcopique.

*Conclusion* : Bien que le résultat de la biopsie cervicale réalisée lors de l'examen colposcopique de référence soit le principal facteur de risque d'absence de LIEHG sur la pièce de conisation, l'âge supérieur à 40 ans et une ZT anormale de petite taille sont également deux autres facteurs de risque identifiés. Les praticiens devraient prendre en compte ces résultats au moment de décider d'un traitement d'exérèse.

**Mots-clés** : Lésion intraépithéliale de haut grade ; conisation; colposcopie; facteur de risque.

## Introduction

Le cancer du col de l'utérus, dû à la persistance du virus HPV, est une maladie lentement progressive, caractérisée par l'existence de lésions pré-cancéreuses : les lésions intra épithéliales de haut grade (LIEHG) [1]. Au cours des dernières décennies, la mise en place de programmes de dépistage, basés sur le frottis cervico-utérin et plus récemment sur le test HPV, a fait la preuve de son efficacité en permettant une réduction drastique de l'incidence et de la mortalité du cancer du col de l'utérus [2]–[5]. Les traitements d'exérèse des LIEHG sont très efficaces pour prévenir la progression vers le cancer [6]. La résection à l'anse diathermique (RAD) est aujourd'hui le traitement d'exérèse le plus largement utilisé en pratique courante [6]. A la fois simple et efficace, cette chirurgie d'exérèse est pourtant associée à une augmentation de la morbidité obstétricale, avec un risque augmenté d'accouchement prématuré [7], [8]. De plus, le processus de cicatrisation peut entraîner une sténose cervicale ainsi qu'une zone de jonction pavimento-cylindrique totalement endo-cervicale, menaçant alors le suivi post thérapeutique de ces patientes à long terme [9]–[11].

Avec le recul de l'âge de la première grossesse et le nombre important de patientes en âge de procréer diagnostiquées avec des LIEHG, limiter les conséquences des traitements d'exérèse est aujourd'hui un problème de santé publique [12]. Même si l'indication d'un traitement d'exérèse doit être posée sur une LIEHG prouvée par une biopsie cervicale, l'examen colposcopique est parfois difficile. De ce fait, un traitement d'exérèse peut être indiqué malgré une biopsie négative, et même en l'absence de biopsie, si l'examen colposcopique ne montre pas d'anomalies dans un contexte de ZT de type 3, suite à un frottis cervico-utérin de haut grade [13].

Parmi d'autres critères de qualité, les recommandations européennes actuelles préconisent de retrouver une LIEHG dans au moins 80% des pièces de conisation [13]. Malgré une LIEHG retrouvée sur des biopsies cervicales pré opératoires, l'analyse histologique finale des pièces de conisation ne confirme pas toujours ce diagnostic, retrouvant parfois des lésions intra épithéliales de bas grade (LIEBG) voire une absence totale de lésions intra épithéliales. Cette situation doit être évitée puisqu'elle implique que ce traitement d'exérèse n'était pas nécessaire en majorant pourtant le risque obstétrical. Le risque d'absence de LIEHG sur la pièce de conisation malgré une biopsie cervicale porteuse d'une LIEHG est

estimé à 25% [14], [15]. Les facteurs de risque identifiés sont une cytologie initiale de bas grade, une impression colposcopique de bas grade, la présence de CIN2 sur la biopsie cervicale, et des infections à HPV non 16/18 [14], [16]–[19]. En ce qui concerne l’absence totale de lésions intra épithéliales, de précédentes études rapportent un risque variant entre 16% et 19%, les facteurs de risque étant les mêmes que ceux mentionnés plus haut (cytologie initiale de bas grade, impression colposcopique de bas grade et CIN2 sur la biopsie), avec également l’impact d’un test HPV négatif préalable au traitement d’exérèse et d’une charge virale HPV faible [20]–[22]. Par ailleurs, parmi les quelques études ayant évalué ce risque, la plupart souffrait de limitations méthodologiques telles que leur nature rétrospective, ou encore un faible nombre de patientes incluses. De plus, ces études se sont concentrées sur un ou deux principaux facteurs de risque et n’ont pas considéré l’ensemble des facteurs pré-opératoires conduisant à l’indication d’un traitement d’exérèse [23], [24]. Même si les résultats de la cytologie initiale ou du test HPV doivent être pris en compte, l’examen colposcopique n’en demeure pas moins l’examen clé dans l’indication d’un traitement d’exérèse. Dans la plupart de ces études, même si l’impression colposcopique globale était rapportée, des détails précis manquent, tels que le type de ZT, l’étendue de la ZT anormale, ou encore le nombre de biopsies réalisées [14], [16]. De nouvelles études sont donc nécessaires afin d’identifier les facteurs de risque d’absence de LIEHG sur la pièce de conisation, aidant ainsi les cliniciens à une sélection rigoureuse des indications thérapeutiques, sans pour autant risquer de passer à côté d’une lésion invasive.

Le but de cette étude est de déterminer quels sont les facteurs prédictifs d’obtention d’une conisation blanche ou CIN1, et d’établir ainsi un profil de patientes chez qui il est préférable d’opter pour une surveillance plutôt que pour un traitement d’exérèse.

## **Matériels et méthodes**

### *Patientes*

Les données de toutes les patientes ayant subi un traitement d’exérèse au sein de deux services de Gynécologie de deux centres hospitaliers universitaires à Marseille, France (Hôpital Nord et Hôpital de La Conception) ont été collectées et analysées. Toutes les patientes ayant eu un traitement d’exérèse

dans les suites d'un examen colposcopique, éventuellement complété par une ou plusieurs biopsies cervicales, ont été incluses. Les patientes présentant un carcinome invasif sur la biopsie, une lésion intra épithéliale non gradable sur la pièce de conisation ou des malformations utérines ont été exclues. Certaines patientes ont été traitées à deux reprises pendant la période d'intérêt, seules les données de la dernière conisation ont été collectées. Les patientes pour lesquelles des données étaient manquantes, notamment les données de l'examen colposcopique, ont également été exclues de notre étude.

Les indications de colposcopie étaient des frottis cervico-utérin pathologiques, un col anormal à l'examen clinique ou encore des saignements post coïtaux. Les examens colposcopiques étaient réalisés par des colposcopistes expérimentés, avec un examen sans préparation, suivi par l'application d'une solution d'acide acétique à 3% puis d'une solution de lugol à 3%. Les impressions colposcopiques ont été classées selon la classification internationale de l'IFCPC [25]. La réalisation de biopsies cervicales était laissée à l'appréciation du colposcopiste, en fonction de l'impression colposcopique globale. Il n'a pas été réalisé de prise en charge selon l'approche « see and treat ». Quelques patientes ont été directement adressées après une colposcopie réalisée en externe, avec le compte rendu de colposcopie et les résultats des biopsies cervicales fournis.

Le protocole de l'étude a reçu l'approbation du Comité National d'Éthique du Collège National de Gynécologie et Obstétrique français (CEROG-2022-GYN-0302).

#### *Traitements d'exérèse*

Tous les traitements d'exérèse ont été réalisés dans un bloc opératoire, sous anesthésie locale ou générale. Mis à part une seule patiente qui a bénéficié d'une conisation à la lame froide, l'ensemble des patientes ont eu une RAD. Les traitements d'exérèse étaient réalisés ou non sous colposcopie.

#### *Données*

L'ensemble des données, incluant les données démographiques, l'indication de la colposcopie, la cytologie initiale, l'impression colposcopique globale, le type de zone de transformation, l'étendue de la lésion, le résultat des biopsies cervicales ou du curettage de l'endocol, ont été collectées à partir du dossier médical informatisé des patientes. Une ZT anormale était considérée être de petite taille si un

seul quadrant était affecté. Les données démographiques collectées incluaient l'âge, le poids, la taille, la consommation tabagique, la présence d'un état d'immunosuppression, la parité, le statut ménopausique ou encore la présence d'une grossesse au moment de l'examen colposcopique de référence. L'analyse histologique finale a été recueillie sur le compte rendu anatomopathologique. Le critère de jugement principal était l'absence de LIEHG sur la pièce de conisation définie par l'absence de lésion intra épithéliale ou par la présence de LIEBG.

### *Analyse statistique*

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne ( $\pm$  écart-type) et comparées en utilisant un test de Student. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage (%) et comparées en utilisant le test du  $\chi^2$  ou le test exact de Fisher. Des régressions logistiques binaires ont été ensuite utilisées pour identifier les facteurs de risque d'absence de LIEHG sur la pièce de conisation. Une procédure pas à pas descendante a été utilisée pour nous permettre de sélectionner les variables significatives à prendre en compte dans l'analyse multivariée, après avoir sélectionné les variables candidates en univarié avec l'utilisation d'un seuil  $p \leq 0,20$ , pour ensuite supprimer du modèle les variables non significatives (seuil de  $p \leq 0,05$ ). Une procédure pas à pas ascendante a également été utilisée pour confirmer la sélection des variables. La statistique C (C-index, aire sous la courbe ROC) et le critère d'information d'Akaike (AIC) ont été utilisés pour comparer les modèles. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant une valeur seuil de  $p$  à 0,05 et ont été effectuées en utilisant le logiciel SPSS Statistics 20.0 (IBM Inc., Armonk, NY, USA).

## **Résultats**

### *Patientes*

Durant la période étudiée, un total de 986 traitements d'exérèse ont été réalisés dans les deux centres. Quarante patientes ont été exclues en raison d'un cancer invasif sur les biopsies et 12 en raison d'une lésion intra épithéliale non gradable sur la pièce d'exérèse. Quatre patientes porteuses de malformations cervico-utérines (2 utérus « Distilbène » et 2 utérus bicorne bicervical) ont également été exclues. Vingt

patientes ont été traitées à deux reprises par traitement d'exérèse durant la période d'intérêt et seules les informations concernant le dernier traitement d'exérèse ont été collectées. Les données étaient manquantes pour 75 procédures, ces patientes ont donc été exclues. Finalement, un total de 835 patientes a été inclus pour l'analyse.

Les caractéristiques des patientes sont résumées dans le Tableau 1. L'âge moyen était de 40,4 ( $\pm 10,4$ ) ans avec 153 (18,3%) patientes ménopausées. Une ZT de type 3 a été observée dans 185 (22,4%) cas. Un examen colposcopique normal était retrouvé dans 13 (1,6%) cas, avec une impression colposcopique de bas grade et de haut grade retrouvée dans respectivement 202 (24,4%) et 521 (62,6%) cas. Il n'a pas été réalisé de biopsies cervicales durant l'examen colposcopique de référence chez 59 (7,5%) patientes ; avec une et deux biopsies ou plus réalisées dans respectivement 376 (47,9%) et 350 (44,6%) cas. Les résultats des biopsies cervicales montraient l'absence de LIEHG dans 58 (7,4%) des cas, avec une lésion intra épithéliale non gradable dans 28 (3,6%) cas. Finalement, sur les 835 traitements d'exérèse inclus dans l'analyse, l'absence de LIEHG a été retrouvée sur 137 (16,4%) pièces de conisation, parmi lesquelles 61 (44,5%) ne montraient aucune lésion intra épithéliale.

#### *Identification des facteurs de risque d'absence de LIEHG sur la pièce de conisation*

Les patientes avec absence de LIEHG sur la pièce de conisation étaient significativement plus âgées que les autres : 47,0 ( $\pm 11,5$ ) ans vs. 39,1 ( $\pm 9,6$ ) ans, respectivement ( $p < 0,001$ ). Le taux de patientes fumeuses était significativement plus faible : 56 (41,8%) vs. 369 (53,6%), respectivement ( $p = 0,013$ ). Des frottis cervico-utérin anormaux antérieurs au frottis cervico-utérin initial étaient plus fréquemment retrouvés chez ces patientes : 13 (9,5%) vs. 16 (2,3%), respectivement ( $p < 0,001$ ). Une ZT de type 3 était plus souvent retrouvée lors de l'examen colposcopique de référence chez les patientes présentant une absence de LIEHG sur la pièce de conisation : 67 (49,3%) vs. 118 (17,1%), respectivement ( $p < 0,001$ ). L'impression colposcopique était moins sévère chez ces patientes puisqu'une impression de haut grade ou une suggestion d'invasion étaient moins souvent rapportées : 60 (43,8%) vs. 461 (66,3%) et 4 (2,9%) vs. 25 (3,6%), respectivement ( $p < 0,001$ ). Les patientes présentant une absence de LIEHG étaient plus susceptibles de présenter une ZT anormale de petite taille que les autres : 64 (67,4%) vs. 286 (43,5%), respectivement ( $p < 0,001$ ). Lorsque des biopsies cervicales étaient pratiquées, ces

patientes étaient également susceptibles d'avoir un nombre moyen significativement inférieur : 1,24 ( $\pm 1,03$ ) vs. 1,55 ( $\pm 0,84$ ), respectivement ( $p < 0,001$ ). Enfin, ces patientes avaient significativement plus de chance de voir s'effectuer un curettage endocervical : 21 (15,3%) vs. 36 (5,2%), respectivement ( $p < 0,001$ ).

Une analyse de l'impact du délai entre l'examen colposcopique initial et le traitement d'exérèse, ainsi qu'entre la cytologie initiale et le traitement d'exérèse sur la probabilité d'obtenir une absence de LIEHG sur la pièce de conisation a également été effectuée. Il n'était pas retrouvé d'impact significatif pour cette analyse, avec un délai moyen de 3,4 ( $\pm 2,26$ ) mois entre la colposcopie de référence et le traitement d'exérèse pour les patientes avec absence de LIEHG vs. 3,1 ( $\pm 1,52$ ) mois pour les autres ( $p=0,083$ ).

#### *Analyse multivariée*

En analyse multivariée, trois facteurs sont ressortis comme étant significativement associés à la probabilité d'absence de LIEHG sur la pièce de conisation. L'âge était l'un d'eux, avec un cut-off à 40ans, augmentant de manière significative cette probabilité : aOR 1,8 (95%IC : 1,1-3,0 ;  $p=0,024$ ). Le deuxième facteur de risque indépendant était la présence d'une ZT anormale de petite taille : aOR 2,3 (95%IC : 1,4-3,7 ;  $p=0,001$ ). Le facteur de risque retrouvé comme ayant l'impact le plus prononcé était une biopsie ne retrouvant pas de LIEHG : aOR 8,6 (95% IC : 4,7-15,5 ;  $p<0,001$ ). L'ajout de l'âge et de la présence d'une ZT anormale de petite taille au modèle avec biopsie cervicale seule permettait d'améliorer la statistique C de 0,662 à 0,747 et l'AIC de 476,0 à 463,9 (test du rapport de vraisemblance  $p < 0,001$ ). Ni la sévérité des anomalies cytologiques, ni l'impression colposcopique n'ont eu d'impact significatif sur le risque d'absence de LIEHG sur la pièce de conisation.

#### *Risque d'absence de LIEHG chez les patientes présentant une biopsie LIEHG ou ADKIS*

Parmi les 695 patientes ayant une biopsie montrant une LIEHG ou un adénocarcinome in situ, 58 (9,7%) n'avaient finalement pas de LIEHG sur la pièce de conisation. Les deux mêmes facteurs de risque ont été identifiés dans cette population : l'âge, avec un cut-off à 40ans ( $p=0,028$ ), et une ZT anormale de petite taille lors de l'examen colposcopique de référence ( $p=0,003$ ) (Tableau 4).

## Discussion

Notre étude montre que le résultat de la biopsie effectuée lors de l'examen colposcopique de référence, ainsi qu'une ZT anormale de petite taille et l'âge de la patiente sont trois facteurs de risque indépendants d'absence de LIEHG sur la pièce de conisation en pratique courante. Étonnamment et de manière contradictoire à ce qui est retrouvé dans la littérature, la cytologie initiale et l'impression colposcopique globale n'ont pas été identifiées comme étant des facteurs de risque [14], [16], [22]. Avec l'inclusion de l'ensemble des traitements d'exérèse effectués dans les suites d'un examen colposcopique de référence, qu'importe la réalisation d'une biopsie cervicale et son résultat, notre étude visait à évaluer le risque d'absence de LIEHG en pratique courante et non dans une population très ciblée. Cependant, avec l'absence de LIEHG sur la pièce de conisation retrouvée dans seulement 137 (16,4%) cas, et l'absence totale de lésion intra épithéliale dans 61 (7,3%) cas, nos taux sont plus faibles que ceux habituellement rapportés dans la littérature [14], [15], [20]–[22]. Ce résultat témoigne probablement d'indications restrictives de traitement d'exérèse dans nos centres, ce qui a donc possiblement pu biaiser nos résultats. Nous pouvons également penser que c'est l'une des explications pour lesquelles nous n'avons pas identifié la cytologie initiale et l'impression colposcopique comme facteurs de risque d'absence de LIEHG. En effet, la sélection préalable des patientes chez qui un traitement d'exérèse est indiqué repose principalement sur ces deux facteurs. Bien qu'il soit possible que notre étude ne soit pas représentative des pratiques globales, parce qu'elle répond aux recommandations européennes, à savoir un taux inférieur à 20% de pièce de conisation ne présentant pas de LIEHG, nous pensons qu'elle est pertinente pour la pratique clinique courante. Le fait que l'âge soit retrouvé comme facteur de risque significatif d'absence de LIEHG est inattendu et contradictoire avec les résultats de précédentes études [14], [16], [21], [22]. De plus, nous pourrions supposer que le risque d'absence de LIEHG diminue avec l'âge, de la même façon que le taux de cancer du col utérin [1]. Nos résultats peuvent simplement témoigner d'indications plus larges de traitement d'exérèse, avec des critères de sélection moins nombreux, chez les patientes plus âgées, pour lesquelles les risques de complications obstétricales et néonatales n'existent plus. Dans notre étude, l'étendue de la ZT anormale était également retrouvée comme facteur de risque d'absence de LIEHG. Elle est la première à identifier ce facteur comme étant

un facteur de risque significatif [17], [21]. Cependant, il a déjà été démontré que l'étendue de la ZT anormale influençait la probabilité de sous-diagnostic de LIEHG ; en effet plus l'étendue de la ZT anormale augmente, plus le nombre de biopsies requises est élevé [26], [27]. De plus, la probabilité de LIEHG augmente avec l'étendue de la ZT anormale [28]. Nous pouvons considérer que ces résultats renforcent l'hypothèse de biopsies cervicales réalisées lors de l'examen colposcopique de référence emportant complètement la LIEHG dans un contexte de ZT anormale de petite taille.

Le résultat de la biopsie était le facteur de risque ayant le plus d'impact sur la probabilité d'absence de LIEHG. Ces résultats sont concordants avec les données déjà publiées [16], [17], [20]. Ces études montraient également l'impact significatif d'un test HPV négatif préalable ainsi qu'une charge virale HPV faible [21], [22]. Nous n'avons pas pu évaluer l'impact du test HPV dans cette étude, puisqu'il n'a pas été effectué dans la plupart des cas. Ceci est expliqué par l'introduction récente, en 2019, du test HPV dans la stratégie de dépistage du cancer du col utérin en France ; soit peu de temps avant la fin de notre période d'inclusion.

En association avec l'âge, notre étude renforce l'importance de l'examen colposcopique associé à la réalisation de biopsies cervicales, préalablement au traitement d'exérèse. En utilisant ces trois facteurs de risque comme système de cotation, l'absence de LIEHG peut varier entre 3% chez les patientes ne présentant aucun de ces trois facteurs de risque jusqu'à 68% chez des patientes âgées de plus de 40ans, ayant une ZT anormale de petite taille avec des biopsies ne montrant pas de LIEHG. Bien qu'imparfaite et difficilement exploitable chez les patientes ne présentant qu'un seul ou deux de ces facteurs de risque, une telle cotation pourrait être applicable en pratique courante sur le risque final d'obtention de conisation blanche ou CIN1. En effet, il devrait être considéré d'éviter un traitement d'exérèse chez des patientes présentant les trois facteurs de risque associés. Chez ces patientes, les praticiens pourraient alors opter pour une surveillance par un colposcopiste expérimenté plutôt que pour un traitement d'exérèse. Des études prospectives sont cependant nécessaires afin d'affirmer de façon plus certaine cette hypothèse. Enfin, même si notre étude n'a pas retrouvé d'association significative entre l'absence de LIEHG et les délais entre examen colposcopique de référence et traitement d'exérèse, une tendance peut être perçue et devrait être explorée dans de nouvelles études.

Malgré un nombre important de patientes incluses, notre étude souffre de quelques limitations inhérentes à sa nature rétrospective. Ceci doit être pris en compte lors de l'interprétation des résultats. Nous estimons cependant que ce biais a été limité par le recueil exhaustif des données via le dossier patient informatisé, ainsi que par le taux très faible de patientes exclues pour manque de données. De plus, un biais de sélection ne peut être écarté en raison de l'inclusion de patientes provenant uniquement de deux centres hospitaliers universitaires, dans lesquels les pratiques sont très codifiées et peuvent différer de celles réalisées au sein d'autres centres. Nous considérons nos critères larges d'inclusion comme étant l'une des principales forces de notre étude. En effet, l'inclusion de l'ensemble des patientes ayant bénéficié d'un traitement d'exérèse, peu importe qu'une biopsie cervicale ait été réalisée ou non, et peu importe son résultat, est fortement représentatif de la pratique courante, rendant de ce fait l'extrapolation de nos résultats aisée. Enfin, en analysant l'ensemble des détails de l'examen colposcopique, tel que le type de ZT ou l'étendue de la ZT anormale, nous n'avons pas restreint notre analyse à la seule impression coelioscopique globale.

## **Conclusion**

Bien que le résultat de la biopsie cervicale réalisée lors de l'examen colposcopique de référence soit le principal facteur de risque d'absence de LIEHG sur la pièce de conisation, l'âge supérieur à 40ans et une ZT anormale de petite taille sont également deux autres facteurs de risque identifiés. La combinaison de ces trois facteurs a permis une amélioration de la prédiction d'absence de LIEHG. De ce fait, un traitement d'exérèse peut être évité chez les patientes présentant ces trois facteurs de risque associés. Elles pourraient alors bénéficier d'une surveillance rapprochée par un colposcopiste expérimenté. Les praticiens devraient prendre en compte ces résultats au moment de décider d'un traitement d'exérèse.

## **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.



## **Abstract**

*Purpose:* To identify predictive factors of the absence of high-grade intraepithelial lesion (HGL) in cervical excisional therapy specimen.

*Method:* Data from 835 women who underwent excisional therapy for a cervical intra epithelial lesion at the department of Gynaecology from two university hospitals in Marseille, France between January 2015 and December 2020 were reviewed. Demographic data, referral cytology, colposcopic findings, results of cervical biopsy and endocervical curettage were retrieved. Primary outcome was the absence of HGL on cervical excisional specimen analysis defined by the identification of no intraepithelial lesion or of low-grade lesion only.

*Results:* The absence of HGL on specimen was observed in 137 (16.4%) cases. Three factors were identified to have a significant and independent impact on the probability of the absence of HGL on specimen: age higher than 40 years (aOR: 1.8; 95%CI: 1.1-3.0; p=0.024), a small abnormal transformation zone (TZ) (aOR: 2.3; 95%CI: 1.4-3.7; p=0.001) and the result of the cervical biopsy at the time of colposcopic assessment not showing HGL (aOR: 8.6; 95%CI: 4.7-15.5; p < 0.001). No significant impact of the referral cytology nor of the colposcopic impression were observed.

*Conclusion:* Although the result of cervical biopsy performed at the time of colposcopic assessment is the key risk factor for the absence of HGL on excisional specimen, age over 40 and a small abnormal TZ are the two other identified risk factors. Practitioners should consider these findings when deciding for excisional therapy.

**Keywords :** High-grade intraepithelial lesion; excisional therapy; colposcopy; risk factor; surgery.