

SOMMAIRE

<u>ABREVIATIONS</u>	7
<u>INTRODUCTION</u>	8
<u>GENERALITES</u>	10
1. LE COL UTERIN	11
1.1 Anatomie.....	11
1.2 Histologie.....	11
1.3 Physiopathologie	12
2. LA NEOPLASIE INTRA-EPITHELIALE CERVICALE	13
2.1 Classification.....	13
2.2 Etiologies.....	15
2.3 Dépistage.....	16
2.3.1 Le frottis cervico-vaginal	16
2.3.2 La colposcopie	18
2.3.3 La biopsie.....	18
3. LA CONISATION.....	19
3.1 Indications	19
3.2 Les techniques de conisations.....	19
3.2.1 Le bistouri froid	20
3.2.2 Le laser CO2	20
3.2.3 L'anse diathermique.....	20
3.3 Interprétation des résultats.....	21
<u>ETUDE</u>	22
1. OBJECTIFS	23

2. MATERIEL ET METHODE	23
<u>RESULTATS</u>	25
1. ANALYSE DESCRIPTIVE DES CONISATIONS	26
2. ETUDE CAS / TEMOIN	28
2.1 <i>Caractéristiques générales</i>	28
2.2 <i>Déroulement des grossesses</i>	29
2.3 <i>Travail et accouchement</i>	31
2.4 <i>Etats néonataux</i>	33
3. ETUDE LONGITUDINALE COMPARANT LES GROSSESSES AVANT ET APRES CONISATION CHEZ LES MEMES PATIENTES	35
3.1 <i>Antécédents obstétricaux</i>	35
3.2 <i>Déroulement des grossesses</i>	35
3.3 <i>Travail et accouchement</i>	37
3.4 <i>Etats néonataux</i>	40
4. INCIDENCE DE LA HAUTEUR DU COL RESEQUE SUR LES GROSSESSES ETUDIEES	41
5. INCIDENCE DE LA TECHNIQUE UTILISEE SUR LES GROSSESSES ETUDIEES	43
<u>DISCUSSION</u>	45
1. CRITIQUE DE L'ETUDE	47
2. DISCUSSION SUR L'ANALYSE DESCRIPTIVE DES CONISATIONS	48
3. COMPARAISON DES RESULTATS DE NOTRE ETUDE CAS/TEMOIN AVEC LES DERNIERES DONNEES DE LA LITTERRATURE	50
3.1 <i>Caractéristiques générales</i>	50
3.2 <i>Déroulement des grossesses</i>	50

3.3	<i>Travail et accouchement</i>	53
3.4	<i>Etat néonatal</i>	55
4.	DISCUSSION SUR L'ETUDE LONGITUDINALE COMPARANT LES GROSSESSES AVANT ET APRES CONISATION CHEZ LES MEMES PATIENTES	56
5.	DISCUSSION SUR L'INCIDENCE DE LA HAUTEUR DU COL RESEQUÉ	58
6.	DISCUSSION SUR L'INCIDENCE DE LA TECHNIQUE DE CONISATION UTILISEE	59
7.	SUIVI OBSTETRICAL	60
8.	PERSPECTIVE D'AVENIR AVEC LA VACCINATION	61
	<u>CONCLUSION</u>	63
	<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	65

ABREVIATIONS

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

HPV : Human papilloma virus

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

FCV : Frottis cervico-vaginal

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

SA : Semaine d'aménorrhées

HAS : Haute autorité de santé

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Education de la Santé

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

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

IMC : Indice de Masse Corporelle

FIV - ICSI : Fécondation in vitro et injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes

ECAD : Electroconisation à l'anse diathermique

RPM : Rupture prématurée des membranes

MAP : Menace d'accouchement prématuré

AP : Accouchement prématuré

AVB : Accouchement voie basse

FCS + FCT : Fausse couche spontanée, fausse couche tardive

CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France

INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde avec près de 500 000 nouveaux cas estimés en 2008 [1].

Cependant, 80% des nouveaux cas de cancers surviennent dans les pays en voie de développement [2].

En France, en 2010, le nombre de nouveaux cas de cancer invasif du col de l'utérus est estimé à 2820. Il est ainsi le 12ème cancer le plus fréquent chez la femme. Nous évaluons la fréquence de survenue du cancer invasif à 6,4/100 000 femmes dans notre pays.

Le nombre de décès est estimé à 940, ce qui place le cancer du col de l'utérus au 13ème rang des décès par cancer chez la femme en 2010 [1].

L'analyse des tendances récentes en France montre une diminution du taux d'incidence du cancer du col de l'utérus depuis de nombreuses années, avec un taux annuel moyen de décroissance de 2,9% par an entre 1980 et 2005 [3]. Cette évolution de l'incidence peut être expliquée par le développement du dépistage individuel par frottis cervico-vaginal chez les plus jeunes.

Néanmoins, le dépistage systématique par frottis cervico-vaginaux a permis de dépister un plus grand nombre de lésions précancéreuses qu'il a fallu alors traiter, notamment par la conisation. Cette technique consiste à enlever chirurgicalement une portion du col utérin décrivant un cône et englobant ces lésions précancéreuses.

Cette intervention étant fréquemment effectuée chez des femmes jeunes, dont une grande partie est encore nullipare, nous sommes donc amenés, dans notre pratique, à suivre les grossesses de patientes ayant un antécédent de conisation.

Par l'analyse rétrospective de 80 grossesses survenues après conisation dans le service de gynécologie – obstétrique du CHU d'Angers, nous tenterons de montrer si la conisation permet de classer les grossesses ultérieures de ces femmes comme étant à risque.

Notre étude a donc pour objectif d'évaluer l'impact des conisations sur le déroulement d'une grossesse ultérieure ainsi que sur le mode d'accouchement.

GENERALITES

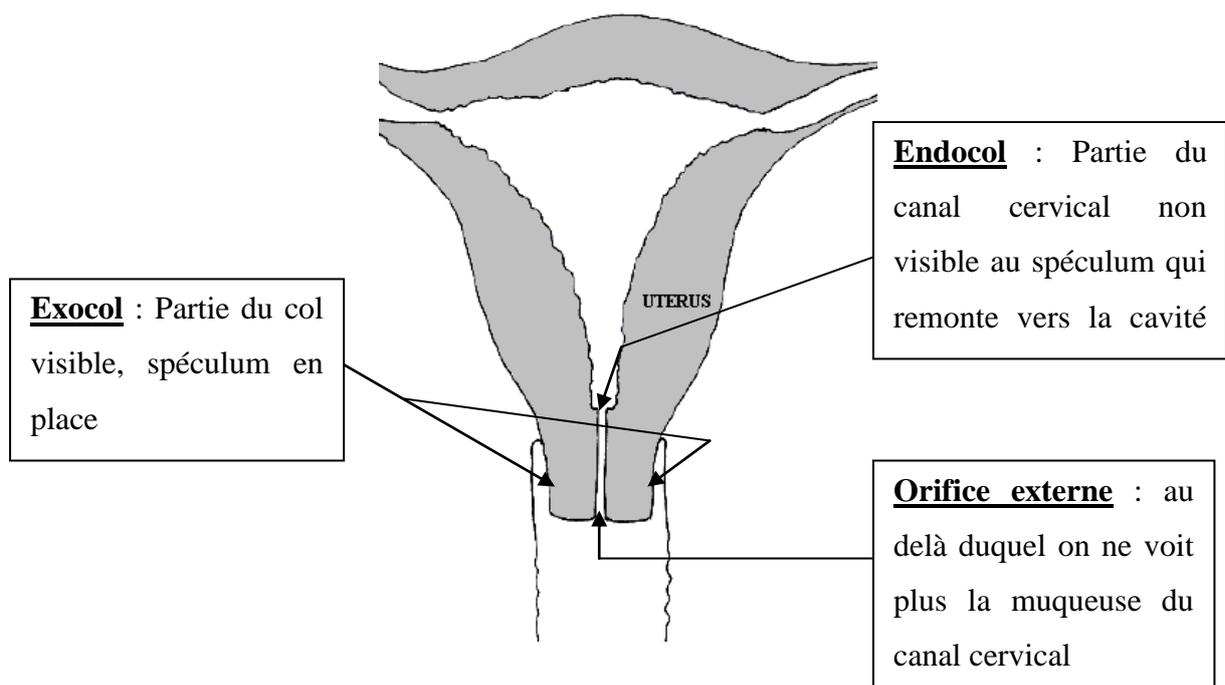
1. LE COL UTERIN

1.1 Anatomie [4]

L'utérus est l'organe de l'appareil génital féminin dont le rôle est exclusivement dédié à la gestation. C'est un muscle creux en forme d'entonnoir dont la partie haute et large constitue le corps de l'utérus et la partie basse et étroite, le col de l'utérus.

Le col mesure 30 à 40 mm de long et 25 mm de diamètre, et se présente sous la forme d'un cylindre aux parois épaisses dont la lumière centrale est virtuelle en temps normal.

Sur le plan anatomique, l'endocol ou canal endocervical s'étend de l'orifice interne à l'orifice externe, il correspond donc à une portion sus-vaginale du col inaccessible cliniquement, et fait communiquer la cavité utérine avec le vagin. L'exocol, quant à lui, est la portion intra-vaginale du col, examinable au spéculum et palpable au toucher vaginal.



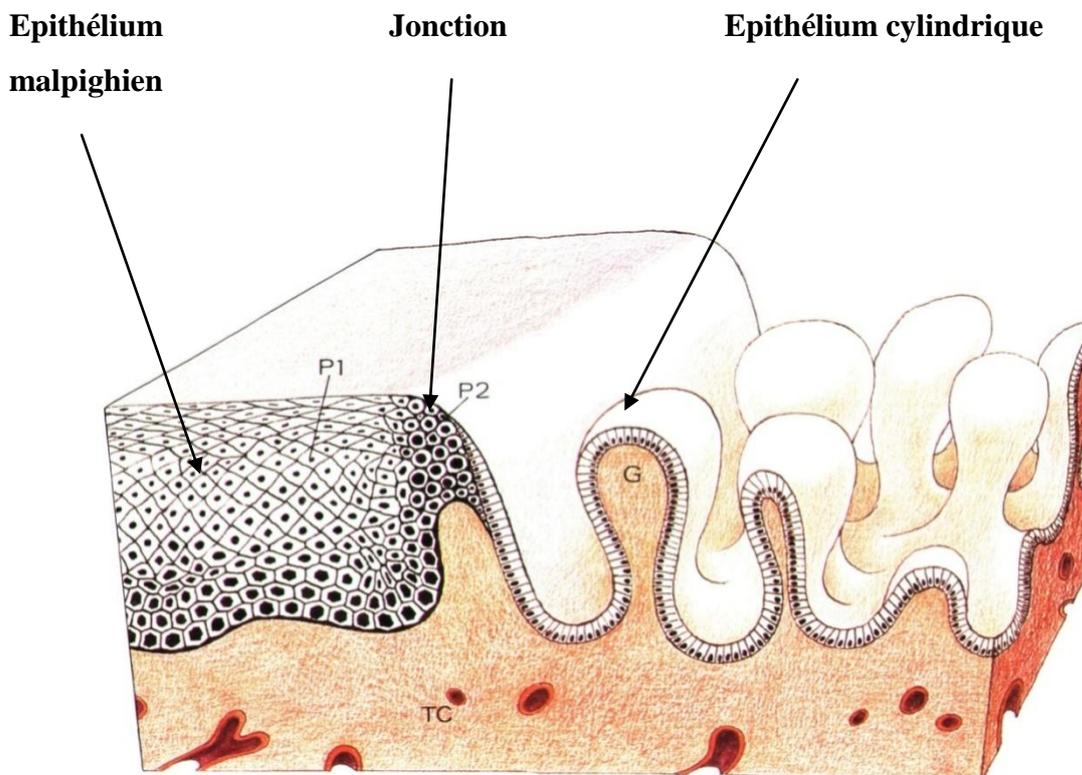
1.2 Histologie [4] [5] [6]

L'exocol est revêtu par plusieurs assises de cellules épithéliales qui composent un épithélium dit malpighien (ou pavimenteux). Cet épithélium protecteur est identique à celui qui tapisse toute la cavité vaginale.

L'endocol quant à lui est constitué d'un revêtement fait d'une seule couche de cellules cylindriques sécrétant du mucus. Ce revêtement s'invagine et forme des replis de la muqueuse constituant des glandes endocervicales ; on parle alors d'épithélium glandulaire.

Les deux épithéliums cervicaux sont donc très différents et il y a un brutal passage de l'un à l'autre : c'est la ligne de jonction pavimento-cylindrique (ou squamo-cylindrique).

Dans le col dit "normal" la jonction se situe exactement sur l'orifice externe anatomique.



1.3 Physiopathologie [5] [6] [7]

La zone de jonction pavimento-cylindrique est une zone fragile qui subit de nombreuses variations et divers remaniements tout au long de la vie génitale de la femme. Selon le climat hormonal, au gré des variations cycliques menstruelles mais aussi en fonction d'éventuels traitements (notamment contraceptifs) et aussi des grossesses, la morphologie globale du col utérin se modifie et la jonction pavimento-cylindrique a tendance à s'extérioriser par l'orifice externe. De l'épithélium cylindrique se trouve donc en situation exocervicale : cette situation définit ce que l'on nomme un ectropion.

Mais cet aspect n'est pas définitif : il existe une cinétique constante au niveau de la jonction ; un processus physiologique se met en effet en route pour remplacer ce revêtement, qui n'est pas là où il devrait être, par un nouvel épithélium malpighien. Ce processus de réparation s'appelle un remaniement métaplasique pavimenteux.

Cependant, ce remaniement de l'ectropion ne se fait pas de façon régulière, il laisse ainsi de nombreux îlots résiduels d'épithélium cylindrique que l'épithélium malpighien n'a pas réussi à refouler, il persiste alors une petite jonction ; il y a donc une multiplication et un allongement des jonctions pavimento-cylindriques.

Ce remaniement est donc fragile et à cet endroit il se forme une barrière peu efficace pour s'opposer au franchissement de l'épithélium par des agents infectieux. Cette zone de jonction devient donc une cible idéale pour l'un de ces agents : le virus HPV.

On retiendra donc que c'est dans la région située autour de l'orifice externe du col qu'apparaîtront, le plus souvent, les lésions intra-épithéliales liées au virus HPV.

2. LA NEOPLASIE INTRA-EPITHELIALE CERVICALE

L'épithélium malpighien qui recouvre le col présente plusieurs couches de cellules malpighiennes. La néoplasie intra-épithéliale cervicale correspond à l'hyperactivité de la couche basale où se produisent les multiplications cellulaires ainsi que le défaut de maturation cellulaire. Les cellules basales anormales vont progressivement envahir toute l'épaisseur de l'épithélium et si cet emballement se poursuit, la multiplication de cellules peut entraîner l'apparition d'un cancer en envahissant le stroma sous jacent.

La néoplasie intra-épithéliale cervicale correspond donc aux états préliminaires à un cancer invasif. Elle associe une désorganisation de la multiplication des cellules des couches basales et une perturbation de la maturation cellulaire. [5] [6]

2.1 Classification [5] [6] [8] [9]

La terminologie ainsi que les classifications de ce type de pathologie ont évolué avec le temps.

Trois terminologies sont donc utilisées pour classer ces lésions précancéreuses :

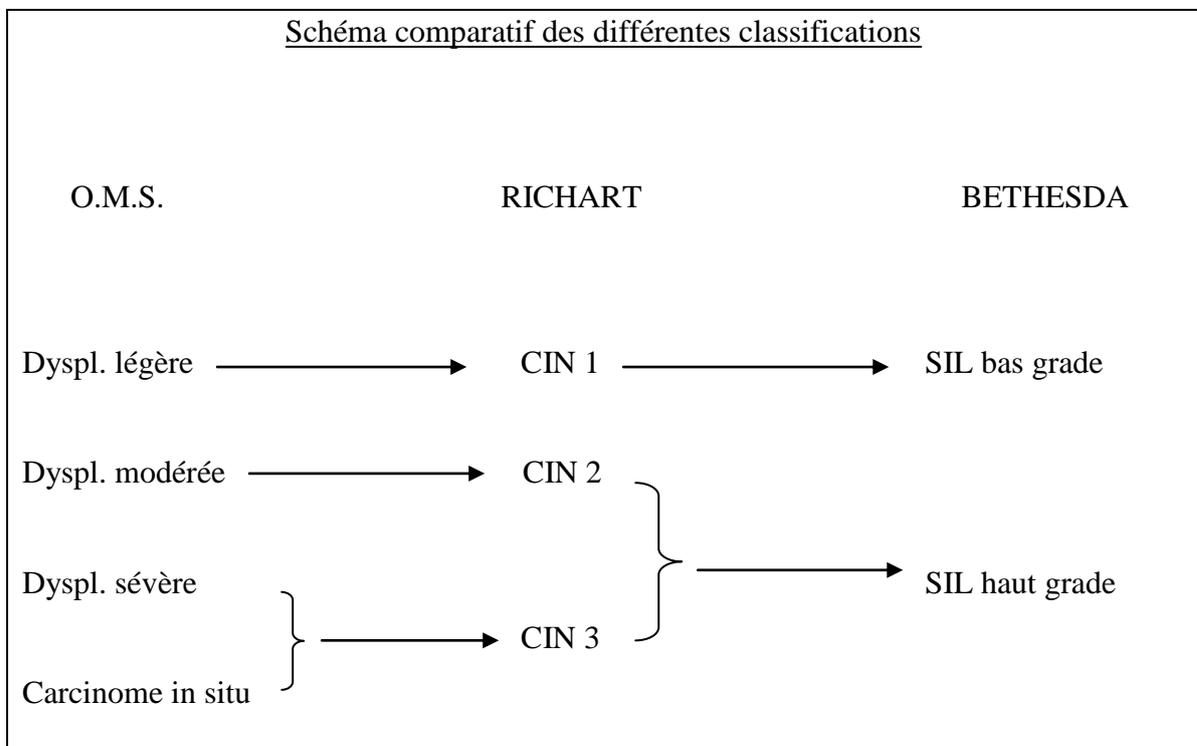
- la classification de l’OMS qui a défini plusieurs grades de dysplasies selon qu’elles occupent plus ou moins intensément l’épaisseur de l’épithélium. Elle distingue les dysplasies légères, modérées, sévères et le carcinome in situ ;

- la distinction entre une dysplasie sévère et un épithélioma in-situ par les médecins anatomopathologistes peut se révéler assez difficile.

Pour cette raison, une classification effectuée par l’américain RICHART a permis d’homogénéiser ces deux stades. Celui-ci a proposé d’appeler toutes les dysplasies des « Néoplasies Intra-épithéliales Cervicales », (CIN), et de les diviser en 3 degrés :

- CIN 1 qui correspond aux dysplasies légères,
- CIN 2 qui correspond aux dysplasies modérées,
- CIN 3 qui regroupe les dysplasies sévères et les épithéliomas in-situ ;

- enfin, la classification du National Cancer Institut des Etats-Unis propose la nomenclature Bethesda, qui ne concerne que la cytologie et utilise une nouvelle terminologie : lésion intra-épithéliale malpighienne (SIL) avec deux niveaux de gravité : lésions intra-épithéliales de bas grade et de haut grade.



Dans la **CIN 1**, les troubles n'atteignent que le tiers inférieur de l'épithélium. La maturation est faible.

Dans la **CIN 2**, la perturbation cellulaire atteint les deux tiers profonds de l'épithélium. On retrouve des anomalies nucléaires avec des mitoses normales.

Dans la **CIN 3**, les troubles atteignent toute la hauteur de l'épithélium, les anomalies nucléaires sont importantes et les mitoses sont nombreuses et anormales. Cependant, la membrane basale est toujours respectée.

La situation bascule lorsque la prolifération épithéliale dysplasique franchit la membrane basale vers le chorion, on parle alors de micro-invasion. Celle-ci sous entend que la prolifération épithéliale reste inférieure à 5 mm. Au delà il s'agit d'épithélioma invasif, le véritable cancer du col.

L'évolution des différentes dysplasies n'est pas toujours progressive ; en effet, des lésions de haut grade peuvent apparaître d'emblée. On sait aujourd'hui que certaines lésions ont tendance à persister ou au contraire, à régresser.

Ainsi, les CIN 1 régressent spontanément dans 60% des cas. Ce sont les lésions de CIN 2 et CIN 3 qui sont définies comme de réels précurseurs de cancer.

2.2 Etiologies [4] [6] [10]

Les lésions intra-épithéliales surviennent exclusivement chez les femmes sexuellement actives.

Aujourd'hui, il est totalement admis que le virus du papilloma humain (HPV) joue un rôle exclusif dans l'étiologie du cancer du col de l'utérus.

La prévalence réelle de l'infection à HPV est inconnue. On estime que 70% des femmes rencontrent ce virus au cours de leur vie. La fréquence est maximale chez la femme jeune, atteignant 35% d'infection entre 20 et 30 ans.

Parmi la centaine de type viral HPV connus, seuls quelques-uns sont potentiellement oncogènes (HPV 16 et 18 majoritairement, puis 31, 33, 35, 39, 45, 51 pour les principaux) et responsables du développement des lésions précancéreuses et du cancer invasif du col de l'utérus.

Parmi les femmes porteuses d'HPV à risque, seules 5% développeront des anomalies cytologiques, celles dont l'immunité ne parvient pas à faire la clairance du virus.

L'infection à HPV est donc nécessaire à l'apparition de ces lésions mais n'est pas suffisante, car cette infection guérit souvent spontanément et le cancer n'en est qu'une conséquence rare. L'issue de l'infection dépend de la persistance ou non des lésions, de facteurs viraux (variation du potentiel cancérigène) et de facteurs, encore mal connus, liés à l'hôte.

Pendant de nombreuses années, on a cru qu'il existait de nombreux co-facteurs tels que :

- les relations sexuelles précoces (15-17 ans) et la multiplicité des partenaires mettant en évidence un comportement à risque ;
- le tabagisme ;
- la multiparité ;
- les co-infections notamment à Chlamydia ou Herpes simplex virus de type 2 ;
- le mauvais suivi des femmes sur le plan gynécologique ;
- le bas niveau socio-économique.

Seul le tabac est un véritable facteur aggravant ; en effet, il diminue les réactions immunitaires au niveau du col, ce qui entraîne donc plus de persistance du virus HPV.

2.3 Dépistage [4] [8] [11] [12] [13]

L'évolution lente de l'infection et l'apparition tardive du cancer rendent le dépistage incontournable. Le diagnostic des lésions s'appuie sur le trépied cyto-colpo-histologique.

2.3.1 Le frottis cervico-vaginal

Le frottis cervico-vaginal permet de dépister précocement les lésions susceptibles d'évoluer vers un cancer. Ainsi, dans les pays où il existe un dépistage de masse organisé, les taux de mortalité du cancer du col utérin ont baissé de 50 à 80%.

En France, l'HAS recommande de pratiquer un frottis cervico-vaginal à partir de l'âge de 25 ans, puis un deuxième un an après. Si les deux cytologies sont négatives, on doit pratiquer cet examen seulement tous les 2 – 3 ans, jusqu'à l'âge de 65 ans.

Le frottis correspond à un prélèvement de cellules au niveau du col utérin et plus particulièrement au niveau de la jonction pavimento-cylindrique.

Il existe aujourd'hui deux méthodes de prélèvement : le prélèvement « conventionnel » sur lame, et le frottis en milieu liquide.

La première méthode consiste à étaler le prélèvement de cellules sur une lame de verre, et à le fixer avec un fixateur cytologique afin de l'étudier sous microscope.

La deuxième méthode consiste à mettre le prélèvement dans un milieu liquide spécifique ; elle permet alors de diminuer le nombre de frottis ininterprétables et rend possible la réalisation sur le même prélèvement d'un test HPV. Ce test est donc de meilleure sensibilité que le premier.

Aujourd'hui, le compte rendu d'un frottis doit utiliser la terminologie du système Bethesda (abandon de la classification en 5 classes de Papanicolaou).

Le système Bethesda permet l'interprétation de plusieurs résultats:

- l'absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou de signe de malignité ;
- la présence d'anomalies des cellules malpighiennes :
 - cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée (A.S.C.U.S) ;
 - lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade ;
 - lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade ;
 - carcinome épidermoïde ;
- la présence d'anomalies des cellules glandulaires.

Lors de la présence d'atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée (A.S.C.U.S), l'ANAES autorise la recherche de papillomavirus au niveau du frottis. L'utilisation du test HPV est alors dans ce cas très utile car il permet de déceler la présence ou non d'HPV dans le col. L'intérêt premier de ce test est alors le tri des patientes avec frottis indéterminé ; s'il est positif, il oriente d'emblée vers la réalisation par le gynécologue d'une colposcopie, s'il est négatif, la patiente est alors indemne de toute lésion du col. Ce test a donc une forte valeur prédictive négative.

2.3.2 La colposcopie

La colposcopie est réalisée lorsqu'une anomalie cytologique est décelée par le frottis. Elle permet de visualiser la zone de jonction pavimento-cylindrique, de localiser précisément la lésion, et d'orienter, si besoin, le prélèvement biopsique.

L'examen colposcopique se déroule généralement en trois temps :

- 1. L'examen sans préparation. Le col est observé après nettoyage avec un coton sec. Le médecin évalue la couleur spontanée du revêtement malpighien.

- 2. L'examen à l'acide acétique. Il consiste à observer les changements qui se produisent lorsque l'on applique sur le col une solution d'acide acétique à 3%. Les anomalies des revêtements du col utérin apparaissent, elles prennent une coloration blanchâtre grâce à la coagulation des protéines : c'est la réaction acidophile.

- 3. L'examen au Lugol. Le Lugol est une solution iodo-iodurée qui fait virer en brun le glycogène des cellules. Les lésions du revêtement de l'exocol qui sont dépourvues de glycogène ne prennent pas cette coloration, le Lugol dessinera donc une zone « iodo-négative ».

Toutefois, si la sensibilité de l'examen colposcopique est bonne (environ 95%), sa spécificité demeure très imparfaite (environ 52%). Cependant la performance de la colposcopie augmente avec la gravité des lésions (sa spécificité atteint en effet 70% dans les lésions de haut grade). La colposcopie permet donc surtout de réaliser des biopsies sur les zones qui paraissent les plus suspectes afin d'établir un diagnostic histologique.

2.3.3 La biopsie

Alors que la colposcopie localise et précise les lésions, le but de la biopsie est de les qualifier et d'en connaître leur stade exact après examen histologique. En effet, seule l'histologie confirme la présence d'un épithélium normal ou l'existence d'une lésion précancéreuse.

La biopsie est un petit fragment de revêtement épithélial, avec un peu de tissu conjonctif, que l'on prélève sur le col utérin. Le fragment est plongé dans un fixateur formolique, puis traité pour permettre son analyse morphologique. La nature des anomalies repérées ou suspectées en colposcopie peut alors être déterminée.

Le diagnostic histologique permet alors d'adapter la décision thérapeutique à prendre.

3. LA CONISATION

3.1 Indications [5] [8] [14]

La conisation est une technique d'exérèse.

Le but d'une conisation est double :

- assurer l'ablation des zones dysplasiques (précancéreuses) du col utérin ;
- tout en permettant une analyse anatomo-pathologique des fragments prélevés (connaître avec précision la nature des lésions et de s'assurer de l'absence d'une lésion plus évoluée).

Elle est indiquée dans les CIN :

- lorsque les biopsies réalisées sous colposcopie révèlent des anomalies de CIN 2 ou de CIN 3 ;
- lorsque le frottis cervico-vaginal révèle une dysplasie du col utérin mais que la biopsie sous colposcopie n'est pas réalisable (zone de jonction pavimento-cylindrique non visualisable). Il s'agit alors d'une conisation à visée diagnostique ;
- en cas de discordance dans le trépied cyto-colpo-histologique chez des patientes de plus de 35 ans (par exemple, frottis indiquant une lésion de haut grade mais colposcopie et biopsie normales).

3.2 Les techniques de conisations [15] [16]

Comme toute chirurgie vaginale, la conisation a un intérêt à être réalisée en début de cycle, quand les règles sont finies, afin de permettre une cicatrisation correcte avant les règles suivantes et éviter une endométriose des cicatrices.

Le geste sera réalisé le plus souvent sous anesthésie locale (injection de Xylocaïne dans le col) ou plus rarement sous rachianesthésie voire sous anesthésie générale.

L'objectif de cette intervention est double : il doit être complet afin d'obtenir une sécurité carcinologique, et doit respecter au maximum la compétence du col, en vue éventuellement d'une grossesse ultérieure chez les patientes en âge de procréer.

3.2.1 Le bistouri froid

Ce fut la première technique utilisée. L'objectif est de prélever un cône de col sans le léser en vue d'un examen anatomo-pathologique. Le principe du traitement est de passer à 5 mm au-delà des limites de la lésion.

L'exposition du col se fait à l'aide d'un spéculum. Le col est saisi par une ou deux pinces de Pozzi. Ces pinces sont tractées de manière à abaisser le col. Le col est badigeonné au Lugol afin de repérer les zones iodo-négatives. Le col est alors incisé au bistouri froid en partant de midi et en tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. L'incision doit être assez profonde pour inciser non seulement le vagin mais aussi le muscle du museau de tanche sur 0,5 cm (d'où la mauvaise réputation de cette technique concernant les conséquences obstétricales, notamment les accouchements prématurés). Le cône étant retiré, l'hémostase chirurgicale est ici indispensable, soit par des points hémostatiques, soit par une électrocoagulation élective. Il est important que cette plastie ne vienne pas cacher la nouvelle zone de jonction pavimento-cylindrique.

L'hémostase chirurgicale altère le col dans sa structure par rapport aux nouvelles techniques actuelles, cette technique n'est donc plus celle utilisée en première intention.

3.2.2 Le laser CO2

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

Cette technique est aujourd'hui abandonnée car trop longue.

3.2.3 L'anse diathermique

C'est la technique la plus employée actuellement (environ 95%).

L'anse est choisie en fonction des dimensions et de l'extension endocervicale de la lésion. La résection s'effectue par un mouvement de rotation autour de l'axe de l'endocol emportant ainsi le cône. La coupe doit être réalisée d'un seul geste pour éviter toute détérioration de la pièce opératoire.

La durée de la résection dure quelques secondes suivies de quelques minutes d'hémostase. L'hémostase se fait par coagulation à la boucle voire par fulguration. Si le résultat n'est pas parfait, on pourra avoir recours à une technique de tamponnement. Il n'y a donc pas d'hémostase chirurgicale. La cicatrisation est donc beaucoup plus régulière et moins altérante pour le col.

La qualité et la précision de la coupe ainsi que la qualité de la cicatrisation en on fait la technique de choix.

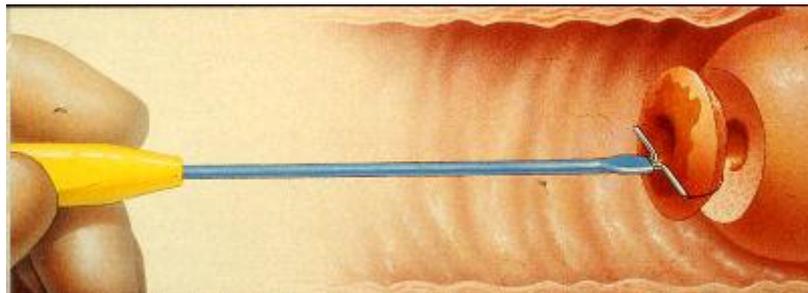


Schéma d'une conisation à l'anse diathermique

3.3 Interprétation des résultats [5] [17]

Outre le diagnostique anatomo-pathologique des zones anormales, l'examen de la pièce opératoire permet de vérifier si la résection est passée en tissu sain, si elle comporte une marge de sécurité suffisante > 3 mm, ou si elle est passée dans l'épaisseur de la lésion. On dit habituellement : exérèse in sano, exérèse en limite lésionnelle et résection non in sano. Ces critères sont importants car ils déterminent la qualité du traitement et précisent en partie le calendrier de surveillance ultérieure.

Il faut bien savoir que la chirurgie a permis l'exérèse des zones pathologiques mais n'a pas la prétention, bien sûr, d'éliminer le virus. Il faut donc s'astreindre ensuite à un suivi très rigoureux par exemple tous les six mois pendant 2 ans puis tous les ans pendant toute la vie en ce qui concerne les lésions sévères.

Nous n'aborderons pas ici les complications immédiates telles que les phénomènes hémorragiques et les infections, ni les complications secondaires représentées par les sténoses du col, surtout chez les femmes ménopausées, pour analyser surtout les conséquences obstétricales qui sont l'objectif de ce travail.

ETUDE

1. OBJECTIFS

Notre étude a pour but de mettre en évidence les conséquences obstétricales de la conisation et d'évaluer leur impact sur le déroulement des grossesses, du travail, de l'accouchement et de l'état de l'enfant à la naissance.

2. MATERIEL ET METHODE

Population

Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant 44 patientes ayant mené, suite à une conisation, une ou plusieurs grossesses au CHU d'Angers entre le 1er janvier 2000 et le 15 juillet 2011.

Pour cela, nous avons fait appel au service informatique du CHU d'Angers (PMSI) en utilisant les cotations informatiques : nous avons croisé les cotations correspondant aux conisations avec celles correspondant à la grossesse.

Après sélection, nous avons donc ainsi étudié 80 grossesses chez 44 patientes ayant eu une conisation.

Critères étudiés :

- *Les caractéristiques générales* : l'âge des patientes au moment de leur accouchement, la gestité, la parité, l'IMC, le tabagisme, et les antécédents de cerclage ou d'accouchement prématuré ;
- *Les renseignements concernant la conisation* : l'âge des patientes, le type de dysplasie sur le frottis cervico-vaginal, l'histologie de la biopsie, la méthode de conisation utilisée, la hauteur de la pièce de conisation, l'anatomopathologie de la pièce de conisation ;
- *Le déroulement des grossesses* : l'évaluation de la fertilité, les fausses couches, les cerclages, les hospitalisations pour menace d'accouchement prématuré, ainsi que pour la rupture prématurée des membranes avant 37 SA ;
- *Le travail et l'accouchement* : le terme, le mode de mise en travail, la durée du travail, la durée d'ouverture de l'œuf, et le mode d'accouchement ;

- *L'issue périnatale* : le poids de naissance, l'Apgar, le pH artériel, les bilans infectieux avec les transferts en néonatalogie ou en réanimation néonatale.

Il a ensuite été décidé :

- de faire une étude cas/témoin. Dans le but d'évaluer l'impact des conisations sur les grossesses ultérieures, nous avons comparé les 80 grossesses des ces 44 patientes aux 48404 grossesses observées sur la même période au CHU d'Angers ;
- d'effectuer une étude longitudinale visant à comparer les grossesses d'une même patiente avant et après conisation : dans cette étude, la patiente est son propre témoin ;
- de comparer l'incidence de la hauteur du col réséqué ;
- de comparer l'incidence des trois techniques.

Méthode

La saisie informatique du recueil de données et l'analyse statistique ont été effectuées à partir du logiciel Excel et du logiciel d'épidémiologie d'Atlanta "Epi info".

Les valeurs qualitatives des différents groupes ont été comparées en utilisant le test du Chi-2, le corrigé de Yates si l'un des effectif théorique était inférieur à 30 et le test exact de Fisher lorsque l'une des valeurs attendues était inférieure à 5.

Nous avons fait appel au test de Student pour la comparaison entre deux moyennes observées et la "table de t" pour fixer le degré de significativité.

Les données quantitatives sont exprimées en moyenne (+/- écart type) et les données qualitatives, c'est à dire le nombre de cas, en %.

Pour chaque comparaison, les différences étaient considérées comme significatives lorsque la valeur de p était strictement inférieure à 0.05.

RESULTATS

1. ANALYSE DESCRIPTIVE DES CONISATIONS

Age

La moyenne d'âge de cette population est de 29.1 ans (+/- 4.7) au jour de la conisation.
Les extrêmes allant de 19 à 40 ans.

Résultats FCV

Les lésions de bas grade correspondent à 4 cas soit 9.09 %.

Les lésions de haut grade représentent 33 cas soit 75 %.

Les lésions de type ASC-US concernent quant à elles 6 cas soit 13.64 %.

Résultats biopsie

Dans 2 cas, il n'y a pas eu de biopsie de faite avant la conisation.

Dans 3 cas, l'histologie montrait des CIN 1 soit 6.8 %.

Dans 8 cas, l'histologie montrait des CIN 2 soit 18.2 %.

Dans les 31 derniers cas, l'histologie révélait des CIN 3 soit 70.5 %.

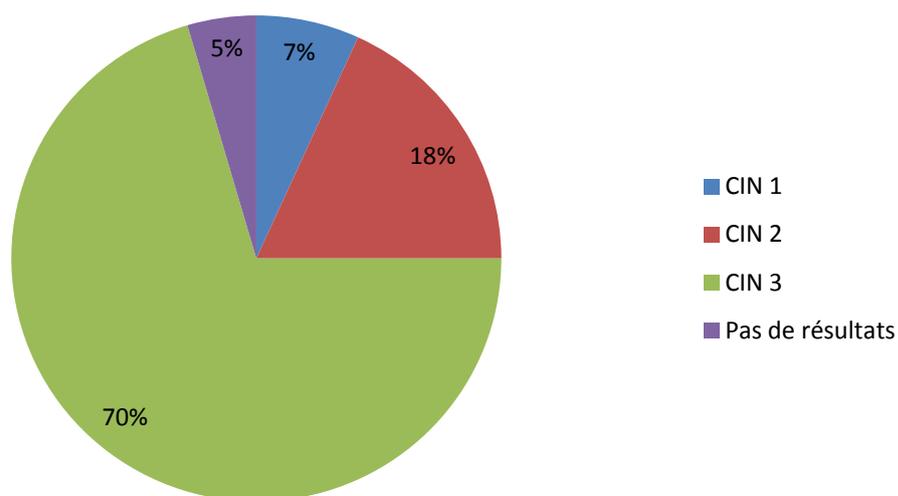


Figure 1 : Types de lésions des patientes conisées

Méthode de conisation

44 conisations ont été effectuées chez les 44 patientes :

- 3 conisations ont été effectuées à l'aide du bistouri froid, soit 6.8 %.
- 8 conisations ont été effectuées avec le laser, soit 18.2 %.
- 33 conisations ont été pratiquées à l'aide de l'anse diathermique, soit 75 %.

Une complication hémorragique a été notée chez une patiente suite à une conisation au bistouri froid.

Aucune autre complication immédiate ou secondaire n'a été observée.

Hauteur de la conisation

Sans distinction de technique, la hauteur du cône mesuré lors de l'examen est en moyenne de 15.7 mm (+/- 6.1) avec une médiane à 15.0 mm. Les extrêmes vont de 5 à 37 mm.

Lors des conisations au bistouri froid, la hauteur du cône prélevé était de 15 mm pour la première, de 15 mm pour la deuxième et de 12 mm pour la troisième.

Quant aux conisations laser, on note une moyenne de 19.8 mm (+/- 8.4) avec des extrêmes allant de 11 à 37 mm.

Avec la technique à l'anse diathermique, la hauteur atteint en moyenne 14.8 mm (+/- 5.5), les extrêmes allant de 6 à 25 mm.

Résultats de la pièce opératoire

Dans 1 cas, l'analyse de la pièce opératoire ne révélait aucune lésion.

Dans 5 cas, l'analyse montrait des lésions CIN 1, soit 11.4 %.

Dans 10 cas, il s'agissait de CIN 2, soit 22.7 %.

Dans les 28 derniers cas, il s'agissait de CIN 3, soit 63.6%.

Le cas ne révélant aucune lésion au niveau de la pièce opératoire avait eu un FCV révélant des lésions intra-épithéliales de haut grade et une biopsie montrant des CIN 3.

Concernant les pièces opératoires révélant des CIN 1, 2 avaient une biopsie montrant des CIN 1, 1 avait une biopsie montrant des CIN 2 et 2 cas avaient montré des CIN 3.

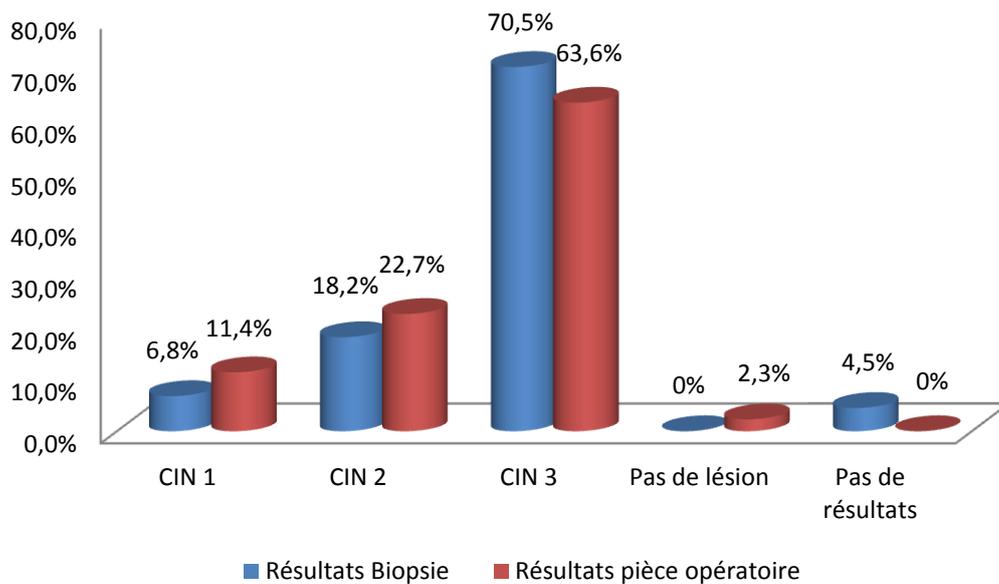


Figure 2 : Concordance histologie / anatomopathologie

2. ETUDE CAS / TEMOIN

2.1 Caractéristiques générales

Age

L'âge moyen des patientes conisées au moment de l'accouchement est de 32.8 ans (+/- 4.1), les extrêmes allant de 23 à 43 ans.

Alors que l'âge moyen de notre population témoin est de 29.6 (+/- 1.3).

La différence est significative avec $p < 10^{-6}$.

Gestité et parité

Dans notre population cas, la gestité moyenne est de 2.9 grossesses débutées (+/- 2.1), et la parité est de 2.1 (+/- 1.2).

Le nombre moyen de primipare est de 32.5 %.

Dans notre population témoin, 43.4% des femmes accouchent pour la première fois et 33.9% accouchent pour la deuxième fois.

La différence est significative ($p = 0.04$)

Tabac

Sur les 44 patientes de notre population cas, 28 sont tabagiques, ce qui nous donne un taux de 63.6 %.

21.8 % des femmes de notre population témoin ont une consommation régulière de tabac. La différence est significative avec $p < 10^{-5}$.

2.2 Déroulement des grossesses

Evaluation de la fertilité

4 patientes, soit 9 % ont eu recours à l'assistance médicale à la procréation, dans un contexte de FIV pour deux d'entre elles et de FIV - ICSI pour les deux autres.

Dans notre population témoin, 5.5% ont eu un traitement de l'infertilité. Le traitement était le plus souvent une FIV, dans 2.3%.

Il n'y a pas de différence significative pour ce critère entre nos deux groupes ($p = 0.44$).

Fausses couches

Sur nos 80 grossesses étudiées, 18, soit 22.5 %, ont abouti à une fausse couche.

10 étaient des fausses couches précoces, les 8 autres étaient des avortements spontanés tardifs, le terme le plus élevé allant jusqu'à 21.3 SA.

Dans notre population témoin, le pourcentage moyen de fausses couches est de 6.4%.

La différence entre ces deux groupes est significative avec $p < 10^{-5}$.

Cerclage

Dans notre population cas, nous observons 13 cerclages soit 16.25 %.

Le terme moyen était de 17.3 SA (+/- 3.7), les extrêmes allant de 13 à 24 SA.

Pour 5 patientes, l'indication de cette intervention s'est faite sur une menace d'accouchement prématuré au cours de la grossesse.

8 de ces patientes ont été cerclées pour bécance cervicale précoce.

77 % des cerclages ont été posés sur des cols réséqués de plus de 15 mm.

Parmi nos 13 patientes cerclées, 9 accoucheront prématurément, soit 69 % et l'on observe aussi 3 RPM à un terme précoce (34 SA), soit 23 %.

Dans notre population témoin, le pourcentage moyen de grossesses cerclées est de 0.29%.

Il y a significativement plus de cerclages lors d'une grossesse après une conisation cervicale ($p < 10^{-5}$).

Menace d'accouchement prématuré

Dans notre population cas, nous relevons 21 menaces d'accouchement prématuré soit 26.3 %.

Les femmes ont été hospitalisées en moyenne à 29.8 SA (+/- 3.5), avec une médiane à 30.5 et des extrêmes allant de 22.2 à 35.5 SA. Les patientes ont reçu pour la plupart un traitement : dix ont bénéficié d'un traitement par Adalate®, trois par Tractocile®, cinq par Loxen® et une par Salbumol®.

Sur ces 21 patientes, 11 ont accouché prématurément, soit 52 %, dont 4 avant 35 SA. Les 10 autres patientes ont accouché entre 37 et 40.1 SA.

Dans notre population témoin, le pourcentage moyen de femmes hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré est de 3.4%. L'admission a été faite dans la moitié des cas à 32 SA ou plus tard.

La différence est significative avec $p < 2.10^{-5}$.

Rupture prématurée précoce des membranes

Dans notre population cas, nous relevons 12 grossesses marquées par une rupture prématurée précoce des membranes soit 15 %.

Une patiente, soit 8.3 %, a été hospitalisée avec un bilan infectieux positif, pour les onze autres patientes le bilan infectieux était négatif.

Cinq de ces douze grossesses ont été marquées par une rupture prématurée des membranes avec un terme inférieur à 34 SA soit 41.6 %.

Dans notre population témoin, le pourcentage moyen de rupture prématurée précoce des membranes est de 4.5%.

Il y a significativement plus de rupture prématurée précoce des membrane lors d'une grossesse après une conisation cervicale ($p < 10^{-5}$).

2.3 Travail et accouchement

Terme de l'accouchement

Le terme moyen d'accouchement de notre population cas s'élève à 37.4 semaines d'aménorrhées (+/- 3.5), les extrêmes allant de 26 à 41.1 SA.

Les accouchement des patientes de la population témoin s'effectuent au terme moyen de 39.3 (+/- 2.4) semaines d'aménorrhées.

La différence est significative avec $p < 10^{-6}$.

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

	Population cas N = 62 (%)	Population témoin N = 45266 (%)	p
Terme < 37 SA	16 (25,8)	4798 (10,6)	10^{-4}
Terme < 34 SA	2 (3,2)	1403 (3,1)	0,57
Terme entre 34 et 37 SA	14 (22,6)	3394 (7,5)	10^{-4}
Terme ≥ 37 SA	46 (74,2)	40468 (89,4)	

On retrouve une différence significative entre les deux groupes de patientes, en effet, les accouchements prématurés sont augmentés significativement après une conisation ($p < 0.0001$).

Mode de mise en travail

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

	Population cas N = 62 (%)	Population témoin N = 45266 (%)	p
Spontané	40 (64,5)	30101 (66,5)	0,74
Déclenché	12 (19,4)	10275 (22,7)	0,53
Césarienne programmée	10 (16,1)	4934 (10,9)	0,19

On ne retrouve pas de différence statistiquement significative pour les différents modes de mise en travail des patientes, qu'elles aient eu ou non un geste cervical avant la grossesse.

Mode d'accouchement

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

	Population cas N = 62 (%)	Population témoin N = 45266 (%)	p
VB eutocique	42 (67,7)	32456 (71,7)	0,24
Aide instrumentale	5 (8,1)	4481 (9,9)	0,62
Césarienne programmée	10 (16,1)	4934 (10,9)	0,19
Césarienne en urgence	5 (8,1)	3395 (7,5)	0,87

Les différences entre les deux groupes ne sont pas significatives.

Ruptures des membranes avant travail

Le nombre de rupture avant travail dans notre population cas est de 20 soit un pourcentage de 32.2 %.

Dans la population témoin, 10.5% des ruptures des membranes ont eu lieu spontanément avant la mise en travail.

La différence est significative avec $p < 10^{-5}$. On relève donc une majoration de la rupture prématurée des membranes chez les patientes ayant bénéficié d'une résection cervicale.

Dystocie dynamique

Dans notre population cas, nous avons décrit 10 patientes ayant eu une dystocie dynamique correspondant à 16.1 %.

Les dystocies dynamiques n'étant pas cotées au sein de la maternité, il n'a pas été possible de récupérer de résultats pour la population témoin.

Durée du temps de travail

La durée moyenne du temps de travail dans notre population s'élève à 265.9 min (+/- 156.9) soit 4 h 25 min avec une médiane à 230, les extrêmes allant de 60 min (soit 1h) à 720 min (soit 12h).

Durée d'ouverture de l'œuf

La durée moyenne d'ouverture de l'œuf est estimée à 527 min (+/- 678), soit 8 h 47 min avec une médiane à 240 min. Les extrêmes vont de 60 min (soit 1h) à 2880 min (soit 48h).

En prenant comme seuil une durée d'ouverture de l'œuf supérieure à 12h, nous obtenons 21 % des cas.

2.4 Etats néonataux

Poids de naissance

Le poids moyen de naissance des nouveau-nés issus de notre population cas est de 2975g (+/- 642) avec une médiane à 3045. Les extrêmes vont de 1040g à 4110g.

Dans notre population témoin, le poids moyen de naissance des nouveau-nés est de 2656g (+/- 460).

La différence est significative avec $p = 2. 10^{-4}$.

12 nouveau-nés avaient un poids inférieur à 2500g soit 19.3 % dans la population cas contre 8.1 % dans la population témoin.

La différence est significative avec $p = 0.001$.

Apgar

Dans notre population cas, l'Apgar moyen à 1 minute de vie est de 9.1 (+/- 2.1), avec pour extrêmes 2 et 10 .

L'Apgar moyen à 5 minutes de vie est de 9.6 (+/- 1.2), avec pour extrêmes 3 et 10.

Dans notre population témoin, l'Apgar moyen à 1 minute de vie est de 9.4 (+/- 2.4).

Il n'y a pas de différence significative entre ces deux groupes pour ce paramètre ($p = 0.17$).

En prenant un Apgar seuil < 7 à 5 minutes de vie, nous retrouvons 3.2 % de nouveau-nés pour la population cas contre 1.7 % pour la population témoin.

La différence n'est pas significative ($p = 0.28$).

pH artériel

Dans notre population cas, 6.5 % des nouveau-nés sont nés avec un pH < 7.15 , avec une moyenne à 7.27 (± 0.09), une médiane à 7.29 et des extrêmes allant de 6.92 à 7.45.

Le pH artériel n'étant pas coté au sein de notre maternité, nous ne disposons donc pas de valeur pour notre population témoin.

Bilans infectieux

Dans notre population, 8 bilans infectieux ont été pratiqués, soit 13 %.

Hospitalisation

Dans notre population cas, 14 hospitalisations néonatales ont été effectuées soit 22.6 %.

La durée d'hospitalisation a été en moyenne de 14 jours (± 9.2), les extrêmes allant de 2 à 30 jours.

Dans notre population témoin, 6.6% des nouveau-nés ont été hospitalisés.

La différence est significative avec $p < 10^{-5}$.

La durée moyenne d'hospitalisation des nouveau-nés de notre population témoin n'a pas été retrouvée au sein de notre système de cotation.

3. ETUDE LONGITUDINALE COMPARANT LES GROSSESSES AVANT ET APRES CONISATION CHEZ LES MEMES PATIENTES

3.1 Antécédents obstétricaux

Sur les 44 patientes étudiées, 18 n'ont pas eu de grossesse avant leur conisation.

Le tableau ci-dessous renseigne sur les 27 patientes ayant eu des grossesses avant la conisation.

Tableau IV : Issue des grossesses débutées avant et après conisation

	Grossesses avant conisation N = 27 (%)	Grossesses après conisation N = 43 (%)	p
FCS + FCT	2 (7,4)	10 (23,3)	0.11
Accouchement prématuré	2 (8)	11 (33,3)	0.02
Accouchement à terme	23 (82)	32 (66,7)	

Les différences entre ces deux groupes sont significatives pour les accouchements prématurés.

3.2 Déroulement des grossesses

Cerclage

Aucun cerclage n'a été effectué sur les grossesses antérieures à la conisation. Par contre 6 cerclages ont été pratiqués après cette intervention, correspondant à 18.1 % des grossesses poursuivies.

La différence est significative avec $p = 0.03$.

Menace d'accouchement prématuré

Avant la conisation, cinq grossesses ont été marquées par une menace d'accouchement prématuré, soit 20 %. Toutes les patientes ont été hospitalisées et quatre ont reçu un traitement : deux ont reçu de l'Adalate®, une du Tractocile®, et une du Loxen®.

Le terme moyen d'hospitalisation est fixé à 26.9 SA (+/- 4.1), les extrêmes allant de 20 à 31.1 SA.

Les grossesses menées après conisation étaient marquées pour douze d'entre elles par une menace d'accouchement prématuré, soit 36.3 %. Onze patientes ont été hospitalisées et dix ont reçu un traitement, cinq ont bénéficié d'un traitement par Adalate®, deux par Tractocile®, deux par Loxen® et une par Salbumol®.

Le terme moyen d'hospitalisation est estimé à 29 SA (+/- 3.3), les extrêmes allant de 24 à 35.5 SA.

Il n'y a pas de différence significative entre ces deux groupes, $p = 0.17$.

Concernant les grossesses avant conisation, on observe deux accouchements prématurés de 34 et 35 SA. Les trois autres accouchements se sont produits à terme entre 37.1 et 41 SA.

Sur les douze patientes du deuxième groupe, sept ont accouché prématurément entre 35.2 et 36.3 SA. Les autres patientes ont accouché à terme entre 37.1 et 40 SA.

Rupture prématurée des membranes

Une grossesse avant conisation a été marquée par une rupture prématurée des membranes < 37 SA, soit 4%. La patiente a été hospitalisée avec un bilan infectieux négatif. La rupture était au terme de 35 SA + 1 jour.

Six grossesses après conisation ont été marquées par une rupture prématurée des membranes < 37 SA, soit 18.1 %, les termes le jour de la rupture allant de 32.3 à 35 SA. Toutes les patientes ont été hospitalisées mais aucune n'avait de bilan infectieux positif. La différence n'est pas significative ($p = 0.21$).

3.3 Travail et accouchement

Terme d'accouchement

Le terme d'accouchement est fixé à 39.3 SA (+/- 2.0) concernant les accouchements avant conisation, les extrêmes allant de 34 SA à 41 SA.

Les accouchements après conisation ont pour moyenne un terme de 37.9 SA (+/- 2.3), les extrêmes allant de 32.5 à 41.1 SA.

La différence est significative ($p = 0.01$).

Mode de mise en travail

Tableau V : Répartition du mode de mise en travail des grossesses avant et après conisation

	Grossesses avant conisation N = 25 (%)	Grossesses après conisation N = 33 (%)	p
Spontané	19 (76)	18 (54,5)	0.09
Déclenchement	4 (16)	3 (9,1)	0.68
Maturation	1 (4)	3 (9,1)	0.83
Maturation + déclenchement	0 (0)	2 (6,1)	0.63
Césarienne programmée	1 (4)	7 (21,2)	0.06

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.

Mode d'accouchement

Sur les 25 accouchements répertoriés sur les grossesses avant conisation, 20 ont été réalisés par voie basse eutocique, soit 80 %, 2 ont été réalisés par extraction instrumentale soit 8 % et trois ont été effectués par césarienne soit 12 %.

Sur les 33 accouchements répertoriés sur les grossesses après conisation, 20 ont été réalisés par voie basse eutocique, soit 60.6 %, 1 a été réalisé par extraction instrumentale soit 3 % et douze ont été effectués par césarienne soit 36.3 %.

En regroupant les accouchements voie basse et les extractions instrumentales, nous obtenons 22 accouchements soit 88 % dans notre premier groupe et 21 accouchements soit 63.6 % dans notre deuxième groupe.

La comparaison avec les taux de césarienne respectifs de 12 % et 36.3 % montre une différence significative ($p = 0.03$).

Parmi les patientes ayant subi une césarienne, 59 % ont eu une conisation avec une hauteur de cône supérieure à 15 mm.

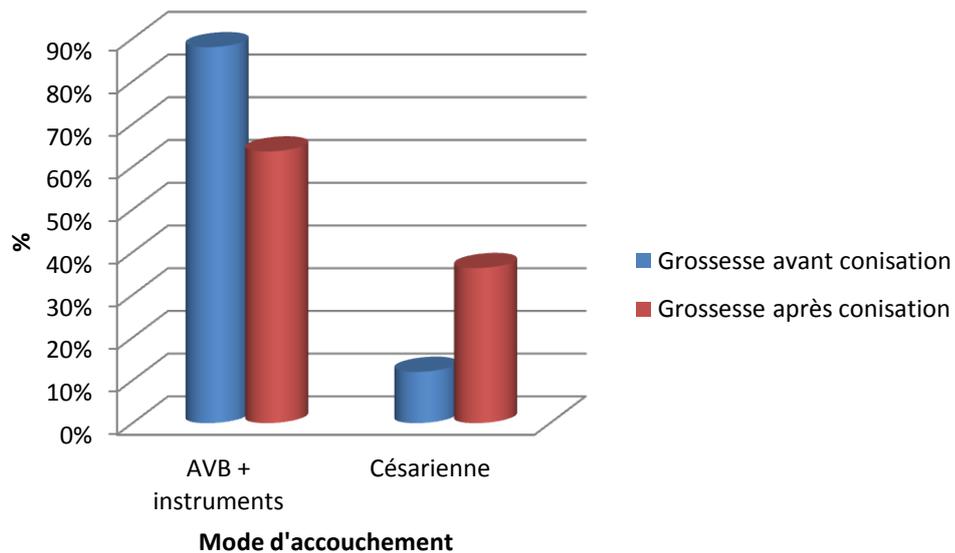


Figure 3 : Répartition du mode d'accouchement

Rupture des membranes avant le travail

Sur les grossesses avant conisation, deux patientes sur 25 ont eu une grossesse marquée par une rupture des membranes avant travail, soit 8 %.

10 ruptures des membranes avant travail ont été décrites sur les grossesses après conisation, soit 30.3 %.

Il y a significativement plus de ruptures des membranes avant le travail lors d'une grossesse après une conisation cervicale ($p = 0.03$).

Dystocie dynamique

Deux dystocies dynamiques ont été retrouvées sur les grossesses avant conisation, soit 8 %.

Chez les grossesses avant conisation, 5 cas de dystocie dynamique ont été retrouvés, soit 15.1 %.

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes pour ce paramètre ($p = 0.68$).

Durée du temps de travail

Concernant les grossesses avant conisation, la durée moyenne du temps de travail s'élève à 349 min (+/- 142), soit 5 h 48 min, avec une médiane à 345, les extrêmes allant de 120 min, (soit 2h) à 600 min (soit 10h).

Cette durée moyenne atteint 260 min (+/- 186), soit 4 h 20 min pour les grossesses après conisation, avec une médiane à 180, les extrêmes allant de 60 min (soit 1h) à 720 min (soit 12h).

La différence est non significative avec $p = 0.053$.

Durée d'ouverture de l'œuf

La durée moyenne d'ouverture de l'œuf est de 242 min (+/- 138), soit 4 h dans la population de grossesses avant conisation, avec une médiane à 180 et des extrêmes allant de 90 min (soit 1h30) à 600 min (soit 10h).

Dans la population après conisation, la durée moyenne d'ouverture de l'œuf est de 575 min (+/- 741), soit 9 h 35 min, avec une médiane à 240, les extrêmes allant de 60 min (soit 1h) à 2880 min (soit 48h).

La durée moyenne d'ouverture de l'œuf est significativement plus élevée lors d'une grossesse suite à une conisation cervicale ($p = 0.03$).

3.4 Etats néonataux

Poids de naissance

Le poids de naissance moyen des nouveau-nés du premier groupe est estimé à 3018.4 g (+/- 547.1) avec une médiane à 2980, les extrêmes allant de 2050 à 4220 g.

Dans le deuxième groupe, le poids moyen des nouveau-nés est estimé à 2886.2 g (+/- 684) avec une médiane à 2870 avec des extrêmes allant de 1330 à 4050 g.

La différence est non significative avec $p = 0.43$.

1 nouveau-né, soit 4 %, avait un poids inférieur à 2500g dans la population des grossesses avant conisation, contre 8, soit 24 %, dans la population des grossesses après conisation.

La différence est significative avec $p = 0.031$.

Apgar

L'Apgar moyen à une minute de vie des nouveau-nés du premier groupe est de 9.7 (+/- 0.9) avec pour extrêmes 8 et 10 ; il est de 9.06 (+/- 2.2) pour les nouveau-nés du deuxième groupe avec pour extrêmes 2 et 10.

L'Apgar moyen à cinq minutes de vie des nouveau-nés du premier groupe est de 9.85 (+/- 0.5) avec pour extrêmes 9 et 10, et de 9.7 (+/- 1.3) pour les nouveau-nés du deuxième groupes avec pour extrêmes 3 et 10.

Ces différences de moyenne ne sont pas significatives.

En prenant un Apgar seuil < 7 à 5 minutes de vie nous obtenons 0 % de nouveau-nés issus des grossesses avant conisation et 3 % de nouveau-nés issus des grossesses après conisation.

pH artériel

Le pH artériel moyen des nouveau-nés du premier groupe est estimé à 7.27 (+/- 0.06), les extrêmes allant de 6.98 à 7.47.

Celui des nouveau-nés du deuxième groupe est de 7.30 (+/- 0.08), les extrêmes allant de 7.12 à 7.45.

Ces deux résultats sont superposables.

Bilan infectieux

Le taux de bilan infectieux effectués sur les nouveau-nés du premier groupe s'élève à 12 % contre 18.1 % pour ceux du deuxième groupe.

La différence n'est pas significative ($p = 0.79$).

Hospitalisation

Le taux d'hospitalisation néonatale du premier groupe est de 8 % alors que celui du deuxième groupe est de 27.2 %.

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes pour ce paramètre ($p = 0.12$).

La durée moyenne d'hospitalisation est de 7.5 jours (+/- 3.53) pour le premier groupe et de 14.7 jours (+/- 8.28) pour le deuxième groupe.

La différence est significative avec $p < 10^{-4}$.

4. INCIDENCE DE LA HAUTEUR DU COL RESEQUÉ SUR LES GROSSESSES ETUDIÉES

Nous prenons comme limite 15 mm.

Nous observons 16 conisations avec une hauteur < 15 mm et 28 avec une hauteur ≥ 15 mm.

Nous avons 62 grossesses interprétables après conisation.

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

	Hauteur < 15 mm N = 21 (%)	Hauteur ≥ 15 mm N = 41 (%)	p
Menace d'accouchement prématuré	9 (42,8)	12 (29,3)	0,28
RPM	1 (4,7)	7 (17)	0,17
Cerclage	3 (14,3)	9 (21,9)	0,47
Terme < 37 SA	4 (19)	12 (29,3)	
Terme < 34 SA	1 (4,7)	1 (2,4)	
Terme entre 34 et 37 SA	3 (14,3)	11 (26,8)	
Terme > 37 SA	17 (80,9)	29 (70,7)	0,38
Césarienne	6 (28,6)	9 (21,9)	0,56
Avant travail	4 (19)	6 (14,6)	
Pendant travail	2 (9,5)	3 (7,3)	

Les différences entre les deux groupes ne sont pas significatives.

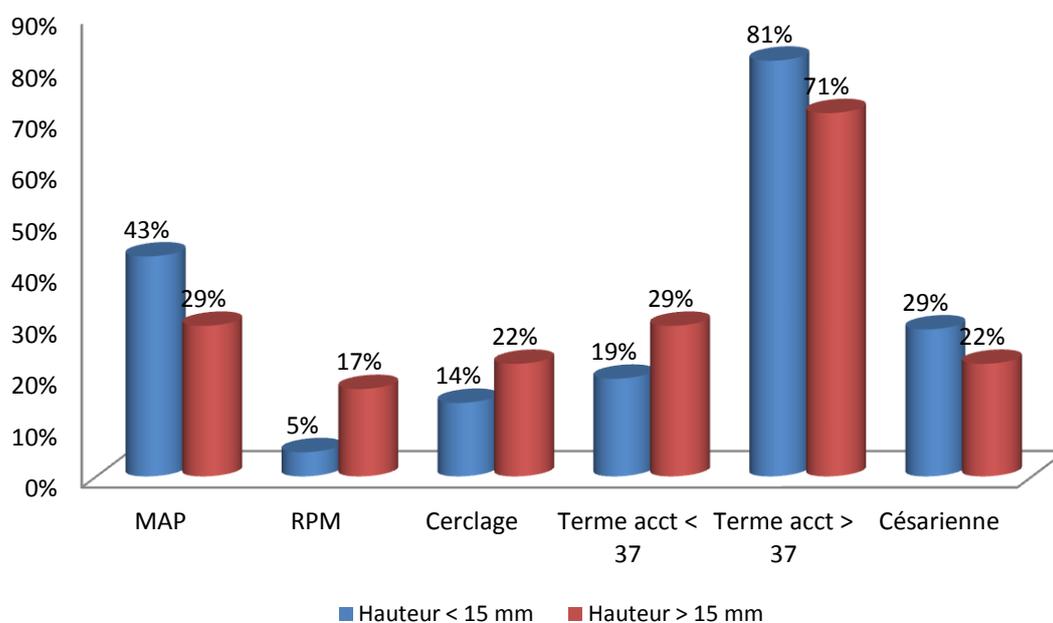


Figure 4 : Conséquences obstétricales en fonction de la hauteur de conisation

5. INCIDENCE DE LA TECHNIQUE UTILISEE SUR LES GROSSESSES ETUDIEES

Nous avons 44 conisations et 62 grossesses après cette intervention.

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

	Bistouri froid N = 4 (%)	Laser N = 13 (%)	Anse diathermique N = 45 (%)
Menace d'accouchement prématuré	0 (0)	4 (30,8)	17 (37,8)
RPM	1 (25)	3 (23,1)	4 (8,8)
Cerclage	0 (0)	5 (38,5)	7 (15,5)
Terme < 37	1 (25)	5 (38,5)	10 (22,2)
Terme < 34	0 (0)	0 (0)	2 (4,4)
Terme entre 34 et 37 SA	1 (25)	5 (38,5)	8 (17,8)
Terme > 37 SA	3 (75)	8 (61,5)	35 (77,8)
Césarienne	0 (0)	5 (38,5)	10 (22,2)
Avant travail	0 (0)	5 (38,5)	5 (11,1)
Pendant travail	0 (0)	0 (0)	5 (11,1)

Les différences entre ces trois techniques ne sont pas significatives.

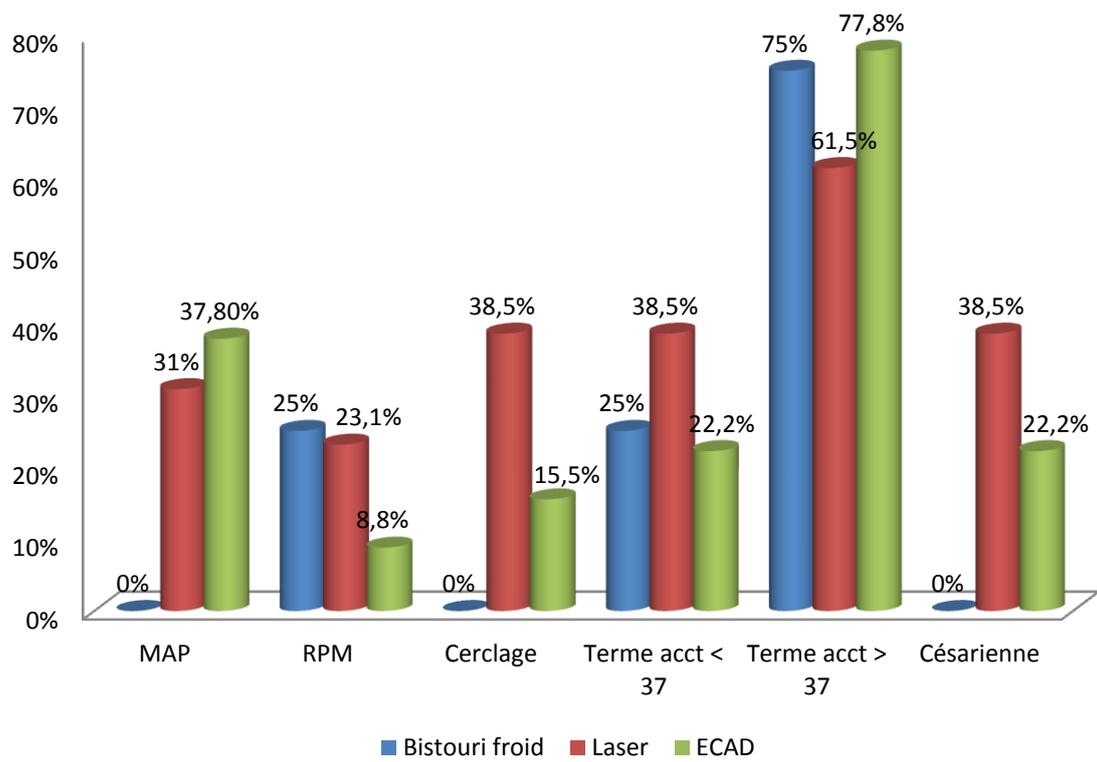


Figure 5 : Conséquences obstétricales en fonction de la technique de conisation

DISCUSSION

Au travers de notre étude rétrospective, nous avons tenté d'évaluer l'impact des conisations sur le déroulement des grossesses évolutives, du travail, de l'accouchement et de l'état de l'enfant à la naissance, et plus spécifiquement celles observées après conisation à l'anse diathermique, méthode préférée et utilisée majoritairement.

A travers les différents travaux publiés, nous avons constaté que les deux complications obstétricales principales liées à la conisation sont le risque d'accouchement prématuré et le risque de rupture prématurée précoce des membranes.

Afin d'analyser nos données, nous retiendrons principalement une méta-analyse :

En 2006, M. Kyrgiou, G. Koliopoulos, P Martin-Hirsch et al [19] ont effectué une méta-analyse intitulée "Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions : systematic review and meta-analysis".

Cette méta-analyse avait pour objectif d'examiner les effets des différentes méthodes de conisation sur la fertilité et l'évolution des grossesses. Les différentes études comparées dans cette méta-analyse ont été retrouvées dans MEDLINE et EMBASE ; elles ont ensuite été classifiées en fonction de la méthode de conisation utilisée et des différentes complications étudiées tant sur fertilité que sur la grossesse.

D'autres études ou méta-analyses récentes, randomisées et portant sur des populations importantes seront aussi utilisées au cours de ce travail.

1. CRITIQUE DE L'ETUDE

La population cas

Notre groupe exposé est de faible effectif, il nous permet tout de même d'obtenir des résultats statistiquement significatifs. On peut cependant se demander si un effectif plus important n'aurait pas augmenté le nombre de résultats significatifs, avec un gain de puissance pour notre étude.

Les dossiers des cas ont été sélectionnés par le service informatique du CHU d'Angers en croisant les cotations correspondant aux conisations avec celles correspondant à la grossesse, cependant, nous avons une exigence : l'accouchement devait avoir lieu dans notre établissement, nous n'avons donc pas pu inclure les patientes que l'on a conisé mais qui ont accouché ailleurs. De plus, l'effectif de la population étudiée est faible par rapport à celui escompté au début de l'étude. En effet, après croisement des cotations nous disposons de 124 dossiers, mais seulement 80 ont pu être exploités, les autres étant incomplets : pour de nombreux dossiers, l'élément manquant principal était le compte rendu de la conisation.

Par ailleurs, sur 44 conisations, nous regrettons que le nombre de conisations au bistouri, au laser et à l'anse diathermique ne soit pas en proportion quasi identique pour permettre une comparaison pertinente. En même temps, cette différence est typiquement liée aux pratiques locales du CHU. Ainsi, nous avons une population trois fois plus importante pour les conisations à l'anse diathermique : 11 versus 33. Cette différence notable est un frein à la comparaison des différentes techniques comme nous le souhaitions préalablement.

Il en est de même pour la hauteur de la pièce de conisation. Les deux groupes constitués ne sont pas non plus en proportion quasi identique ; en effet, nous avons une population deux fois plus importante pour les pièces opératoires supérieures ou égales à 15 mm : 21 versus 41.

La population témoin

La population témoin est l'ensemble des grossesses observées sur la même période que celle de notre étude rétrospective au CHU d'Angers. Il faut donc prendre en compte le fait qu'il s'agit d'une population issue d'une maternité de niveau 3, ce qui implique la prise en charge de pathologies obstétricales importantes, avec possibilité de transfert intra-utérin pour prise en charge de prématurité.

2. DISCUSSION SUR L'ANALYSE DESCRIPTIVE DES CONISATIONS

Age des femmes lors de la conisation

A propos de l'âge des femmes lors de la conisation, nous retrouvons comme dans la littérature, une population de femmes conisées relativement jeunes, avec une moyenne d'âge de 29.1 ans.

Le cancer du col de l'utérus, et par extension les lésions précancéreuses qui précèdent, est un cancer de la femme jeune. Les dépistages par frottis cervico-vaginal, communément établis lors des consultations gynécologiques de routine, permettent un dépistage de plus en plus précoce. Dans notre étude, nous retrouvons 6 femmes conisées avant 24 ans révolus, dont 1 avant 20 ans. Ces femmes ont donc été dépistées en amont des recommandations de l'HAS [12]. Elles ont en effet été dépistées dès le début de leurs premières relations sexuelles. Cependant, le cancer invasif du col de l'utérus est une maladie d'origine infectieuse à évolution lente qui met en général plus de quinze ans à se développer, depuis la primo infection par un HPV oncogène à tropisme génital jusqu'aux différentes lésions histologiques précancéreuses accompagnant la persistance de l'infection.

Ainsi, il est bon de rappeler, comme cela avait été publié en 2007 dans les recommandations pour la pratique du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français [21], qu'en cas de CIN 1, la surveillance est de mise, d'autant plus que l'on sait que les CIN 1 régressent spontanément dans 60 % des cas [9].

Il ne faut pas oublier que la prise en charge des dysplasies traite un risque de développer un cancer et non un cancer en tant que tel, d'où la nécessité de mettre en balance le bénéfice du traitement avec l'âge, le désir d'enfant, la sévérité de la dysplasie et son potentiel évolutif.

Hauteur de la conisation

Parmi les caractéristiques de la pièce opératoire, seule la hauteur ou la profondeur de la conisation nous importe.

Concernant la conisation au bistouri froid et au laser, nous obtenons une hauteur moyenne de 18.2 mm (+/- 7.2), cette valeur est quasiment identique à celle décrite dans l'étude de J.L Brun et al [18], où il est décrit une hauteur de 18.7 mm (+/- 4.7).

La hauteur moyenne de la conisation avec l'utilisation de l'anse diathermique est estimée à 14.8 mm (+/- 5.5), tandis que, dans l'étude de J.L Brun, elle est de 12.8 mm (+/- 3.5).

Les différences peuvent provenir de l'effectif : notre étude comporte 33 conisations à l'anse diathermique tandis que l'étude citée en inclut 102.

Il nous est difficile de comparer les taux de complications postopératoires de part notre effectif réduit. En effet, seule une complication hémorragique a été notée chez une patiente suite à une conisation au bistouri froid.

Dans l'étude de J.L Brun et al [18], le taux d'hémorragie s'élevait à 8 % pour la technique au bistouri froid et 2 % pour l'anse diathermique.

D'autres complications que nous n'avons pas rencontrées dans notre étude telles que la sténose ou la récurrence ont été abordées dans cette étude. Les taux de sténose étaient respectivement de 8 % et 3 % pour la technique au bistouri froid et l'anse diathermique, ces différences étaient significatives et les taux de récurrence étaient de 8 % pour la technique au bistouri froid et de 11 % pour l'anse diathermique, mais ces différences n'étaient pas significatives.

3. COMPARAISON DES RESULTATS DE NOTRE ETUDE CAS/TEMOIN AVEC LES DERNIERES DONNEES DE LA LITTERATURE

3.1 Caractéristiques générales

Les patientes de la population cas sont significativement plus âgées que les patientes de la population témoin, et ont une parité et une gestité plus importante de façon significative.

Le tabac est une notion importante : les femmes de la population cas fument 3 fois plus que les femmes de la population témoin. Ce résultat significatif n'est finalement pas étonnant car seul le tabac est un véritable facteur aggravant de la persistance des lésions ; en effet, il diminue les réactions immunitaires au niveau du col, ce qui entraîne donc plus de persistance du virus HPV.

Cette notion est retrouvée dans de nombreuses études, notamment l'étude de J. Daling, M. Madeleine, B. McKnight et al [22], où le risque relatif est estimé à 2.5.

3.2 Déroulement des grossesses

La fertilité

Au vu de nos résultats, la fertilité ne semble pas touchée. La meta-analyse de Kyrgiou [19] ne montrait pas de différence significative.

Toutefois, on observe une augmentation (certes non significative) du taux de patientes ayant recours à l'assistance médicale à la procréation après avoir subi une conisation par rapport à la population générale.

Par ailleurs, nous savons que les gestes cervicaux induisent une modification des structures glandulaires du col, celles-ci peuvent être en effet détruites. Il en résulte une sécrétion de mucus insuffisante voire nulle. Les spermatozoïdes ne pourraient donc plus réaliser leur ascension vers la cavité utérine dans les conditions optimales. De plus, un autre facteur d'infertilité, lié à la sténose cervicale, pourrait être mécanique.

Les fausses couches

Concernant les fausses couches, la différence entre la population cas et la population témoin est significative. Cependant, les publications les plus récentes ne retrouvent pas d'augmentation du taux de fausses couches. Il est difficile d'apprécier le retentissement de la conisation sur le risque d'avortement. Les avis sont partagés. Il semble quand même qu'il n'y ait pas d'effet sur le taux de fausses couches précoces au cours du premier trimestre de grossesse. Par contre, au delà de 14 SA, il semble exister une augmentation du taux de fausses couches tardives entre la population générale et celle des femmes ayant eu une conisation. Cette augmentation n'est toutefois pas significative. Rudigoz [23] [24] confirme également dans ses études que le taux de fausses couches est quasiment identique à celui de la population générale.

Le cerclage

Concernant le cerclage, nos résultats sont significatifs. Nous observons en effet un taux de 16.25 % de cerclage pour notre population cas contre 0.29 % pour notre population témoin.

Pour 5 patientes cerclées sur les 13 de notre population cas, l'indication de cette intervention s'est faite sur une menace d'accouchement prématuré au cours de la grossesse ; les 8 autres ont été cerclées pour béance cervicale précoce.

Cependant, parmi nos 13 patientes cerclées, 9 accoucheront prématurément et l'on observe aussi 3 RPM à un terme précoce (34 SA).

Dans notre étude, le cerclage génère donc une aggravation des deux complications obstétricales principales étudiées, il semble difficile de le considérer comme un moyen de prévention et encore moins comme un moyen thérapeutique.

En effet, le cerclage a longtemps été proposé pour prévenir les risques d'accouchements prématurés induits par la conisation au bistouri. Aujourd'hui, l'utilisation du cerclage reste controversée.

L'indication du cerclage pourrait donc être discutée au cas par cas, prenant en compte les antécédents obstétricaux de la patiente. Seraient évidemment cerclées de manière prophylactique les femmes ayant un diagnostic indiscutable d'incompétence cervicale (plus de trois antécédents de fausse couche tardive ou d'accouchement prématuré) [25].

Menace d'accouchement prématuré

Au vu de nos résultats, il existe un risque significatif d'accoucher prématurément pour les femmes ayant eu une conisation, par rapport à la population générale.

Ce résultat est en accord avec celui de la méta-analyse de Kyrgiou [19], où le risque d'accouchement prématuré est aussi significativement augmenté avec un risque relatif évalué à 1.70 [1.24-2.35].

Cette majoration du risque d'accouchement prématuré peut s'expliquer par une destruction trop importante du col qui atteint l'orifice interne. Dans ce cas, il peut exister une béance cervico-isthmique traumatique. En raison de la diminution de la résistance mécanique de l'orifice interne du col, il suffit de peu de contractions utérines pour entraîner une ouverture du col.

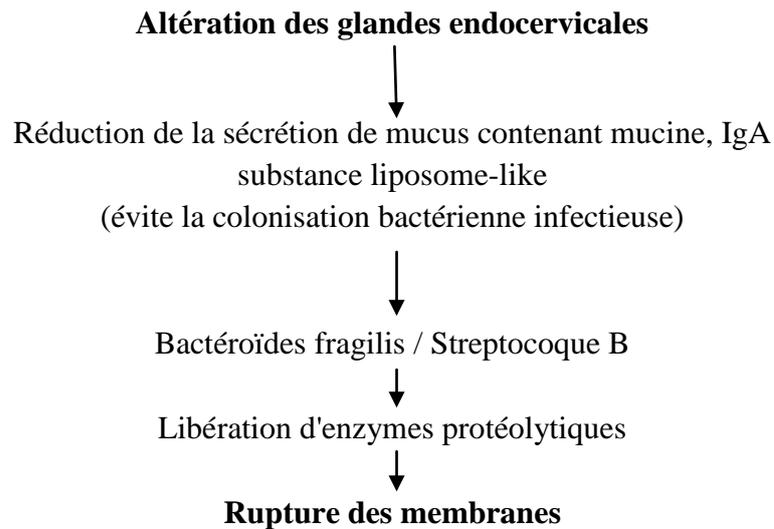
Ainsi, les conisations restent un véritable facteur de risque d'accouchement prématuré.

Rupture prématurée précoce des membranes

Concernant la rupture prématurée des membranes avant 37 SA, les résultats de notre étude sont significatifs.

Ils sont en accord avec les méta-analyses de Kyrgiou [19] et de Sadler [26], où la rupture prématurée des membranes est significativement augmentée avec un risque relatif évalué respectivement à 2.69 [1.62-4.46] et 1.9 [1.0-3.8].

Cet accroissement du taux de rupture prématurée des membranes peut s'expliquer par le fait que de prélever du tissu conjonctif du col utérin serait source de faiblesse et de fragilisation. En effet, le fait d'enlever des glandes cervicales réduit le mucus, qui est composé de substance anti-microbienne et de mucine, et favorise ainsi la colonisation bactérienne, source d'infections et de RPM [27].



Nous pouvons donc conclure que la conisation entraîne, lors d'une grossesse ultérieure, un risque plus important de rupture prématurée des membranes avant terme, par rapport à la population générale.

3.3 Travail et accouchement

Terme d'accouchement

Notre étude retrouve une différence statistiquement significative pour le terme d'accouchement entre nos deux populations de patientes.

Cette donnée est peu étudiée dans la littérature, qui s'attache plutôt à la recherche du taux d'accouchement prématuré.

Accouchement prématuré

Dans notre étude, les résultats concernant la fréquence de la prématurité après une conisation apparaissent statistiquement très significatifs entre la population conisée et la population générale : 25.8 % versus 10.6 % ($p \leq 10^{-4}$).

Dans la littérature, les avis divergent sur l'existence d'un risque augmenté d'accouchement prématuré après résection cervicale.

En effet, nos conclusions vont dans le même sens que celles de la méta-analyse de Kyrgiou [19] réalisée en 2006, dans laquelle il met en évidence un risque relatif d'accouchement prématuré à 1,70 [1,24-2,35] en cas de geste cervical réalisé à l'aide d'une anse diathermique et de 2.59 [1.80-3.72] pour les conisations au bistouri froid.

Le travail de Albrechtsen et al [28], publié en 2008, va dans le même sens. Il portait sur 15108 accouchements après conisation. Il met également en évidence une augmentation du taux de fausses couches tardives en cas de geste cervical avec un risque relatif à 4 [3,3-4,8] et il mentionne un risque relatif d'accouchement prématuré suite à une conisation de 4,4 [3,8-5,0] entre 24 et 27 SA, de 3,4 [3,1-3,7] entre 28 et 32 SA et de 2,5 [2,4-2,6] entre 33 et 36 SA.

L'étude de Crane [28] met également en évidence une augmentation significative du risque d'accouchement prématuré avec un risque relatif de 1.81 [1.18-2.76].

Par contre, la méta-analyse réalisée par Arbyn et al [20] en 2008, ne met pas en évidence de différence statistiquement significative pour le taux total d'accouchement prématuré après une ablation du col à l'anse diathermique. Cette étude retrouve cependant un risque relatif à 2,0 [1,8-2,2] pour le risque d'accouchement prématuré avant 32-34 SA mais par contre, pour le risque d'accouchement prématuré avant 28-30 SA, ce risque est non significatif avec un RR=1,0 [0,0-2,7].

Sadler et al [26] en 2004 concluaient eux aussi à une absence de risque significativement augmenté d'accouchement prématuré pour une grossesse avec un antécédent de conisation, avec un RR= 1,1 [0,8- 1,5].

Rupture prématurée des membranes

Notre travail retrouve un lien très fort entre le fait d'avoir eu une conisation cervicale avant la grossesse et la survenue d'une RPM ($p = 10^{-5}$). On peut donc émettre l'hypothèse d'un lien de causalité entre la conisation et la survenue d'une rupture prématurée des membranes.

Cet élément est peu étudié dans la littérature, à la différence de la RPM précoce, car il n'a pas pour conséquence la survenue d'un accouchement prématuré. Cependant, le fait de rompre avant le début du travail pourrait être responsable d'infections materno-fœtales.

Mode de mise en travail

Pour la mise en travail, la comparaison avec la littérature est difficile à faire, puisque nous n'avons retrouvé aucune méta-analyse sur le début de travail de ces femmes conisées par rapport à la population générale. Dans notre étude, nous n'observons pas de différence significative.

Mode d'accouchement

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour la survenue de césarienne en cours de travail. C'est également ce qui est décrit dans la littérature. Le mode d'accouchement des grossesses faisant suite à une conisation à l'aide d'une anse diathermique n'est pas modifié [19].

Ces conclusions sont différentes lorsque la résection cervicale est réalisée à l'aide du bistouri froid. Après un tel geste, le taux de césarienne lié à des dyscinésies cervicales est significativement augmenté, et ce, même chez les patientes ayant déjà accouché par voie basse avant l'amputation du col [19] [30]. Ce fait peut s'expliquer par l'augmentation du risque de sténose cervicale et une hémostase plus difficile à réaliser lorsque l'intervention est réalisée à la lame froide.

3.4 Etat néonatal

Poids de naissance

Notre étude met en évidence une différence significative dans le poids de naissance moyen des nouveau-nés après un geste cervical. Le taux de poids de naissance < 2500g montre aussi une différence significative entre nos deux populations.

Nos résultats sont en accord avec ceux issus de travaux précédents, dans lesquels la plupart des auteurs retrouvent une différence significative du poids de naissance des nouveau-nés lorsque la grossesse se déroule après une conisation.

Ainsi, dans la méta-analyse de Kyrgiou [19], il est décrit un taux significativement augmenté du poids de naissance < 2500g après conisation avec un risque relatif de 2.53 [1.19-5.36] pour la technique du bistouri froid et de 1.82 [1.09-3.06] pour les conisations à l'anse diathermique.

L'étude de Crane [29] retrouve également le même résultat, c'est à dire une augmentation significative du nombre de nouveau-nés ayant un poids de naissance < 2500g avec un risque relatif de 1.60 [1.01-2.52].

Apgar à la naissance

Nos résultats sont similaires pour les deux groupes de patientes. Ces paramètres sont peu disponibles dans la littérature. En général, seules les petites études se sont intéressées à ceux-ci, et elles ne trouvent pas non plus de différences significatives, que la patiente ait été traitée ou non pour dysplasies avant la grossesse.

4. DISCUSSION SUR L'ETUDE LONGITUDINALE COMPARANT LES GROSSESSES AVANT ET APRES CONISATION CHEZ LES MEMES PATIENTES

Les complications obstétricales, telles que la menace d'accouchement prématuré et la rupture prématurée des membranes, ont des origines multifactorielles. De plus, les femmes présentant une dysplasie cervicale ont un terrain particulier (tabagisme, niveau socioculturel plutôt bas, antécédents gynécologiques, plus particulièrement infectieux).

Ainsi, afin d'étudier l'impact univoque de la conisation sur le déroulement des grossesses, nous avons eu l'idée de comparer les grossesses avant et après conisation chez les mêmes patientes. Cette méthodologie permet donc d'éliminer les origines multifactorielles des complications obstétricales ainsi que les facteurs liés au terrain puisqu'ils sont identiques dans les deux populations, et de n'attribuer les différences observées qu'aux seuls effets de la conisation.

Le cerclage

Aucun cerclage n'a été effectué sur les grossesses antérieures à la conisation. Par contre 6 cerclages ont été pratiqués après cette intervention, correspondant à 18.1 % des grossesses poursuivies.

Cette différence significative ($p = 0.03$) peut être expliquée par le fait que le cerclage du col utérin fut longtemps adopté comme mesure préventive des complications secondaires aux conisations. Pendant plusieurs années, il était en effet systématique de réaliser un cerclage sur un col conisé.

Menace d'accouchement prématuré et accouchement prématuré

Notre travail ne nous a pas permis de mettre en évidence de différence statistiquement significative pour le risque d'accoucher prématurément pour les grossesses après conisation par rapport à celles avant conisation, par contre, nos résultats sont significatifs pour le taux d'accouchement prématuré.

Concernant le risque d'accoucher prématurément, le test du chi-carré n'a pas de sens en matière de significativité car notre population est faible. Avec un effectif triple, gardant les mêmes proportions de MAP, nos résultats auraient été significatifs. Une étude de plus grande envergure aurait donc pu mettre en évidence un résultat significatif pour ce paramètre.

Dans son étude, Albrechtsen [28], comparant la même population avant et après conisation, constate une augmentation de la fréquence de la prématurité.

Il en est de même pour Kristensen [31] qui, pour individualiser la conisation comme seul facteur de risque, utilise la méthodologie comparant une population conisée antérieurement à la grossesse à une population conisée postérieurement. Il obtient un taux de 17.2 % d'accouchement prématuré chez les femmes ayant donné naissance après conisation cervicale contre 6.7 % chez les femmes ayant donné naissance avant conisation cervicale. Par cette analyse, l'auteur confirme une élévation hautement significative de la prématurité après conisation.

Mode d'accouchement

En comparant les grossesses avant et après conisation chez les mêmes patientes, nous observons un taux significativement plus élevé de césarienne dans la population conisée. Parmi les patientes ayant subi une césarienne, 59 % ont eu une conisation avec une hauteur de cône supérieure à 15 mm.

Cette augmentation du taux de césarienne peut donc s'expliquer par l'augmentation du risque de sténose cervicale et par la perturbation de l'écosystème cervical lorsque la hauteur de cône est importante.

Poids de naissance

Notre étude met en évidence une différence significative dans le poids de naissance < 2500g des nouveau-nés après geste cervical par rapport à ceux issus de la grossesse précédant la conisation.

Nous avons trouvé les mêmes résultats dans notre étude cas/témoin, cependant, cette étude n'éliminait pas les facteurs liés au terrain, ce résultat pouvait donc être d'origine multifactorielle.

Dans notre étude comparant les grossesses avant et après conisation chez les mêmes patientes, les facteurs liés au terrain sont identiques dans les deux populations, la différence significative de poids de naissance < 2500g est donc due aux seuls effets de la conisation.

5. DISCUSSION SUR L'INCIDENCE DE LA HAUTEUR DU COL RESEQUÉ

La hauteur de 15 mm prise en compte ne montre aucune différence sur les conséquences obstétricales de la conisation entre les deux groupes.

Cependant, nous avons trouvé une réelle tendance à la prématurité chez les patientes présentant une hauteur de cône résequé de plus de 15 mm sans pour autant trouver de différence significative ($p = 0.38$).

L'étude de Sadler [26] ayant étudié l'influence de la hauteur du cône dans le risque de prématurité met en évidence un risque d'accouchement prématuré significativement plus élevé lorsque la pièce de conisation est supérieure à 1 centimètre.

Kyrgiou [19] rapporte lui aussi dans sa méta-analyse que le risque d'accouchement prématuré après une conisation par électro-résection ou ablation laser est significativement augmenté lorsque celle-ci emporte 10 mm ou plus de col avec un risque relatif à 2.6 [1.3-5.3].

La hauteur du col ayant une influence sur le risque d'accouchement prématuré, nous nous sommes interrogés quant au risque de rupture prématurée précoce des membranes.

En fixant la limite à 15 mm nous n'avons pas mis en évidence d'augmentation significative du risque de RPM ($p = 0.17$) contrairement à Sadler [26] qui souligne que lorsque la taille du cône de résection cervicale mesure plus de 17 mm, le risque de RPM précoce est multiplié par 3, quel que soit le type de résection utilisé.

Ces différences de significativité sont en grande partie liées au faible effectif de nos groupes de patientes ayant une hauteur de résection < 15 mm et aussi au fait que nos deux populations ne sont pas en proportion quasi identiques (21 versus 41).

6. DISCUSSION SUR L'INCIDENCE DE LA TECHNIQUE DE CONISATION UTILISEE

Les techniques comparées dans notre étude étaient la technique du bistouri froid, du laser et de l'anse diathermique.

Concernant les conséquences pendant la grossesse et le mode d'accouchement, nous n'avons pas pu mettre en évidence de différences significatives entre ces différentes techniques.

Dans son étude, Mathevet [27] révèle que les trois techniques sont comparables en terme de complications obstétricales. Son étude permet, en effet, de confirmer l'efficacité des trois techniques de conisation et de garantir qu'aucune n'engendre plus de pathologies au cours de la grossesse qu'une autre lors d'une conisation de même taille.

Concernant le mode d'accouchement, il constate que les grossesses obtenues après une conisation à l'anse diathermique avaient un taux légèrement plus élevé de césarienne par rapport aux deux autres techniques (22 % pour les conisations au bistouri froid, 24 % pour celles au laser et 33 % pour celles à l'anse diathermique ; cependant il n'y a pas de différence significative). Il explique cette augmentation par la théorie de Leiman qui dit que le faible volume de conisation pourrait être à l'origine d'une augmentation du nombre de césariennes par dystocie cervicale.

7. SUIVI OBSTETRICAL

Quelles sont les conclusions à tirer de nos connaissances concernant le risque d'accouchement prématuré et de RPM précoce en cas de grossesse après conisation ?

Au Royaume Uni, les femmes ayant subi un geste cervical sont considérées à haut risque d'accouchement prématuré au même titre que celles ayant un antécédent de naissance prématurée. Elles bénéficient donc d'un suivi par échographie avec mesure de la longueur cervicale, d'un dépistage régulier des infections vaginales, de tests à la fibronectine, d'un traitement par progestérone, d'un allaitement, d'une corticothérapie préventive et éventuellement d'un cerclage.

Cependant, cette prise en charge ne modifie pas forcément le pronostic obstétrical et augmente le stress des futures mères.

Il n'existe pas encore, à ce jour, de recommandations concernant les patientes enceintes avec antécédent de résection cervicale. La seule certitude actuelle est l'intérêt de la bonne indication thérapeutique. En cas de geste chirurgical indiqué, celui-ci doit être minimaliste mais suffisant pour emporter la totalité de la dysplasie, et ce, grâce à une colposcopie pré-chirurgicale soigneuse. Nous nous devons de prévenir les patientes des conséquences éventuelles de ce geste sur les grossesses ultérieures, en les sensibilisant sur l'intérêt d'un suivi précoce et régulier. Il paraît également judicieux de conseiller ces femmes d'avoir un délai de latence suffisant entre le geste chirurgical et la mise en route d'une grossesse. En effet, il semble qu'en cas de grossesse survenant moins d'un an après la résection cervicale, le risque d'accouchement prématuré soit majoré [32].

8. PERSPECTIVE D'AVENIR AVEC LA VACCINATION

Depuis peu, la prévention primaire du cancer du col de l'utérus est rendue possible par le développement de vaccins prophylactiques offrant une protection contre les infections avec les HPV à très haut risque de cancer.

Actuellement deux vaccins sont disponibles en France : le vaccin bivalent Cervarix® (GSK) qui cible les types HPV 16 et 18 et le vaccin quadrivalent Gardasil® (Merck) qui protège contre les types 16, 18, 6 et 11. Ces deux vaccins ciblent les deux virus HPV responsables d'environ 75% des cancers [2], Gardasil® présente en plus une protection contre les HPV 6 et 11 responsables des condylomes acuminés. Les résultats initiaux des essais cliniques randomisés indiquent qu'après cinq années de suivi, ces vaccins sont capables de prévenir près de 100 % des infections persistantes avec les virus 16 et 18 [33].

En France, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique recommande actuellement le vaccin quadrivalent « dans la perspective de la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus ainsi que de la prévention des condylomes vulvaires ». La vaccination des jeunes filles de 14 ans est recommandée afin de les protéger avant qu'elles ne soient exposées au risque de l'infection HPV. Pour les femmes âgées de plus de 14 ans, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France recommande « que le vaccin soit également proposé aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de la vie sexuelle » [33].

Cependant, le Haut Conseil de Santé Publique note que la couverture vaccinale des jeunes filles de 14 ans reste insuffisante à ce jour : seules 23 % des jeunes filles ayant eu 15 ans en 2009 ont reçu trois doses de vaccin HPV.

Devant ce constat, il souhaite que tous les moyens organisationnels et logistiques soient mis en œuvre dans le but d'atteindre une couverture vaccinale élevée à trois doses dans la population cible des jeunes filles de 14 ans, et ce d'autant plus que l'efficacité de ces vaccins n'est plus à prouver. L'étude Patricia nous montre que le bénéfice clinique de la vaccination pour les femmes s'est traduit par une réduction de 68.8 % du nombre des

conisations [34], ce qui n'est pas sans conséquence compte tenu de l'impact de cette prise en charge, à la fois émotionnel (stress, anxiété, problèmes relationnels) et obstétrical avec un risque accru de rupture prématurée des membranes, d'accouchement prématuré et de césariennes.

L'amélioration des taux de couverture vaccinale contre le HPV des jeunes filles de 14 ans est donc inscrite dans les actions du Plan Cancer 2009-2013.

Cependant, même si le développement de ces vaccins paraît prometteur, le dépistage du cancer du col sera tout de même nécessaire après une vaccination de masse. En effet, les deux vaccins prophylactiques HPV ne protègent pas contre l'ensemble des types viraux qui causent le cancer. En conséquence, les autres HPV à haut risque de cancer (33, 35, 39, 51, 52, 56, 58,...) continueront « de frapper » malgré leur prévalence beaucoup plus faible.

De plus, si les femmes vaccinées se faisaient moins dépister, une augmentation de l'incidence et de la mortalité de ces cancers serait probable [35].

Le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin par frottis cervico-vaginaux reste donc indispensable chez toutes les femmes, vaccinées ou non.

La vaccination ne remplace pas les tests de dépistage de routine du cancer du col de l'utérus. Étant donné qu'aucun vaccin n'est efficace à 100 %, et qu'il ne protège pas contre les types d'HPV non contenus dans le vaccin ou contre des infections déjà existantes dues aux HPV, le dépistage de routine du cancer du col de l'utérus reste très important et doit se faire selon les recommandations locales.

CONCLUSION

Notre étude rétrospective des grossesses après conisation réalisée au CHU d'Angers du 1er janvier 2000 au 15 juillet 2011 nous a permis de mettre en évidence une augmentation significative du taux d'hospitalisation pour menace d'accouchement prématuré, de la rupture prématurée précoce des membranes et de la prématurité.

Cette augmentation s'accroît lorsque la résection du col est supérieure à 15 mm.

Sachant que la hauteur de la résection endocervicale semble être l'un des facteurs pronostics majeurs des conséquences obstétricales liées à ce geste, une maîtrise correcte de la colposcopie est indispensable pour réaliser un traitement adapté à cette pathologie. En effet, le bilan colposcopique permet de définir au plus juste la hauteur de la remontée endocervicale de la lésion, permettant ainsi de limiter la hauteur de coupe afin de préserver au maximum l'avenir obstétrical des patientes en âge de procréer tout en respectant les impératifs carcinologiques.

Malgré l'affinement des techniques opératoires et la diminution de la hauteur de cône depuis quelques années, la surveillance des grossesses chez les patientes conisées doit tenir compte du nombre toujours relativement élevé de complications. Il paraîtrait alors intéressant de réaliser chez ces patientes, à l'occasion de l'échographie du 2ème trimestre de grossesse, une mesure de la longueur cervicale afin de pouvoir juger si la patiente est ou non dans un groupe très à risque d'accouchement prématuré.

Devant l'absence actuelle de recommandations, un travail prospectif avec mise en place de mesures préventives pourrait être effectué, afin d'évaluer cette stratégie de prise en charge.

Le suivi de grossesse d'une patiente avec un antécédent de conisation semble donc nécessiter à partir du deuxième trimestre une prise en charge par une équipe spécialisée, vigilante et motivée par la connaissance précise de l'impact des conisations sur les grossesses, afin d'être capable de mesurer l'ampleur du risque. Les équipes pluridisciplinaires, et notamment la sage-femme, devront donc être attentives aux conditions de vie de la patiente et prévenir le risque d'accouchement prématuré en lui conseillant, en premier lieu, du repos.

BIBLIOGRAPHIE

1. INSTITUT NATIONAL DU CANCER. Le cancer du col de l'utérus en France : état des lieux 2010, Boulogne-Billancourt, juillet 2010.
2. Institut de veille sanitaire, DUPORT N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. État des connaissances - Actualisation 2008. Saint Maurice: INVS; 2008.
3. BELOT A. et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Rev Épidemiol Sante Publique. 2008 Jun; 56(3) : 159-75.
4. BLANC B. Le dépistage du cancer du col de l'utérus. Edition Springer Verlag 2005 (Paris) : 15-179.
5. Société française de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale, Lexique et définitions, [consulté le 09/11/2011]. Disponible à partir de : URL: <https://sfpcpv.org/>
6. DACHEZ R. Le cancer du col de l'utérus, Paris, Ed que sais-je 2008 : 7-48, 74-81, 110-23
7. CNGOF. Gynécologie obstétrique ; connaissance et pratiques, conférence nationale des PU-PH en Gynécologie-obstétrique. Editions Massons, 2007 : 109-11, 115-28
8. Collège national des gynécologues et obstétriciens français et société française de colposcopie, MERGUI J-L, CARBONNE B, DARAI E, LANSAC J. Mise à jour en colposcopie et pathologie du col, Paris, Vigot, 2006 : 40-7
9. INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus - État des connaissances - Actualisation 2008.
10. WAUTHIER T. Pronostic obstétrical des femmes conisées. Mémoire : Maïeutique : Université de Dijon, 2008.
11. HAS. Note de cadrage sur les stratégies de dépistage du cancer du col de l'utérus en France en 2009. Avril 2009.

12. HAS. Etat des lieux et recommandation pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. Juillet 2010.
13. ANAES. Évaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV) dans le dépistage des lésions pré cancéreuses et cancéreuses du col utérin. Mai 2004.
14. ANAES. Recommandation et références professionnelles. Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus. Publié en septembre 1998, actualisé en 2002.
15. GONDRY G, BOULANGER JC. Les différentes techniques de conisation. Réalités en Gynécologie-Obstétrique, Nov 2006, N° 15 : 1-5.
16. DOIZI V. Pronostic obstétrical après conisation. Mémoire : Maïeutique : Université de Nantes, 2010.
17. MERGUI JL, POLENA V, DAVID-MONTEFIORE E et al. Recommandations pour la surveillance des patientes traitées pour des lésions de haut grade du col utérin. J Gynecol Obset Biol Reprod 2008 ; 37S : S 121-30.
18. BRUN JL, YOUNI A et HOCKE C. Complications, séquelles et devenir du col traité par conisation : évaluation à travers 3 techniques opératoires. J Gynecol Obset Biol Reprod 2002 ; 31:558-64.
19. KYRGIU M, KOLIPOULOS G, ARBYN M et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. Lancet. 2006 Feb 11 ; 367(9509) : 489-98.
20. ARBYN M, KYRGIU M, SIMOENS C et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. BMJ 2008 Sept 18 ; 337 : a1284. doi : 10.1136/bmj.a1284.
21. CNGOF. Prévention du cancer du col de l'utérus. Recommandations pour la pratique clinique, 2007 Dec 12.

22. DALING JR, MADELEINE MM, MCKNIGHT B et al. The relationship of human papillomavirus-related cervical tumors to cigarette smoking, oral contraceptive use, and prior herpes simplex virus type 2 infection. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, July 1996 ; Vol 5 ; 541-8.
23. RUDIGOZ RC. Grossesse après conisation. *La lettre du gynécologue* 1988, 97, 1-2.
24. RUDIGOZ RC. L'avenir obstétrical des femmes ayant subi une conisation. *Revue française de gynécologie obstétrique*, 1982 ; 77 : 327-34.
25. PERROTIN F, BODY G. Cerclage du col : nouvelles techniques, nouvelles indications? *La revue du praticien gynécologue obstétricien* 2003 ; 76 : 37-8.
26. SADLER L, SAFTLAS A, WANG W et al. Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. *JAMA* 2004 May 5 ; 291(17) : 2100-6.
27. MATHEVET P, CHEMALI E, ROY M, DARGENT D. Étude prospective randomisée comparant trois techniques de conisation (laser, bistouri à froid, anse diathermique). Résultats à long terme. *La Lettre du Gynécologue*, n° 260, Mars 2001, 31-4.
28. ALBRECHTSEN S, RASMUSSEN S, THORESEN S et al. Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. *BMJ*. 2008 ; 18 : 1337-43.
29. CRANE JM. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2003 Nov ; 102(5 Pt 1) : 1058-62.
30. KLARITSCH P, REICH O, GIULIANI A et al. Delivery outcome after cold-knife conization of the uterine cervix. *Gynecol. Oncol*. 2006 Nov ; 103(2) : 604-7.
31. KRISTENSEN J, LANGHOFF-ROOS J, KRISTENSEN FB. Increased risk of preterm birth in women with cervical conization. *Obstet Gynecol*. 1993 Jun ; 81 (6) : 1005-8.

32. HIMES KP, SIMHAN HN. Time from cervical conization to pregnancy and preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2007 Fév ; 109: 314-9
33. HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE. Avis relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans. Décembre 2010.
34. GSK. Dossier de presse : de nouvelles recommandations dans la prévention du cancer du col de l'utérus. Février 2011.
35. HAS. Quelle place pour le vaccin Papillomavirus humain (Gardasil®) dans la prévention du cancer du col ? Septembre 2007.

RESUME

Objectif : Mettre en évidence les conséquences obstétricales de la conisation et évaluer leur impact sur le déroulement des grossesses, du travail, de l'accouchement et de l'état de l'enfant à la naissance.

Matériel et méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant 44 patientes ayant mené, suite à une conisation, une ou plusieurs grossesses au CHU d'Angers entre le 1er janvier 2000 et le 15 juillet 2011. Nous avons ainsi étudié l'évolution de 80 grossesses en utilisant la méthode de l'étude cas-témoin. Ainsi, nous avons comparé les 80 grossesses des ces 44 patientes aux 48404 grossesses observées sur la même période au CHU d'Angers.

Puis, afin d'isoler chez ses femmes électivement le facteur conisation comme valeur pronostique, nous avons fait une étude longitudinale visant à comparer les grossesses d'une même patiente avant et après conisation.

Enfin, deux facteurs (hauteur de la résection et technique de conisation) ont été isolés pour une analyse plus approfondie car ils ont un impact important dans le pronostic des grossesses après conisation.

Les critères de jugement principaux ont été les MAP, les RPM, le terme d'accouchement, le cerclage et le poids des nouveau-nés.

Résultats : Nous avons mis en évidence pour la population conisée une augmentation significative des taux :

- de menace d'accouchement prématuré ;
- de rupture prématurée précoce des membranes ;
- de prématurité ;
- du poids de naissance < 2500g.

Cette augmentation s'accroît lorsque la résection du col est supérieure à 15 mm.

Par contre nous n'avons pas relevé de différence significative du mode d'accouchement entre les deux populations.

Conclusion : D'après notre étude, un antécédent de conisation cervicale reste un facteur de risque obstétrical à prendre en compte dans la prise en charge médicale de la patiente lors de sa grossesse. Cette morbidité semble s'atténuer pour les cônes < 15 mm ; il s'impose donc de cibler l'exérèse des lésions à la hauteur de coupe nécessaire à un traitement efficace en respectant la sécurité carcinologique tout en préservant l'avenir obstétrical des patientes en âge de procréer.

Mots clés : Conisation ; Menace d'accouchement prématuré ; Rupture prématurée précoce des membranes ; Accouchement prématuré.

ABSTRACT

Objectives : Were to reveal the obstetrical consequences of conization and evaluate their impact on pregnancy, labor, delivery and the state of health of new born baby.

Methods : We realized a retrospective study including 44 patients who underwent, after a cone biopsy, one or several pregnancies at the University Hospital of Angers between January 1, 2000 and July 15, 2011. We studied the evolution of 80 pregnancies using the method of case-control study. Thus, we compared the 80 pregnancies of these 44 patients to 48 404 pregnancies observed during the same period at the University Hospital of Angers.

Then, to isolate the conization as single prognostic factor, we led a longitudinal study that compared pregnancies of the same patient before and after conization.

Finally, two factors (height of the resection and technic of conization) were isolated for further analysis because they have an important impact on the prognosis of pregnancy after conization.

The judgment criteria were preterm labor, preterm premature rupture of membranes , the term of delivery, strapping and weight of babies.

Results : We have proved a significant increase of :

- preterm labor ;
- preterm premature rupture of membranes ;
- prematurity ;
- low birth weight (< 2500 g) ;

for women with conisation.

This increase is accentuated when the cervical resection is greater than 15 mm.

However we haven't observed any significant difference between the mode of delivery amongst both groups of women.

Conclusion : Our study reveals an antecedent of cervical conization, which remains an obstetric risk factor to consider in the medical follow up of the patient during her pregnancy. This morbidity seems to diminish for the cones below 15 mm ; it is therefore imperative to target the resection of lesions for the cutting height necessary for effective treatment in accordance with the oncologic safety while preserving the obstetrical future of patients of childbearing age.

Key words : Conization ; Preterm labor ; Preterm premature rupture of membranes ; preterm delivery.

