

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Évolutivité des lésions de haut grade du col de l'utérus pendant la  
grossesse et dans le post-partum au Centre Hospitalier  
Universitaire de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 30 Septembre 2021 à 16h  
au Pôle Formation  
**Par Marie DAMELINCOURT**

---

**JURY**

**Président :**

**Madame le Professeur Sophie CATTEAU-JONARD**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Pierre COLLINET**

**Madame le Docteur Katty ARDAENS**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Hortense BAFFET**

---

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

ASC-H: Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL

ASC-US: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia

HSIL: High-grade Squamous Intraepithelial Lesion

HPV: Human Papillomavirus

INCa: Institut National contre le Cancer

LSIL: Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion

SA: Semaines d'Aménorrhée

SFCPCV : Société Française de Colposcopie et de Pathologie Cervico-Vaginale

TAG : Transformation Atypique de Grade

ZT : Zone de Transformation

## TABLE DES MATIERES

<b>RESUME</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>2</b>
I. Généralités sur le cancer du col de l'utérus	2
A. Épidémiologie du cancer du col de l'utérus	2
B. Physiopathologie des lésions de haut grade	2
C. Prise en charge des lésions intraépithéliales cervicales	4
II. Cas particuliers : Cancer du col de l'utérus pendant la grossesse	5
A. Épidémiologie du cancer du col de l'utérus pendant la grossesse	5
B. Méthodes diagnostiques chez la femme enceinte	6
1. Prise en charge des frottis cervico-vaginal de type normal, ASC-US ou LSIL pendant la grossesse	6
2. Prise en charge des frottis cervico- vaginaux de type ASCH, HSIL, AGC pendant la grossesse	7
C. Place de la surveillance des lésions dysplasiques du col de l'utérus pendant la grossesse	8
1. La colposcopie pendant la grossesse dans le cadre de la prise en charge des lésions de haut grade	8
2. Prise en charge des lésions de haut grade pendant la grossesse	9
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>11</b>
I. Population	11
II. Diagnostic de lésions cervicales de haut grade	11
III. Suivi au CHU de Lille	11
IV. Analyse statistique	12
<b>RESULTATS</b>	<b>13</b>
I. Descriptif de l'étude et caractéristiques des patientes incluses	13
A. Le frottis cervico-vaginal	13
1. Le frottis cervico vaginal initial	13
2. Le frottis cervico-vaginal à 3 mois	14
3. Le frottis cervico-vaginal du post-partum	14
B. La colposcopie	15
1. Le grade colposcopique	15
a) A la colposcopie initiale	15
b) A la colposcopie de suivi à 3 mois	15
c) A la colposcopie du post-partum	15
2. La ligne de jonction	16
3. La biopsie cervicale	16
a) Consultation initiale	16
b) Consultation de suivi à 3 mois	16
c) Consultation du post-partum	17
4. La conisation	17
5. Suites	18
6. Le nombre de quadrants atteints	19
7. Les lésions associées	19
8. Le tabagisme	19
II. Évolutivité des lésions de haut grade dans le post-partum	19
<b>DISCUSSION</b>	<b>21</b>
I. Concordance cyto-histologique	21
A. Entre le frottis cervico-vaginal et la biopsie cervicale pendant la grossesse	21
B. Entre le frottis cervico-vaginal et la biopsie cervicale en dehors de la grossesse	22
II. Concordance entre le résultat anatomopathologique des biopsies cervicales du post-partum et le résultat anatomopathologique de la conisation	22
III. Évolutivité des lésions de haut grade pendant la grossesse	23
A. Études rétrospectives	23
B. Études prospectives	24

C. Régression des lésions	27
D. Progression des lésions	28
<b>CONCLUSION</b>	<b>30</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	<b>31</b>

## RESUME

**CONTEXTE** – Les lésions dysplasiques ont une incidence en augmentation en France et un âge de survenue situé entre 30 et 40 ans. La moyenne d'âge de la première grossesse en France est de 30 ans. Concernant les lésions dysplasiques de haut grade dépistées pendant la grossesse, la surveillance par colposcopie trois mois plus tard puis s'il n'y a pas de signes d'invasion, une cytologie et une colposcopie dans le post-partum est requise. Ces lésions dysplasiques de haut grade peuvent évoluer vers la régression, la progression ou rester stables pendant la grossesse. Le but de notre étude est d'évaluer cette évolutivité et d'analyser d'éventuels facteurs favorisants.

**METHODE** – Notre étude a été menée de manière rétrospective chez 27 patientes enceintes pour lesquelles un diagnostic de lésion dysplasique de haut grade a été posé en début de grossesse. Le suivi de ces patientes pendant leur grossesse a été réalisé selon les recommandations de l'INCa.

**RESULTATS** – Dans notre étude nous observons un taux de régression des lésions de 32%, un taux de stabilisation de 60% et un taux de progression de 8% pour une population avec une moyenne d'âge de 32.6 ans (+/- 3.5). Pour 2 patientes de notre population (8%) une lésion de carcinome épidermoïde micro-invasif du col de l'utérus a été diagnostiquée. Nous avons analysé pour ces patientes les résultats de frottis cervico-vaginaux, les caractéristiques colposcopiques et les caractéristiques de la population, ce qui n'a pas permis de retrouver de facteurs favorisants expliquant l'aggravation de ces lésions.

**CONCLUSION** – Dans notre étude ainsi que dans les données de la littérature il existe une possible progression des lésions dysplasiques de haut grade vers des lésions de carcinome épidermoïde durant la grossesse et dans le post-partum. Cette évolutivité incite donc à surveiller, par des colposcopistes expérimentés, ces lésions tout au long de la grossesse et dans la période du post-partum. L'évolution vers la régression ou la stabilisation des lésions est observée, il convient de rassurer les patientes sur la suite de leur prise en charge.

## INTRODUCTION

### I. Généralités sur le cancer du col de l'utérus

#### A. Épidémiologie du cancer du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus est le quatrième cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la quatrième cause de décès par cancer chez les femmes dans le monde, avec environ 604 000 nouveaux cas et 342000 décès en 2020. (1)

En France, chaque année, près de 3000 femmes développent un cancer du col de l'utérus et 1000 femmes en meurent. (2) Le cancer du col de l'utérus représente la 12ème cause de mortalité par cancer chez la femme et, en 2018, en France, 2920 nouveaux cas et 1117 décès ont été recensés. (2)

Les taux d'incidence et de mortalité ont diminué dans la plupart des régions du monde au cours des dernières décennies, surtout dans les pays développés, comme la France, contrairement aux pays en voie de développement. (1) Cette diminution est liée, notamment, à la mise en place de mesures de prévention primaire et secondaire. La prévention secondaire, par la réalisation du frottis cervico utérin, permet de détecter des lésions du col de l'utérus à un stade plus précoce. Cette méthode de prévention est réalisée depuis plusieurs années et fait d'ailleurs partie du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus depuis Mai 2018, il concerne l'ensemble des femmes asymptomatiques de 25 à 65 ans inclus. (3) D'autre part, cette diminution est également liée à la mise en place plus récente de la prévention primaire par la vaccination contre le Papillomavirus chez les filles âgées de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans depuis 2006, et depuis le premier Janvier 2021, cette vaccination est étendue à tous les garçons de 11 à 14 ans, avec un rattrapage possible chez les adolescents et les jeunes hommes de 15 à 19 ans révolus. (3)

Les deux méthodes de prévention primaire et secondaire sont complémentaires pour diminuer l'incidence et la mortalité du cancer du col de l'utérus. (3)

#### B. Physiopathologie des lésions de haut grade

Les lésions cancéreuses du col de l'utérus résultent d'une infection persistante au Human Papilloma Virus (HPV). L'infection par HPV se fait la plupart du temps lors d'un rapport sexuel mais peut également se faire par voie transcutanée. La contamination par l'HPV est très fréquente avec un pic de prévalence entre 20 et 25 ans et la période la plus à risque de développer une lésion dysplasique ou pré cancéreuse se situe entre 30 et 40 ans. (4) On note qu'environ 80% des femmes vont être en contact avec l'HPV au cours de leur vie sexuelle, cependant, l'élimination spontanée du virus s'effectue dans environ 90% des cas sur une durée de moins de 2 ans, il s'agit alors d'une infection transitoire. (5)

Chez 10 à 20% des femmes, l'infection persiste et les patientes sont alors susceptibles de développer une lésion intra-épithéliale cervicale. (6)

Lorsque l'infection persiste, le papillomavirus pénètre les cellules basales du col de l'utérus au niveau de la ligne de jonction (située entre l'épithélium pluristratifié malpighien et l'épithélium uni stratifié glandulaire). Le virus atteint ensuite le noyau de la cellule cible et l'ADN de l'hôte est modifié par l'ADN viral ce qui entraîne l'apparition de lésions dysplasiques puis cancéreuses. On classe les dysplasies du col de l'utérus

en fonction de la hauteur de l'épithélium touché et des modifications morphologiques des cellules cervicales.

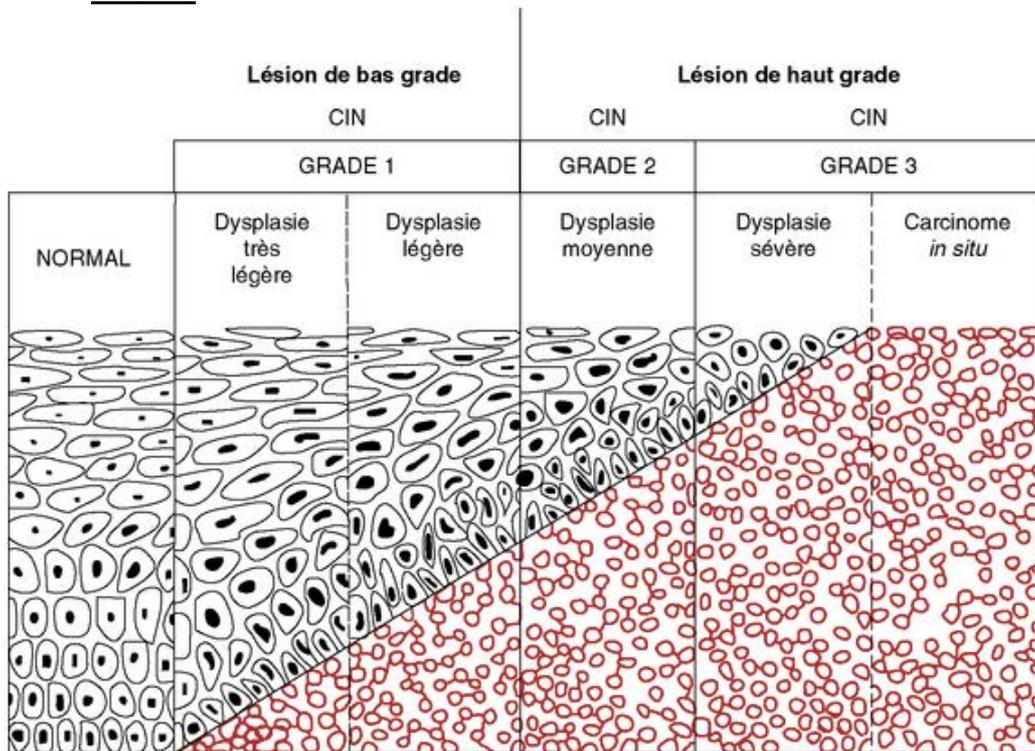
Si l'infection persiste, trois types d'infections différentes sont décrites: l'infection latente, l'infection productive et l'infection transformante. (7)

- L'infection latente est caractérisée par la quiescence du virus dans les cellules basales du col de l'utérus sans expression de ses gènes. Elle n'induit pas d'anomalies morphologiques.
- L'infection productive est définie comme l'expression des gènes viraux tardifs dans les cellules superficielles de l'épithélium et induit donc des lésions de bas grade (condylomes, CIN1). Pour ce type de lésions, les modifications cellulaires intéressent le tiers inférieur de l'épithélium malpighien (Schéma 1).
- L'infection transformante se caractérise par l'expression des gènes viraux précoces dans les couches basales de l'épithélium et se traduit par des lésions de haut grade (CIN2-3). Pour les dysplasies modérées (CIN2), les modifications cellulaires intéressent les deux tiers inférieurs de l'épithélium malpighien et pour les dysplasies sévères (CIN3) les modifications cellulaires occupent toute la hauteur de l'épithélium malpighien (Schéma 1).

Les lésions de bas grade ne sont pas considérées comme ayant un risque de cancérisation, elles possèdent un potentiel à la régression spontanée. Les lésions de haut grade sont, quant à elles, nettement plus à risque d'évoluer vers un cancer du col de l'utérus.

L'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus entre l'exposition à l'HPV, la persistance de l'infection virale dans l'épithélium du col, le développement de lésions précancéreuses et l'occurrence du cancer est longue et peut durer d'une à deux décennies.

Schéma 1 : Classification des lésions intraépithéliales du col de l'utérus



<https://clemedicine.com/7-cancer-du-col/>

### C. Prise en charge des lésions intraépithéliales cervicales

Les lésions de bas grade ont une tendance à la régression assez importante, cette régression est surtout observée dans les 18 mois.

Dans les études sur lesquelles se sont basées les recommandations de l'INCa, pour les lésions de CIN 1, on note qu'entre 28,7 et 80,1% de ces lésions ont régressé, entre 5,4 et 42% d'entre elles ont persisté et entre 1 et 33,4% ont progressé vers des lésions de type CIN 2-3. (8–20) (Tableau 1)

Il n'est donc pas recommandé de traitement d'exérèse ou destructeur en première intention mais de les contrôler tous les ans pendant 2 ans. Après deux ans de surveillance, si les lésions de bas grade persistent, il pourra alors être proposé un traitement destructeur ou d'exérèse. (21)

Selon les études mentionnées dans les recommandations de l'INCa, 54% des lésions de CIN2 ont régressé vers une cytologie ou une histologie normale et entre 22,2 et 59,1% des lésions de CIN 2 ont régressé vers une lésion histologique de bas grade (CIN 1) ou une cytologie ASC-US ou LSIL. Entre 15,1 et 19% des lésions de CIN 2 ont persisté. On note qu'entre 4,8 et 25,8% des lésions de CIN2 ont progressé en lésions de CIN 3 et qu'aucun cas de cancer invasif n'a été détecté parmi les patientes présentant une lésion initiale de CIN 2 (suivi de 1 à 2 ans). (13,19,22–26)

En ce qui concerne les lésions de CIN 3, l'étude retenue par l'INCa, qui étudie uniquement les lésions histologiques initiales de CIN 3, retrouve, après un suivi moyen de 2,3 mois, un taux de régression vers des lésions de CIN 1 de 1,3%, une persistance en lésions histologiques de haut grade (CIN 2-3) dans 98,7% des cas et 1,9% de progression vers une lésion invasive. (27) (Tableau 1)

Au vu de l'évolution des lésions de haut grade, il est recommandé en première intention un traitement par exérèse à l'anse diathermique sous colposcopie. (21) Cependant, il est démontré qu'un traitement chirurgical sur le col de l'utérus augmente significativement le risque d'accouchement prématuré (28), et au vu de l'âge des patientes présentant des lésions de haut grade (plus grande incidence entre 30 et 40 ans) une alternative au traitement chirurgical peut être envisagée dans certaines conditions.

En effet, chez les patientes âgées de moins de 30 ans, présentant une lésion colposcopique sans signe d'invasion, peu étendue, avec une ligne de jonction visualisée en totalité et à condition que la patiente l'accepte, une surveillance rapprochée par colposcopie tous les 6 mois, pendant au maximum 2 ans, peut être proposée.

Tableau 1 : Évolutivité des lésions néoplasiques intraépithéliales du col de l'utérus selon les recommandations de l'INCa 2016

TYPE DE LESION	PERSISTANCE	REGRESSION	PROGRESSION
<b>CIN 1</b>	5,4 à 42%	28 à 80,1%	1 à 33,4%
<b>CIN 2</b>	15,1 à 19%	Vers cytologie normale 54%	Vers CIN 3 4,8 à 25,8%
		Vers CIN 1 ou ASC-US ou LSIL 22,2 à 59,1%	Vers lésion invasive 0%
<b>CIN 3</b>	98,7%	1,3%	1,3%

## II. Cas particuliers : Cancer du col de l'utérus pendant la grossesse

### A. Épidémiologie du cancer du col de l'utérus pendant la grossesse

Le cancer du col de l'utérus est le cancer le plus fréquent chez la femme enceinte. (29) Son incidence dans cette population est de 1,5 à 4,2 pour 10 000 femmes enceintes. (30)

Les lésions dysplasiques sont diagnostiquées majoritairement chez les patientes dont l'âge se situe entre 30 et 40 ans. Or l'âge de la première grossesse en France est en moyenne de 30 ans. Par conséquent, la grossesse est une période à risque de développer des lésions dysplasiques du col de l'utérus.

L'incidence des lésions intraépithéliales durant la grossesse est de l'ordre de 200 à 800 cas pour 10 000 grossesses (31), ce qui correspond à 1% de la population de femme enceinte annuelle. (32)

La grossesse est une période d'immunosuppression et de changements hormonaux qui entraînent une plus grande vulnérabilité aux infections par HPV et donc expose au risque de développement de lésions dysplasiques. (33) Néanmoins, plusieurs études ont rapporté que la mortalité par cancer du col de l'utérus chez les femmes enceintes était similaire aux patientes non enceintes. (30)

## B. Méthodes diagnostiques chez la femme enceinte

Le premier rendez-vous de consultation prénatale est souvent l'occasion de remettre à jour le suivi par frottis cervico-vaginal. Pendant la grossesse, on note jusqu'à 5% de frottis cervico-vaginaux pathologiques, ce qui est identique au taux de frottis anormal chez les femmes non enceintes. (34) Parmi ces femmes enceintes qui présentent un frottis cervico-vaginal pathologique, environ 1,2% ont un cancer du col de l'utérus. (35) Chez les femmes de la population générale, non enceintes, cette prévalence est estimée entre 0,4 et 0,9%. (36)

Le frottis cervico-vaginal reste donc l'examen de dépistage des lésions dysplasiques ou cancéreuses à réaliser en début de grossesse pour toute femme non à jour dans son suivi.

### 1. Prise en charge des frottis cervico-vaginal de type normal, ASC-US ou LSIL pendant la grossesse

La prise en charge des anomalies du frottis se fait selon les recommandations de l'INCa 2016.

Pour une cytologie dite de « bas grade », un contrôle s'effectuera dans les 3 mois du post-partum par une nouvelle cytologie (Schéma 2).

En effet, d'après les recommandations de l'INCA, pendant la grossesse l'histoire naturelle des cytologies de bas grade est favorable. On note un taux de régression des cytologies ASC-US et LSIL entre 45 et 64% et un taux de persistance entre 29 et 77%. (37–43)

Les frottis de type ASC-US et LSIL orientent vers des lésions histologiques de bas grade de type CIN 1 et non vers une lésion invasive du col de l'utérus. Il semble donc logique de reporter la prise en charge par un nouveau frottis vaginal dans le post-partum.

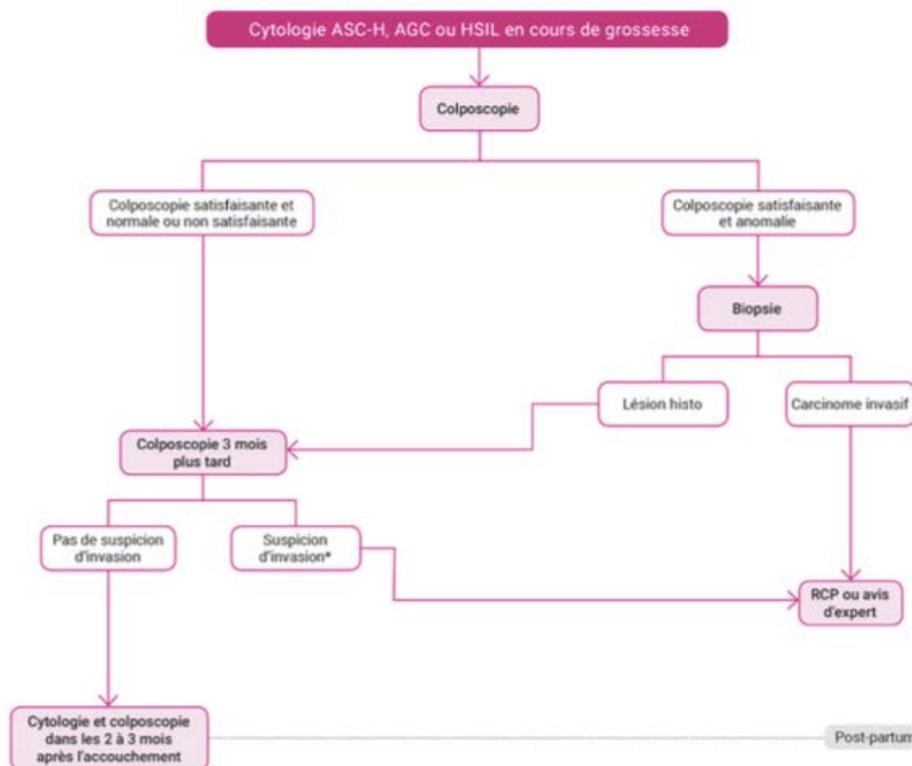
### Schéma 2 : Prise en charge d'une cytologie de bas grade en cours de grossesse selon les recommandations de l'INCA 2016



2. Prise en charge des frottis cervico- vaginaux de type ASCH, HSIL, AGC pendant la grossesse

Pour une cytologie dite de « haut grade », une colposcopie devra être réalisée. Une nouvelle colposcopie devra être réalisée trois mois après et dans le post-partum en l'absence de signe d'invasion (Schéma 3).

Schéma 3 : Prise en charge d'une cytologie de haut grade pendant la grossesse selon les recommandations de l'INCA 2016



Les recommandations de l'INCa se sont basées sur plusieurs études évaluant l'évolution des cytologies de haut grade (HSIL) pendant la grossesse. (37–42) (Tableau 2)

L'histoire naturelle des cytologies de haut grade oriente vers une potentielle progression et encourage donc à réaliser une colposcopie pour orienter la prise en charge.

Tableau 2 : Évolution des lésions cytologiques de type HSIL pendant la grossesse selon les recommandations de l'INCa 2016

	<b>CIN 1</b>	<b>CIN 2-3</b>	<b>Lésions invasives</b>
<b>HSIL</b>	0 à 60%	30,8 à 89,3%	2,5%

### C. Place de la surveillance des lésions dysplasiques du col de l'utérus pendant la grossesse

#### 1. La colposcopie pendant la grossesse dans le cadre de la prise en charge des lésions de haut grade

Le but de la colposcopie chez la femme enceinte est d'éliminer une lésion invasive afin de différer le traitement des dysplasies dans la période du post-partum. (28)

La colposcopie est une méthode de dépistage des lésions dysplasiques du col de l'utérus mais également des lésions dysplasiques du vagin et de la vulve. Elle est principalement indiquée à la suite d'une cytologie cervico-vaginale anormale.

Ses objectifs sont au nombre de trois : cartographier les lésions cervicales, orienter les biopsies et guider le traitement des lésions afin qu'il respecte au mieux le col de l'utérus surtout chez les patientes avec un désir de grossesse. (44) Sa réalisation comporte trois temps :

- L'examen sans préparation qui permet de visualiser à la loupe binoculaire le col de l'utérus et permet de visualiser les zones spontanément rouges ou blanches et d'observer les vaisseaux.
- L'examen à l'acide acétique permet une visualisation de la jonction pavimento-cylindrique sous forme d'un liseré blanc, et permet de délimiter des zones acidophiles, leur vitesse d'apparition, leur épaisseur et leur durée de persistance.
- L'examen au Lugol, ou test de Schiller, délimite des zones dites « iodo négatives », il précise leur caractère régulier ou irrégulier, leur couleur jaune orangé ou jaune paille, la netteté ou non de ses contours.

A la suite de ces étapes, un tableau colposcopique est établi et des biopsies dirigées sont réalisées au niveau des zones identifiées comme étant les plus intéressantes pour la recherche diagnostique.

Pendant la grossesse, la sécurité et la fiabilité de la surveillance par la cytologie et la colposcopie ont été évalué (45,46) et représente une stratégie efficace pour une évaluation approfondie des anomalies cytologiques. (35)

Durant les trois premiers mois de grossesse, la colposcopie n'est pas gênée par les modifications physiologiques et une éversion du col permet de visualiser la zone de jonction de manière aisée. (32)

Cependant, quelques difficultés d'interprétation peuvent être rencontrées pendant la grossesse. Tout d'abord, l'hyperlaxité des parois vaginales est commune. De plus les modifications du col peuvent rendre l'interprétation plus laborieuse. (35)

Les modifications du col sont :

- une augmentation de volume
- un œdème du stroma
- une décidualisation qui peut entraîner la formation de lésions à caractère suspect (bourgeon blanchâtre, ulcération)
- une augmentation de la vascularisation, qui accentue l'acidophilie et donne un aspect anarchique aux vaisseaux
- des polypes muqueux fréquents
- une hyperplasie glandulaire, provoquant une métaplasie épidermoïde active et permettant la visualisation de la zone de jonction dans 90-100% des cas. (28,32,35)

La métaplasie peut provoquer des images à type de mosaïque ou de ponctuations ce qui peut rendre la distinction avec des lésions dysplasiques difficile et peut donc surévaluer la gravité des lésions. (28,32) Le climat hormonal accentue la production de mucus par stimulation des glandes cervicales pouvant perturber la visibilité colposcopique du col (28).

Il est donc important que ces évaluations colposcopiques soient réalisées par des colposcopistes entraînés, inscrits à la charte de qualité en colposcopie de la société française de colposcopie et pathologie cervico-vaginale (SFCPCV) ayant l'habitude de ces prises en charge afin de ne pas méconnaître une lésion invasive ou pré invasive du col de l'utérus.

## 2. Prise en charge des lésions de haut grade pendant la grossesse

La prise en charge des lésions de haut grade du col de l'utérus pendant la grossesse est depuis plusieurs années orientée vers une approche conservatrice et une surveillance par cytologie et colposcopie est requise s'il n'y a pas de signe d'invasion. Les données de la littérature retrouvent un faible nombre de progression vers des lésions plus graves ce qui amène à cette prise en charge.

Nous avons donc vu que pendant la grossesse la colposcopie avait pour but d'éliminer une lésion invasive afin de différer le traitement dans le post-partum des lésions de haut grade non invasives. Ces lésions de haut grade seront donc prise en charge après réévaluation complète des lésions à la colposcopie dans le post-partum. Le choix entre le traitement d'exérèse et la surveillance active, en cas de persistance d'une lésion de haut grade dans le post-partum, reste identique aux femmes de la population non enceinte. Si l'option traitement d'exérèse est envisagée celui-ci aura lieu dans les 3 à 6 mois du post-partum. (21) En cas de lésion pré invasive ou invasive détectée lors de la grossesse, une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire aura lieu en présence d'obstétriciens, de chirurgiens et de colposcopistes et coordonnera la suite de la prise en charge.

Les lésions dysplasiques ont un pic d'incidence à l'âge où les grossesses sont le plus fréquentes. La surveillance des lésions de CIN2-3 est préconisée lors de la grossesse à la recherche de signes d'invasion ou non, conditionnant la suite de la prise en charge. On peut alors se questionner sur le fait que ces lésions peuvent potentiellement

évoluer ou régresser durant les neuf mois de grossesse, ce d'autant que la grossesse reste une période de modifications physiologiques, immunitaires et hormonales particulières. Le but de notre étude est donc d'évaluer l'évolutivité des lésions de haut grade diagnostiquées au début de la grossesse, durant la grossesse et le post-partum au CHU de Lille et d'évaluer d'éventuels facteurs prédictifs de l'évolutivité de ces lésions.

## MATERIELS ET METHODES

### I. Population

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée dans le service de gynécologie médicale, orthogénie et sexologie de l'hôpital Jeanne de Flandre au Centre Hospitalier Universitaire de Lille.

Nous avons étudié le devenir des lésions de haut grade, CIN 2-3, chez 27 patientes enceintes au moment du diagnostic, âgées de 28 à 40 ans, entre Janvier 2017 et Décembre 2020, grâce à une analyse des frottis cervico-vaginaux et des biopsies du col de l'utérus après réalisation d'une colposcopie.

Les patientes ont été incluses sur la base des tableaux de suivi des patientes tenus par les médecins du service de gynécologie médicale du CHU de Lille et sur la base du registre de patientes cotées informatiquement comme ayant été enceinte et ayant bénéficié d'une colposcopie au CHU de Lille entre Janvier 2017 et Décembre 2020.

Les patientes qui ont été incluses dans l'étude étaient toutes enceintes et avaient toutes un compte rendu anatomopathologique confirmant une lésion de haut grade (CIN2 ou CIN3).

Les patientes enceintes qui étaient suivies pour une lésion de bas grade initial et chez lesquelles ont été retrouvé une lésion de haut grade par la suite ont été exclues.

Le recueil de données a été effectué à partir du logiciel SILLAGE et concernait le grade colposcopique, la visualisation de la zone de jonction, les résultats anatomopathologiques, le nombre de quadrants atteints, les lésions associées, le terme de la consultation initiale, le mode d'accouchement, l'existence d'une immunodépression, le tabagisme, le suivi après accouchement.

### II. Diagnostic de lésions cervicales de haut grade

Le diagnostic de lésions cervicales de haut grade est effectué par une analyse anatomopathologique de biopsies cervicales. Celles-ci sont réalisées au décours d'une colposcopie dont l'indication peut être :

- Un frottis cervico vaginal pathologique au cours de la grossesse
- Un résultat de colposcopie révélant une lésion cervicale de haut grade réalisé par un gynécologue de ville. La patiente est donc adressée au CHU de Lille pour avis d'expert et pour prise en charge.

### III. Suivi au CHU de Lille

D'après les recommandations de l'INCa 2016, les patientes ont bénéficié d'une première colposcopie puis sont vues en contrôle tous les trois mois après la découverte de la lésion cervicale de haut grade. Lors de cette première consultation le médecin colposcopiste jugeait de l'aspect lésionnel et prenait la décision de réaliser une ou plusieurs biopsies cervicales ou si l'aspect était rassurant ne réalisait pas de biopsie supplémentaire. Si l'aspect était rassurant et que la colposcopie ne révélait pas de signe d'invasion, une colposcopie ainsi qu'une cytologie cervico-vaginale était réalisée dans le post-partum.

A l'issue de cette consultation, si la lésion cervicale de haut grade persistait ou évoluait (d'une lésion de CIN 2 vers une lésion de CIN 3) une décision de traitement d'exérèse de la lésion était prise. Ce traitement s'effectuait dans les 6 mois après l'accouchement.

Le contrôle dans le post-partum pouvait aussi révéler une régression des lésions cervicales de haut grade se caractérisant par :

- Une lésion histologique de grade inférieur (CIN 1, lésion de bas grade) ou par l'absence de lésion dysplasique sur la biopsie cervicale (métaplasie, cervicite, épithélium normal)
- Un frottis cervico-vaginal de grade inférieur à celui réalisé lors de la consultation initiale ou un frottis cervico-vaginal normalisé.

En cas de régression, la lésion cervicale initiale étant une lésion de haut grade, un suivi pendant 2 ans par frottis cervico-vaginal et plus au moins associé à une colposcopie avec biopsies si nécessaire tous les 6 mois est appliqué.

#### IV. Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

L'aspect colposcopique lors de la consultation du post-partum a été comparé au résultat anatomopathologique de la biopsie du col de l'utérus réalisée lors de la consultation du post-partum par le test exact de Fischer (effectif théorique  $<5$ ).

Les performances du frottis initial et du frottis de la consultation de suivi à 3 mois pour prédire les résultats anatomopathologiques de la biopsie du col de l'utérus de la consultation du post-partum ont été évaluées par les valeurs prédictives positives et négatives et leurs intervalles de confiance à 95%. Les performances de la biopsie de la consultation initiale et de celle à la consultation de suivi à 3 mois pour prédire les résultats anatomopathologiques de la biopsie du col de l'utérus de la consultation du post-partum ont été évalué uniquement par la valeur prédictive positive et son intervalle de confiance à 95% car toutes les biopsies de la consultation initiale et de la consultation de suivi à 3 mois étaient positives.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

## RESULTATS

### I. Descriptif de l'étude et caractéristiques des patientes incluses

Notre étude comprenait 27 patientes enceintes au moment du diagnostic de lésion cervicale de haut grade âgées de 28 à 40 ans avec une moyenne d'âge de 32.6 ans +/- 3.5. Nous avons résumé les caractéristiques statistiques liées à l'âge dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Caractéristiques statistiques de l'âge

VARIABLE	MOYENNE	ECART-TYPE	MEDIANE	PREMIER QUANTILE	DERNIER QUANTILE	MINIMUM	MAXIMUM
AGE	32.6	3.5	32	30	36	28	40

Les données analysées étaient le frottis cervico-vaginal, le grade colposcopique, la ligne de jonction, le résultat anatomopathologique des biopsies cervicales. Ces données étaient analysées lors de la consultation initiale, lors de la consultation à 3 mois et lors de la consultation du post-partum. D'autres données ont été analysées et sont le nombre de quadrants atteints, l'existence de lésions associées (lésions vaginales ou vulvaires), le résultat anatomopathologique de la conisation si elle avait lieu, l'immunodépression, le mode d'accouchement, le tabagisme et le devenir des patientes.

#### A. Le frottis cervico-vaginal

Le frottis cervico vaginal est réalisé initialement en amont de la colposcopie. Les résultats des frottis cervico-vaginaux ont été rendus selon la terminologie de Bethesda. Cette terminologie est divisée en 5 catégories: ASCUS (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance), LSIL (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion), ASC-H (Atypical Squamous Cells can not exclude HSIL), HSIL (High-grade Squamous Intraepithelial Lesion) et AGC (Atypical Glandular Cells). Pour les besoins de notre étude, nous avons divisé les résultats des frottis cervico-vaginal en deux sous-groupes :

- Les frottis cervico-vaginaux de bas grade comprenant les frottis ASCUS et LSIL
- Les frottis cervico-vaginaux de haut grade comprenant les frottis ASC-H et HSIL. Dans notre étude nous n'avons pas retrouvé de frottis AGC.

#### 1. Le frottis cervico vaginal initial

6 patientes (22,2%) présentaient un frottis cervico-vaginal initial de bas grade et 21 patientes (77,8%) un frottis de haut grade. Lorsque nous regardons en détail, 3 patientes (11,1%) avaient un frottis ASCUS, 3 patientes (11,1%) avaient un frottis LSIL, 7 patientes (25,9%) avaient un frottis ASC-H et 13 patientes (48,1%) avaient un frottis HSIL.

## 2. Le frottis cervico-vaginal à 3 mois

4 patientes (17,4%) présentaient un frottis cervico-vaginal de bas grade et 19 patientes (82,6%) un frottis de haut grade. Pour quatre patientes, le frottis cervico vaginal n'a pas été réalisé. Nous analysons que 3 patients (13%) avaient un frottis LSIL, 8 patientes (34,8%) un frottis ASC-H, 11 patientes (47,8%) un frottis HSIL et 1 patiente (4,3%) présentait un frottis normal.

## 3. Le frottis cervico-vaginal du post-partum

Dans le post-partum, 8 patientes (34,8%) avaient un frottis cervico-vaginal de bas grade et 15 patientes (65,2%) un frottis de haut grade.

Chez trois patientes, le frottis cervico vaginal n'a pas été réalisé.

Pour 1 patiente (4,2%), le frottis était classé ASCUS, 2 patientes (8,4%) avaient un frottis LSIL, 5 patientes (20,8%) avaient un frottis ASC-H, et 10 patientes (41,7%) un frottis HSIL, tandis que 5 patientes (20,8%) présentaient un frottis normal et pour 1 patiente (4,2%) un frottis ininterprétable (ce frottis était initialement et à 3 mois de grossesse classé ASC-H).

Tableau 4 : Caractéristiques des frottis cervico vaginaux en fonction de la consultation

	<b>ININTERPRETABLE</b>	<b>NORMAL</b>	<b>ASC-US</b>	<b>LSIL</b>	<b>ASCH</b>	<b>HSIL</b>	<b>TOTAL FROTTIS DE HAUT GRADE</b>
	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	
<b>FROTTIS INITIAL</b>	0 (0)	0 (0)	3 (11,1)	3 (11,1)	7 (25,9)	13 (48,1)	77,8%
<b>FROTTIS 3 MOIS</b>	0 (0)	1 (4,2)	0 (0)	3 (13)	8 (34,8)	11 (47,8)	82,6%
<b>FROTTIS POST-PARTUM</b>	1 (4,2)	5 (20,8)	1 (4,2)	2 (8,4)	5 (20,8)	10 (41,7)	65,2%

## B. La colposcopie

### 1. Le grade colposcopique

L'aspect colposcopique se divise en 5 grades de transformation atypique (TAG) selon la classification de la Société Française de Colposcopie et de Pathologie Cervico-Vaginale (SFCPCV).

Ces 5 grades sont les suivantes : TAG 1a, TAG 1b, TAG 2a, TAG 2b, TAG 2c et traduisent la gravité ou non du tableau colposcopique.

Pour le bien de notre étude nous avons divisé ces différents grades de tableaux colposcopiques en deux groupes ; un groupe retrouvant un aspect colposcopique rassurant appelé « bas grade colposcopique » et comprenant les TAG 1a et 1b et un groupe retrouvant un aspect colposcopique pouvant faire évoquer l'existence de lésions de haut grade appelé « haut grade colposcopique » et comprenant les TAG 2a, 2b et 2c.

#### a) A la colposcopie initiale

7 patientes (25,9%) avaient un aspect colposcopique rassurant. Parmi elles, 5 patientes (18,5%) présentaient une TAG 1a et 2 patientes (7,4%) une TAG 1b.

20 patientes (74,1%) présentaient un aspect de « haut grade colposcopique ». Parmi elles, 18 patientes (66,7%) avaient une TAG 2a et 2 patientes (7,4%) une TAG 2b. Aucune patiente ne présentait de TAG 2c.

#### b) A la colposcopie de suivi à 3 mois

La consultation de contrôle trois mois plus tard n'a pas été réalisée chez 4 patientes car 3 ont été perdues de vue et une patiente a présenté un avortement spontané au terme de 15 semaines d'aménorrhées.

6 patientes (26%) présentaient un aspect colposcopique de bas grade, dont 3 patientes (13%) chez qui un grade colposcopique 1a était retrouvé et 3 patientes (13%) chez qui un grade colposcopique 1b était retrouvé.

17 patientes (74%) présentaient un aspect colposcopique de haut grade, dont 14 (61%) avaient un grade colposcopique 2a, et 3 (13%) avaient un grade colposcopique 2b. Aucune patiente ne présentait de grade colposcopique 2c.

#### c) A la colposcopie du post-partum

La consultation du post-partum n'a pas été réalisée chez 3 patientes qui ont été perdues de vue.

8 patientes (29,1%) présentaient un aspect colposcopique de « bas grade », parmi ces patientes 5 (20,8%) avaient une TAG 1a, et 2 (8,3%) une TAG 1b.

Chez 16 patientes (66,7%) il a été retrouvé un aspect colposcopique de « haut grade ». Parmi elles, 15 (62,5%) avaient une TAG 2a, et 1 patiente (4,2%) une TAG 2b. Aucune patiente n'avait de TAG 2c.

## 2. La ligne de jonction

La ligne de jonction peut être vue (ZT1, ZT2) ou non vue (ZT3).

Lors de la colposcopie initiale, 18 patientes (66,7%) avaient une ligne de jonction vue de type ZT1 ou ZT2 et chez 9 patientes (33,3%) la ligne de jonction n'était pas vue (ZT3).

Lors de la consultation de suivi à 3 mois, 14 patientes (60,9%) avaient une ligne de jonction de type ZT1 ou ZT2 et 9 patientes (39,1%) présentaient une ligne de jonction de type ZT3.

Lors de la consultation du post-partum, chez 18 patientes (75%) la ligne de jonction était visible et chez 6 patientes (25%) la ligne de jonction n'était pas visualisée.

Tableau 5 : Caractéristiques colposcopiques en fonction des consultations

	TAG1		TOTAL TAG1	TAG2			TOTAL TAG2	ZT1-2	ZT3
	a	b		a	b	c			
<b>COLPOSCOPIE INITIALE</b>	5 (18,5)	2 (7,4)	7 (25,9)	18 (66,7)	2 (7,4)	0 (0)	20 (74,1)	18 (66,7)	9 (33,3)
<b>COLPOSCOPIE 3 MOIS</b>	3 (13)	3 (13)	6 (26)	14 (61)	3 (13)	0 (0)	17 (74)	14 (60,9)	9 (39,1)
<b>COLPOSCOPIE POST-PARTUM</b>	5 (20,8)	2 (8,3)	8 (29,1)	15 (62,5)	1 (4,2)	0 (0)	16 (66,7)	18 (75)	6 (25)

## 3. La biopsie cervicale

Au décours de la colposcopie, des biopsies cervicales étaient réalisées sur les zones identifiées par le colposcopiste comme étant les plus intéressantes pour la recherche diagnostique. Le prélèvement est ensuite envoyé en anatomopathologie pour analyse et classé selon la classification de l'OMS 2014 en Néoplasie intraépithéliale de bas grade (CIN1) ou en Néoplasie intraépithéliale de haut grade (CIN2-3).

### a) Consultation initiale

Dans le cadre de notre étude, nous avons inclus au départ uniquement des femmes enceintes porteuses de lésions cervicales intraépithéliales de haut grade (CIN2-3). Nous retrouvons donc à la consultation initiale que 27 patientes (100%) avaient à la biopsie une néoplasie intraépithéliale de haut grade. Parmi ces patientes, 17 (63%) avaient une lésion de CIN3 et 10 (37%) avaient une lésion de CIN2.

### b) Consultation de suivi à 3 mois

Lors de la consultation de suivi, il est retrouvé que chez 17 patientes, la biopsie n'a pas été réalisée. Dans les dossiers de ces patientes, il était justifié par le colposcopiste que l'aspect colposcopique ne justifiait pas d'une analyse anatomopathologique supplémentaire et que l'aspect du col était rassurant ou inchangé pour 13 patientes. On note la présence de 2 patientes perdues de vue et d'une patiente qui ne s'est pas présentée à sa consultation de suivi. Une patiente n'a pas bénéficié de la consultation de suivi à 3 mois car la grossesse s'est arrêtée avant celle-ci.

Pour 10 patientes (100%) la biopsie retrouvait une lésion intraépithéliale de haut grade. Parmi ces patientes, 4 (40%) présentaient une lésion de type CIN2 et 5 (50%) une lésion de type CIN3. On retrouve pour une patiente (10%) une lésion de carcinome épidermoïde micro-infiltrant diagnostiqué pendant la grossesse à plusieurs mois de grossesse.

#### c) Consultation du post-partum

La consultation du post-partum a été réalisée chez 24 patientes. On note 2 patientes perdues de vue depuis la consultation de contrôle à 3 mois et une patiente qui n'a pas bénéficié de consultation du post-partum car elle présentait à la consultation de suivi à 3 mois de grossesse, une lésion de carcinome épidermoïde micro-infiltrant pris en charge par traitement chirurgical dans le post-partum.

4 patientes (16,7%) présentaient lors de cette consultation à la biopsie une néoplasie intraépithéliale de bas grade et 16 patientes (66,7%) une néoplasie intraépithéliale de haut grade. On retrouve chez 4 patientes (16,7%) une biopsie normale (Tableau 6). Parmi les 16 patientes présentant une néoplasie intraépithéliale de haut grade, 7 patientes (29,2%) avaient une lésion de type CIN2 et 9 patientes (37,5%) avaient une lésion de type CIN3.

Tableau 6 : Descriptif des résultats des biopsies cervicales en fonction de la consultation

	<b>NORMAL N (%)</b>	<b>BAS GRADE N (%)</b>	<b>HAUT GRADE N (%)</b>
<b>COLPOSCOPIE INITIALE</b>	0 (0)	0 (0)	27 (100)
<b>COLPOSCOPIE 3 MOIS</b>	0 (0)	0 (0)	10 (100)
<b>COLPOSCOPIE POST PARTUM</b>	4 (16,7)	4 (16,7)	16 (66,7)

#### 4. La conisation

Si la lésion intraépithéliale de haut grade n'avait pas les critères requis pour la surveillance ou que la patiente le souhaitait, un traitement chirurgical était entrepris pour l'exérèse de la lésion.

Pour 9 patientes (37,5%), la surveillance a été choisie et pour 15 patientes (62,5%) un traitement chirurgical par conisation était la méthode requise.

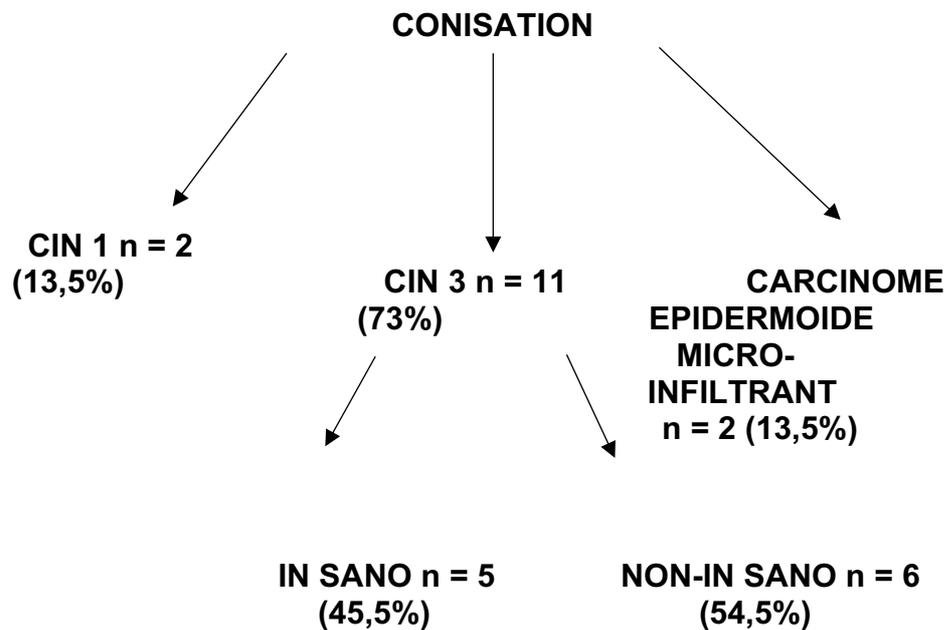
Parmi les 9 patientes pour qui la surveillance a été choisi, 2 patientes avaient lors de la consultation du post-partum une biopsie cervicale normale, 4 patientes avaient à la biopsie une lésion de bas grade (CIN 1) et 3 patientes avaient une lésion de type CIN 2.

Chez les patientes ayant eu recours à la chirurgie, après analyse anathomopathologique de la pièce de conisation, on retrouvait pour 2 patientes (13,3%) une lésion intraépithéliale de type CIN1, pour 11 patientes (73,3%) une lésion

de type CIN3 dont 5 patientes (33,3%) avec des marges in sano et 6 patientes (40%) avec des marges non in sano et pour 2 patientes (13,3%) une lésion de carcinome épidermoïde micro-infiltrant avec des marges in sano.

Chez ces deux patientes, la première était celle chez qui l'on avait déjà identifié la lésion lors de la consultation de suivi à 3 mois. La deuxième patiente était celle qui ne s'était pas présentée lors de la consultation de suivi à 3 mois.

Figure 1 : Descriptif des résultats anatomopathologiques chez les patientes ayant bénéficié d'une conisation



## 5. Suites

Nous avons recueilli les résultats du frottis dans l'année qui a suivi la conisation ou la surveillance de la lésion intraépithéliale de haut grade. Le test HPV, faisant référence dans le suivi post-thérapeutique (INCA 2019) n'était pas systématiquement réalisé dans notre étude à cette époque. On note 7 patientes chez qui les données n'ont pas été récupérées. Pour 19 patientes (95%) le frottis et la colposcopie réalisés dans l'année est normale et pour 1 patiente (5%) le frottis est retrouvé HSIL avec à la biopsie des lésions de CIN3. Pour cette patiente, l'analyse anatomopathologique retrouvait une lésion de CIN3 non in sano. Il s'agit donc d'une lésion persistante et non d'une récurrence lésionnelle.

## 6. Le nombre de quadrants atteints

Le nombre de quadrants atteints était déterminé après lecture des schémas colposcopiques dans les dossiers des patientes. Un quadrant était considéré comme atteint lorsque le colposcopiste identifiait une transformation atypique au sein d'un des quadrants en colposcopie.

18 patientes (66,7%) avaient un seul quadrant atteint, 8 patientes (29,6%) avaient deux quadrants atteints et 1 patiente (3,7%) avait 3 quadrants atteints.

## 7. Les lésions associées

Une lésion associée à la lésion cervicale était recherchée sur le compte rendu anatomopathologique des biopsies réalisées lors de la consultation de colposcopie.

On retrouve chez 1 patiente (3,7%) une lésion associée de VAIN1, chez cette patiente, la lésion cervicale était une lésion intraépithéliale de haut grade de type CIN2 et l'aspect colposcopique de la lésion vaginale était celui d'un condylome.

## 8. Le tabagisme

Le tabagisme était considéré comme présent s'il était actif ou arrêté depuis moins de 1 mois et absent si la patiente ne fumait pas ou que le tabagisme était arrêté depuis plus de 1 mois.

2 patientes (7,4%) avaient un tabagisme présent et 25 patientes (92,6%) avaient un tabagisme absent.

## II. Évolutivité des lésions de haut grade dans le post-partum

Après analyse des résultats anatomopathologiques des biopsies cervicales ou de la pièce de conisation, 8 patientes (32%) ont obtenu une régression avec 4 patientes (16%) qui présentaient une biopsie cervicale du post-partum normale et 4 patientes (16%) qui présentaient une lésion de bas grade (CIN1) (Tableau 7).

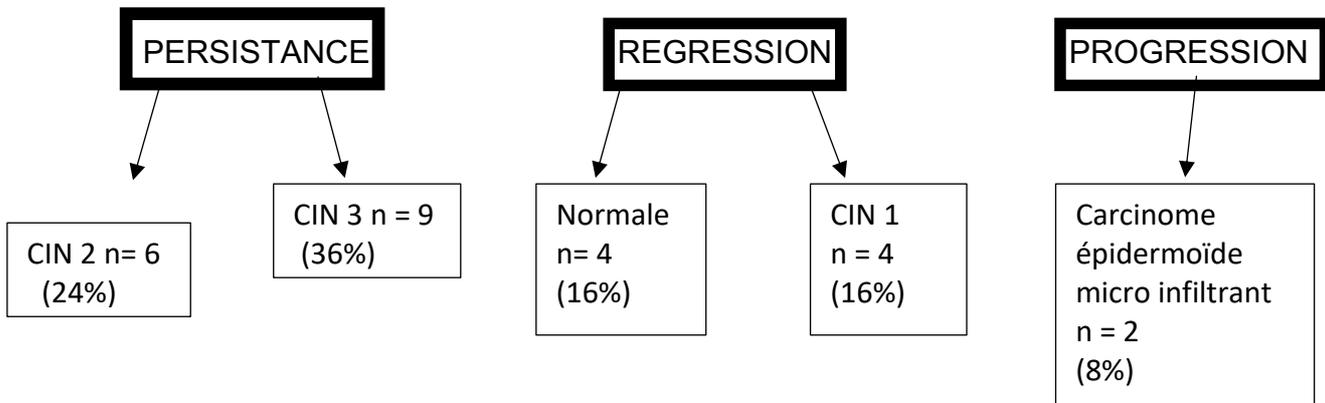
Pour 15 patientes (60%) on note la persistance des lésions de haut grade, parmi ces patientes, 9 (36%) avaient une lésion de type CIN3 et 6 (24%) avaient une lésion de type CIN2.

On retrouve une aggravation des lésions pour 2 patientes (8%) à type de carcinome épidermoïde micro infiltrant (Figure 2). Ces patientes ont chacune été traitées par conisation et l'analyse anatomopathologique de la pièce de conisation retrouve des lésions de carcinome épidermoïde micro infiltrant avec des marges saines.

Tableau 7 : Descriptif de l'évolutivité des lésions de haut grade dans notre étude

<b>PERSISTANCE</b> <b>N (%)</b>	<b>REGRESSION</b> <b>N (%)</b>	<b>PROGRESSION</b> <b>N (%)</b>
15 (60)	8 (32)	2 (8)

Figure 2 : Descriptif des résultats anatomopathologiques de la pièce de conisation



## DISCUSSION

### I. Concordance cyto-histologique

#### A. Entre le frottis cervico-vaginal et la biopsie cervicale pendant la grossesse

Dans notre étude, lors de la consultation initiale, la majorité des résultats des frottis cervico-vaginaux sont de haut grade (77,8%) or la totalité des biopsies cervicales réalisées lors de cette consultation est de type haut grade. On comprend donc que 22,2% des patientes ont un frottis cervico-vaginal de bas grade et une biopsie cervicale de haut grade.

Lors de la consultation de suivi à 3 mois, il est difficile d'interpréter ces résultats car la totalité des patientes n'ont pas bénéficié de biopsies cervicales. En effet, si l'aspect colposcopique est rassurant, aucune recommandation n'indique la nécessité de réaliser des biopsies cervicales.

Lors de la consultation du post-partum, on retrouve 34,8% de frottis cervico-vaginaux de bas grade pour 33,4% de biopsies cervicales normales ou de bas grade et 65,2% de frottis cervico-vaginaux de haut grade pour 66,7% de biopsies cervicales de haut grade.

La concordance entre la cytologie et l'histologie lors de la grossesse (lors de la consultation initiale) est donc de 77,8%.

Ce taux est inférieur à celui retrouvé dans une étude réalisée de manière prospective chez 3658 patientes enceintes. (47) Dans cette étude, les patientes étaient dépistées pour le cancer du col de l'utérus au premier trimestre de la grossesse par une cytologie et en fonction de celle-ci par une colposcopie. Les patientes pour lesquelles une lésion de néoplasie intraépithéliale était retrouvée bénéficiaient de cytologies et de colposcopies de manière répétée. Parmi ces patientes, 63 se sont vu découvrir une lésion de néoplasie intraépithéliale cervicale. Cette étude s'est intéressée à la corrélation cyto-histologique chez les femmes enceintes et retrouve un taux de concordance de 97,1%.

Une étude prospective, utilisée pour établir les recommandations de l'INCa 2016, étudiée, chez 283 femmes enceintes, la concordance cyto-histologique. (37) Dans cette étude, les patientes qui présentaient une cytologie anormale lors de la grossesse étaient adressées en colposcopie. La population de cette étude était stratifiée en fonction de la sévérité de la cytologie. La concordance entre la cytologie ASC-US et la biopsie (biopsie normale ou CIN 1) est de 72,3% et la concordance entre la cytologie HSIL et la biopsie (CIN 2-3) est de 51,5%.

Le taux de concordance de notre étude est également inférieur à celui d'une étude prospective regroupant 81 patientes enceintes. (48) Dans cette étude, les patientes chez qui une anomalie cytologique avait été mise en évidence ont réalisé une colposcopie suivie de biopsies cervicales. Un bon degré de corrélation entre la cytologie et la biopsie cervicale a été démontré avec un kappa= 0,73. Le taux de concordance dans cette étude est de 86%.

La concordance cyto-histologique de notre étude, même si elle est bonne, n'est pas excellente pour notre cohorte de femmes enceintes. Cela milite pour suivre les recommandations et de réaliser un examen colposcopique systématiquement avec

d'éventuelles biopsies cervicales pendant la grossesse chez des femmes ayant une lésion de haut grade. Le frottis cervico-vaginal ne semble donc pas un outil nécessaire ou indispensable à la surveillance de ces lésions pendant la grossesse.

#### B. Entre le frottis cervico-vaginal et la biopsie cervicale en dehors de la grossesse

La concordance lors de la consultation du post-partum et donc en dehors de la grossesse est de 82,6%.

Dans notre étude, la corrélation cyto-histologique semble donc meilleure dans le post-partum plutôt que lors de la consultation initiale en début de grossesse.

Ce taux est sensiblement similaire à celui retrouvé dans une étude prospective, étudiant chez 842 patientes ayant présenté un frottis de haut grade (HSIL) la concordance cyto-histologique. Dans cette étude les patientes qui présentaient un frottis de type HSIL bénéficiaient d'une colposcopie associée à des biopsies cervicales. On retrouve, pour cette étude, un taux de concordance de 88,6%. (49)

Il paraît donc logique, comme le stipule les recommandations INCa 2016, de proposer, dans le cadre du suivi des lésions de haut grade chez les patientes enceintes, un contrôle par cytologie et colposcopie à 2-3 mois du post-partum.

#### II. Concordance entre le résultat anatomopathologique des biopsies cervicales du post-partum et le résultat anatomopathologique de la conisation

Dans notre étude, 15 patientes ont bénéficié d'une conisation et pour les autres, la surveillance active a été choisie. Le taux de corrélation entre la biopsie cervicale du post-partum et le résultat de la conisation est de 73,3%.

Pour les trois patientes chez qui on ne retrouve pas de corrélation, deux d'entre elles présentaient une lésion de bas grade sur la pièce de conisation, peut donc se poser la question d'une biopsie-exérèse de la lésion lors de la biopsie ou d'une régression lésionnelle entre la biopsie et la programmation de la conisation. Se pose également la question chez ces deux patientes d'une sur-évaluation lésionnelle lors de l'analyse anatomopathologique de la biopsie. Pour la dernière patiente, on retrouvait un diagnostic de lésion micro-invasive non diagnostiquée pendant la grossesse ou dans le post-partum.

Dans l'étude rétrospective récente de Kirmizi et al., le taux de concordance est similaire à celui de notre étude puisqu'il est évalué à 73,5%. Dans cette étude, les données de 9399 patientes ont été recueillies entre 2010 et 2019. La moyenne d'âge de ces patientes est de 47,6 +/- 10,8 ans. Les patientes qui présentaient un frottis cervico-vaginal anormal (de type ASCUS ou plus) bénéficiaient d'une colposcopie et pour les patientes avec un frottis de type HSIL ou ASC-H un curetage de l'endocol était réalisée. Pour les patientes qui avaient des lésions de haut grade aux biopsies cervicales, une conisation était réalisée. (50)

### III. Évolutivité des lésions de haut grade pendant la grossesse

Dans notre étude, nous avons analysé comment évoluaient les lésions de haut grade pendant la grossesse. Nous observons trois axes d'évolution des lésions : soit une stabilisation, soit une régression soit une aggravation.

Il est montré dans notre étude, que chez 60% des patientes enceintes présentant au début de leur grossesse une lésion de néoplasie intraépithéliale de haut grade de type CIN 2-3, cette lésion est également observée dans le post-partum par des biopsies cervicales.

Chez 32% des patientes incluses dans notre étude, la lésion de néoplasie intraépithéliale de haut grade retrouvée initialement a régressé. La régression est caractérisée soit par le passage à une lésion de néoplasie intraépithéliale de bas grade (de type CIN1) soit par la normalisation du prélèvement.

Et enfin pour 8% des patientes, la lésion de néoplasie intraépithéliale de haut grade initiale s'est aggravée et a évolué vers un carcinome épidermoïde micro-infiltrant du col de l'utérus. (Tableau 7)

Plusieurs études se sont intéressées à la régression, la progression ou la persistance des lésions de haut grade du col de l'utérus pendant la grossesse en se basant sur la surveillance par colposcopie et sont récapitulées dans le Tableau 8.

#### A. Études rétrospectives

La première étude est celle de Hong et al (51), il s'agit d'une étude rétrospective dans laquelle 215 femmes enceintes, présentant une moyenne d'âge de 30,4 ans, ont des lésions de haut grade (CIN2-3) au début de leur grossesse. Les résultats anatomopathologiques du post-partum ont été comparé aux résultats initiaux du début de la grossesse. A 10 semaines du post-partum, on observait 64,9% de persistance, 33,2% de régression et 3 cas (1,9%) de progression vers un carcinome invasif. Pour ces trois patientes, le stade carcinologique était IB1 pour une patiente et IA1 pour deux patientes. Dans cette étude, les auteurs identifient l'infection par un HPV de haut risque comme un facteur prédictif de persistance des lésions de haut grade (OR : 5,09 ; 95% CI 2,15-12,05 ;  $P < 0,001$ ) tandis que l'âge, le tabac, la parité et le mode d'accouchement ne sont pas significativement associés à la progression des lésions de haut grade.

Dans l'étude descriptive et rétrospective de Coppolillo et al (52), 56 patientes enceintes présentant des lésions de CIN2-3 en début de grossesse ont été incluses. Pendant leur grossesse, les patientes ont été suivie par cytologie et colposcopie et on note que chez chacune de ces patientes les lésions ont persisté tout au long de la grossesse. Cependant dans le post-partum, lors de la réévaluation par cytologie et colposcopie, on observait 70% de persistance, 13,3% de progression (parmi ces 4 patientes, on notait un cas de carcinome épidermoïde invasif diagnostiqué sur la biopsie du post-partum et 3 cas de carcinomes épidermoïdes micro-invasif diagnostiqués sur la pièce de conisation) et 16,7% de régression ou disparition des lésions.

## B. Études prospectives

Wu et al. ont étudié prospectivement 239 patientes enceintes ayant une lésion de néoplasie intraépithéliale, parmi ces patientes, seules les patientes présentant des lésions de haut grade ont été incluses. L'âge médian des patientes de cette étude est de 29,8 +/- 4 ans. Les patientes qui avaient un frottis cervico-vaginal anormal bénéficiaient d'une analyse colposcopique avec réalisation de biopsies cervicales en début de grossesse (médiane de 16 SA +/- 3), puis d'une nouvelle colposcopie associée à des biopsies cervicales 8 à 12 semaines plus tard (médiane de 27 SA +/- 2) et une autre colposcopie dans les 6 à 12 semaines du post-partum. Dans cette étude, le taux de régression dans le post-partum pour les CIN2 et les CIN3 était respectivement de 58,7% et 47,6%, un taux de persistance de 32,6% et 49,2% et un taux de progression de 8,7% et 3,2%. On notait la présence d'un carcinome invasif cervical de stade 1A2 chez 1 patiente, découvert à 34 SA, pour lequel une chirurgie après césarienne a été décidé. (53)

Dans l'étude de Serati et al. (54), toutes les patientes enceintes qui présentaient un frottis anormal étaient reçues en consultation et bénéficiaient d'une colposcopie associée à des biopsies si nécessaire. Les patientes chez qui une lésion de haut grade était découverte étaient incluses. Les patientes étaient suivies toutes les 7-8 semaines par cytologie et colposcopie associée ou non à des biopsies. Une consultation de contrôle était effectuée entre 8 et 12 semaines du post-partum. Dans cette étude, on retrouve 36 patientes présentant des lésions initiales de haut grade, en début de grossesse. L'âge médian des patientes était de 30 ans. Le taux de persistance des lésions était de 52,7%, le taux de régression de 47,3% et il n'était montré aucune progression vers une lésion micro-invasive ou invasive.

Dans une autre étude, celle de Vlahos et al. (55), les patientes enceintes qui présentaient un frottis anormal étaient adressées en colposcopie. Les patientes qui présentaient une lésion de haut grade lors de leur première consultation étaient incluses. L'âge médian de ces patientes était de 28 ans, toutes les patientes étaient adressées lors de leur premier trimestre de grossesse excepté 12 patientes qui ont été adressées lors de leur deuxième trimestre de grossesse. Les patientes étaient revues toutes les 8-10 semaines pour une nouvelle cytologie et colposcopie. Pour 38,4% des patientes, il était retrouvé une persistance des lésions, pour 61,6% des patientes une régression des lésions et on observait 5 cas de carcinomes micro-invasifs (6,41%).

Nos résultats concordent en termes de taux de régression avec ceux retrouvés dans les données de la littérature et surtout en ce qui concerne les études rétrospectives. En effet, les taux de régression sont plus élevés dans les études prospectives.

Tableau 7 : Évolutivité des lésions néoplasiques du col de l'utérus en fonction des différentes études

NOM DE L'ETUDE	TYPE DE L'ETUDE	EFFECTIF	TYPES DE LESIONS ETUDIEES	PERSISTANCE DES LESIONS	REGRESSION DES LESIONS	AGGRAVATION DES LESIONS	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION
<b>HONG ET AL.</b>	Rétrospective	215	CIN 2-3	64,9%	33,2%	1,9% 3 cas de cancer invasif	<p><u>-Initial :</u> 39, 5% de FCV de Bas grade 60,5% FCV de haut grade 34,9% CIN2 à la biopsie 65,1% CIN3 à la biopsie</p> <p><u>-Post-partum :</u> 20,5 FCV de bas grade 56,6% FCV de haut grade 6,2% CIN 1 à la biopsie 9,4% CIN2 à la biopsie 55,6% CIN 3 à la biopsie 1,9% de cancer invasif</p> <p>Age moyen : 30,4 ans 92% HPV 16-18 + 9,3% Tabac</p>
<b>COPPOLILLO ET AL.</b>	Rétrospective	56	CIN 2-3	70%	16,7%	13,3% 1 cas de cancer invasif	Pas d'informations sur la population

## DAMELINCOURT Marie

<b>WU ET AL.</b>	Prospective	109	CIN 2-3	CIN2 : 32,6% CIN3 : 49,2%	CIN2 : 58,7% CIN3 : 47,6%	CIN 2 : 8,7% CIN 3 : 3,2% 1 cas de cancer invasif	Age médian : 29,8 +/- 4 ans Frottis initial : 32,8% HSIL 53,6% ASC-US 13% LSIL
<b>SERATI ET AL.</b>	Prospective	36	CIN 2-3	52,7%	47,3%	0% Pas de progression	Age médian : 30 ans Tabac : 27,8%
<b>VLAHOS ET AL.</b>	Prospective	78	CIN 2-3	38,4%	61,6%	0% Pas de progression	Age médian : 28 ans Frottis initial : ASC-US : 10,3% LSIL : 28,2% HSIL : 61,5%

### C. Régression des lésions

Pour 32% des patientes de notre étude, la lésion de néoplasie intraépithéliale de haut grade a régressé.

Pour ces patientes nous avons regardé le frottis initial, l'âge et les facteurs associés pouvant expliquer cette régression.

Parmi les patientes dont les lésions ont régressé, le frottis initial était de haut grade dans 62,5% des cas et pour 37,5% des patientes le frottis était de bas grade.

Parmi les patientes qui présentaient un frottis initial de bas grade, 42,8% d'entre elles ont vu leurs lésions régresser.

La moyenne d'âge de ces patientes est de 32,1 ans avec des âges allant de 29 à 38 ans.

Toutes ces patientes ont accouché par voie basse, elles ont toutes bénéficié de leurs rendez-vous de suivi. Aucune de ces patientes n'était immunodéprimée et aucune de ces patientes ne fumait.

En ce qui concerne le tabac, il s'agit d'un facteur difficilement évaluable de façon fiable dans un contexte de grossesse. En effet, il est conseillé aux femmes enceintes de sevrer le tabac pendant la grossesse ce qui explique peut-être l'absence de tabagisme pour une grande partie de notre population.

L'histoire naturelle des lésions de CIN 2-3 est en faveur d'une potentielle régression mais ces résultats peuvent être discutés. Il faut prendre en compte qu'il existe une possible surévaluation diagnostique des lésions initiale par les anatomopathologistes. En effet, il existe une part de subjectivité dans la lecture des plans de coupe, il peut notamment placer incorrectement le plan de coupe sur la coupe ou le microtome ce qui peut causer des résultats faussement positifs. (56)

De plus, il peut survenir une exérèse complète de la lésion initiale lors des biopsies cervicales. Cela est possible sur les lésions de petite taille pouvant être retirées en entier par la pince à biopsie.

Le taux de régression des lésions de néoplasie intraépithéliale de haut grade du col de l'utérus est hétérogène selon les études. Il peut aller de 33% pour l'étude de Hong et al. (51) et peut atteindre jusqu'à 68% dans l'étude de Yost et al. Dans cette étude, 82 patientes avaient été diagnostiquées d'un CIN2 en début de grossesse et avaient bénéficié d'un contrôle par frottis et colposcopie entre 28 et 32 semaines d'aménorrhées puis d'un contrôle cytologique et histologique à 3 mois du post-partum. Dans cette étude, la moyenne d'âge des patientes était de 24 ans. (57)

#### D. Progression des lésions

Pour deux patientes de notre étude, la lésion néoplasique de haut grade (CIN2-3) a évolué vers un carcinome épidermoïde micro-infiltrant.

Pour ces deux patientes nous avons regardé le frottis initial, le frottis réalisé lors de la consultation de suivi à 3 mois, l'âge et les facteurs associés pouvant expliquer cette aggravation.

Pour 100% des patientes ayant développé un carcinome épidermoïde micro-infiltrant, le frottis initial était de haut grade.

Pour le frottis réalisé lors de la consultation de suivi à 3 mois de grossesse, il est retrouvé un frottis de haut grade chez une patiente. La deuxième patiente ne s'est pas présentée à sa consultation de suivi.

La moyenne d'âge de ces patientes est de 38,5 ans, une patiente ayant 37 ans et une autre patiente ayant 40 ans. On note que cette moyenne d'âge est plus élevée que celle des patientes ayant présenté une régression des lésions.

L'histoire de ces deux patientes a été reprise en détail pour tenter de trouver des arguments en faveur de l'aggravation des lésions.

La première patiente avait 37 ans lors du diagnostic de lésion néoplasique de haut grade du col de l'utérus. Elle s'est vu découvrir lors de sa consultation de suivi à 3 mois, soit au terme de 22 SA, suite aux biopsies réalisées pendant la colposcopie un carcinome épidermoïde micro-infiltrant. En ce qui concerne les éléments colposcopiques pour cette patiente, on retrouvait une TAG 2a lors de la consultation initiale et une TAG 2b lors de la consultation de contrôle 3 mois plus tard. Deux quadrants étaient atteints à la colposcopie. Une IRM pelvienne a été réalisé pendant la grossesse ne retrouvant pas de signal tumoral ni de signe d'extension. Lors de la conisation réalisée dans le post-partum, on retrouvait un foyer de CIN3 au contact des berges en plus du carcinome épidermoïde micro-infiltrant. Une deuxième conisation a donc été réalisé et les résultats anatomopathologiques de celle-ci ne retrouvaient pas de lésions dysplasiques. Le frottis réalisé 6 mois après la conisation est revenu normal. Cette patiente ne fumait pas, n'était pas en situation d'immunodépression, avait un suivi gynécologique régulier et ne présentait pas d'antécédents médicaux particuliers.

La deuxième patiente avait 40 ans au moment de la découverte de lésion néoplasique de haut grade du col de l'utérus. Lors de la consultation initiale, on retrouvait un frottis de type HSIL et une TAG 2a.

Cette patiente présentait lors de la consultation du post-partum un frottis de type ASCUS, une TAG 2a et des lésions de haut grade de type CIN2 à la biopsie cervicale. Chez cette patiente, un seul quadrant était atteint. C'est lors de la conisation qu'a été découvert le carcinome épidermoïde micro-infiltrant. L'analyse anatomopathologique retrouvait des marges saines. Le frottis réalisé à 6 mois de la conisation était normal. Chez cette patiente on note des antécédents familiaux carcinologiques ; en effet il existe un antécédent de cancer du côlon chez deux sœurs, un antécédent de cancer de l'endomètre chez une autre sœur et un syndrome de Lynch diagnostiqué chez un frère. La patiente quant à elle a été testé pour le syndrome de Lynch et cette analyse s'est avérée négative.

La patiente ne fume pas, ne présente pas d'immunodépression. Cette patiente n'avait pas de suivi gynécologique régulier antérieurement et ne s'est pas présentée à sa consultation de suivi à 3 mois durant la grossesse.

Suite à l'analyse approfondie des dossiers de ces deux patientes il n'est pas nettement mis en évidence de facteurs d'aggravation des lésions néoplasiques de haut grade du col de l'utérus hormis un âge des patientes plus avancé et un frottis initial de haut grade et l'absence de suivi à la consultation à 3 mois.

Notre taux élevé d'aggravation vers une lésion de carcinome épidermoïde micro-invasif pourrait être lié à notre population hospitalière qui est souvent de niveau socio-économique plus défavorable avec un suivi plus aléatoire. Cette hypothèse est à mettre en balance avec la taille peu importante de notre échantillon.

Nos résultats encouragent à être d'autant plus vigilant sur le suivi des patientes les plus âgées présentant des lésions de haut grade pendant la grossesse.

## CONCLUSION

Les résultats de notre étude rétrospective sur l'évolutivité des lésions de haut grade pendant la grossesse et dans le post-partum sont globalement concordants avec les données de la littérature. L'évolutivité des lésions de haut grade du col de l'utérus pendant la grossesse justifie une surveillance attentive tout au long de celle-ci et également dans le post-partum. Cette surveillance a pour but de dépister une éventuelle aggravation des lésions et d'adapter la prise en charge. Les lésions de haut grade ont par ailleurs une chance de stabilisation ou de régression lors de la grossesse et dans le post-partum, de ce fait le discours du praticien envers la patiente peut être rassurant.

La surveillance par colposcopie nécessite d'être réalisée par des colposcopistes expérimentés au vu des modifications physiologiques du col pendant la grossesse.

Dans notre étude, il n'est pas mis en évidence de facteurs de risque d'aggravation des lésions ni sur l'analyse du frottis cervico-vaginal, ni sur les caractéristiques colposcopiques, ni sur les caractéristiques de la population.

On peut cependant remarquer qu'il faut être plus vigilant chez les femmes enceintes les plus âgées. Ce potentiel facteur de risque n'a pas été retrouvé comme significatif dans notre étude mais est tout de même interpellant. En effet, l'âge de découverte des carcinomes épidermoïdes du col de l'utérus est supérieur à l'âge de découverte des dysplasies. Les femmes enceintes plus âgées sont donc plus à risque de développer des lésions de haut grade pouvant s'aggraver et nécessite une vigilance particulière.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;
2. Santé Publique France [Internet]. [2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/>
3. Les cancers en France, Les données INCa, édition 2015 [Internet]. [cité 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/>
4. Al-Halal H, Kezouh A, Abenhaim HA. Incidence and obstetrical outcomes of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in pregnancy: a population-based study on 8.8 million births. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;287:245-50.
5. Graham SV. The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review. *Clin Sci (Lond).* 2017;131:2201-21.
6. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecol Oncol.* 2010;117(2 Suppl):S5-10.
7. Bergeron C. HVP et cancer : classification des lésions. *Revue Francophone des Laboratoires.* 2008;2008:43-50.
8. Cortecchia S, Galanti G, Sgadari C, Costa S, De Lillo M, Caprara L, et al. Follow-up study of patients with cervical intraepithelial neoplasia grade 1 overexpressing p16Ink4a. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23:1663-9.
9. da Costa LBE, Triglia RDM, França Junior MC, Andrade LALDA. p16(INK) (4a) expression as a potential marker of low-grade cervical intraepithelial neoplasia progression. *APMIS.* 2015;123:185-9.
10. del Pino M, Garcia S, Fusté V, Alonso I, Fusté P, Torné A, et al. Value of p16(INK4a) as a marker of progression/regression in cervical intraepithelial neoplasia grade 1. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;20:488.e1-7.
11. Dunn TS, Charnsangavej C, Wolf D. Are there predictors for failed expectant management of cervical intraepithelial neoplasia 1 *J Reprod Med.* 2008;53:213-6.
12. Giorgi Rossi P, Benevolo M, Vocaturo A, Caraceni D, Ciccocioppo L, Frega A, et al. Prognostic value of HPV E6/E7 mRNA assay in women with negative colposcopy or CIN1 histology result: a follow-up study. *PLoS One.* 2013;8:e57600.
13. Ho GYF, Einstein MH, Romney SL, Kadish AS, Abadi M, Mikhail M, et al. Risk factors for persistent cervical intraepithelial neoplasia grades 1 and 2: managed by watchful waiting. *J Low Genit Tract Dis.* 2011;15:268-75.
14. Lili E, Chatzistamatiou K, Kalpaktsidou-Vakiani A, Moysiadis T, Agorastos T. Low recurrence rate of high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful excision and routine colposcopy during follow-up. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e9719.
15. Ozaki S, Zen Y, Inoue M. Biomarker expression in cervical intraepithelial neoplasia: potential progression predictive factors for low-grade lesions. *Hum Pathol.* 2011;42:1007-12.
16. Park K, Ellenson LH, Pirog EC. Low-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix with marked cytological atypia-clinical follow-up and human papillomavirus genotyping. *Int J Gynecol Pathol.* 2007;26:457-62.
17. Razmpoosh M, Sansregret A, Oligny LL, Patey N, Dormoy-Raclet V, Ducruet T, et al. Assessment of correlation between p16INK4a staining, specific subtype of human papillomavirus, and progression of LSIL/CIN1 lesions: first comparative study. *Am J Clin Pathol.* 2014;142:104-10.
18. Sastre-Garau X, Cartier I, Jourdan-Da Silva N, De Crémoux P, Lepage V,

- Charron D. Regression of low-grade cervical intraepithelial neoplasia in patients with HLA-DRB1\*13 genotype. *Obstet Gynecol.* 2004;104:751-5.
19. Yokoyama M, Iwasaka T, Nagata C, Nozawa S, Sekiya S, Hirai Y, et al. Prognostic factors associated with the clinical outcome of cervical intraepithelial neoplasia: a cohort study in Japan. *Cancer Lett.* 2003;192:171-9.
  20. Elit L, Levine MN, Julian JA, Sellors JW, Lytwyn A, Chong S, et al. Expectant management versus immediate treatment for low-grade cervical intraepithelial neoplasia : a randomized trial in Canada and Brazil. *Cancer.* 1 2011;117:1438-45.
  21. Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale, Thésaurus, Collection recommandations et référentiels, INCa, Décembre 2016 [Internet]. [2021]. Disponible sur: <https://www.gyneco-online.com/gynecologie/prise-en-charge-du-frottis-anormal-synthese-des-nouvelles-recommandations-nationales>
  22. Discacciati MG, de Souza CAS, d’Otavianno MG, Ângelo-Andrade LAL, Westin MCA, Rabelo-Santos SH, et al. Outcome of expectant management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 in women followed for 12 months. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;155:204-8.
  23. Guedes AC, Zeferino LC, Syrjänen KJ, Brenna SMF. Short-term outcome of cervical intraepithelial neoplasia grade 2: considerations for management strategies and reproducibility of diagnosis. *Anticancer Res.*2010;30:2319-23.
  24. Kruse A-J, Baak JPA, Janssen EA, Kjellevoid K-H, Fiane B, Lovslett K, et al. Ki67 predicts progression in early CIN: validation of a multivariate progression-risk model. *Cell Oncol.* 2004;26:13-20.
  25. Nogawa T, Hiura M, Tanaka H, Saito T, Furuta R, Watanabe K, et al. Prospective evaluation of the Amplicor HPV test for predicting progression of cervical intraepithelial neoplasia 2. *J Obstet Gynaecol Res.*2013;39:1347-53.
  26. VAN Delft KWM, Mertens HJMM. Treatment strategies in intermediate cervical neoplasia: Implications of radical surgery. *Oncol Lett.*2011;2:575-8.
  27. Motamedi M, Böhmer G, Neumann HH, von Wasielewski R. CIN III lesions and regression: retrospective analysis of 635 cases. *BMC Infect Dis.* 2015;15:541.
  28. Owens GL, Kitchener HC. Premalignant disease in the genital tract in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;33:33-43.
  29. McIntyre-Seltman K, Lesnock JL. Cervical cancer screening in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2008;35:645-58; x.
  30. Creasman WT. Cancer and pregnancy. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;943:281-6.
  31. Hunter MI, Monk BJ, Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:3-9.
  32. Salleret L, Mathevet P. [Precancerous cervical lesions during pregnancy: diagnostic and treatment]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2008;37 Suppl 1:S131-138.
  33. Freeman-Wang T, Walker P. Colposcopy in special circumstances: Pregnancy, immunocompromise, including HIV and transplants, adolescence and menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011;25:653-65.
  34. Palle C, Bangsbøll S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79:306-10.
  35. Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2005;19:611-30.
  36. Lim AW, Landy R, Castanon A, Hollingworth A, Hamilton W, Dudding N, et al.

- Cytology in the diagnosis of cervical cancer in symptomatic young women: a retrospective review. *Br J Gen Pract.* 2016;66:e871-9.
37. Boardman LA, Goldman DL, Cooper AS, Heber WW, Weitzen S. CIN in pregnancy: antepartum and postpartum cytology and histology. *J Reprod Med.* 2005;50:13-8.
38. Cubo-Abert M, Centeno-Mediavilla C, Franco-Zabala P, Merced-Vázquez C, Castellví J, García A, et al. Risk factors for progression or persistence of squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy. *J Low Genit Tract Dis.* 2012;16:34-8.
39. Fader AN, Alward EK, Niederhauser A, Chirico C, Lesnock JL, Zwiesler DJ, et al. Cervical dysplasia in pregnancy: a multi-institutional evaluation. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:113.e1-6.
40. Kaneshiro BEK, Acoba JD, Holzman J, Wachi K, Carney ME. Effect of delivery route on natural history of cervical dysplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1452-4.
41. Kaplan KJ, Dainty LA, Dolinsky B, Rose GS, Carlson J, McHale M, et al. Prognosis and recurrence risk for patients with cervical squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy. *Cancer.* 2004;102:228-32.
42. Siddiq TS, Twigg JP, Hammond RH. Assessing the accuracy of colposcopy at predicting the outcome of abnormal cytology in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;124:93-7.
43. Strinić T, Buković D, Karelović D, Bojić L, Stipić I. The effect of delivery on regression of abnormal cervical cytologic findings. *Coll Antropol.* 2002;26:577-82.
44. Marchetta J, Descamps P, La colposcopie techniques et diagnostics, 4th edition, Elsevier Masson, 2018 [Internet]. [cité 2021]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/books/la-colposcopie/9782294759642>
45. Paraskevaïdis E, Koliopoulos G, Kalantaridou S, Pappa L, Navrozoglou I, Zikopoulos K, et al. Management and evolution of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy and postpartum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;104:67-9.
46. Economos K, Perez Veridiano N, Delke I, Collado ML, Tancer ML. Abnormal cervical cytology in pregnancy: a 17-year experience. *Obstet Gynecol.* 1993;81:915-8.
47. Guerra B, De Simone P, Gabrielli S, Falco P, Montanari G, Bovicelli L. Combined cytology and colposcopy to screen for cervical cancer in pregnancy. *J Reprod Med.* 1998;43:647-53.
48. Lieberman RW, Henry MR, Laskin WB, Walenga J, Buckner SB, O'Connor DM. Colposcopy in pregnancy: directed brush cytology compared with cervical biopsy. *Obstet Gynecol.* 1999;94:198-203.
49. Zhang M, Carrozza M, Huang Y. Correlation Discrepancies between High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions and High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Cytological/Histological Correlation Study from a Single-Institution Experience. *ACY.* 2014;58:47-52.
50. Aydogan Kirmizi D, Baser E, Demir Caltekin M, Onat T, Sahin S, Yalvac ES. Concordance of HPV, conventional smear, colposcopy, and conization results in cervical dysplasia. *Diagn Cytopathol.* 2021;49:132-9.
51. Hong DK, Kim SA, Lim KT, Lee KH, Kim TJ, So KA. Clinical outcome of high-grade cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: A 10-year experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;236:173-6.
52. Coppolillo EF, DE Ruda Vega HM, Brizuela J, Eliseth MC, Barata A, Perazzi BE. High-grade cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and postpartum findings. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92:293-7.
53. Wu Y-M, Wang T, He Y, Song F, Wang Y, Zhu L, et al. Clinical management of

cervical intraepithelial neoplasia in pregnant and postpartum women. Arch Gynecol Obstet. 2014;289:1071-7.

54. Serati M, Uccella S, Laterza RM, Salvatore S, Beretta P, Riva C, et al. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87:1296-300.

55. Vlahos G, Rodolakis A, Diakomanolis E, Stefanidis K, Haidopoulos D, Abela K, et al. Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia (CIN(2-3)) in pregnant women. Gynecol Obstet Invest. 2002;54:78-81.

56. Marquardt K. Corrélation des résultats cytologiques et histologiques dans le col de l'utérus. Pathologie. 2011;32:491.

57. Yost NP, Santoso JT, McIntire DD, Iliya FA. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. Obstet Gynecol. 1999;93:359-62.

**AUTEUR : Nom : DAMELINCOURT****Prénom : Marie****Date de soutenance : 30 Septembre 2021****Titre de la thèse :** Évolutivité des lésions de haut grade du col de l'utérus pendant la grossesse et dans le post-partum au Centre Hospitalier Universitaire de Lille**Thèse - Médecine - Lille 2021****Cadre de classement :** *Gynécologie***DES + spécialité :** *Gynécologie Médicale***Mots-clés :** Évolutivité, CIN2-3, grossesse, post-partum

**Résumé :** CONTEXTE – Les lésions dysplasiques ont une incidence en augmentation en France et un âge de survenue situé entre 30 et 40 ans. La moyenne d'âge de la première grossesse en France est de 30 ans. Concernant les lésions dysplasiques de haut grade dépistées pendant la grossesse, la surveillance par colposcopie trois mois plus tard puis s'il n'y a pas de signes d'invasion, une cytologie et une colposcopie dans le post-partum est requise. Ces lésions dysplasiques de haut grade peuvent évoluer vers la régression, la progression ou rester stables pendant la grossesse. Le but de notre étude est d'évaluer cette évolutivité et d'analyser d'éventuels facteurs favorisants.

**METHODE** – Notre étude a été menée de manière rétrospective chez 27 patientes enceintes pour lesquelles un diagnostic de lésion dysplasique de haut grade a été posé en début de grossesse. Le suivi de ces patientes pendant leur grossesse a été réalisé selon les recommandations de l'INCa.

**RESULTATS** – Dans notre étude nous observons un taux de régression des lésions de 32%, un taux de stabilisation de 60% et un taux de progression de 8% pour une population avec une moyenne d'âge de 32.6 ans (+/- 3.5). Pour 2 patientes de notre population (8%) une lésion de carcinome épidermoïde micro-invasif du col de l'utérus a été diagnostiquée. Nous avons analysé pour ces patientes les résultats de frottis cervico-vaginaux, les caractéristiques colposcopiques et les caractéristiques de la population, ce qui n'a pas permis de retrouver de facteurs favorisants expliquant l'aggravation de ces lésions.

**CONCLUSION** – Dans notre étude ainsi que dans les données de la littérature il existe une possible progression des lésions dysplasiques de haut grade vers des lésions de carcinome épidermoïde durant la grossesse et dans le post-partum. Cette évolutivité incite donc à surveiller, par des colposcopistes expérimentés, ces lésions tout au long de la grossesse et dans la période du post-partum. L'évolution vers la régression ou la stabilisation des lésions est observée, il convient de rassurer les patientes sur la suite de leur prise en charge.

**Composition du Jury :****Président : Madame le Professeur Sophie CATTEAU-JONARD****Assesseurs : Monsieur le Professeur Pierre COLLINET****Madame le Docteur Katty ARDAENS****Directeur de thèse : Madame le Docteur Hortense BAFET**