



DÉCEMBRE 2016

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

CONDUITE À TENIR DEVANT UNE FEMME AYANT UNE CYTOLOGIE CERVICO-UTÉRINE ANORMALE

/Annexes

e-cancer.fr



TABLE DES MATIÈRES

1. PERFORMANCES INTRINSÈQUES ET EXTRINSÈQUES D'UN TEST : RAPPEL DES DÉFINITIONS....	5
2. TABLEAUX D'ÉVIDENCE	7
3. ÉQUATIONS BIBLIOGRAPHIQUES UTILISÉES	86

LISTE DES TABLEAUX D'ÉVIDENCE

Tableau 1 : Résultats détaillés des études ayant présenté des données de performance de la cytologie répétée, des tests HPV, du double immuno-marquage et de la colposcopie dans la conduite diagnostique des cytologies ASC-US.....	7
Tableau 2 : Résultats détaillés des études ayant présenté un suivi de patientes ayant eu une cytologie ASC-US avec test HPV positif et colposcopie normale	17
Tableau 3 : Résultats détaillés des études ayant présenté un suivi de patientes ayant eu une cytologie ASC-US suivi d'un test HPV négatif.....	17
Tableau 4 : Résultats détaillés des études sur la conduite diagnostique des cytologies ASC-H.....	18
Tableau 5 : Résultats détaillés des études ayant présenté des données de performance de la cytologie répétée, des tests HPV, du double immuno-marquage et de la colposcopie dans la conduite diagnostique des cytologies LSIL	23
Tableau 6 : Résultats détaillés de l'étude ayant présenté un suivi de patientes ayant eu une cytologie LSIL avec colposcopie normale.....	31
Tableau 7 : Résultats détaillés des études individuelles présentant des données de performance des tests HPV en triage des cytologies AGC.....	32
Tableau 8 : Résultats détaillés des données de diagnostic de lésions endométriales sur cytologie AGC selon l'âge des patientes	36
Tableau 9 : Résultats détaillés des études ayant présenté des données sur l'infection à HPV haut risque pendant la grossesse	37
Tableau 10 : Résultats détaillés des études individuelles présentant des données concordance cytologie/colposcopie ou histologie ou d'évolution de lésions cytologiques au cours de la grossesse.....	38
Tableau 11 : Résultats détaillés des études individuelles présentant des données de suivi simple des lésions histologiques CIN 1.....	44
Tableau 12 : Résultats détaillés des études individuelles présentant des données de suivi simple des lésions histologiques CIN 2, CIN 2/3 ou CIN 3	53
Tableau 13 : Résultats détaillés des méta-analyses présentant des données d'efficacité post traitement par exérèse ou destruction de lésion	59
Tableau 14 : Résultats détaillés des études individuelles présentant des données d'efficacité post traitement par exérèse ou destruction de lésion.....	61
Tableau 15 : Résultats détaillés des études présentant des données sur l'intérêt d'effectuer le traitement sous colposcopie	71
Tableau 16 : Résultats détaillés des études présentant des données de morbidité obstétricale post traitement par exérèse ou destruction de lésion.....	72
Tableau 17 : Résultats détaillés des études individuelles présentant des données de traitement des lésions AIS.....	79

1. Performances intrinsèques et extrinsèques d'un test : rappel des définitions

Il est apparu important, même si ces notions sont connues de la plupart et afin d'améliorer la compréhension des données présentées dans le thésaurus, de rappeler quelques définitions relatives aux performances intrinsèques et extrinsèques d'un test. Les performances intrinsèques désignent la sensibilité et la spécificité alors que les performances extrinsèques désignent les valeurs prédictives positive et négative de ce même test.

Résultats possibles d'un test ou d'un examen :

- *vrais positifs* : ils représentent le nombre d'individus malades pour lesquels le test ou l'examen s'est avéré positif (VP) ;
- *faux positifs* : ils représentent le nombre d'individus non-malades pour lesquels le test ou l'examen s'est avéré positif (FP) ;
- *faux négatifs* : ils représentent le nombre d'individus malades pour lesquels le test ou l'examen s'est avéré négatif (FN) ;
- *vrais négatifs* : ils représentent le nombre d'individus non-malades pour lesquels le test ou l'examen s'est avéré négatif (VN).

Sensibilité (Se) : capacité d'un test ou d'un examen de donner un résultat positif lorsque la maladie (ou la condition) est présente. La sensibilité, ou la probabilité que le test soit positif si la maladie (ou la condition) est présente, se mesure chez les malades seulement de la manière suivante :

$$Se = \frac{VP}{VP+FN}$$

Spécificité (Spe) : capacité d'un test ou d'un examen de donner un résultat négatif lorsque la maladie (ou la condition) n'est pas présente. La spécificité, ou la probabilité que le test soit négatif si la maladie (ou la condition) est absente, se mesure chez les non-malades seulement de la manière suivante :

$$Spe = \frac{VN}{VN+FP}$$

Valeur prédictive positive (VPP) : probabilité que la maladie (ou condition) soit présente lorsque le test est positif. Elle se mesure chez les personnes ayant un test positif seulement de la manière suivante :

$$VPP = \frac{VP}{VP+FP}$$

Valeur prédictive négative (VPN) : probabilité que la maladie (ou condition) ne soit pas présente lorsque le test est négatif. Elle se mesure chez les personnes ayant un test négatif seulement de la manière suivante :

$$VPN = \frac{VN}{VN+FN}$$

La sensibilité et la spécificité dépendent uniquement des qualités du test (et éventuellement de l'opérateur), alors que les valeurs prédictives positive et négative dépendent de la

prévalence de la maladie dans la population considérée. Il convient donc d'être prudent lors de l'interprétation des résultats d'un test en termes de performances extrinsèques car elles sont susceptibles de beaucoup varier d'une étude à l'autre en fonction de la prévalence de la maladie dans la population.

Le seuil d'un test (valeur à partir de laquelle on décide qu'il devient positif) influence ses performances (ex : seuils de la cytologie cervico-utérine ASC-US+, LSIL+ ou HSIL+). Ainsi, si on abaisse ce seuil, le test sera plus sensible, mais moins spécifique. La valeur de ce seuil dépend grandement de l'utilisation que l'on veut faire du test. Les tests très sensibles sont surtout utiles pour s'assurer qu'une maladie n'est pas présente (peu de résultats faux négatifs) alors que ceux qui sont très spécifiques sont utiles pour s'assurer qu'une maladie est bien présente (peu de résultats faux positifs). Un test de dépistage se veut habituellement très sensible alors qu'un test diagnostique doit être très spécifique.

Performances comparées de deux tests

Les performances comparées permettent de présenter de manière synthétique la comparaison entre les sensibilités (ou spécificités respectivement) d'un test A et d'un test B.

Par exemple, une sensibilité comparée entre un test A par rapport à un test B inférieure à 1 signifie que la sensibilité du test A est inférieure à celle du test B. Une sensibilité comparée entre un test A par rapport à un test B supérieure à 1 signifie que la sensibilité du test A est supérieure à celle du test B. Ces différences ne sont statistiquement significatives que quand les intervalles de confiance ne contiennent pas la valeur 1.

Les interprétations à donner sont les mêmes pour les spécificités comparées.

2. Tableaux d'évidence

Tableau 1 : Résultats détaillés des études ayant présenté des données de performance de la cytologie répétée, des tests HPV, du double immuno-marquage et de la coloscopie dans la conduite diagnostique des cytologies ASC-US

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats				Commentaires éventuels		
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif		Critère	Résultats
ARBYN2012	non applicable	non précisé	méta-analyse	39 études avec ASC-US	non précisé	HC2® (1pg/mL); Amplicor® HPV; Real Time HR HPV; Linear Array®; Cervista® HPV HR; PapilloCheck®; Aptima® HPV; comparaison des tests à HC2®	colpo +/- histo	HC2®	toutes	-	39 études	taux de positivité	48,2 % [IC95% = 43,7-52,6]	
								HC2®	toutes	CIN 2+	39	Se	90,4 % [IC95% = 88,1-92,3]	
								HC2®	toutes	CIN 2+	39	Spe	58,3 % [IC95% = 53,6-62,9]	
								HC2® vs cyto répétée (ASCUS+)	toutes	CIN 2+	10	Se	1,27 [IC95% = 1,16-1,39]	
								HC2® vs cyto répétée (ASCUS+)	toutes	CIN 2+	10	Spe	0,99 [IC95% = 0,97-1,03]	
								Amplicor® HPV	toutes	CIN 2+	5	Se	90,5 % [IC95% = 86,4-94,6]	
								Amplicor® HPV	toutes	CIN 2+	5	Spe	45,2 % [IC95% = 32,5-58,0]	
								Amplicor® HPV vs HC2®	toutes	CIN 3+	4	Se	0,98 [IC95% = 0,92-1,05]	
								Amplicor® HPV vs HC2®	toutes	CIN 3+	4	Spe	0,87 [IC95% = 0,80-0,95]	
								Real Time HR HPV	toutes	CIN 2+	4	Se	94,7 % [IC95% = 90,2-99,2]	
								Real Time HR HPV	toutes	CIN 2+	4	Spe	39,5 % [IC95% = 26,4-52,6]	
								Real Time HR HPV vs HC2®	toutes	CIN 2+	4	Se	0,97 [IC95% = 0,90-1,04]	
								Real Time HR HPV vs HC2®	toutes	CIN 2+	4	Spe	1,18 [IC95% = 0,99-1,41]	
								Linear Array®	toutes	CIN 2+	9	Se	93,8 % [IC95% = 90,2-97,5]	
								Linear Array®	toutes	CIN 2+	9	Spe	46,2 % [IC95% = 37,9-54,5]	
								Linear Array® vs HC2®	toutes	CIN 2+	5	Se	1,02 [IC95% = 0,99-1,06]	
								Linear Array® vs HC2®	toutes	CIN 2+	5	Spe	0,90 [IC95% = 0,79-1,03]	
								PapilloCheck®	toutes	CIN 2+	1	Se	96,1 % [IC95% = 92,4-99,9]	
PapilloCheck®	toutes	CIN 2+	1	Spe	60,2 % [IC95% = 51,0-69,4]									
PapilloCheck® vs HC2®	toutes	CIN 2+	1	Se	1,01 [IC95% = 0,95-1,07]									
PapilloCheck® vs HC2®	toutes	CIN 2+	1	Spe	1,44 [IC95% = 1,10-1,89]									
Cervista® HPV HR	toutes	CIN 2+	3	Se	95,9 % [IC95% = 93,1-98,7]									
Cervista® HPV HR	toutes	CIN 2+	3	Spe	49,6 % [IC95% = 34,6-64,6]									
Cervista® HPV HR vs HC2®	toutes	CIN 2+	1	Se	0,98 [IC95% = 0,95-1,02]									
Cervista® HPV HR vs HC2®	toutes	CIN 2+	1	Spe	1,15 [IC95% = 1,06-1,24]									
Cobas® 4800	toutes	CIN 2+	2	Se	89,9 % [IC95% = 84,3-95,6]									
Cobas® 4800	toutes	CIN 2+	2	Spe	69,2 % [IC95% = 65,7-72,7]									
Cobas® 4800 vs HC2®	toutes	CIN 2+	1	Se	1,03 [IC95% = 0,92-1,16]									
Cobas® 4800 vs HC2®	toutes	CIN 2+	1	Spe	0,99 [IC95% = 0,95-1,04]									
Aptima® HPV	toutes	CIN 2+	7	Se	95,7 % [IC95% = 91,5-97,2]									
Aptima® HPV	toutes	CIN 2+	7	Spe	56,4 % [IC95% = 44,7-67,5]									
Aptima® HPV vs HC2®	toutes	CIN 2+	7	Se	1,01 [IC95% = 0,97-1,06]									
Aptima® HPV vs HC2®	toutes	CIN 2+	7	Spe	1,19 [IC95% = 1,08-1,31]									

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère	
ARBYN2013	non applicable	01/1992 - 12/2012	méta-analyse	39 études avec ASC-US (13 196 femmes)	non précisé	HC2®, cytologie répétée (dans les 3 mois surtout); comparaison des 2	colpo +/- histo	HC2®	toutes	CIN 2+	39 études	Se	90,4 % [IC95% = 88,1-92,3]
											Spe	58,3 % [IC95% = 53,6-62,9]	
								cyto répétée (ASCUS+)	toutes	CIN 2+	10	Se	71,5 % [IC95% = 62,9-78,8]
			Spe	68,4 % [IC95% = 59,9-75,8]									
							HC2® vs cyto répétée (ASCUS+)	toutes	CIN 2+	10	Se	1,27 [IC95% = 1,16-1,39]	
											Spe	0,99 [IC95% = 0,97-1,03]	
ARBYN2013A	non applicable	2007 - 12/2011	méta-analyse	7 études avec ASC-US (1 443 femmes)	non précisé	HC2®; Aptima® HPV, comparaison stat des 2	colpo +/- histo	HC2®	toutes	CIN 2+	-	Se	93,8 % [IC95% = 89,8-96,2]
											Spe	46,8 % [IC95% = 40,6-53,1]	
								Aptima® HPV	toutes	CIN 2+	-	Se	95,7 % [IC95% = 91,5-97,2]
							Aptima® HPV vs HC2®	toutes	CIN 2+	7 études	Se	1,01 [IC95% = 0,97-1,06]	
											Spe	1,19 [IC95% = 1,08-1,31]	
ASCUSLSIL TRIAGE 2003A	États-Unis	11/1996 - 12/2000	essai randomisé multi centrique (ALTS) - bras colpo immédiate	1 163 ASC-US	18-81 ans	colposcopie	colpo +/- histo (à 2 ans)	colposcopie	toutes	CIN 3+	1 163	Se	53,6 % [IC95% = 43,2-63,8]

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère	
BERGERON 2015A	Belgique, France, Allemagne, Italie, Espagne	non précisé	étude prospective multi centrique (PALMS)	429 ASC-US et test HPV et p16/Ki67	18-65 ans (moy = 35,9 ans (SD = 11,3))	p16/Ki67, HC2® (concomitants à la cytologie initiale), comparaison des 2	histo	HC2®	toutes	-	427	taux de positivité	180 (42,2 %)
								Se	100,0 % [IC95% = 81,5-100,0]				
								HC2®	toutes	CIN 2+	427	Spe	60,4 % [IC95% = 55,5-65,2]
								VPP	10,0 %				
								VPN	100,0 %				
								p16/Ki67	toutes	-	427	taux de positivité	104 (24,4 %)
								Se	94,4 % [IC95% = 72,7-99,9]				
								p16/Ki67	toutes	CIN 2+	427	Spe	78,7 % [IC95% = 74,4-82,6]
								VPP	16,3 %				
								VPN	99,7 %				
								p16/Ki67 vs HC2®	toutes	CIN 2+	427	Se	p = 0,317
								Spe	p < 0,001				
								HC2®	< 30 ans	-	160	taux de positivité	89 (55,6 %)
								Se	100,0 % [IC95% = 69,2-100,0]				
								HC2®	< 30 ans	CIN 2+	160	Spe	47,3 % [IC95% = 39,1-55,6]
								VPP	11,2 %				
VPN	100,0 %												
p16/Ki67	< 30 ans	-	160	taux de positivité	48 (30,0 %)								
Se	100,0 % [IC95% = 69,2-100,0]												
p16/Ki67	< 30 ans	CIN 2+	160	Spe	74,7 % [IC95% = 66,9-81,4]								
VPP	20,8 %												
VPN	100,0 %												
p16/Ki67 vs HC2®	< 30 ans	CIN 2+	160	Se	p : NA								
Spe	p < 0,001												
HC2®	≥ 30 ans	-	267	taux de positivité	91 (34,1 %)								
Se	100,0 % [IC95% = 63,1-100,0]												
HC2®	≥ 30 ans	CIN 2+	267	Spe	68,0 % [IC95% = 61,9-73,6]								
VPP	8,8 %												
VPN	100,0 %												
p16/Ki67	≥ 30 ans	-	267	taux de positivité	56 (21,0 %)								
Se	87,5 % [IC95% = 47,3-99,7]												
p16/Ki67	≥ 30 ans	CIN 2+	267	Spe	81,1 % [IC95% = 75,8-85,7]								
VPP	12,5 %												
VPN	99,5 %												
p16/Ki67 vs HC2®	≥ 30 ans	CIN 2+	267	Se	p = 0,318								
Spe	p < 0,001												

décalage histologie finale non précisé

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels	
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère		Résultats
DELMISTRO 2010	Italie	03/2005 - 12/2007	étude prospective multi centrique	749 ASC-US	25-64 ans (médiane = 42 ans)	HC2®, cyto répétée, colpo à l'inclusion (moins de 12 mois après le frottis initial) puis à 12 mois	cyto ou test HPV (résultats normaux) colpo ou histo pour CIN 2+)	HC2®	toutes	-	749	taux de positivité	181 (24,2 %)	les VPN et certains intervalles de confiance, non présentés n'ont pu être recalculés
								cytologie répétée (ASCUS+)			717	Se	74,1 % [IC95% = 70,9-77,3]	
												Spe	72,3 % [IC95% = 69,0-75,6]	
												VPP	9,5 % [IC95% = 7,3-11,6]	
								colposcopie	25-64 ans	CIN 2+	742	Se	79,3 % [IC95% = 76,4-82,2]	
												Spe	67,6 % [IC95% = 64,2-71,0]	
												VPP	9,1 % [IC95% = 7,0-11,1]	
								HC2®			749	Se	93,1 %	
												Spe	78,6 %	
												VPP	14,9 % [IC95% = 12,4-17,5]	
								cytologie répétée (ASCUS+)			np	Se	66,7 % [IC95% = 60,0-73,3]	
												Spe	65,5 % [IC95% = 58,8-72,3]	
												VPP	14,1 % [IC95% = 9,2-19,0]	
								colposcopie	<35 ans	CIN 2+	np	Se	81,2 % [IC95% = 75,8-86,7]	
Spe	54,4 % [IC95% = 47,5-61,4]													
VPP	13,7 % [IC95% = 8,9-18,5]													
HC2®			198	Se	87,5 %									
				Spe	60,4 %									
				VPP	16,3 % [IC95% = 11,1-21,4]									
cytologie répétée (ASCUS+)			np	Se	83,3 % [IC95% = 80,1-86,5]									
				Spe	74,7 % [IC95% = 70,9-78,4]									
				VPP	7,1 % [IC95% = 4,9-9,3]									
colposcopie	>35 ans	CIN 2+	np	Se	76,9 % [IC95% = 73,4-80,5]									
				Spe	72,1 % [IC95% = 68,3-75,8]									
				VPP	6,3 % [IC95% = 4,2-8,3]									
HC2®			551	Se	100 %									
				Spe	84,8 %									
				VPP	13,7 % [IC95% = 10,8-16,6]									

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats				Commentaires éventuels		
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif		Critère	Résultats
EINSTEIN2010	États-Unis	07/2006 - 12/2007	étude clinique prospective multi centrique	1 332 ASC-US et test HPV	18-79 ans (moy = 33,7 ans (SD = 11,8))	Cervista® HPV HR HPV HR à l'inclusion	Colpo +/- histo	Cervista® HPV HR HPV HR	toutes	-	1 332	taux de positivité	769 (57,7 %)	Les VPP et VPN ont été calculées d'après les chiffres fournis dans l'article
								Cervista® HPV HR HPV HR	Toutes	CIN 2+	1 332	Se	92,8 % [IC95% = 84,4-96,9]	
												Spe	44,2 % [IC95% = 41,5-46,9]	
												VPP	8,3 % [IC95% = 7,6-8,9]	
												VPN	99,1 % [IC95% = 98,1-99,6]	
								Cervista® HPV HR HPV HR	[21-30 ans[CIN 2+	488	Se	100,0 % [IC95% = 89,0-100,0]	
												Spe	29,8 % [IC95% = 25,8-34,1]	
												VPP	8,8 % [IC95% = 5,8-11,8]	
												VPN	100,0 % [IC95% = 100,0-100,0]	
								Cervista® HPV HR HPV HR	[30-39 ans[CIN 2+	296	Se	76,9 % [IC95% = 49,7-91,8]	
Spe	44,5 % [IC95% = 38,8-50,3]													
Cervista® HPV HR HPV HR	≥39 ans	CIN 2+	415	VPP	6,0 % [IC95% = 2,4-9,6]									
				VPN	97,7 % [IC95% = 95,1-100,3]									
GRAVITT2008	États-Unis	11/1996 - 12/2000	essai randomisé multi centrique (ALTS) - bras colpo immédiate	2 189 ASC-US avec colpo immédiate	non précisé	HC2®, Linear Array® à l'inclusion	colpo +/- histo	HC2®	toutes	CIN 2+	1 089	Se	89,5 % [IC95% = 82,3-94,4]	
								HC2®	toutes	CIN 2+	1 089	Spe	50,0 % [IC95% = 46,8-53,2]	
												VPP	17,3 % [IC95% = 14,3-20,6]	
												VPN	97,6 % [IC95% = 95,8-98,8]	
												Se	87,6 % [IC95% = 80,1-93,1]	
								Linear Array®	toutes	CIN 2+	1 089	Spe	48,2 % [IC95% = 45,0-51,3]	
												VPP	16,3 % [IC95% = 13,4-19,5]	
												VPN	97,1 % [IC95% = 95,2-98,4]	
												Se	p = 0,8	
								HC2® vs Linear Array®	toutes	CIN 2+	1 089	Spe	p = 0,3	
VPP	p < 0,0001													
HC2® vs Linear Array®	toutes	CIN 2+	1 089	VPN	p = 0,8									
GUO2014	Chine	02/2013 - 08/2013	étude prospective	231 ASC-US	21-69 ans (médiane = 34 ans)	Aptima® HPV HPV, HC2® (à 1 mois du frottis initial en moyenne)	colpo +/- histo	HC2®	toutes	-	231	taux de positivité	220 (95,2 %)	Les VPP et VPN ont été calculées à partir des chiffres fournis dans l'article
								HC2®	toutes	CIN 2+	231	Se	100,0 % [IC95% = 88,4-100,0]	
												Spe	5,5 % [IC95% = 2,8-9,6]	
												VPP	13,6 % [IC95% = 9,1-18,2]	
												VPN	100,0 % [IC95% = 100,0-100,0]	
								Aptima® HPV HPV	toutes	-	231	taux de positivité	156 (67,5 %)	
Aptima® HPV HPV	toutes	CIN 2+	231	Se	86,7 % [IC95% = 69,3-96,2]									
				Spe	35,3 % [IC95% = 28,7-41,9]									
				VPP	16,7 % [IC95% = 10,8-22,5]									
				VPN	94,7 % [IC95% = 89,6-99,8]									

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels	
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère		Résultats
IBANEZ2012	Espagne	2007 - 2008	étude transversale multi centrique	493 ASC-US	15-79 ans (moyenne = 35,4 ans (SD = 11,3))	HC2® (à maximum 6 mois du frottis)	cyto +/- biopsie	HC2®	toutes	-	493	taux de positivité	238 (48,3 %)	pas le même examen de référence pour toutes ; les Spe, VPP et VPN calculées à partir des chiffres de l'article
								HC2®	toutes	CIN 2+	399	Se	97,2 % [IC95% = 85,5-99,9]	
												Spe	64,7 % [IC95% = 59,8-69,7]	
LAPIERRE2012	Canada	12/2005 - 12/2007	étude prospective	396 ASC-US	24-75 ans (médiane = 38 ans)	HC2® (à 1 semaine du frottis), Cobas® 4800 (à 3 à 5 ans)	colpo +/- histo	HC2®	toutes	-	396	taux de positivité	129 (32,6 %)	attention test Cobas® dans un délai très éloigné de celui d'HC2® -> la comparabilité des performances des tests se pose
								Cobas® 4800	toutes	-	396	taux de positivité	149 (37,6 %)	
								Cobas® 4800	toutes	CIN 2+	396	Se	89,7 % [IC95 % = 72,8-97,2]	
												Spe	66,7 % [IC95 % = 61,7-71,3]	
												VPP	17,7 % [IC95 % = 12,3-24,7]	
												VPN	98,8 % [IC95 % = 96,3-99,8]	
								HC2®	toutes	CIN 2+	396	Se	93,1 % [IC95 % = 77,0-99,2]	
												Spe	72,2 % [IC95 % = 67,4-76,5]	
												VPP	21,1 % [IC95 % = 14,9-29,0]	
												VPN	99,2 % [IC95 % = 97,1-100]	
								Cobas® 4800	toutes	CIN 2+	396	Se	87,0 % [IC95 % = 67,0-96,3]	
												Spe	74,1 % [IC95 % = 68,5-79,0]	
				VPP	21,3 % [IC95 % = 14,1-30,7]									
				VPN	98,6 % [IC95 % = 95,6-99,7]									
				Se	91,3 % [IC95 % = 72,0-98,8]									
				Spe	75,2 % [IC95 % = 69,8-79,9]									
				VPP	23,3 % [IC95 % = 15,7-33,1]									
				VPN	99,1 % [IC95 % = 96,4-100]									

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels	
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère		Résultats
MESHER2013	Royaume-Uni	non précisé	étude prospective (pool de 2 études)	287 ASC-US	18-67 ans (médiane = 29 ans)	HC2®, Real Time HR HPV, BD Oncoclarity™ HPV, Cobas® 4800, APTIMA® HPV	colpo +/- histo	HC2®	toutes	-	279	taux de positivité	197 (70,6 %)	les intervalles de confiance n'ont pas été fournis dans l'article, ni les VPN
								Real Time HR HPV	toutes	-	277	taux de positivité	181 (65,3 %)	
								BD Oncoclarity™ HPV	toutes	-	183	taux de positivité	129 (70,5 %)	
								Cobas® 4800 HPV	toutes	-	182	taux de positivité	126 (69,2 %)	
								Aptima® HPV	toutes	-	286	taux de positivité	173 (60,5 %)	
								HC2®	toutes	CIN 2+	279	Se Spe VPP VPN	97,4 % [IC95 % = 92,3-102,5] 33,6 % [IC95 % = 27,6-39,6] 18,8 % [IC95 % = 13,3-24,2] 98,8 % [IC95 % = 96,4-101,2]	
								Real Time HR HPV	toutes	CIN 2+	277	Se Spe VPP VPN	97,3 % [IC95 % = 92,1-102,5] 39,6 % [IC95 % = 33,4-45,8] 19,9 % [IC95 % = 14,1-25,7] 99 % [IC95 % = 96,9-101]	
								BD Oncoclarity™ HPV	toutes	CIN 2+	183	Se Spe VPP VPN	95,5 % [IC95 % = 86,8-104,2] 32,9 % [IC95 % = 25,7-40,2] 16,3 % [IC95 % = 9,9-22,6] 98,1 % [IC95 % = 94,6-101,7]	
								Cobas® 4800 HPV	toutes	CIN 2+	182	Se Spe VPP VPN	95,5 % [IC95 % = 86,8-104,2] 34,4 % [IC95 % = 27-41,7] 16,7 % [IC95 % = 10,2-23,2] 98,2 % [IC95 % = 94,7-101,7]	
								Aptima® HPV	toutes	CIN 2+	286	Se Spe VPP VPN	97,4 % [IC95 % = 92,3-102,5] 45,2 % [IC95 % = 39-51,4] 21,4 % [IC95 % = 15,3-27,5] 99,1 % [IC95 % = 97,4-100,8]	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels	
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère		Résultats
SCHMIDT2011	Suisse et Italie	non précisé	étude rétrospective (EEMAPS)	361 ASC-US	plus de 18 ans	p16/Ki67, HC2®	histo (dans les 6 mois)	HC2®	toutes	-	361	taux de positivité	251 (69,5 %)	les VPP et VPN n'ont pas été fournies dans l'article
								p16/Ki67	toutes	-	361	taux de positivité	126 (34,9 %)	
								p16/Ki67	toutes	CIN 2+	361	Se	92,2 % [IC95% = 83,8-97,1]	
												Spe	80,6 % [IC95% = 75,6-85,1]	
												VPP	56,3 % [IC95% = 47,7-65]	
												VPN	97,4 % [IC95% = 95,4-99,5]	
								HC2®	toutes	CIN 2+	361	Se	90,9 % [IC95% = 82,2-96,3]	
												Spe	36,3 % [IC95% = 30,7-42,2]	
												VPP	27,9 % [IC95% = 22,3-33,4]	
												VPN	93,6 % [IC95% = 89,1-98,2]	
								p16/Ki67 vs HC2®	toutes	CIN 2+	361	Se	p = 0,705	
												Spe	p < 0,001	
								p16/Ki67	18-29 ans	CIN 2+	136	Se	96,8 % [IC95% = 83,3-99,9]	
												Spe	72,4 % [IC95% = 62,8-80,7]	
VPP	50,8 % [IC95% = 38,1-63,6]													
VPN	98,7 % [IC95% = 96,2-101,2]													
HC2®	18-29 ans	CIN 2+	136	Se	100 % [IC95% = 88,8-100]									
				Spe	23,8 % [IC95% = 16,0-33,1]									
				VPP	27,9 % [IC95% = 19,6-36,3]									
				VPN	100 % [IC95% = 100-100]									
p16/Ki67 vs HC2®	18-29 ans	CIN 2+	136	Se	p = 0,317									
				Spe	p < 0,001									
p16/Ki67	≥ 30 ans	CIN 2+	225	Se	89,1 % [IC95% = 76,4-96,4]									
				Spe	85,5 % [IC95% = 79,4-90,3]									
				VPP	61,2 % [IC95% = 49,5-72,9]									
				VPN	96,8 % [IC95% = 94,1-99,6]									
HC2®	≥ 30 ans	CIN 2+	225	Se	84,8 % [IC95% = 71,1-93,7]									
				Spe	43,6 % [IC95% = 36,2-51,2]									
				VPP	27,9 % [IC95% = 20,4-35,3]									
				VPN	91,8 % [IC95% = 85,9-97,6]									
p16/Ki67 vs HC2®	≥ 30 ans	CIN 2+	225	Se	p = 0,414									
				Spe	p < 0,001									
SORBYE2013	Norvège	2004 - 2008	étude rétrospective	964 ASC-US	15-69 ans	cytologie répétée (à 6 mois du frottis initial)	histologie	cytologie répétée (HSIL+)	toutes	-	964	taux de femmes envoyées en coloscopie	79 (8,2 %)	aucune information dans l'article permettant de calculer, Se, Spe, VPN et leurs intervalles de confiance
										CIN 2+	35	VPP	85,7 %	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels	
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère		Résultats
STOLER2011	États-Unis	05/2008 - 08/2009	étude clinique prospective multi centrique (ATHENA HPV)	1 578 ASC-US et colpo et biopsie	21 ans et plus (moy = 37,1 ans (SD = 11,3))	HC2®, Cobas® 4800 (concomitant au frottis initial)	colpo+ histo dans les 12 semaines	Cobas® 4800	toutes	-	1 578	taux de positivité	32,6 %	
									toutes	CIN 2+	1 578	Se	90,0 % [IC95% = 81,5-94,8]	
												Spe	70,5 % [IC95% = 68,1-72,7]	
												VPP	14,0 % [IC95% = 12,8-15,3]	
									VPN	99,2 % [IC95% = 98,6-99,6]				
									HC2®	toutes	CIN 2+	1 578	taux de positivité	31,5 %
Se	87,2 % [IC95% = 78,0-92,9]													
Spe	71,1 % [IC95% = 68,8-73,4]													
VPP	13,7 % [IC95% = 12,4-15,1]													
VPN	99,1 % [IC95% = 98,3-99,5]													
STOLER2013	États-Unis	non précisé	étude clinique prospective multi centrique (partie ASC-US de l'étude CLEAR)	939 ASC-US	21-71 ans (médiane = 31,0 ans)	Aptima® HPV, HC2® (au moment de la colpo)	colpo + histo (dans les 12 semaines)	Aptima® HPV	toutes	-	939	taux de positivité	394 (42,0 %)	
									toutes	CIN 2+	939	Se	86,8 % [IC95% = 78,4-92,3]	
												Spe	62,9 % [IC95% = 59,6-66,0]	
												VPP	20,1 % [IC95% = 18,1-22,0]	
									VPN	97,8 % [IC95% = 96,5-98,8]				
									HC2®	toutes	-	865	taux de positivité	422 (48,8 %)
													Se	90,2 % [IC95% = 77,5-96,1]
													Spe	60,2 % [IC95% = 57,0-63,4]
									VPP	9,4 % [IC95% = 8,1-10,4]				
VPN	99,3 % [IC95% = 98,3-99,8]													
Aptima® HPV vs HC2®	toutes	CIN 2+	865	Se	p = 0,480									
Spe	p < 0,001													
VERDOODT 2013	Non applicable	publié avant 03/2013	méta-analyse	5 études (930 ASC-US)	non précisé	HC2®	colpo +/- histo	HC2®	toutes	CIN 2+	5 études	Se	95,2 % [IC95% = 92,9-97,6]	
									Spe	37,3 % [IC95% = 31,5-43,2]				
WALDSTROM 2012	Danemark	07/2008 - 03/2009	étude rétrospective	325 ASC-US	30-69 ans (moyenne = 42,2 ans; médiane = 41,0 ans)	Aptima® HPV, Linear Array® (test réflexe)	cyto (48,0 %) ou colpo +/- histo (52,0 %)	Linear Array®	≥ 30 ans	-	325	taux de positivité	144 (44,3 %)	
									≥ 30 ans	CIN 2+	325	Se	93,8 % [IC95% = 82,8-98,7]	
												Spe	64,3 % [IC95% = 58,3-69,9]	
												VPP	31,3 % [IC95% = 23,8-39,5]	
									VPN	98,3 % [IC95% = 95,2-99,7]				
									Aptima® HPV	≥ 30 ans	-	325	taux de positivité	103 (31,7 %)
Se	87,5 % [IC95% = 74,8-95,3]													
Spe	78,0 % [IC95% = 72,6-82,7]													
VPP	40,8 % [IC95% = 31,2-50,9]													
VPN	97,3 % [IC95% = 94,2-99,0]													

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère	
WENTZENSEN 2009	Etats-Unis	11/1996 - 12/2000	essai randomisé multi centrique (ALTS)	3 286 ASC-US	non précisé	HC2®, Amplicor® HPV (seuil 0,2 densité optique)	colpo + histo	HC2®	toutes	-	3 286	taux de d'envoi en colposcopie	53,2 %
									toutes	CIN 2+	3 286	Se	91,0 % [IC95% = 88,2-93,4]
												Spe	53,7 % [IC95% = 51,8-55,5]
												VPP	26,2 % [IC95% = 24,1-28,3]
								VPN	97,1 % [IC95% = 96,1-97,9]				
								Amplicor® HPV	toutes	-	3 277	taux de d'envoi en colposcopie	64,1 %
									toutes	CIN 2+	3 277	Se	93,0 % [IC95% = 90,4-95,1]
												Spe	41,1 % [IC95% = 39,2-42,9]
VPP	22,1 % [IC95% = 20,4-24,0]												
VPN	97,0 % [IC95% = 95,9-97,9]												
Amplicor® HPV vs HC2®	toutes	CIN 2+	3 277	Se	p = 0,12								
				Spe	p < 0,001								
				VPP	p < 0,001								
				VPN	p = 0,77								
YOON2009	Corée	06/2005 - 05/2007	étude prospective	260 ASC-US	26-67 ans (médiane = 46 ans)	HC2®	colpo +/- histo	HC2®	toutes	-	260	taux de positivité	113 (43,5 %)
								HC2®	toutes	CIN 2+	260	Se	81,3 % [IC95% = 76,6-86,0]
												Spe	61,8 % [IC95% = 55,9-67,7]
												VPP	23,0 % [IC95% = 17,9-28,1]
VPN	95,9 % [IC95% = 93,5-98,3]												

Colpo : colposcopie ; cyto : cytologie ; histo : histologie ; Se : sensibilité ; Spe : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; np : non précisé

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Tableau 2 : Résultats détaillés des études ayant présenté un suivi de patientes ayant eu une cytologie ASC-US avec test HPV positif et coloscopie normale

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Test de référence	Résultats				
							Critère	Groupe	Examen référence	Effectif	Résultats
COX2003A	États-Unis	11/1996 - 12/2000	essai randomisé multicentrique (ALTS) - bras coloscopie immédiate et triage HPV	1 132 ASC-US et test HPV + ultérieur	18-81 ans	coloscopie +/- histologie (à 2 ans)	diagnostic de lésion CIN 2/3 en fin de suivi	coloscopie normale et pas de biopsie	CIN 2/3	195	25 (12,8 %)
								biopsie négative	CIN 2/3	349	37 (10,6 %)
								biopsie CIN 1	CIN 2/3	361	45 (12,5 %)
KELLY2012	Royaume-Uni	04/2001 - 06/2002	étude rétrospective	576 ASC-US et test HPV concomitant + et coloscopie négative; suivi moyen = 27 mois	20-64 ans	cytologie ou coloscopie +/- histologie	diagnostic de lésion CIN 2/3 en fin de suivi	toutes	CIN 2/3	576	33 (5,7 %)

Tableau 3 : Résultats détaillés des études ayant présenté un suivi de patientes ayant eu une cytologie ASC-US suivi d'un test HPV négatif

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats				
								Critère	Groupe	Examen référence	Effectif	Résultats
GAGE2014	États-Unis	2010 - 2012	étude prospective	23 379 ASC-US avec test HPV - concomitant	25-64 ans	HC2®	coloscopie +/- histologie	Risque cumulé à 5 ans de lésions CIN 2+ chez les femmes de <u>29 ans</u>	ASC-US et HC2®-	CIN 2+	np	2,561 [IC95 % = 2,0167-3,2496]
									frottis normal	CIN 2+	np	1,466 [IC95 % = 1,3046-1,6473]
									frottis normal vs ASC-US et HC2®-	CIN 2+	np	p < 0,0001
									ASC-US et HC2®-	CIN 2+	np	1,242 [IC95 % = 1,0517-1,4659]
									frottis normal	CIN 2+	np	0,793 [IC95 % = 0,7689-0,8179]
									frottis normal et HC2®-	CIN 2+	np	0,345 [IC95 % = 0,3283-0,3616]
									frottis normal vs ASC-US et HC2®-	CIN 2+	np	p < 0,0001
									frottis normal et HC2®- vs ASC-US et HC2®-	CIN 2+	np	p < 0,0001

Tableau 4 : Résultats détaillés des études sur la conduite diagnostique des cytologies ASC-H

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Tests réalisés	Frottis initial	Test de référence	Examen référence	Résultats			Commentaires éventuels	
										Critère	Sous-groupe	Effectif		Résultats
BANDYOPADHYAY 2008	États-Unis	07/2005 - 12/2007	étude rétrospective	505 ASC-H et hr-HPV concomitant; suivi moyen de 2,5 mois	15-87 ans (moy = 34 ans; médiane = 31 ans)	test HPV (HC2®)	milieu liquide	colpo + histo	CIN 2/3 (délai diag moyen : 63 jours)	diagnostic	toutes	505	87 (17,2 %)	926 femmes ASC-H avec test HPV initialement retenues dont 421 sans suivi histologique, ou avec seulement une cytologie endocervical → exclues des résultats
										prévalence hr-HPV	< 40 ans	361	21,1 % [IC95% = 16,9-25,3]	
											≥ 40 ans	144	7,6 % [IC95% = 3,3-11,9]	
											HC2®+	257	84 (32,7 %)	
											HC2®-	248	3 (1,2 %)	
											HC2®+ et < 40 ans	204	73 (35,8 %)	
											HC2®+ et ≥ 40 ans	53	11 (20,8 %)	
										diagnostic adénocarcinome	toutes	505	4 femmes, toutes hr-HPV positives	
											Toutes	505	257 (50,9 %)	
											< 40 ans	361	204 (56,5 %)	
											≥ 40 ans	144	53 (36,8 %)	
											sensibilité HC2®		96,6 % [IC95% = 92,8-100,4]	
											spécificité HC2®		58,6 % [IC95% = 53,9-63,3]	
											VPP HC2®	toutes	32,7 % [IC95% = 27,0-38,4]	
	VPN HC2®		98,8 % [IC95% = 97,4-100,2]											
	sensibilité HC2®		96,1 % [IC95% = 91,7-100,5]											
	spécificité HC2®		54,0 % [IC95% = 48,2-59,8]											
	VPP HC2®	< 40 ans	35,8 % [IC95% = 29,2-42,4]											
	VPN HC2®		98,1 % [IC95% = 96,0-100,2]											
	sensibilité HC2®		100,0 % [IC95% = 100,0-100,0]											
	spécificité HC2®		68,4 % [IC95% = 60,5-76,3]											
	VPP HC2®	≥ 40 ans	20,8 % [IC95% = 9,9-31,7]											
	VPN HC2®		100,0 % [IC95% = 100,0-100,0]											
BONVICINO2007	États-Unis	10/2001 - 12/2005	étude rétrospective	260 ASC-H ; suivi moyen de 18,5 mois	19-91 ans (moy = 35,6 ans)	colpo	milieu liquide (97 %) ou conv (3 %)	histo ou cyto seule	CIN 2+ (délai diag moyen : 5,5 mois)	diagnostic CIN 2+	suivi histolo	122	49 (40,1 %)	
										nombre de biopsies nécessaires pour diag CIN 2+	diagnostic CIN 2+	49	35 (72 %) à la 1ère; 7 (14 %) à la 2ème; 4 (8%) à la 3ème et 3 (6 %) à la 4ème	
										nombre moyen de biopsies nécessaires pour diag CIN 2+	diagnostic CIN 2+	49	1,53 (1 - 4)	
										diag carcinome invasif	toutes	260	0 (0 %)	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Tests réalisés	Frottis initial	Test de référence	Examen référence	Résultats			Commentaires éventuels	
										Critère	Sous-groupe	Effectif		Résultats
COHEN2012	États-Unis	06/2005 - 12/2010	étude rétrospective	885 ASC-H et hr-HPV concomitant <u>négligé</u> ; suivi moyen de 29 mois	17-89 ans (moy = 37,4 ans; médiane = 36 ans)	test HPV (HC2®)	milieu liquide	colpo + histo ou cyto seule	CIN 2/3 ou HSIL (délai diag moy : 13 mois)	suivi moyen	toutes	885	29 mois (1 à 73 mois)	885 femmes ASC-H avec test HPV négatif initialement retenues dont 336 avec seulement une cytologie répétée
										diagnostic CIN 2/3 ou HSIL	toutes	885	14 (1,6 %)	
											suivi histo	549	13 (2,4 %)	
										diag lésion glandulaire ou carcinome invasif	toutes	885	0	
										Prévalence hr-HPV en suivi	test HPV de suivi réalisé test HC2® de suivi réalisé chez CIN 2/3 ou HSIL	452	43 (9,5 %)	
												7	2 (29 %)	
EVANS2006	États-Unis	np	étude rétrospective (HPV 3 semaines après examen clinique, mais à l'aveugle des résultats cliniques)	200 frottis anormal (ASC-H extraits ici)	16-79 ans (moy = 32,1 ans (SD = 13,3))	test HPV (PCR)	milieu liquide	histo	CIN 2/3 (aucun délai diag précisé)	prévalence HPV	toutes	200	tous HPV : 186 (93,0 %) / HPV-16 : 97 (48,5 %) / HPV-18 : 18 (9,0 %) / HR-HPV : 160 (80,0 %)	113 femmes sans suivi biopsie sans précision sur la réalisation éventuelle d'une colpo négative
											suivi biopsie	87	tous HPV : 83 (95,4 %) / HPV-16 : 42 (48,3 %) / HR-HPV : 75 (88,2%)	
										diagnostic CIN 2/3	suivi biopsie	87	41 (47,0 %)	
											suivi biopsie et < 30 ans	47	27 (57,0 %)	
											suivi biopsie et ≥ 30 ans	40	14 (35,0 %)	
											suivi biopsie et HPV +	41	tout HPV : 41 (100,0 %) / HPV-16 : 23 (56,0 %) / HR-HPV : 40 (97,5)	
LIMAN2005	États-Unis	2001 - 2003	étude rétrospective	48 ASC-H avec test HPV concomitant, suivi moyen de 2,6 mois	16-61 ans (moy = 31,6 ans)	test HPV (HC2®)	milieu liquide	histo ou cyto seule	HSIL (aucun délai diag précisé)	diagnostic HSIL	toutes	48	22 (46 %)	12 femmes avec suivi cyto uniquement / résultats sur HSIL car pas de distinction entre suivi biopsie ou cyto
										prévalence HPV	toutes	48	38 (79 %)	
											chez HSIL	22	22 (100 %)	
										sensibilité HC2®			100 % [IC95% = 100,0-100,0]	
										spécificité HC2®			38 % [IC95% = 19,3-56,7]	
										VPP HC2®	toutes	48	58 % [IC95% = 42,3-73,7]	
VPN HC2®			100 % [IC95% = 100,0-100,0]											

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Tests réalisés	Frottis initial	Test de référence	Examen référence	Résultats			Commentaires éventuels	
										Critère	Sous-groupe	Effectif		Résultats
LOPEZALEGRIA 2014	Chili	2005 - 2008	étude prospective	92 ASC-H	19-71 ans (moy = 38,2 ans)	colpo	conv	au moins une colpo avec histo si positive	CIN 2+ (délai diag moyen : 5,29 mois et 12,26 mois selon colpo initiale + ou -)	diagnostic CIN 2/3	toutes colpo initiale+	92	48 (52,2 %)	chiffres extraits du diagramme car texte difficile à comprendre
											colpo initiale-	76	45 (59,2 %)	
											colpo initiale-	16	3 (18,8 %)	
										diagnostic carcinome	Toutes Colpo initiale+	92	8 (8,7 %)	
											colpo initiale-	76	5 (6,6 %)	
		16	3 (18,8 %)											
									sensibilité colpo	toutes	92	89,3 % [IC95% = 80,6-98,0] ¹		
									spécificité colpo			27,8 % [IC95% = 14,6-41,0] ¹		
									VPP colpo			65,8 % [IC95% = 55,1-76,5] ¹		
									VPN colpo			62,5 % [IC95% = 38,8-86,2] ¹		
RAO2009	Australie	01/2001 - 12/2005	étude rétrospective	100 "inconclusive , possible high-grade squamous abnormality" avec test hr-HPV ; suivi de 4 ans	18-69 ans (moy = 32 ans, médiane = 29 ans)	test HPV (HC2®), colpo	milieu liquide ou conv	colpo + histo	CIN 2+ (aucun délai diag précisé)	sensibilité colpo			44 % [IC95% = np-np]	2 femmes sans histologie car repassées en suivi de routine
										spécificité colpo			68 % [IC95% = np-np]	
										VPP colpo	toutes	100	58 % [IC95% = np-np]	
										VPN colpo			55 % [IC95% = np-np]	
SHERMAN2006A	États-Unis	Période de 2 ans (fin en 12/1998)	essai clinique randomisé	113 ASC-H (parmi les ASCUS initiaux); suivi de 2 ans	np	test HPV (HC2® et PCR), colpo	milieu liquide	Colpo + histo	CIN 2+, CIN 3+ (diag à 2 ans)	diagnostic CIN 2+	toutes colpo sans traitement	113	50 % [IC95% = 41-60]	essai ALTS ; réanalyse des ASCUS (Bethesda 1991) reclassifiés en ASC-H (Bethesda 2001) ; pas d'analyse sur le bras cyto répétée (car incidence CIN 2 plus faible que dans les autres bras)
											HC2®-	53	15 (28 %)	
											HC2®+	18	11 % [IC95% = 1-35]	
											PCR onco	92	59 % [IC95% = 48-69]	
											PCR onco sauf HPV16	82	56%	
											PCR HPV16	47	49%	
											PCR HPV16	35	66%	
										diagnostic CIN 3+	toutes colpo sans traitement	113	30 % [IC95% = 22-39]	
											HC2®-	53	9 (17 %)	
											HC2®+	18	0 % [IC95% = 0-19]	
	PCR onco	92	37 % [IC95% = 27-48]											
	PCR onco	82	35%											
	PCR onco sauf HPV16	47	17%											
	PCR HPV16	35	60%											

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Tests réalisés	Frottis initial	Test de référence	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
										Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
SIDDIQUI2008A	États-Unis	2005 - 2007	étude rétrospective	100 ASC-H	21-79 ans	Immuno-marquage (BD ProEx C), test HPV (HC2®)	milieu liquide	histo	CIN 2+ (aucun délai diag précisé)	diagnostic CIN 2+	toutes	100	83 (83 %)	
											chez HC2®+	65	59 (90,8 %)	
										Prévalence hr-HPV	toutes	100	65 (65 %)	
										Prévalence immuno	toutes	100	85 (85 %)	
										sensibilité HC2®			71,1 % [IC95% = 59,9-80,3]	
										spécificité HC2®			64,7 % [IC95% = 38,6-84,7]	
										VPP HC2®	toutes	100	90,8 % [IC95% = 80,3-96,2]	
VPN HC2®			30,4 % [IC95% = 17,4-49,4]											
SUNG2011	Corée du Sud	07/2002 - 08/2008	étude rétrospective	392 ASC-H; suivi de 1 an environ	23-85 ans (moy = 51 ans, médiane = 51 ans)	test HPV (HC2® et HPV DNA)	conv (67,1 %) ou milieu liquide (32,9%)	colpo + histo	HSIL + (aucun délai diag précisé)	diag HSIL	toutes	392	111 (28,3 %)	noté HSIL dans le texte, même si ne concerne que des diag histo; HSIL+ = HSIL (dont CIN 2 et CIN 3) + adénoK + carcinome à cellules squameuses
										diag carcinome	toutes	392	19 (4,8 %)	
											toutes	392	130 (33,2 %)	
											< 40 ans	86	45 (52,3 %)	
											≥ 40 ans	306	85 (27,8 %)	
											HC2®-	49	9 (18,4 %)	
										diagnostic HSIL+	HC2®+	88	65 (73,9 %)	
											HC2®+ et < 40 ans	30	26 (86,7 %)	
											HC2®+ et ≥ 40 ans	58	39 (67,2 %)	
										Prévalence hr-HPV	test HPV < 40 ans	137	88 (64,2 %)	
											> 40 ans	41	30 (73,2 %)	
											≥ 40 ans	96	58 (60,4 %)	
											sensibilité HC2®		87,8 % [IC95% = 82,2-93,4] ¹	
											spécificité HC2®		63,5 % [IC95% = 57,7-69,3] ¹	
											VPP HC2®	137	73,9 % [IC95% = 64,7-83,1] ¹	
											VPN HC2®		81,6 % [IC95% = 77,2-86,0] ¹	
											sensibilité HC2® < 40 ans		86,7 % [IC95% = 76,8-96,6] ¹	
	spécificité HC2® < 40 ans		63,6 % [IC95% = 48,9-78,3] ¹											
	VPP HC2® < 40 ans	41	86,7 % [IC95% = 74,5-98,9] ¹											
	VPN HC2® < 40 ans		63,6 % [IC95% = 51,0-76,2] ¹											
	sensibilité HC2® ≥ 40 ans		88,6 % [IC95% = 81,8-95,4] ¹											
	spécificité HC2® ≥ 40 ans		63,5 % [IC95% = 57,2-69,8] ¹											
	VPP HC2® ≥ 40 ans	96	67,2 % [IC95% = 55,1-79,3] ¹											
	VPN HC2® ≥ 40 ans		86,8 % [IC95% = 82,6-91,0] ¹											

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Tests réalisés	Frottis initial	Test de référence	Examen référence	Résultats			Commentaires éventuels
										Critère	Sous-groupe	Effectif	
XU2015	na	2002 - 2015	méta-analyse	25 études de femmes avec ASC-H avec test HPV ou autre marqueur disponible; études de plus de 20 femmes	non précisé	test HPV (HC2® (19 études) et autres tests 2 études sur Linear Array®, 1 sur Cervista® HPV HR HPV HR et 1 sur PCR))	non applicable	colpo + histo	CIN 2+ / CIN 3+	sensibilité HC2® (CIN2+)	19 études	93 % [IC95% = 89-95]	8 études prospectives, 17 rétrospectives ; hétérogénéité prise en compte
										spécificité HC2® (CIN2+)	19 études	45 % [IC95% = 41-50]	
										VPP HC2® (CIN2+)	19 études	47 % [IC95% = 41-52]	
										VPN HC2® (CIN2+)	19 études	92 % [IC95% = 91-94]	
										sensibilité autres HPV hr (CIN2+)	4 études	96 % [IC95% = 88-100]	
										sensibilité autres HPV hr vs HC2® (CIN2+)	4 études	Sensitivity ratio = 1,02 [IC95 % = 0,95-1,10]	
										spécificité autres HPV hr (CIN2+)	4 études	35 % [IC95% = 20-52]	
										spécificité autres HPV hr vs HC2® (CIN2+)	4 études	Sensitivity ratio = 0,76 [IC95 % = 0,53-1,10]	
										sensibilité p16/Ki67 (CIN2+)	3 études	94 % [IC95% = 84-99]	
										sensibilité p16/Ki67 vs HC2® (CIN2+)	3 études	Sensitivity ratio = 1,00 [IC95 % = 0,92-1,10]	
YOU2010	Chine	09/2004 - 06/2007	étude prospective	N = 147 ASC-H; suivi maximal de 12 mois	23-73 ans (moy = 43,1 ans)	test HPV (HC2®)	milieu liquide	colpo + histo	CIN 2+ (aucun délai diag précisé)	diagnostic CIN 2+	toutes chez HC2®+	147 52	50 (30,0 %) 19 (36,5 %)
										prévalence hr-HPV	test HPV réalisé	144	52 (36,1 %)
										sensibilité HC2®			98,0 % [IC95% = 94,1-101,9] ¹
										spécificité HC2®			95,8 % [IC95% = 91,8-99,8] ¹
										VPP HC2®	test HPV réalisé	144	92,3 % [IC95% = 85,1-99,5] ¹
										VPN HC2®			98,9 % [IC95% = 96,8-101,0] ¹

Colpo : colposcopie ; conv : conventionnel ; cyto : cytologie ; diag : diagnostic ; histo : histologie ; na : non applicable ; np : non précisé ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; IC95 % : intervalle de confiance à 95 % ; ¹ : non présenté dans l'article, calculé à partir des chiffres de prévalence et d'incidence de lésion

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Tableau 5 : Résultats détaillés des études ayant présenté des données de performance de la cytologie répétée, des tests HPV, du double immuno-marquage et de la colposcopie dans la conduite diagnostique des cytologies LSIL

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels	
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère		Résultats
ARBYN2012	na	np	méta-analyse	24 études avec LSIL initial et examen final avec colpo + histo	np	HC2® (1pg/mL), Amplicor® HPV, Real Time HR HPV, Linear Array®, Cervista® HPV HR, PapilloCheck® , Prepect HPV- Proofer, Aptima® HPV, HPV16, HPV 16/18, comparaison des tests à HC2®	colpo + histo	HC2®	toutes	-	24 études	taux de positivité	76,9 % [IC95% = 73,5-80,2]	
								HC2®	toutes	CIN 2+	24	Se Spe	95,4 % [IC95% = 94,0-96,5] 27,8 % [IC95% = 23,8-32,1]	
								HC2® vs cyto répétée (LSIL+)	toutes	CIN 2+	6	Se Spe	1,55 [IC95% = 1,02-2,36] 0,42 [IC95% = 0,32-0,55]	
								Amplicor® HPV	toutes	CIN 2+	3	Se Spe	93,9 % [IC95% = 84,3-100,0] 28,4 % [IC95% = 16,8-39,9]	
								Amplicor® HPV vs HC2®	toutes	CIN 2+	2	Se Spe	0,98 [IC95% = 0,90-1,07] 0,80 [IC95% = 0,65-0,98]	
								Real Time HR HPV	toutes	CIN 2+	3	Se Spe	96,5 % [IC95% = 93,6-99,4] 31,9 % [IC95% = 18,6-45,3]	
								Real Time HR HPV vs HC2®	toutes	CIN 2+	3	Se Spe	0,97 [IC95% = 0,94-1,00] 1,23 [IC95% = 0,96-1,58]	
								Linear Array®	toutes	CIN 2+	6	Se Spe	99,0 % [IC95% = 97,7-100,0] 28,1 % [IC95% = 22,5-33,6]	
								Linear Array® vs HC2®	toutes	CIN 2+	5	Se Spe	1,00 [IC95% = 0,96-1,04] 1,03 [IC95% = 0,84-1,26]	
								Cervista® HPV HR	toutes	CIN 2+	1	Se Spe	96,8 % [IC95% = 94,0-99,6] 46,7 % [IC95% = 40,6-52,8]	
								Cervista® HPV HR vs HC2®	toutes	CIN 2+	-	Se Spe	- -	
								PapilloCheck®	toutes	CIN 2+	2	Se Spe	94,6 % [IC95% = 79,4-100,0] 32,1 % [IC95% = 19,9-44,4]	
								PapilloCheck® vs HC2®	toutes	CIN 2+	2	Se Spe	1,05 [IC95% = 0,93-1,19] 0,90 [IC95% = 0,54-1,51]	
								Aptima® HPV	toutes	CIN 2+	7	Se Spe	91,0 % [IC95% = 85,2-94,7] 42,5 % [IC95% = 33,3-52,3]	
								Aptima® HPV vs HC2®	toutes	CIN 2+	7	Se Spe	0,96 [IC95% = 0,92-1,03] 1,37 [IC95% = 1,22-1,54]	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats						Commentaires éventuels							
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère	Résultats								
ARBYN2013	na	01/1992 - 12/2012	méta-analyse	39 études avec LSIL (13 196 femmes)	np	HC2® et cytologie répétée dans les 3 mois ; comparaison des 2	colpo +/- histo	HC2®	toutes	CIN 2+	24 études	Se Spe	95,4 % [IC95% = 94,0-96,5] 27,8 % [IC95% = 23,8-32,1]								
								cyto répétée (LSIL+)	toutes	CIN 2+	4	Se Spe	62,1 % [IC95% = 33,4-84,3] 66,9 % [IC95% = 51,5-79,4]								
								HC2® vs cyto répétée (LSIL+)	toutes	CIN 2+	4	Se Spe	1,55 [IC95% = 1,02-2,36] 0,42 [IC95% = 0,32-0,55]								
								HC2®	< 30 ans	CIN 2+	3	Se	96,2 % [IC95% = 93,4-97,8]								
												Spe	18,0 % [IC95% = 15,6-20,6]								
									30-39 ans	Se	96,5 % [IC95% = 94,6-97,7]										
									40-49 ans	Se	27,9 % [IC95% = 12,9-50,5]										
								≥ 50 ans	Se	95,4 % [IC95% = 91,6-97,5]											
									Spe	40,3 % [IC95% = 21,4-62,5]											
								ARBYN2013A	na	2007 - 12/2011	méta-analyse	7 études avec LSIL (1443 femmes)	np	HC2®; Aptima® HPV, comparaison stat des 2	colpo +/- histo	HC2®	toutes	CIN 2+	-	Se Spe	95,5 % [IC95% = 91,1-97,8] 28,6 % [IC95% = 21,7-36,6]
Aptima® HPV	toutes	CIN 2+	-	Se Spe	91,0 % [IC95% = 85,2-94,7] 42,5 % [IC95% = 33,3-52,3]																
Aptima® HPV vs HC2®	toutes	CIN 2+	7	Se Spe	0,96 [IC95% = 0,92-1,03] 1,37 [IC95% = 1,22-1,54]																
ASCUS LSIL TRIAGE 2003	États-Unis	11/1996 - 12/2000	essai randomisé multi centrique (ALTS) - bras colpo colpo immédiate	673 LSIL	18-81 ans	colpo	colpo +/- histo (à 2 ans)									colpo	toutes	CIN 3+	673	Se	55,9 % [IC95% = 45,7-65,7]

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels		
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère		Résultats	
BERGERON 2015A	Belgique, France, Allemagne, Italie, Espagne	non précisé	étude prospective multi centrique (PALMS)	384 LSIL avec test HPV et p16/Ki67	18-65 ans (moyenne = 32,9 ans (SD = 10,1))	p16/Ki67, HC2® (concomitants au frottis), comparaison des 2	histo	HC2®	toutes	-	384	taux de positivité	333 (86,7 %)		
										CIN 2+	384	Se	98,4 % [IC95% = 91,5-100,0]		
												Spe	15,6 % [IC95% = 11,8-20,0]		
												VPP	18,6 %		
										VPN	98,0 %				
										p16/Ki67	toutes	-	384	taux de positivité	204 (53,1 %)
												CIN 2+	384	Se	85,7 % [IC95% = 74,6-93,3]
														Spe	53,3 % [IC95% = 47,6-58,8]
										VPP	26,5 %				
										VPN	95,0 %				
										p16/Ki67 vs HC2®	toutes	CIN 2+	384	Se	p = 0,005
														Spe	p < 0,001
HC2®	< 30 ans	p16/Ki67	histo	-	172	taux de positivité	154 (89,5 %)								
				CIN 2+	172	Se	96,2 % [IC95% = 80,4-99,9]								
						Spe	11,6 % [IC95% = 6,9-18,0]								
						VPP	16,2 %								
				VPN	94,4 %										
				p16/Ki67	< 30 ans	CIN 2+	172	Se	84,6 % [IC95% = 65,1-95,6]						
								Spe	50,0 % [IC95% = 41,6-58,4]						
								VPP	23,2 %						
				VPN	94,8 %										
				p16/Ki67 vs HC2®	< 30 ans	CIN 2+	172	Se	p = 0,084						
								Spe	p < 0,001						
				HC2®	≥ 30 ans	p16/Ki67	histo	-	212	-	179 (84,4 %)				
CIN 2+	212	Se	100,0 % [IC95% = 90,5-100,0]												
		Spe	18,9 % [IC95% = 13,4-25,5]												
		VPP	20,7 %												
VPN	100,0 %														
p16/Ki67	≥ 30 ans	CIN 2+	212					Se	86,5 % [IC95% = 71,2-95,5]						
								Spe	56,0 % [IC95% = 48,3-63,5]						
								VPP	29,4 %						
VPN	95,1 %														
p16/Ki67 vs HC2®	≥ 30 ans	CIN 2+	212					Se	p = 0,026						
								Spe	p < 0,001						

décali histo finale
non précisé

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels	
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère		Résultats
GOLD2013	États-Unis	07/2006 - 12/2007	étude clinique prospective multicentrique	297 femmes avec frottis LSIL et test HPV	18-83 ans (moy = 29,1 ans (SD = 10,6))	Cervista® HPV HR à l'inclusion	colpo +/- histo	Cervista® HPV HR	toutes	-	297	taux de positivité	238 (80,1 %)	
								Cervista® HPV HR	toutes	CIN 2+	297	Se	100,0 % [IC95% = 91,4-100,0]	
												Spe	20,3 % [IC95% = 16,1-25,1]	
												VPP	14,4 % [IC95% = 10,8-18,9]	
VPN	100,0 % [IC95% = 94,2-100,0]													
LEVI2011	États-Unis	01/2007 - 12/2007	étude rétrospective	979 LSIL et suivi à 2 ans	15-85 ans (moy = 33 ans; médiane = 30 ans)	HC2® (concomitant au frottis)	cyto +/- histo	HC2®	< 30 ans	-	979	taux de positivité	813 (83,0 %)	
										CIN 2+	979	Se	98,3 % [IC95% = 95,9-100]	
												Spe	19,0 % [IC95% = 16,4-21,6]	
												VPP	14,1 % [IC95% = 11,7-16,5]	
VPN	98,8 % [IC95% = 97,1-100]													
LEVI2011	États-Unis	01/2007 - 12/2007	étude rétrospective	979 LSIL et suivi à 2 ans	15-85 ans (moy = 33 ans; médiane = 30 ans)	HC2® (concomitant au frottis)	cyto +/- histo	HC2®	≥ 30 ans	-	485	taux de positivité	447 (92,3 %)	
										CIN 2+	485	Se	98,5 % [IC95% = 95,6-101,4]	
												Spe	8,9 % [IC95% = 6,1-11,6]	
												VPP	14,8 % [IC95% = 11,5-18,1]	
VPN	97,3 % [IC95% = 92,3-102,5]													
LEVI2011	États-Unis	01/2007 - 12/2007	étude rétrospective	979 LSIL et suivi à 2 ans	15-85 ans (moy = 33 ans; médiane = 30 ans)	HC2® (concomitant au frottis)	cyto +/- histo	HC2®	≥ 30 ans	-	494	taux de positivité	128 (25,9 %)	
										CIN 2+	494	Se	98,0 % [IC95% = 94,1-101,9]	
												Spe	28,6 % [IC95% = 24,4-32,8]	
												VPP	13,4 % [IC95% = 9,9-16,9]	
VPN	99,2 % [IC95% = 97,7-100,7]													

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats						Commentaires éventuels
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère	Résultats	
MESHER2013	Royaume-Uni	non précisé	étude prospective (pool de 2 études)	941 LSIL	18-67 ans (médiane = 29 ans)	HC2®, Real Time HR HPV, BD Oncoclarity™ HPV, Cobas® 4800, Aptima® HPV	colpo +/- histo	HC2®	toutes	-	920	taux de positivité	761 (82,7 %)	les intervalles de confiance n'ont pas été fournis dans l'article, ni les VPN, ni les Spe pour les lésions CIN 3+
								Real Time HR HPV BD	toutes	-	896	taux de positivité	674 (75,2 %)	
								Oncoclarity™ HPV	toutes	-	486	taux de positivité	390 (80,2 %)	
								Cobas® 4800	toutes	-	486	taux de positivité	398 (81,9 %)	
								Aptima® HPV	toutes	-	939	taux de positivité	685 (72,9 %)	
								HC2®	toutes	CIN 2+	920	Se	95,7 % [IC95 % = 92,6-98,8]	
												Spe	20,1 % [IC95 % = 17,2-22,9]	
												VPP	20,5 % [IC95 % = 17,6-23,4]	
												VPN	95,6 % [IC95 % = 92,4-98,8]	
								Real Time HR HPV	toutes	CIN 2+	896	Se	94,5 % [IC95 % = 91-98]	
												Spe	29,1 % [IC95 % = 25,8-32,3]	
												VPP	22,8 % [IC95 % = 19,7-26]	
												VPN	95,9 % [IC95 % = 93,4-98,5]	
								BD Oncoclarity™ HPV	toutes	CIN 2+	486	Se	93,7 % [IC95 % = 88,8-98,6]	
				Spe	23 % [IC95 % = 18,8-27,2]									
				VPP	22,8 % [IC95 % = 18,7-27]									
				VPN	93,8 % [IC95 % = 88,9-98,6]									
Cobas® 4800 HPV	toutes	CIN 2+	486	Se	94,7 % [IC95 % = 90,2-99,2]									
				Spe	21,2 % [IC95 % = 17,2-25,3]									
				VPP	22,6 % [IC95 % = 18,5-26,7]									
				VPN	94,3 % [IC95 % = 89,5-99,2]									
Aptima® HPV	toutes	CIN 2+	939	Se	93,3 % [IC95 % = 89,5-97,1]									
				Spe	31,4 % [IC95 % = 28,1-34,7]									
				VPP	22,5 % [IC95 % = 19,4-25,6]									
				VPN	95,7 % [IC95 % = 93,2-98,2]									

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels	
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère		Résultats
SCHMIDT 2011	Suisse et Italie	np	étude rétrospective (EEMAPS)	415 LSIL	np	p16/Ki67, HC2®	histo (dans les 6 mois)	HC2®	toutes	-	415	taux de positivité	357 (86,0 %)	les VPP et VPN n'ont pas été fournies dans l'article, ni les Spe pour les lésions CIN3
								p16/Ki67	toutes	-	415	taux de positivité	218 (52,5 %)	
								p16/Ki67	toutes	CIN 2+	415	Se	94,2 % [IC95% = 88,8-97,4]	
												Spe	68,0 % [IC95% = 62,2-73,4]	
												VPP	59,2 % [IC95% = 52,6-65,7]	
												VPN	95,9 % [IC95% = 93,2-98,7]	
										CIN 2+	415	Se	96,4 % [IC95% = 91,7-98,8]	
												Spe	19,1 % [IC95% = 14,6-24,2]	
												VPP	37 % [IC95% = 32-42]	
												VPN	91,4 % [IC95% = 84,2-98,6]	
										CIN 2+	415	Se	p = 0,366	
												Spe	p < 0,001	
										CIN 2+	142	Se	96,4 % [IC95% = 87,5-99,6]	
												Spe	62,1 % [IC95% = 51,0-72,3]	
				VPP	61,6 % [IC95% = 51,4-71,9]									
				VPN	96,4 % [IC95% = 91,6-101,3]									
		18-29 ans	142	Se	94,5 % [IC95% = 84,9-98,9]									
				Spe	17,2 % [IC95% = 10,0-26,8]									
				VPP	41,9 % [IC95% = 33,3-50,6]									
				VPN	83,3 % [IC95% = 66,1-100,6]									
				Se	p = 0,655									
				Spe	p < 0,001									
				Se	92,7 % [IC95% = 84,8-97,3]									
				Spe	70,7 % [IC95% = 63,7-77,0]									
				VPP	55,3 % [IC95% = 46,8-63,8]									
				VPN	95,7 % [IC95% = 92,4-99,1]									
		≥ 30 ans	273	Se	97,6 % [IC95% = 91,5-99,7]									
				Spe	19,9 % [IC95% = 14,5-26,3]									
				VPP	34,3 % [IC95% = 28,2-40,4]									
				VPN	95 % [IC95% = 88,2-101,8]									
				Se	p = 0,103									
				Spe	p < 0,001									
VERDOODT 2013	na	avant 03/2013	méta-analyse	5 études (1 806 LSIL)	np	HC2®	colpo +/- histo	HC2®	toutes	CIN 2+	5 études	Se	96,8 % [IC95% = 94,1-99,6]	
												Spe	21,4 % [IC95% = 17,1-25,7]	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels	
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère		Résultats
WALDSTROM 2013	Danemark	01/2006 - 02/2007	étude rétrospective	469 LSIL	16-65 ans (moy = 32,3 ans; médiane = 30,0 ans)	APTIMA® HPV, p16/Ki67	cyto ou colpo +/- histo	Aptima® HPV	toutes	-	469	taux de positivité	324 (69,1 %)	pas de test statistique pour les potentielles différences de performances selon l'âge
								p16/Ki67	toutes	-	469	taux de positivité	263 (56,1 %)	
								Aptima® HPV	toutes	CIN 2+	469	Se	92,0 % [IC95% = 84,1-96,7]	
								Spe				36,1 % [IC95% = 31,3-41,2]		
								VPP				24,7 % [IC95% = 20,1-29,8]		
								VPN				95,2 % [IC95% = 90,3-98,0]		
								p16/Ki67	toutes	CIN 2+	469	Se	88,5 % [IC95% = 79,9-94,4]	
								Spe				51,3 % [IC95% = 46,2-56,4]		
								VPP				29,3 % [IC95% = 23,9-35,2]		
								VPN				95,2 % [IC95% = 91,3-97,7]		
								Aptima® HPV	< 30 ans	CIN 2+	219	Se	93,6 % [IC95% = 82,5-98,7]	
								Spe				24,4 % [IC95% = 18,2-31,5]		
VPP	25,3 % [IC95% = 19,0-32,4]													
VPN	93,3 % [IC95% = 81,7-98,6]													
p16/Ki67	< 30 ans	CIN 2+	219	Se	89,4 % [IC95% = 76,9-96,5]									
Spe				46,5 % [IC95% = 38,9-54,3]										
VPP				31,3 % [IC95% = 23,6-33,9]										
VPN				94,1 % [IC95% = 86,8-98,1]										
Aptima® HPV	≥ 30 ans	CIN 2+	250	Se	90,0 % [IC95% = 76,3-97,2]									
Spe				45,7 % [IC95% = 38,8-52,7]										
VPP				24,0 % [IC95% = 17,4-31,7]										
VPN				96,0 % [IC95% = 90,1-98,9]										
p16/Ki67	≥ 30 ans	CIN 2+	250	Se	87,5 % [IC95% = 73,2-95,8]									
Spe				55,2 % [IC95% = 48,2-62,1]										
VPP				27,1 % [IC95% = 19,7-35,7]										
VPN				95,9 % [IC95% = 90,6-98,6]										
WENTZENSEN 2012	États-Unis	02/2009 - 08/2011	étude transversale (Biopsy study)	264 femmes avec LSIL	18-67 ans (médiane = 26 ans)	p16/Ki67, Linear Array® (concomitant au frottis initial)	colpo + histo (juste après le frottis initial)	Linear Array®	toutes	-	264	taux de positivité	74,1 %	
								Linear Array®	toutes	CIN 2+	264	Se	92,2 % [IC95% = 84,1-96,5]	
								Spe				35,3 % [IC95% = 28,3-42,9]		
								VPP				42,6 % [IC95% = 35,6-49,8]		
								Linear Array®	toutes	CIN 2+	264	Se	86,8 % [IC95% = 77,7-92,7]	
								Spe				57,6 % [IC95% = 49,8-65,0]		
VPP	52,0 % [IC95% = 43,8-60,1]													
p16/Ki67	toutes	CIN 2+	264	Se	89,2 % [IC95% = 81,5-94,0]									
Spe				57,6 % [IC95% = 49,8-65,0]										
VPP				52,0 % [IC95% = 43,8-60,1]										

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Tests / examens	Test de référence	Résultats					Commentaires éventuels
								Test	Groupe	Examen référence	Effectif	Critère	
ZIEMKE2014	Allemagne	2009 - 2013	étude prospective	260 femmes avec LSIL	15-73 ans (moy = 33,7 ans)	p16/Ki67	cyto ou colpo +/- histo (en moyenne à 2 ans)	p16/Ki67	toutes	-	260	taux de positivité	105 (40,4 %)
									toutes	CIN 2+	260	Se	90,0 % [IC95% = 78,8-95,9]
												Spe	74,5 % [IC95% = 67,8-80,3]
												VPP	51,4 % [IC95% = 41,5-61,2]
									< 30 ans	CIN 2+	116	VPN	96,1 % [IC95% = 91,4-98,4]
												Se	92,6 % [IC95% = 74,2-98,7]
Spe	61,8 % [IC95% = 50,8-71,7]												
≥ 30 ans	CIN 2+	144	VPP	42,4 % [IC95% = 29,8-55,9]									
			VPN	96,5 % [IC95% = 86,8-99,4]									
			Se	87,9 % [IC95% = 70,9-96,0]									
			Spe	84,7 % [IC95% = 76,3-90,6]									
			VPP	63,0 % [IC95% = 47,5-76,4]									
			VPN	95,9 % [IC95% = 89,3-98,7]									

Colpo : colposcopie ; cyto : cytologie ; diag : diagnostic ; histo : histologie ; na : non applicable ; np : non précisé ; Se : sensibilité ; Spe : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; ¹ : résultats non fournis directement dans l'article mais calculés à partir des résultats fournis dans l'article

Tableau 6 : Résultats détaillés de l'étude ayant présenté un suivi de patientes ayant eu une cytologie LSIL avec colposcopie normale

Référence	Pays	Période	Type étude	Population	Tranche d'âge	Test de référence	Résultats				
							Critère	Groupe	Examen référence	Effectif	Résultats
COX2003A	États-Unis	11/1996 - 12/2000	essai randomisé multicentrique (ALTS) - bras colposcopie immédiate et triage HPV	852 LSIL	18-81 ans	colposcopie +/- histologie (à 2 ans)	diagnostic de lésion CIN 2/3 en fin de suivi	colposcopie normale et pas de biopsie	CIN 2/3	96	8 (8,3 %)

Tableau 7 : Résultats détaillés des études individuelles présentant des données de performance des tests HPV en triage des cytologies AGC

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Tests réalisés	Frottis initial	Test de référence	Examen référence	Résultats			Commentaires éventuels
										Critère	Sous-groupe	Effectif	
CASTLE 2010C	États-Unis	2003 - 2010	étude rétrospective	1 422 AGC avec HPV concomitant	30-87 ans (moy = 46,9 ans; médiane = 46,0 ans)	test HPV (HC2®)	np	histo	CIN 2+, lésions glandulaires	prévalence hr-HPV	toutes	1 422	346 (24,3 %)
											< 50 ans	925	269 (29,1 %)
											≥ 50 ans	497	77 (15,5 %)
										diag toutes lésions (T)	toutes	1 422	175 (12,3 %)
											chez HC2®+	346	148 (39,4 %)
											chez HC2®-	1 076	27 (2,5 %)
										diag lésions malpighiennes	toutes	1 422	127 (8,9 %)
											chez HC2®+	346	106 (30,6 %)
											chez HC2®-	1 076	21 (2,0 %)
										diag lésions glandulaires	toutes	1 422	48 (3,4 %)
											chez HC2®+	346	42 (12,1 %)
											chez HC2®-	1 076	6 (0,6 %)
										sensibilité HC2®, T		1 422	84,6 % [IC95 % = 79,3-89,9] ¹
										spécificité HC2®, T		1 422	81,7 % [IC95 % = 79,6-83,8] ¹
										VPP HC2®, T	toutes	1 422	42,8 % [IC95 % = 37,6-48,0] ¹
										VPN HC2®, T		1 422	94,7 % [IC95 % = 93,4-96,0] ¹
										sensibilité HC2®, M		1 422	83,5 % [IC95 % = 77,0-90,0] ¹
										spécificité HC2®, M		1 422	81,5 % [IC95 % = 79,4-83,6] ¹
VPP HC2®, M	toutes	1 422	30,6 % [IC95 % = 25,7-35,5] ¹										
VPN HC2®, M		1 422	98,0 % [IC95 % = 97,2-98,8] ¹										
sensibilité HC2®, G		1 422	87,5 % [IC95 % = 78,1-96,9] ¹										
spécificité HC2®, G		1 422	77,9 % [IC95 % = 75,7-80,1] ¹										
VPP HC2®, G	toutes	1 422	12,1 % [IC95 % = 8,7-15,5] ¹										
VPN HC2®, G		1 422	99,4 % [IC95 % = 98,9-99,9] ¹										

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Tests réalisés	Frottis initial	Test de référence	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
										Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
LIAO2011	Japon	2003 - 2010	étude prospective	88 AGC avec suivi à 6 mois	19-80 ans (médiane = 46 ans)	test HPV (PCR)	milieu liquide	colpo + histo	CIN 2+, lésions glandulaires	diag toutes lésions (T)	toutes	88	37 (42,0 %)	hr-HPV : types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 67, 68 et 70
											test HPV réalisé	84	34 (40,5 %)	
											chez HPV+	29	22 (75,9 %)	
											chez HPV-	55	12 (41,4 %)	
										diag lésions malpighiennes (M)	toutes	88	15 (17,0 %)	
											chez HPV+	29	12 (41,4 %)	
											chez HPV-	55	3 (5,5 %)	
										diag lésions glandulaires (G)	toutes	88	22 (25 %)	
											chez HPV+	29	10 (34,5 %)	
											chez HPV-	55	9 (16,4 %)	
										prévalence hr-HPV	toutes	84	29 (34,5 %)	
										prévalence HPV16	test HPV réalisé	84	6	
										prévalence HPV18	test HPV réalisé	84	13	
										sensibilité PCR, T	test HPV réalisé	84	64,7 % [IC95 % = 48,6-80,8]	
										spécificité PCR, T	test HPV réalisé	84	86,0 % [IC95 % = 76,4-95,6]	
										VPP PCR, T	test HPV réalisé	84	75,9 % [IC95 % = 60,3-91,5]	
										VPN PCR, T	test HPV réalisé	84	78,2 % [IC95 % = 67,3-89,1]	
										sensibilité PCR, M	test HPV réalisé	84	80,0 % [IC95 % = 59,8-100,2]	
spécificité, M	test HPV réalisé	84	75,4 % [IC95 % = 65,2-85,6] ¹											
VPP PCR, M	test HPV réalisé	84	41,4 % [IC95 % = 23,5-59,3] ¹											
VPN PCR, M	test HPV réalisé	84	94,5 % [IC95 % = 88,5-100,5] ¹											
sensibilité PCR, G	test HPV réalisé	84	52,6 % [IC95 % = 30,1-75,1]											
spécificité PCR, G	test HPV réalisé	84	70,8 % [IC95 % = 59,7-81,9] ¹											
VPP PCR, G	test HPV réalisé	84	34,5 % [IC95 % = 21,9-47,1] ¹											
VPN PCR, G	test HPV réalisé	84	83,6 % [IC95 % = 70,1-97,1] ¹											
SHARPLESS 2009	non applicable	01/1993 - 10/2007	méta-analyse	661 AGC avec test HPV (HC2® uniquement et non PCR); 7 études	np	test HPV (HC2®)	np	histo ou colpo sans histo ou cyto seule (histo : 88 % des cas)	CIN 2/3 + atypie glandulaire + AIS + cancers	diag maladie (dont cancer endomètre)	toutes	661	154 (23,3 %)	résultats d'AGC couplé à ASC : analysés à part
											histo réalisée	579	154 (26,6 %)	
											chez HC2®+	232	124 (53,4)	
											chez HC2®-	429	30 (7,0 %)	
										prévalence hr-HPV	toutes	661	232 (35,1 %)	
											histo réalisée	579	232 (40,1 %)	
										diag maladie (hors CIN 1, cancer hors cervical)	toutes	661	136 (20,6 %)	
											chez HC2®+	232	123 (53,0 %)	
											chez HC2®-	429	13 (3,0 %)	
										sensibilité HC2®	toutes	661	90,4 % [IC95 % = 84,2-94,8]	
										spécificité HC2®	toutes	661	79,2 % [IC95 % = 75,5-82,6]	
										VPP HC2®	toutes	661	53,0 %	
										VPN HC2®	toutes	661	97,0 %	
										sensibilité HC2®	AGC + ASC/SIL	70	92,0 %	
										spécificité HC2®	AGC + ASC/SIL	70	65,0 %	
										VPP HC2®	AGC + ASC/SIL	70	86,8 %	
										VPN HC2®	AGC + ASC/SIL	70	76,5 %	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Tests réalisés	Frottis initial	Test de référence	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
										Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
ZEFERINO 2011	Brésil	03/2002 - 03/2005	étude prospective	108 AGC (92 AGC-NOS et 16 AGC-FN)	17-74 ans (moy = 42,7 ans)	test HPV (?)	frottis conv	histologie (n = 81), colpo et tests réalisés en suivi négatifs (n = 29)	CIN 2+, lésions glandulaires	diag toutes lésions (T)	toutes	108	15 (14 %)	HPV : 27 types à haut risque et bas risque confondus ici
											AGC-NOS	92	7 (8 %)	
											AGC-FN	16	8 (50 %)	
										diag CIN 2+ (M)	toutes	108	12 (11 %)	
											AGC-NOS	92	7 (8 %)	
											AGC-FN	16	5 (31 %)	
										diag lésions glandulaires (G)	toutes	108	3 (3 %)	
											AGC-NOS	92	0 (0 %)	
											AGC-FN	16	3 (16 %)	
										prévalence HPV	toutes	108	23 (21 %) que des hr HPV	
											CIN 2+ lésions glandulaires	12	9 (75 %)	
											AGC-NOS	92	17 (18,5 %)	
											AGC-FN	16	6 (37,5 %)	
										sensibilité HPV, T		108	64,3 % [IC95 % = 39,2-89,4] ¹	
										spécificité HPV, T		108	85,1 % [IC95 % = 77,9-92,3] ¹	
										VPP HPV, T	toutes	108	39,1 % [IC95 % = 28,7-49,5] ¹	
										VPN HPV, T		108	94,1 % [IC95 % = 84,5-103,7] ¹	
										sensibilité HPV, M		108	75 % [IC95 % = 50,5-99,5]	
										spécificité HPV, M		108	85,4 % [IC95 % = 78,3-92,5]	
										VPP HPV, M	toutes	108	39,1 % [IC95 % = 19,2-59,0]	
VPN HPV, M		108	96,4 % [IC95 % = 92,4-100,4]											
sensibilité HPV, M		92	71 % [IC95 % = 37,9-104,9]											
spécificité HPV, M		92	86 % [IC95 % = 78,5-93,3]											
VPP HPV, M	AGC-NOS	92	29 % [IC95 % = 7,7-51,1]											
VPN HPV, M		92	97 % [IC95 % = 93,6-101,0]											
sensibilité HPV, M		16	50 % [IC95 % = 15,4-84,6]											
spécificité HPV, M		16	75 % [IC95 % = 45,0-105,0]											
VPP HPV, M	AGC-FN	16	66 % [IC95 % = 29,0-104,4]											
VPN HPV, M		16	60 % [IC95 % = 29,6-90,4]											

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Tests réalisés	Frottis initial	Test de référence	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
										Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
ZHAO 2010B	États-Unis	06/2005 - 08/2007	étude rétrospective	127 AGC (19 AGC-EM, 75 AGC-EC et 85 AGC-NOS)-suivi de 27 mois	19-84 ans (moyenne = 44 ans)	test HPV (HC2®)	milieu liquide pour 98%	histologie	CIN 2+, lésions glandulaires (délai diag moyen = 2,7 mois)	diag toutes lésions (T)	toutes	179	17 (9,5 %)	
										diag CIN 2/3	toutes	179	6 (3,4 %)	
											AGC-EM	19	0 (0 %)	
											AGC-EC	75	4 (5,3 %)	
										diag lésions glandulaires	AGC-NOS	85	2 (2,4 %)	
											toutes	179	9 (5,0 %)	
											AGC-EM	19	0 (0 %)	
										prévalence hr-HPV	AGC-EC	75	7 (9,3 %)	
											AGC-NOS	85	2 (2,4 %)	
											toutes	179	43 (24,0 %)	
											toutes lésions	17	9 (52,9 %)	
										sensibilité HC2®, T	AGC-EM	19	1 (5,3 %)	
											AGC-EC	75	28 (37,3 %)	
											AGC-NOS	85	14 (16,4 %)	
toutes	179	52,9 % [IC95 % = 29,2-76,6] ¹												
spécificité HC2®, T	toutes	179	80,2 % [IC95 % = 74,1-86,3] ¹											
	VPP HC2®, T	179	20,9 % [IC95 % = 8,7-33,1] ¹											
	VPN HC2®, T	179	95,6 % [IC95 % = 92,2-99,0] ¹											

T : toutes les lésions ; M : lésions malpighiennes ; G : lésions glandulaires ; Colpo : colposcopie ; conv : conventionnel ; cyto : cytologie ; diag : diagnostic ; histo : histologie ; na : non applicable ; np : non précisé ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; IC95 % : intervalle de confiance à 95 % ; ¹ : non présenté dans l'article, calculé à partir des chiffres de prévalence et d'incidence de lésion

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Tableau 8 : Résultats détaillés des données de diagnostic de lésions endométriales sur cytologie AGC selon l'âge des patientes

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Tests réalisés	Frottis initial	Examen de référence	Critère d'évaluation	Résultats			
										Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats
ASCIUTTO 2015	Suède	01/2008 - 12/2012	étude prospective	72 AGC	np	test HPV (PCR)	milieu liquide	histo	lésions endométriales	diag cancer cervical	toutes	72	8 (11,1 %)
											< 50 ans	43	6 (13,6 %)
											≥ 50 ans	29	2 (6,9 %)
										diag cancer endométrial	toutes	72	11 (15,3 %)
											< 50 ans	43	0 (0 %)
	≥ 50 ans	29	11 (37,9 %)										
	hyperplasie endométriale	toutes	72	0 (0 %)									
CASTLE 2010C	États-Unis	2003 - 2010	étude rétrospective	1 422 AGC avec HPV concomitant	30-87 ans (moyenne = 46,9 ans; médiane = 46,0 ans)	test HPV (HC2®)	np	histo	lésions endométriales	diag cancer endométrial	toutes	1 422	57 (4,0 %)
											< 50 ans	925	13 (1,4 %)
										≥ 50 ans	497	44 (8,9 %)	
SHOJI2014	Japon	07/2010 - 04/2012	étude rétrospective	41 AGC avec suivi chirurgical (35 AGC-NOS et 6 AGC-FN)	AGC-NOS : 31-87 ans (médiane = 45 ans) ; AGC-FN : 26-75 ans (médiane = 47 ans)	aucun	frottis conv	histo (sur chirurgie)	lésions endométriales	diag cancer endomètre	toutes	41	13 (31,7 %)
											AGC-NOS	35	11 (31,4 %)
											AGC-FN	6	2 (33,3 %)
	âge diag cancer endomètre	toutes	41	médiane = 56 ans (41 à 87 ans)									
ZHAO 2010B	États-Unis	06/2005 - 08/2007	étude rétrospective	127 AGC (19 AGC-EM, 75 AGC-EC et 85 AGC-NOS) ; suivi de 27 mois	19-84 ans (moyenne = 44 ans)	test HPV (HC2®)	milieu liquide pour 98 %	histo	lésions endométriales	diag lésions endométriales	toutes	179	9 (5,0 %)
											AGC-EM	19	4 (21,1 %)
											AGC-EC	75	1 (1,3 %)
										âge lésions endomètre	< 40 ans	105 ¹	0 (0 %)
	40-50 ans	127 ¹	4 (3,1 %)										
	≥ 50 ans	77 ¹	9 (11,7 %)										

conv : conventionnel ; diag : diagnostic ; histo : histologie ; np : non précisé ; ¹ : ne comprend pas que des AGC purs, 6 des cas de lésions à l'endomètre sont des AGC+ASCUS, les autres des AGC seuls.

Tableau 9 : Résultats détaillés des études ayant présenté des données sur l'infection à HPV haut risque pendant la grossesse

Référence	Pays	Période de recrutement	Type étude	Population	Tranche d'âge	Type de test HPV	Résultats			
							Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats
BRUNMCALEFF 2014	France	10/2006 - 12/2009	étude prospective	247 femmes enceintes avec frottis et test HPV à l'inclusion	16-42 ans (moyenne = 26,6 ans (SD = 5,1))	HC2®	HC2®- à l'inclusion	total	247	197 (79,8 %)
								Cytologie anormale	9	2 (22,2 %)
								Cytologie normale	228	190 (83,3 %)
							HC2®+ à l'inclusion	total	247	50 (20,2 %)
			Cytologie anormale	9	7 (7,8 %)					
			Cytologie normale	228	38 (16,7 %)					
CHAN2002	Hong Kong	non précisé	étude rétrospective	308 femmes enceintes et 308 non enceintes	17-44 ans (moyenne = 28,9 ans (SD =5,0))	PCR	HPV haut risque + (16, 18, 26, 31, 33 et 58)	femmes enceintes femmes non enceintes femmes enceintes vs non enceintes	308 308 p = 0,338	18 (5,8 %) 24 (7,8 %)
CUBOABERT2012	Espagne	01/2000 - 01/2009	étude rétrospective	80 femmes enceintes avec cytologie anormale (40 LSIL et 40 HSIL)	19-40 ans (moyenne = 29 ans)	HC2®	HC2®+ initial	total	80	59 (73,8 %)
HERNANDEZGIRON 2005	Mexique	05/1999 - 08/2008	étude rétrospective	274 femmes enceintes ou 1060 non enceintes (appariement sur l'âge)	15-39 ans (moyenne = 25,7 ans pour femmes enceintes et 26,2 ans pour femmes non enceintes)	HC2®	HC2®+	femmes enceintes femmes non enceintes femmes enceintes vs non enceintes	274 1060	37,1 % [IC 95% = 31,1-42,6] 14,2 % [IC 95% = 12,1-16,4] p < 0,001
LU2003	États-Unis	01/2001 - 12/2001	étude rétrospective	105 femmes enceintes et 68 non enceintes avec cytologie ASC	15-40 ans (moyenne = 23,7 ans pour cas et 25,6 ans pour témoins)	INNO-LiPA	HPV HR + (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 70)	femmes enceintes femmes non enceintes		74,3 % 75,0 %

Tableau 10 : Résultats détaillés des études individuelles présentant des données concordance cytologie/colposcopie ou histologie ou d'évolution de lésions cytologiques au cours de la grossesse

Référence	Pays	Période de recrutement	Type étude	Population	Tranche d'âge	Examen de référence	Résultats				Commentaires éventuels
							Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
BOARDMAN 2005A	États-Unis	01/1992 - 04/2000	étude rétrospective	283 femmes enceintes avec frottis anormal puis colposcopie pendant la grossesse	14-38 ans (moyenne = 22,8 ans (SD = 5,1))	histologie	Colposcopie normale ou CIN 1 pendant grossesse	ASC-US ou LSIL	214	164 (77 %)	
								HSIL ou AGUS	69	22 (32 %)	
							Colposcopie CIN 2+ pendant grossesse	ASC-US ou LSIL	214	50 (23 %)	
								HSIL ou AGUS	69	47 (68 %)	
							Biopsie normale ou CIN 1 pendant grossesse	ASC-US ou LSIL avec biopsie	35	26 (72,3 %)	
								HSIL ou AGUS avec biopsie	33	16 (48,5 %)	
							Biopsie CIN 2+ pendant grossesse	ASC-US ou LSIL avec biopsie	35	8 (22,9 %)	
								HSIL ou AGUS avec biopsie	33	17 (51,5 %)	
							Cytologie LSIL - en post-partum	ASC-US ou LSIL avec suivi	167	146 (87,2 %)	
								HSIL ou AGUS avec suivi	48	30 (62,5 %)	
							Cytologie HSIL + en post-partum	ASC-US ou LSIL avec suivi	167	18 (10,8 %)	
								HSIL ou AGUS avec suivi	48	18 (37,5 %)	
							Biopsie normale ou CIN 1 en post-partum	ASC-US ou LSIL avec biopsie en post-partum	74	57 (77,0 %)	
								HSIL ou AGUS avec biopsie en post-partum	35	21 (60 %)	
							Biopsie CIN 2+ en post-partum	ASC-US ou LSIL avec biopsie en post-partum	74	15 (20,3 %)	
								HSIL ou AGUS avec biopsie en post-partum	35	14 (40 %)	
Biopsie normale ou CIN 1 sur conisation en post-partum	ASC-US ou LSIL avec conisation	18	11 (61,1 %)								
	HSIL ou AGUS avec conisation	17	2 (11,8 %)								
Biopsie CIN 2+ sur conisation en post- partum	ASC-US ou LSIL avec conisation	18	6 (33,3 %)								
	HSIL ou AGUS avec conisation	17	15 (88,2 %)								

Référence	Pays	Période de recrutement	Type étude	Population	Tranche d'âge	Examen de référence	Résultats				Commentaires éventuels
							Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
BRODERICK 2002	États-Unis	01/1996 - 12/1999	étude rétrospective	58 femmes enceintes et 64 non enceintes avec frottis ASC-US	14-45 ans (moyenne = 26,9 ns pour les femmes enceintes et 31,0 ans pour les non enceintes)	histologie	Lésion à la colposcopie	femmes enceintes	58	30 (51,7 %)	p = 0,015
								femmes non enceintes	64	47 (73,4 %)	
								femmes enceintes vs non enceintes			
							Biopsie CIN 1	femmes enceintes (en post- partum)	45	12 (26,7 %)	p = 0,16
								femmes non enceintes	64	26 (40,6 %)	
								femmes enceintes vs non enceintes			
							Biopsie CIN 2/3	femmes enceintes (en post- partum)	45	2 (4,4 %)	p = 0,12
								femmes non enceintes	64	6 (9,4 %)	
								femmes enceintes vs non enceintes			
							Cancer invasif	femmes enceintes (en post- partum)	45	1 (2,2 %)	p = 0,41
								femmes non enceintes	64	0 (0 %)	
								femmes enceintes vs non enceintes			
							En résumé, biopsie non normale	femmes enceintes (en post- partum)	45	15 (33,3 %)	p = 0,019
								femmes non enceintes	64	32 (50,0 %)	
femmes enceintes vs non enceintes											
Biopsie normale	femmes enceintes (en post- partum)	45	15 (33,3 %)	p = 0,019							
	femmes non enceintes	64	32 (50,0 %)								
	femmes enceintes vs non enceintes										
CUBOABERT 2012	Espagne	01/2000 - 01/2009	étude rétrospective	80 femmes enceintes avec cytologie anormale puis colposcopie, évaluation finale à 6- 8 semaines en post-partum	19-40 ans (moyenne = 29 ans)	histologie ou cytologie et HPV (HC2®)	Régression en post-partum (cytologie normale et HPV-)	LSIL initial	40	18 (45 %)	2 cas de cancers microinvasifs à partir de cytologie HSIL (une déjà CIN 3 histo avant grossesse)
							Persistance = pas de modification cytologique ou histologique ou cytologie normale avec persistance d'HPV	HSIL initial	40	8 (20 %)	
								LSIL initial	40	21 (52,5 %)	
								HSIL initial	40	30 (75 %)	
							Progression = augmentation du stade de la lésion	LSIL initial	40	1 (2,5 %)	
	HSIL initial	40	2 (5 %)								

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Type étude	Population	Tranche d'âge	Examen de référence	Résultats				Commentaires éventuels
							Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
FADER2010	États-Unis	2004 - 2007	étude rétrospective	1 079 femmes enceintes ayant déjà eu une coloscopie pendant leur grossesse pour frottis anormal; suivi moyen en post-partum = 15 mois	médiane = 22,5 ans (SD = 4,46)	histologie ou cytologie	Cytologie initiale ASC	total	1 079	325 (30,1 %)	
							Cytologie initiale LSIL	total	1 079	589 (54,6 %)	
							Cytologie initiale HSIL	total	1 079	164 (15,2 %)	
							Impression coloscopique normale ou CIN 1	cytologie initiale ASC ou LSIL	914	804 (88,0 %)	
								cytologie initiale HSIL	164	51 (31,1 %)	
							Impression coloscopique CIN 2 ou 3	cytologie initiale ASC ou LSIL	914	110 (12,0 %)	
								cytologie initiale HSIL	164	113 (68,9 %)	
							Biopsie au moment de la coloscopie	total	1078	91 (8,4 %)	
								Impression coloscopique normale ou CIN 1	855	29 (3,4 %)	
							Biopsie normale ou CIN 1	Impression coloscopique CIN 2 ou 3	223	62 (27,8 %)	
								Impression coloscopique normale ou CIN 1	27	22 (81,5 %)	
							Biopsie CIN 2/3	Impression coloscopique CIN 2 ou 3	62	28 (45,2 %)	
								Impression coloscopique normale ou CIN 1	27	5 (18,5 %)	
							Régression vers normal à plus de 6 mois en post-partum	Impression coloscopique CIN 2 ou 3	62	34 (54,8 %)	
								cytologie initiale ASC ou LSIL	511	325 (64 %)	
							Histologie CIN 1 / cytologie ASC ou LSIL à plus de 6 mois en post-partum	cytologie initiale HSIL	104	55 (53 %)	
								cytologie initiale ASC ou LSIL vs HSIL		p < 0,001	
							Histologie CIN 2 ou 3 / cytologie HSIL à plus de 6 mois en post-partum	cytologie initiale ASC ou LSIL	511	147 (29 %)	
cytologie initiale HSIL	104	17 (16 %)									
Cancer à plus de 6 mois en post-partum	cytologie initiale ASC ou LSIL	511	1 (1 %) (sur LSIL initial)								
	cytologie initiale HSIL	104	0 (0 %)								
KANESHIRO 2005	Hawaii	01/1991 - 12/2001	étude rétrospective	201 femmes enceintes avec cytologie anormale; suivi à plus de 6 semaines après accouchement	14-40 ans (médiane = 22 ans pour accouchement par voie basse et 25 ans pour césarienne)	histologie ou cytologie	cytologie initiale ASC-US	total	201	115 (57,2 %)	Régression et progression : en comparant lésions la plus sévère en ante-partum et la plus sévère en post-partum
							cytologie initiale LSIL	total	201	67 (33,3 %)	
							cytologie initiale HSIL	total	201	19 (9,5 %)	
							Régression des lésions en cours de grossesse (stade (cyto ou histo) en post-partum inférieur au stade en antepartum)	total	201	118 (58,7 %)	
								cytologie initiale ASC-US	115	64%	
							Persistance de lésions de même stade en post-partum	cytologie initiale LSIL	67	55%	
								cytologie initiale HSIL	19	47%	
							Progression vers des lésions de stade plus élevé en post-partum	total	201	64 (31,8 %)	
Progression vers des lésions de stade plus élevé en post-partum	total	201	19 (9,5 %)								

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Type étude	Population	Tranche d'âge	Examen de référence	Résultats				Commentaires éventuels
							Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
KAPLAN2004	États-Unis	1986 - 1997	étude rétrospective	157 femmes enceintes avec cytologie anormale (LSIL ou HSIL); suivi en post-partum à 8 semaines	17-39 ans (moyenne = 26 ans pour femmes avec antécédent de SIL et 24 ans pour celles sans antécédent)	cytologie ou histologie (non précisé dans l'article)	Régression	cytologie initiale LSIL	129	80 (62,0 %)	Il semble qu'une cytologie ASC-US ne soit pas considérée comme anormale dans cet article
								cytologie initiale HSIL	28	0 (0 %)	
							Persistance	cytologie initiale LSIL	129	41 (31,8 %)	
								cytologie initiale HSIL	28	25 (89,3 %)	
							Progression	cytologie initiale LSIL	129	8 (6,2 %)	
								cytologie initiale HSIL	28	3 (10,7 %)	
								cytologie initiale LSIL	78	47 (60,3 %)	
								cytologie initiale HSIL	20	20 (100 %)	
								total	157	0 (0 %)	
MORIMURA 2002	Japon	1993 - 1999	étude rétrospective	1 593 femmes enceintes et 214 375 non enceintes avec cytologie	17-43 ans (moyenne = 29,5 ans)	histologie	cytologie anormale	femmes enceintes	1 593	26 (1,6 %)	Classification cytologique pas par terminologie de Bethesda
								femmes non enceintes	214 375	1949 (0,9 %)	
								femmes enceintes vs non enceintes		p < 0,001	
							concordance cytologie/histologie	femmes enceintes	20	9 (45,0 %)	
								femmes non enceintes	1 949	537 (27,6 %)	
								femmes enceintes vs non enceintes		p > 0,05	
MURTA2002	Brésil	1979 - 1998	étude rétrospective	44 femmes enceintes avec cytologie HSIL	16-39 ans (moyenne = 27,9 ans (SD = 5,2))	histologie	concordance cytologie HSIL/histologie CIN 3 pendant la grossesse	total	44	36 (81,8 %)	
							concordance cytologie HSIL pendant grossesse /histologie CIN 3 en post-partum	total	44	32 (72,7 %)	
PALLE2000	Danemark	01/1986 - 12/1995	étude rétrospective	271 femmes enceintes avec frottis anormal et histologie	17-42 ans (moyenne = 28,0 ans)	histologie	Régression (histologie normale)		142	35 (25 %)	pas d'information selon le type d'histologie ou de cytologie initiale
							Persistance	histologie pendant et après grossesse	142	67 (47 %)	
							Progression		142	40 (28 %)	
							Diagnostic lésion invasive	total	271	2 (0,7 %) ; cyto HSIL	
PARASKEVAIDIS 2002	Grèce	1990 - 2000	étude rétrospective	98 femmes enceintes avec cytologie anormale	non précisé	histologie	concordance cytologie / colposcopie prénatale	total	98	83 (84,6 %)	
							Régression lésion anormale entre pré et post-partum	total sans suspicion d'invasion	91	39 (42,9 %)	
								impression anténatale CIN 1	39	14 (35,9 %)	
								Impression anténatale CIN 2/3	52	25 (48,1 %)	
								CIN 1	42	29 (69 %)	
SERATI2008	Italie	01/2003 - 01/2007	étude prospective	78 femmes enceintes et 76 non enceintes avec histologie CIN pendant grossesse	19-42 ans (médiane = 30 ans)	histologie	Régression vers normalité	CIN 2/3	36	10 (27,8%)	
								CIN 1	42	7 (16,6 %)	
							Persistance	CIN 2/3	36	19 (52,7 %)	
								CIN 1	42	6 (14,4 %)	
							Progression	CIN 2/3	36	0 (0 %)	
								CIN 1	42	0 (0 %)	
								CIN 2/3	36	0 (0 %)	
								CIN 1	42	0 (0 %)	
								CIN 2/3	36	0 (0 %)	
								femmes enceintes	42	29 (69 %)	
	femmes non enceintes	76	37 (48,7 %)								
	Régression CIN 1 vers normal	femmes enceintes vs non enceintes		p = 0,03							

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Type étude	Population	Tranche d'âge	Examen de référence	Résultats			Commentaires éventuels		
							Critère	Sous-groupe	Effectif		Résultats	
SIDDIQ2006	Royaume-Uni	1994 - 2003	étude rétrospective	41 femmes enceintes avec cytologie pendant la grossesse; suivi médian à 10 semaines post-partum	médiane = 27 ans	histologie	concordance frottis anormal pendant grossesse / histologie post-partum	total	41	10 (24,4 %)	Classification cytologique pas par terminologie de Bethesda	
							Progression de cytologie LSIL (mild dyskaryosis) pendant grossesse vers CIN 2/3 histologique en post-partum	LSIL initial	10	5 (50 %)		
							Régression de cytologie HSIL (moderate or severe dyskaryosis) pendant grossesse vers histologie CIN 1 ou négative en post-partum	HSIL initial	29	12 (41,4 %)		
STRINIC2002	Croatie	1993 - 2000	étude rétrospective	107 femmes enceintes avec cytologie anormale	22-37 ans (moyenne = 28,6 ans (SD = 6,1))	histologie	frottis initial LSIL (mild dysplasia)	total	107	74 (69,2 %)	Classification cytologique pas par terminologie de Bethesda	
							frottis initial HSIL (moderate or severe dysplasia)	total	107	33 (30,8 %)		
							Régression vers cytologie normale en post-partum	total	107	50 (46,7 %)		
								LSIL initial	74	46 (62,2 %)		
								HSIL initial	33	4 (12,1 %)		
							Progression de cytologie LSIL pendant grossesse vers cytologie HSIL en post-partum	LSIL initial	74	2 (2,7 %)		
Régression de cytologie HSIL pendant grossesse vers cytologie LSIL en post-partum	HSIL initial	33	8 (24,2 %)									
UEDA2009	Japon	1994 - 2007	étude rétrospective	57 femmes enceintes avec CIN histologique	médiane = 31 à 32,2 ans selon les groupes	cytologie ou histologie	Régression (cytologie ou histologie)	CIN 1	35	19 (54,3 %)		
								CIN 2/3	32	21 (65,6 %)		
							Persistence (histologie)	CIN 1	35	4 (11,4 %)		
								CIN 2/3	32	11 (34,4 %)		
							Progression (histologie)	CIN 1	35	2 (5,7 %)		
	CIN 2/3	32	0 (0 %)									
VLAHOS2002	Grèce	06/1988 - 09/1998	étude rétrospective	208 femmes enceintes avec cytologie anormale; suivi à 8-12 semaines en post-partum	20-45 ans (moyenne = 28 ans)	histologie	Frottis initial ASC-US	total	208	34 (16,3 %)	concordance avec CIN 1	
								total	208	112 (53,8 %)		
								total	208	2 (29,8 %)		
							Concordance cytologie / histologie pendant la grossesse	Frottis initial ASC-US	16	8 (50 %)		concordance avec CIN 2/3
								Frottis initial LSIL	46	24 (52,2 %)		concordance avec CIN 2/3
	Frottis initial HSIL	62	48 (77,4 %)	concordance avec CIN 2/3								

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Type étude	Population	Tranche d'âge	Examen de référence	Résultats				Commentaires éventuels	
							Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats		
WETTA2009	États-Unis	05/2005 - 09/2007	étude rétrospective	625 femmes enceintes avec cytologie anormale	14-44 ans (moyenne = 23 ans)	histologie	Frottis initial ASC-US	total	625	213 (34,1 %)	concordance avec histo normale ou CIN1	
							Frottis initial LSIL	total	625	256 (41,0 %)		
							Frottis initial HSIL	total	625	85 (13,6 %)		
							Frottis initial ASC H	total	625	43 (6,9 %)		
							Frottis initial AGC	total	625	1 (0,0 %)		
							Frottis initial ASC-US		24	15 (62,5 %)		concordance avec histo normale ou CIN1
							Concordance cytologie/histologie pendant la grossesse	Frottis initial LSIL	54	43 (79,6 %)		concordance avec histo normale ou CIN1
	Frottis initial HSIL	50	25 (50,0 %)	concordance avec histo CIN 2/3								
WU2014	Chine	08/2007 - 07/2010	étude prospective	222 femmes enceintes avec CIN histologique	17-49 ans (moyenne = 29,8 ans (SD = 4,1))	histologie	Régression	CIN 1	113	59 (52,2 %)		
								CIN 2/3	109	57 (52,3 %)		
							Persistance	CIN 1	113	44 (38,9 %)		
								CIN 2/3	109	46 (42,2 %)		
							Progression	CIN 1	113	10 (8,9 %)		
								CIN 2/3	109	6 (5,5 %)		
							Lésion invasive	CIN 1	113	0 (0%)		
	CIN 2/3	109	2 (1,8 %)									

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Tableau 11 : Résultats détaillés des études individuelles présentant des données de suivi simple des lésions histologiques CIN 1

Référence	Pays	Période d'inclusion	Design étude	Population	Double lecture de CIN 1 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
CASTLE2011	Etats-Unis	1997 - 2001	suivi prospectif (à partir d'un essai randomisé)	594 CIN1 ; suivi de 2 ans	Non	médiane = 23 ans	Histo à 2 ans	Progression vers CIN 3 à 2 ans (diagnostic par panel de vérification histologique)	total	594	61 (10,3 % [IC95 % = 7,9-13,0])	progression éventuelle vers un cancer invasif non mentionnée
									chez HC2 ⁺	np	6,1 %	
									chez HPV16 ⁺	np	22,1 %	
									chez HPV18 ⁺	np	17,7 %	
									chez HC2 ⁻	np	7,4 %	
									cyto HSIL + à l'inclusion	np	19,2 %	
									Cyto < HSIL à l'inclusion	np	9,6 %	
									cytologie < vs > HSIL à l'inclusion	np	p = 0,05	
									total	594		
									chez HC2 ⁺	np	10,7 %	
chez HPV16 ⁺	np	21,2 %										
chez HPV18 ⁺	np	19,6 %										
chez HC2 ⁻	np	11,1 %										
CORTECCHIA 2013	Italie	2000 - 2010	étude rétrospective	1 262 CIN 1 ; suivi de 1 à 3 ans	Non	15-89 ans (médiane = 35 ans)	cyto ou histo en fin de suivi	Régression (au moins 1 frottis normal (78,9 % ou histologie normale (21,1 %))	total	1 262	394 (31,2 %)	aucune progression vers un cancer invasif
									patientes avec suivi à 1 an	582	241 (41,4 %)	
									p16 + à l'inclusion	179	47 (26,3 %)	
									p16 - à l'inclusion	403	194 (48,1 %)	
									p16+ vs p16- à l'inclusion	582	Rate ratio = 0,55 [IC95 % = 0,42-0,71]	
									patientes avec suivi à 2 ans	215	122 (56,7 %)	
									p16 + à l'inclusion	81	40 (49,4 %)	
									p16 - à l'inclusion	134	82 (61,2 %)	
									p16+ vs p16- à l'inclusion	215	Rate ratio = 0,81 [IC95 % = 0,62-1,04]	
									patientes avec suivi à 3 ans	58	31 (53,4 %)	
									p16 + à l'inclusion	23	11 (47,8 %)	
									p16 - à l'inclusion	35	20 (57,1 %)	
									p16+ vs p16- à l'inclusion	58	Rate ratio = 0,84 [IC95 % = 0,50-1,40]	
									total	1 262	56 (4,4 %)	
									patientes avec suivi à 1 an	582	31 (5,3 %)	
									p16 + à l'inclusion	179	22 (12,3 %)	
									p16 - à l'inclusion	403	9 (2,2 %)	
									p16+ vs p16- à l'inclusion	582	Rate ratio = 5,50 [IC95 % = 2,59-11,71]	
Progression (vers CIN 2 ou CIN 3 ou AIS (92,9 %), ou cytologie HSIL + (7,1 %))	patientes avec suivi à 2 ans	215	18 (8,4 %)									
p16 + à l'inclusion	81	8 (9,9 %)										
p16 - à l'inclusion	134	10 (7,5 %)										
p16+ vs p16- à l'inclusion	215	Rate ratio = 1,32 [IC95 % = 0,54-3,22]										
patientes avec suivi à 3 ans	58	7 (12,1 %)										
p16 + à l'inclusion	23	3 (13,0 %)										
p16 - à l'inclusion	35	4 (11,4 %)										
p16+ vs p16- à l'inclusion	58	Rate ratio = 1,14 [IC95 % = 0,28-4,64]										

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période d'inclusion	Design étude	Population	Double lecture de CIN 1 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
DACOSTA2015	Brésil	2001-2006	étude rétrospective	66 CIN 1 après au moins deux frottis LSIL séparés de 6 mois; suivi moyen de 12 mois (6-42 mois)	Oui	moyenne 25,4 à 33,3 ans selon les groupes	histologie en fin de suivi	Progression vers CIN 2/3	total	66	22 (33,4 %)	progression éventuelle vers un cancer invasif non mentionnée
								Maintien à CIN 1	total	66	25 (37,9 %)	
								Régression spontanée	total	66	19 (28,7 %)	
								Age des patientes	progression	22	33,3 ans (SD = 12,2)	
									maintien	25	25,4 ans (SD = 8,0)	
									régression	19	28,8 ans (SD = 14,5)	
									total	66	différence entre les 3 groupes : p = 0,073	
								p16 positive à l'inclusion	progression	22	45,4 %	
									maintien	25	32,0 %	
									régression	19	15,7 %	
									total	66	différence entre les 3 groupes : p= 0,126	
									progression et régression	41	différence entre les groupes progression et régression : p= 0,042	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période d'inclusion	Design étude	Population	Double lecture de CIN 1 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
DELPINO2009	Espagne	01/2003-10/2007	étude prospective	138 CIN 1 ; suivi moyen de 29,0 mois (SD = 16,2; 12-60 mois)	Oui	19-68 ans (moy = 30,6 ans à 36,4 ans selon les groupes)	histologie en fin de suivi	Progression (histo CIN 2/3)	total	138	14 (10,1 %)	progression éventuelle vers un cancer invasif non mentionnée
								Régression (biopsie normale, frottis normal et test HPV -)	total	138	66 (47,8 %)	
								Persistance	total	138	58 (42,0 %)	
								Persistance 1 (CIN 1 ou LSIL et HPV+)	total	138	28 (20,3 %)	
								Persistance 2 (CIN 1 ou LSIL et HPV-)	total	138	5 (3,6 %)	
								Persistance 3 (cytologie normale et HPV+)	total	138	25 (18,1 %)	
								Age des patientes	Progression	14	35,7 ans (22-65 ans)	
									Régression	66	30,6 ans (19-68 ans)	
									Persistance 1	28	32,9 ans (21-63 ans)	
									Persistance 2	5	34,9 ans (21-61 ans)	
									Persistance 3	25	36,4 ans (22-52 ans)	
									toutes	138	risque progression selon l'âge de 30 ans : p = 0,047 (risque > après 30 ans)	
								HPV+ à l'inclusion	Progression	14	14 (100 %)	analyse selon la cytologie initiale négative/LSIL/AS C versus HSIL : p=0,03 mais basée sur 2 frottis HSIL uniquement
									Régression	66	58 (89,2 %)	
									Persistance 1	28	27 (96,4 %)	
									Persistance 2	5	25 (100 %)	
									Persistance 3	25	4 (80 %)	
									toutes	138	risque progression selon charge virale : p = 0,16	
								p16 positive à l'inclusion	total	138	77 (55,8 %)	
									Progression	14	14 (100 %)	
	Régression	66	33 (50,0 %)									
	Persistance 1	28	12 (42,9 %)									
	Persistance 2	5	16 (64,0 %)									
	Persistance 3	25	2 (40,0 %)									
	toutes	138	risque progression selon positivité p16 : p < 0,001									
Temps moyen de progression	progression	14	23,6 mois (SD = 9,3 mois)									

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période d'inclusion	Design étude	Population	Double lecture de CIN 1 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
DUNN2008	États-Unis	07/2001 - 12/2004	étude rétrospective	176 CIN 1 ; suivi pendant 2 ans	Non	moy = 27 ans	Cytologie ou histologie en fin de suivi	Régression (cytologie normale)	total	176	93 (52,8 %)	progression éventuelle vers un cancer invasif non mentionnée
								Persistance (histologie CIN 1)	total	176	66 (37,5 %)	
								Progression vers histologie CIN 2+	total	176	17 (9,7 %)	
								Facteurs associés à progression et/ou persistance	totale	176	grossesse à la colposcopie initiale (p = 0,01); âge jeune (<16 ans) au premier rapport sexuel (p = 0,04)	
ELIT2011	Canada et Brésil	11/2000 - 03/2006	essai randomisé (suivi simple vs LEEP)	206 CIN 1 avec test HPV (HC2® à l'inclusion); à 6, 12 et 18 mois	Oui	14-65 ans	histologie en fin de suivi	Progression vers histologie CIN 2/3/cancer	chez HPV+ à l'inclusion	206	10 (4,9 %)	progression éventuelle vers un cancer invasif non mentionnée
									chez HPV- à l'inclusion	134	10 (7,5 %)	
										30	0 (0 %)	
								Persistance (histologie CIN 1) à 18 mois	toutes	206	11 (5,4 %)	
GIORGIROSSI 2013A	Italie	01/2004 - 06/2011	étude prospective	192 CIN 1 dans les 6 mois après un test HPV (PreTect™ HPV-Proofer); suivi moyen de 25,2 mois (5-74,4 mois)	Non	18-71 ans (moy = 35,6 ans (SD = 10,0))	histologie en fin de suivi	Colposcopie normale en fin de suivi	total	192	144 (75,0 %)	aucune progression vers un cancer invasif
									chez HPV+ à l'inclusion	49	36 (73,5 %)	
									chez HPV- à l'inclusion	137	104 (75,9 %)	
								Histologie CIN 1 en fin de suivi	total	192	46 (24,0 %)	
									chez HPV+ à l'inclusion	49	13 (26,5 %)	
									chez HPV- à l'inclusion	137	32 (23,4 %)	
									total	192	2 (1,0 %)	
									chez HPV+ à l'inclusion	49	0 (0 %)	
	chez HPV- à l'inclusion	137	1 (0,7 %)									
GONZALEZ BOSQUET2010	Espagne	np	étude prospective	174 CIN 1 avec test HPV (Genomica) à l'inclusion; suivi moyen = 712 jours (SD = 392,25)	Non	16-62 ans (moy = 33,89 ans)	histologie en fin de suivi (sur biopsie ou LLETZ)	Progression vers CIN 2/3	total	174	24 (13,7 %)	aucune progression vers un cancer invasif
									HPV HR+ à l'inclusion	102	18 (17,6 %)	
									HPV HR- à l'inclusion	72	6 (8,3 %)	
									HPV 16+ à l'inclusion	32	6 (18,8 %)	
								Facteurs associés à progression vers CIN 2/3	total	174	infection HPV (p = 0,03); suivi moyen (p = 0,052)	
								Facteurs non associés à progression vers CIN 2/3	total	174	infection HPV HR (p = 0,3); infection HPV 16 (p = 0,39); age (p = 0,39)	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période d'inclusion	Design étude	Population	Double lecture de CIN 1 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels	
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats		
GURUMURTHY 2014	Royaume-Uni	np	étude prospective (analyse à partir d'un essai randomisé)	171 CIN 1 et test HPV à l'inclusion (GP5+/6+ PCR) ; suivies tous les 6 ; sortie d'étude à 3 ans	Oui pour une partie des cas seulement	20-59 ans (médiane = 29 ans)	histologie en fin de suivi	Progression vers CIN 2+	total	171	21 (12,3 %) (13 CIN 2, 8 CIN 3)	aucune progression vers un cancer invasif	
									HPV HR+ à l'inclusion	80	13 (16,3 %)		
									HPV HR- à l'inclusion	75	6 (8 %)		
									HPV HR inconnu à l'inclusion	16	2 (12,5 %)		
									HPV 16+ à l'inclusion	26	6 (23,1 %)		
									HPV 16- à l'inclusion	129	13 (10,1 %)		
									Délai diagnostique	diagnostic CIN 2+	21		moyenne = 25 mois
										diagnostic CIN 3	8		moyenne = 19 mois
									Facteurs associés à progression vers CIN 2+	total	171		HPV 18 (RR = 3,04 [IC95 % = 1,09-8,44]); HPV 16 et/ou 18 (RR = 3,98 [IC95 % = 1,60-9,90])
									Facteurs non associés à progression vers CIN 2+	total	171		HPV HR (RR = 2,06 [IC95 % = 0,78-5,41] ; HPV 16 (RR = 2,33 [IC95 % = 0,89-6,14]) ; âge (référence 20-29 ans ; RR 30-39 ans = 1,16 [IC95 % = 0,46-2,96] ; RR 40-59 ans = 0,32 [IC95 % = 0,07-1,43]) ; cytologie initiale
HO2011	États-Unis	08/1995 - 05/2003	étude prospective	143 CIN 1 suivies à 3, 6, 9 et 12 mois	Oui	plus de 18 ans (moy = 29,8 ans (SD = 9,2))	histologie à 12 mois	Progression vers CIN 2	Régression (histologie et frottis normaux à 12 mois)	total	143	100 (69,9 %)	aucune progression vers un cancer invasif
									Persistance (CIN 1)	total	143	36 (25,5 %)	
									Progression vers CIN 3	total	143	5 (3,5 %)	
									Progression vers CIN 2/3	total	143	2 (1,4 %)	
									Progression vers CIN 2/3	total	143	7 (4,9 %)	
KIM2012	Corée	01/2003 - 03/2009	étude rétrospective	271 CIN 1 avec HPV HR suivies tous les 4 à 6 mois pendant 24 mois max	Non	20-75 ans (médiane = 42 ans)	histologie en fin de suivi	progression vers CIN 2+	total	271	40 (14,8 %)	progression éventuelle vers un cancer invasif non mentionnée	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période d'inclusion	Design étude	Population	Double lecture de CIN 1 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
LI2014	Chine	np	étude prospective	74 CIN 1 ; suivies à 2 ans	Non	30-49 ans (moy = 38 ans)	histologie en fin de suivi	Progression vers CIN 2/3	total	74	7 (9,5 %) (5 CIN 2 et 2 CIN 3)	aucune progression vers un cancer invasif
								Persistence (CIN 1)	total	74	25 (33,8 %)	
								Progression ou persistance	total	74	32 (43,2 %)	
									HPV HR+ à l'inclusion	66	29 (43,9 %)	
									HPV HR- à l'inclusion	8	3 (37,5 %)	
								Régression	HPV HR+ à l'inclusion	66	37 (56,1 %)	
	HPV HR- à l'inclusion	8	5 (62,5 %)									
Evolution HPV HR+ vs HPV HR- à l'inclusion								total	74	p = 0,976		
LIAO2014	Chine	2003 - 2005	étude prospective	133 CIN 1 suivies pendant 2 ans	Oui	30-49 ans (moy = 38,32 ans (SD = 5,08))	histologie à 2 ans	Régression (vers résultat normal)	total	133	107 (80,1 %)	aucune progression vers un cancer invasif
									p16+ à l'inclusion	56	41 (73,2 %)	
									p16- à l'inclusion	77	66 (85,7 %)	
								Persistence	total	133	19 (14,3 %)	
									p16+ à l'inclusion	56	9 (16,1 %)	
									p16- à l'inclusion	77	10 (13,0 %)	
									p16+ vs p16- à l'inclusion	133	OR = 1,43 [IC95 % = 0,52-3,91]	
								Progression vers CIN 2+	total	133	7 (5,3 %)	
									p16+ à l'inclusion	56	6 (10,7 %)	
									p16- à l'inclusion	77	1 (1,3 %)	
									p16+ vs p16- à l'inclusion	133	OR = 9,94 [IC95 % = 1,13-87,79]	
									HPV HR- à l'inclusion	27	0 (0%)	
									HPV HR+ à l'inclusion	98	7 (7,1 %)	
									HPV HR+ vs HPV HR- à l'inclusion	133	p = 0,345	
age < 40 ans	77	3 (3,9 %)										
	age ≥ 40 ans	56	4 (7,1 %)									
	age < 40 ans vs ≥ 40 ans	133	OR = 2,09 [IC95 % = 0,38-11,48]									
MILLS2015	États-Unis	non précisé	étude prospective	524 CIN 1 avec test HPV (PCR) et p16 disponibles; suivi moyen de 239 jours (24-982 jours)	Oui	non précisé	histologie en fin de suivi	progression (CIN 2/3)	total	524	63 (12,0 %)	progression éventuelle vers un cancer invasif non mentionnée
									HPV 16+ à l'inclusion	85	18 (21,2 %)	
									HPV 16- à l'inclusion	439	45 (10,3 %)	
									HPV 16+ vs HPV 16-		p = 0,01; OR = 2,0 [IC95% = 1,0-3,7]	
									p16+ à l'inclusion	247	37 (15,0 %)	
									p16- à l'inclusion	277	26 (9,4 %)	
									p16+ vs p16-		p = 0,06; OR = 1,6 [IC95% = 0,91-2,8]	
									antécédent de frottis HSIL	64	14 (21,9 %)	
									pas d'antécédent de frottis HSIL	460	49 (10,7 %)	
									antécédent vs pas d'antécédent HSIL		p = 0,02; OR ajusté = 2,2 [IC95% = 1,1-2,4]	
risque moyen de progression								aucun des 3 critères		7,6 %		
								les 3 critères		36,3 %		

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période d'inclusion	Design étude	Population	Double lecture de CIN 1 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels		
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats			
OZAKI2011	Japon	2005 - 2008	étude rétrospective	99 CIN 1 suivies tous les 6 mois; suivi médian de 511 jours (42 à 1781 jours)	Oui	np	histologie ou cytologie en fin de suivi	Régression (histologie ou cytologie normale)	total	99	76 (77 %)	aucune progression vers un cancer invasif		
								régression à 1 an	total	99	46 (46 %)			
								régression à 2 ans	total	99	27 (27 %)			
								Persistence (histologie CIN 1 ou cytologie LSIL)	total	99	16 (16 %)			
								Progression (histologie CIN 2/3 ou cytologie HSIL)	total	99	7 (7 %)			
								p16 positive à l'inclusion		régression	76		26 (34 %)	
										régression à 1 an	46		19 (41 %)	
										régression à 2 ans	27		8 (30 %)	
										persistance	16		11 (69 %)	
										progression (CIN 2/3)	7		6 (86 %)	
		régression vs progression	99	p < 0,05										
		régression	76	43 (57 %)										
		régression à 1 an	46	29 (63 %)										
		régression à 2 ans	27	17 (63 %)										
		persistance	16	16 (100 %)										
		progression (CIN 2/3)	7	7 (100 %)										
PACCHIAROTTI 2014	Italie	09/2008 - 07/2012	étude prospective	113 CIN 1 ; suivi à 6 ou 12 mois (moyenne = 1,86 ans)	Oui	24-64 ans (moy = 36,9 ans)	histologie en fin de suivi	Progression vers CIN 2+	p16+ à l'inclusion	58	6 (10,3 %)	aucune progression vers un cancer invasif		
										p16- à l'inclusion	50		1 (2,0 %)	
										total	113		8 (7,1 %)	
PARK2007A	États-Unis	2002 - 2004	étude rétrospective	60 LSIL histo ; suivi de 24 mois	Non	16-48 ans (moy = 31 ans)	histologie ou cytologie en fin de suivi	Suivi normal	total	60	22 (36,7 %)	progression éventuelle vers un cancer invasif non mentionnée		
										Suivi LSIL	total		60	25 (41,7 %)
										Suivi HSIL	total		60	13 (21,7 %)

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période d'inclusion	Design étude	Population	Double lecture de CIN 1 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels	
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats		
RAZMPOOSH 2014	Canada	np	étude rétrospective	64 CIN1 histo avec p16 et test HPV (PCR) suivies au moins à 6 mois ; suivi moyen non précisé	Oui	moy = 29,3 ans	histologie en fin de suivi	Régession (résultat normal)	total	64	40 (62,5 %)		
									HPV HR+ initial	46	29 (63,0 %)		
									HPV16+ à l'inclusion	10	7 (70,0 %)		
									HPV HR- initial	18	11 (61,1 %)		
									p16+ initial	30	14 (46,7 %)		
									p16- initial	34	26 (76,5 %)		
								Persistance (CIN 1)	total	64	18 (28,1 %)	aucune progression vers un cancer invasif	
									HPV HR+ initial	46	13 (28,3 %)		
									HPV16+ à l'inclusion	10	1 (10,0 %)		
									HPV HR- initial	18	5 (27,8 %)		
									p16+ initial	30	11 (36,7 %)		
									p16- initial	34	7 (20,6 %)		
Progression (CIN 2/3, HSIL, carcinome)	total	64	6 (9,4 %)										
	HPV HR+ initial	46	4 (8,7 %)										
	HPV16+ à l'inclusion	10	2 (20,0 %)										
	HPV HR- initial	18	2 (11,1 %)										
	p16+ initial	30	5 (16,7 %)										
	p16- initial	34	1 (2,9 %)										
SASTREGARAU 2004	France	05/1990 - 03/1995	étude prospective	86 CIN 1 avec une colposcopie satisfaisante avec test HPV (PCR), un suivi à 10-12 mois puis tous les ans; suivi médian = 24 mois	Non	18-70 ans (moy = 31 ans)	histologie en fin de suivi	Régession (histologie sans CIN)	total	86	41 (47,7 %)	HPV 16/18 : 26 HPV 16 et 2 HPV 18; aucune progression vers un cancer invasif	
									HPV 16/18+	28	9 (32,1 %)		
									HPV 16/18-	58	32 (55,2 %)		
								HPV 16/18- vs HPV 16/18+	total	86	HR = 2,5 [IC95% = 1,2-5,4]		
									Persistance (CIN 1 pendant au moins 1 an)	total	86		27 (31,4 %)
									HPV 16/18+	28	9 (32,1 %)		
								Progression vers CIN 2/3	HPV 16/18-	58	18 (31,0 %)		
									total	86	18 (20,9 %)		
									HPV 16/18+	28	10 (35,7 %)		
								Taux de régression à 12 mois	HPV 16/18-	58	8 (13,8 %)		
									total	86	23,8 % [IC95 % = 14,1-32,4]		
									total	86	51,6 % [IC95 % = 39,0-61,6]		
Taux de régression à 24 mois	≤ 30 ans	np	61,9 % [IC95 % = 44,8-73,7]										
	> 30 ans	np	36,8 % [IC95 % = 17,4-51,7]										
	≤ 30 ans vs > 30 ans	86	p = 0,03										
	HPV 16/18+	np	34,7 % [IC95 % = 13,4-50,8]										
	non HPV 16/18+	np	59,9 % [IC95 % = 43,7-71,4]										
	HPV 16/18+ vs les autres	86	p = 0,051										

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période d'inclusion	Design étude	Population	Double lecture de CIN 1 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats			Commentaires éventuels	
								Critère	Sous-groupe	Effectif		Résultats
WANG 2013	Chine	1999 - 2005	étude prospective	99 CIN 1 avec test HPV (HC2®) initial disponible et suivies pendant 6 ans	Non	35-45 ans (moy = 39 ans)	histologie en fin de suivi	Progression vers CIN 2+	total	99	8 (8,1 %)	2 cas de cancer invasif sur 19 progressions après histologie initiale normale ou CIN 1
									HC2®+ à l'inclusion	57	8 (14,0 %)	
									HC2®- à l'inclusion	42	0 (0 %)	
YOKOYAMA 2003	Japon	03/1995 - 11/1999	étude prospective	114 CIN 1 avec suivi tous les 4 mois; suivi moyen = 28,9 mois (3,1-57 mois)	Non	moins de 55 ans	histologie en fin de suivi	Progression vers CIN 3+	Régression	114	73 (64,0 %)	progression éventuelle vers un cancer invasif non mentionnée
									Persistance	114	33 (28,9 %)	
									total	114	8 (7,0 %)	

Tableau 12 : Résultats détaillés des études individuelles présentant des données de suivi simple des lésions histologiques CIN 2, CIN 2/3 ou CIN 3

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Double lecture CIN 2/3 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
CASTLE 2009B	États-Unis	np	essai randomisé - modélisation	5 052 ASC-US ou LSIL suivis selon : 1) colpo immédiate ; 2) test HPV et colpo si HPV + ou cyto inclusion HSIL ; 3) colpo uniquement si cyto inclusion HSIL ; suivi de 2 ans	Non et éventuelle p16 en complément de diagnostic non mentionnée	np	histologie à l'inclusion, 1 an et 2 ans	Diagnostic CIN 3	bras colpo	1 833	10,9 %	pas de différence de diag selon les bras pour CIN 3, différence pour CIN 2 qui ne peut s'expliquer que par la stratégie +/- agressive de réalisation de colpo initiale (suivi et examen final identiques dans tous les bras) → plus de diag CIN 2 quand colpo réalisée tôt → argument en faveur de la régression de CIN 2
									bras HPV	1 381	10,3 %	
									bras conservateur	1 838	10,9 %	
									différence entre les 3 bras	5 052	p = 0,8	
								Diagnostic CIN 2	bras colpo	1 833	9,9 % [IC95 % = 8,6 - 11,4]	réalisation de colpo initiale (suivi et examen final identiques dans tous les bras) → plus de diag CIN 2 quand colpo réalisée tôt → argument en faveur de la régression de CIN 2
									bras HPV	1 381	7,8 % [IC95 % = 6,5 - 9,4]	
									bras conservateur	1 838	5,8 % [IC95 % = 4,7 - 6,9]	
								Diagnostic CIN 2 vs CIN 3+	selon cytologie initiale	5 052	tendances identiques	réalisation de colpo initiale (suivi et examen final identiques dans tous les bras) → plus de diag CIN 2 quand colpo réalisée tôt → argument en faveur de la régression de CIN 2
									à l'inclusion		p < 0,05	
									à 1 an		p = 0,5	
	à 2 ans		p = 0,3									

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Double lecture CIN 2/3 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
DISCACCIATI 2011	Brésil	01/2005 - 12/2008	étude prospective	42 CIN 2 suivies pendant un an par frottis et colpo tous les 3 mois; suivi de 1 an	Non et éventuelle p16 en complément de diagnostic non mentionnée	17-47 ans (moy = 26,5 ans; médiane = 25 ans)	histologie ou cytologie (seulement si normale) à 1 an	Régression	à 3 mois	39	15 (38,5 % [IC95 % = 23,4-55,4])	aucune progression vers un cancer invasif
								(examens normaux pendant et en fin de suivi	à 6 mois	41	26 (63,4 % [IC95 % = 46,9-77,9])	
									à 9 mois	40	28 (70,0 % [IC95 % = 53,5-83,4])	
									à 1 an	42	31 (74,0 % [IC95 % = 58,0-86,1])	
									à 3 mois	39	23 (59,0 % [IC95 % = 42,1-74,4])	
								Persistance (histologie CIN 1 ou CIN 2)	à 6 mois	41	13 (31,7 % [IC95 % = 18,1-48,1])	
									à 9 mois	40	9 (22,5 % [IC95 % = 10,8-38,5])	
									à 1 an	42	1 (2,0 % [IC95 % = 0,1-12,6])	
									à 3 mois	39	1 (2,6 % [IC95 % = 0,1-13,5])	
								Progression vers CIN 3 (histologie)	à 6 mois	41	2 (4,9 % [IC95 % = 0,6-16,5])	
									à 9 mois	40	3 (7,5 % [IC95 % = 1,6-20,4])	
									à 1 an	42	10 (24,0 % [IC95 % = 12,1-39,5])	
									progression	10	19,0-43,0 ans; moy = 26,7 (SD = 8,7) ; médiane = 24,5 ans	
								Age au diagnostic	régression	31	17,0-47,0 ans; moy = 27,2 (SD = 7,7) ; médiane = 27,0 ans	
									progression vs régression	41	p = 0,68	
									à 3 mois			
									Régression	15	1 quadrant : 13, > 1 quadrant : 2	
									Persistance ou progression	24	1 quadrant : 12, > 1 quadrant : 12	
									1 quadrant vs. plusieurs		OR reg vs. persist/prog = 6,50 [IC95 % = 1,20-35,23]	
									à 6 mois			
									Régression	26	1 quadrant : 20, > 1 quadrant : 6	
									Persistance ou progression	15	1 quadrant : 8, > 1 quadrant : 7	
									1 quadrant vs. plusieurs		OR reg vs. persist/prog = 2,92 [IC95 % = 0,75-11,41]	
									Taille de la lésion			
	à 9 mois											
	Régression	28	1 quadrant : 21, > 1 quadrant : 7									
	Persistance ou progression	11	1 quadrant : 7, > 1 quadrant : 5									
	1 quadrant vs. plusieurs		OR reg vs. persist/prog = 2,14 [IC95 % = 0,21-8,97]									
	à 1 an											
	Régression	31	1 quadrant : 23, > 1 quadrant : 8									
	Persistance ou progression	11	1 quadrant : 6, > 1 quadrant : 5									
	1 quadrant vs. plusieurs		OR reg vs. persist/prog = 2,40 [IC95 % = 0,46-12,72]									

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Double lecture CIN 2/3 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
DISCACCIATI 2014	Brésil	01/2005 - 12/2008	étude prospective	42 CIN 2 suivies pendant un an par frottis et colpo tous les 3 mois	Non et éventuelle p16 en complément de diag non mentionnée	17-47 ans (moy = 26,5 ans; médiane = 25 ans)	histologie ou cytologie (seulement si normale) à 1 an	Risque de progression ou persistance vs. régression avec test HPV HR + (PCR)	à 3 mois	39	OR persist/prog vs. reg = 1,83 [IC95 % = 0,23-14,71]	même étude que DISCACCIATI2011, seuls sont présentés les résultats nouveaux, sur la valeur prédictive du test HPV; HPV HR = 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 55, 56, 58, 59, 68, 73, 82, 83 ; aucune progression vers un cancer invasif
									à 6 mois	41	OR persist/prog vs. reg = 1,91 [IC95 % = 0,18-20,23]	
									à 9 mois	40	OR persist/prog vs. reg = 1,91 [IC95 % = 0,16-20,74]	
									à 1 an	42	np	
								risque progression /persistance vs. régression avec test HPV 16 + (PCR)	à 3 mois	39	OR persist/prog vs. reg = 2,95 [IC95 % = 0,72-12,11]	
									à 6 mois	41	OR persist/prog vs. reg = 1,91 [IC95 % = 0,52-7,01]	
									à 9 mois	40	OR persist/prog vs. reg = 2,91 [IC95 % = 0,58-12,09]	
									à 1 an	42	OR persist/prog vs. reg = 4,0 [IC95 % = 0,88-18,19]	
								Régression	à 6 mois	np	60,6 %	
									HPV HR+	np	75 %	
									HPV HR-	np	55 %	
									HPV16+	np	68,6 %	
									HPV16-	np		
									à 1 an	np	74,5 %	
HPV HR+	np	100 %										
HPV HR-	np											
HVP HR+ vs. HPV HR-	np	p = 0,16										
HPV16+	np	61,4 %										
HPV16-	np	89,5 %										
HVP16+ vs. HPV16-	np	p < 0,05										

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Double lecture CIN 2/3 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels	
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats		
GUEDES 2010	Brésil	np	étude comparative randomisée	43 CIN 2 avec suivi sans traitement tous les 3 mois pendant 1 an par frottis et colposcopie; suivi de 1 an	Non et éventuelle p16 en complément de diagnostic non mentionnée	18-61 ans (moy = 30 ans)	histologie ou cytologie (seulement si normale) à 1 an		total	43	19 (44,1 %)	aucune progression vers un cancer invasif	
								Régression totale (cytologie ou histologie normale)	à 3 mois	33	27,3 %		
									à 6 mois	32	28,1 %		
									à 9 mois	26	50 %		
									à 1 an	33	48,5 %		
								Régression partielle (cytologie ASCUS ou LSIL, ou histologie CIN 1)	total	43	9 (20,9 %)		
									à 3 mois	33	54,5 %		
									à 6 mois	32	40,6 %		
									à 9 mois	26	34,6 %		
									à 1 an	33	27,3 %		
								Persistence (CIN 2)	total	43	5 (11,6 %)		
									à 3 mois	33	12,1 %		
									à 6 mois	32	21,9 %		
									à 9 mois	26	3,8 %		
	à 1 an	33	15,2 %										
Progression (CIN 3)	total	43	10 (23,2 %)										
	à 3 mois	33	6,1 %										
	à 6 mois	32	9,4 %										
	à 9 mois	26	11,5 %										
	à 1 an	33	9,1 %										
HO2011	Etats-Unis	08/1995 - 05/2003	étude prospective	63 CIN 2 histo et suivies à 3, 6, 9 et 12 mois; ont eu un test HPV PCR	Oui et éventuelle p16 en complément de diagnostic non mentionnée	plus de 18 ans (moy = 29,8 ans (SD = 9,2))	histologie à 12 mois		Régression vers normal (biopsie et frottis normaux à 12 mois)	total	63	34 (54,0%)	aucune progression vers un cancer invasif
									Régression vers CIN 1	total	63	14 (22,2 %)	
									Régression (normal + CIN 1)	total	63	48 (76,2 %)	
									Persistence (CIN 2)	total	63	12 (19,0 %)	
									Progression vers CIN 3	total	63	3 (4,8 %)	
KRUSE2004	Norvège	np	étude prospective	64 CIN 2 et un test immunologique Ki67; suivi moyen = 3,4 ans pour non progression / 1,0 an pour progression	Oui et diagnostic confirmé par Ki67+ et p16+	moyenne = 37,9 ans (SD = 9,8) pour progression / 35,6 ans (SD = 9,0) pour non progression	histologie ou cytologie en fin de suivi		Progression vers CIN 3	total	64	13 (20,3 %)	définition Ki67 bas risque : Si90 combiné < 0,57 et MIDTHIRD<30 ; aucune progression vers un cancer invasif
										Ki67 bas risque	19	0 (0 %)	
										Ki67 haut risque	45	13 (28,9 %)	
									Non progression (cytologie ou histologie normale)	total	64	51 (79,7 %)	
										Ki67 bas risque	19	19 (100 %)	
		Ki67 haut risque	45	32 (71,1 %)									

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Double lecture CIN 2/3 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
MOTAMEDI 2015	Allemagne	01/2008 - 04/2011	étude rétrospective	635 CIN 3 diagnostiquée par biopsie suivie d'une conisation (délai moyen biopsie conisation = 62 jours) + test HPV (HC2® ou Cobas® 4800) et PCR	Oui et p16+ Ki67 si nécessaire	18-75 ans (médiane = 32 ans)	histologie à la conisation	Régression (diagnostic de CIN 1 ou moins (condylome, inflammation))	total	635	8 (1,26 %)	
									> 12 semaines	208	6 (2,9%)	
									< 15 semaines	508	4 (0,79 %)	
									> 15 semaines	127	4(3,15%)	
									HPV 16 +	197	0 (0 %)	
									HC2®+ non HPV 16	148	3 (2,0 %)	
									total	635	627 (98,74%)	
									> 12 semaines	208	202 (32,2%)	
									< 15 semaines	508	504 (99,21%)	
									> 15 semaines	127	123 (96,85%)	
	HPV 16 +	197	197 (100,0 %)									
	HC2®+ non HPV 16	148	145 (98,0 %)									
	Progression vers une lésion invasive	total	635	12 (1,9 %) ; délais de 1,5 semaines à 22 semaines (8 sur 12 dans les 4 semaines)								
NOGAWA 2013	Japon	01/2007 - 05/2008	étude prospective	93 CIN 2 et suivies par colposcopie, cytologie et test HPV (Amplicor® HPV) tous les 6 mois pendant 2 ans	Oui et éventuelle p16 en complément de diagnostic non mentionnée	20-50 ans ; moy = 37,1 ans (SD = 6,4 ans)	histologie à 2 ans	Régression vers CIN 1	total	93	55 (59,1 %)	
									HPV HR+ à l'inclusion	87	50 (57,5 %)	
									HPV HR- à l'inclusion	6	5 (83,3 %)	
									HPV HR+ sur l'ensemble des 2 ans	62	25 (40,3 %)	
									HPV HR+ non continu sur les 2 ans	31	30 (96,7 %)	
									total	93	14 (15,1 %)	
									HPV HR+ à l'inclusion	87	13 (14,9 %)	
									HPV HR- à l'inclusion	6	1 (16,7 %)	
									HPV HR+ sur l'ensemble des 2 ans	62	13 (21,0 %)	
									HPV HR+ non continu sur les 2 ans	31	1 (3,2 %)	
	total	93	24 (25,8 %)									
	HPV HR+ à l'inclusion	87	24 (27,6 %)									
	HPV HR- à l'inclusion	6	0 (0 %)									
	HPV HR+ sur l'ensemble des 2 ans	62	24 (38,7 %)									
	HPV HR+ non continu sur les 2 ans	31	0 (0%)									
	Progression vers CIN 3+			Aucune progression vers cancer invasif, une progression vers AIS								

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Double lecture CIN 2/3 initial	Tranche d'âge	Examen référence	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
OKADOME 2014	Japon	01/2007 - 05/2008	étude prospective	93 CIN 2 et suivies par colposcopie, cytologie et test HPV (Amplicor® HPV) tous les 6 mois pendant 2 ans; géntyopage HPV par Linear Array®	Oui et éventuelle p16 en complément de diagnostic non mentionnée	20-50 ans ; moy = 37,1 ans (SD = 6,4 ans)	histologie à 2 ans	Facteur non prédictif de progression vers CIN 3	total	93	âge : p = 0,683	Même étude que NOGAWA2013, mais prise en compte uniquement des résultats nouveaux; 93 femmes en tout mais 87 avec test HPV disponible
								Régression vers CIN 1	HPV 16+ à l'inclusion	33	12 (36,4 %)	
									HPV 16- à l'inclusion	54	37 (68,5 %)	
									HPV 16+ vs. HPV 16-	87	ref = HPV 16- ; HR pour HPV 16+ = 0,258 [IC95 % = 0,096-0,692], p = 0,007	
								Persistance (CIN 2)	HPV 16+ à l'inclusion	33	6 (18,2 %)	
	HPV 16- à l'inclusion	54	8 (14,8 %)									
	Progression vers CIN 3+	HPV 16+ à l'inclusion	33	15 (45,5 %)								
		HPV 16- à l'inclusion	54	9 (16,6 %)								
		HPV 16+ vs. HPV 16-	87	ref = HPV 16- ; HR pour HPV 16+ = 3,029 [IC95 % = 1,312-6,993], p = 0,009								
TRIMBLE 2005	États-Unis	03/2000 - 06/2004	étude prospective	100 CIN 2/3 avec une nouvelle biopsie 15 semaines après, juste avant la résection; test HPV (PCR)	Oui et éventuelle p16 en complément de diagnostic non mentionnée	18-67 ans (moyenne = 29,7 ans ; médiane = 26,5 ans)	histologie à 15 semaines (environ 4 mois)	Régression vers CIN 1 ou moins	total	100	29 (29,0 %)	progression éventuelle vers un cancer invasif non mentionnée
									HPV 16+	68	16 (23,5 %)	
									HPV 16-	32	13 (40,6 %)	
								Persistance (> CIN 1)	Total	100	71 (71,0 %)	
		HPV 16+	68	52 (76,5 %)								
		HPV 16-	32	19 (59,4 %)								
		Facteur non prédictif de régression	total	100	âge : p = 0,06 (chez plus de 25 ans : 77,3 % de persistance vs 22,7 % de progression)							
VANDELFT 2011	Pays-Bas	2006 - 01/2009	étude rétrospective	47 CIN 2 avec suivi sans traitement et résultat final connu	Non et éventuelle p16 en complément de diagnostic non mentionnée	18-84 ans (moyenne = 39 ans)	cytologie ou histologie en fin de suivi	Régression (cytologie ou histologie normale ou CIN 1)	total	47	28 (59,6 %) (dont 22 frottis normaux)	aucune progression vers un cancer invasif
								Persistance (CIN 2)	total	47	14 (29,8 %)	
								Progression (CIN 3)	total	47	5 (10,6 %)	
YOKOYAMA 2003	Japon	03/1995 - 11/1999	étude prospective	71 CIN 2 avec suivi tous les 4 mois par cytologie et colposcopie; suivi moyen = 28,9 mois (3,1-57 mois)	Non et éventuelle p16 en complément de diagnostic non mentionnée	moins de 55 ans	histologie en fin de suivi	Régression	total	71	28 (39,4 %)	progression éventuelle vers un cancer invasif non mentionnée
								Persistance	total	71	32 (45,1 %)	
								Progression vers CIN 3+	total	71	11 (15,4 %)	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Tableau 13 : Résultats détaillés des méta-analyses présentant des données d'efficacité post traitement par exérèse ou destruction de lésion

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Résultats			Commentaires éventuels		
							Critère	Sous-groupe	Effectif		Résultats	
DOLMAN 2014	na	np	méta-analyse de 12 études observation et 1 essai randomisé ; suivi de 4 mois à 11 ans	4569 lésions CIN 1 à 3	np	coagulation froide	Proportion de lésions traitées (absence de CIN ou dyskaryose à cytologie, colposcopie ou biopsie au suivi)	CIN 1	620	593 (96,0 % [IC95 % = 92-99])	modèle à effets aléatoires qui prend en compte l'hétérogénéité	
								CIN 1 Amérique du Nord	23 (1 étude)	22 (96,0 % [IC95 % = 87-104])		
								CIN 1 Europe	532 (4 études)	513 (97,0 % [IC95 % = 93-101])		
								CIN 1 Asie	65 (2 études)	58 (89,0 % [IC95 % = 82-97])		
								CIN 2/3	2523	2364 (95,0 % [IC 95% = 92-98])		
								CIN 2/3 Amérique du Nord	17 (1 étude)	16 (94,0 % [IC 95% = 83-105])		
								CIN 2/3 Europe	2 437 (7 études)	2289 (96,0 % [IC 95% = 93-99])		
								CIN 2/3 Asie	69 (2 études)	57 (83,0 % [IC 95% = 74-92])		
								Sténose cervicale nécessitant une dilatation	mentionné dans 2 études incluses dans la méta-analyse pour < 1,0 % des patients (Cassidy, 1987 et Loobuyck, 1993)			
								Marges non saines	Total	35 109 (66 études)		médiane = 24 %
Lésions ultérieures	Total	35 109 (66 études)	médiane = 9 %									
	Marges non saines	8 091	médiane = 29 %									
	Marges saines	27 018	médiane = 4 %									
	Risque de lésion post-thérapeutique (marges non saines vs marges saines)	Total	35 109 (66 études)	20 % pour non saines vs 4 % pour saines : RR = 5,47 [IC95 % = 4,37-6,83]								
Risque de lésion post-thérapeutique de haut grade (CIN 2/3, HSIL, lésion invasive)	anse	10 906 (26 études)	22 % pour non saines vs 7 % pour saines : RR = 3,34 [IC95 % = 2,66-4,19]									
	conisation laser	6 089 (11 études)	11 % pour non saines vs 2 % pour saines : RR = 8,08 [IC95 % = 4,60-14,18]									
	bistouri	10 790 (15 études)	27 % pour non saines vs 2 % pour saines : RR = 7,37 [IC95 % = 4,41-12,32]									
	total avec données sur lésions de haut grade	15 828 (25 études)	18 % pour non saines vs 3% pour saines : RR = 6,09 [IC 95 % = 3,87-9,60]									

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Résultats			Commentaires éventuels	
							Critère	Sous-groupe	Effectif		Résultats
MARTIN HIRSCH 2013	na	non précisé	méta-analyse de 29 essais randomisés (Cochrane)	4 509 lésions histologiques CIN (865 CIN 1, 1 185 CIN 2 et 1 843 CIN 3)	moyenne = 31,8 ans	vaporisation laser, conisation laser, anse, bistouri, cryothérapie	Risque de lésion post-thérapeutique	Vaporisation laser vs cryothérapie	935	RR = 1,13 [IC95% = 0,73-1,76]	
								Conisation laser vs bistouri	194	RR = 0,64 [IC95% = 0,22-1,90]	
								Conisation laser vs ablation laser	np	np	
								Conisation laser vs anse	889	RR = 1,24 [IC95% = 0,77-1,99]	
								Ablation laser vs anse	911	RR = 1,15 [IC95% = 0,59-2,25]	
								bistouri vs anse	279	RR = 0,47 [IC95% = 0,20-1,08]	
							Sténose cervicale	anse vs cryothérapie à 12 mois	np	np	
								Ablation laser vs cryothérapie	464	RR = 1,45 [IC95% = 0,45-4,73]	
								Conisation laser vs bistouri	1 007	RR = 0,38 [IC95% = 0,19-0,76]	
								Conisation laser vs anse	560	RR = 1,21 [IC95% = 0,57-2,57]	
								bistouri vs anse	251	RR = 1,12 [IC95% = 0,44-2,84]	
								taux lésions traitées	Total	non précisé	
	Total	non précisé	0,86 [IC95% = 0,83-0,89] ; h : np								
SAUVAGET 2013	na	non précisé	méta-analyse de 77 études (62 observation et 15 essais contrôlés randomisés); suivi de 3 mois à 10 ans	28 827 lésions CIN 1 à 3	non précisé	cryothérapie	taux de lésions traitées CIN 2/3	Marges endocervicales saines	45 études	0,88 [IC95% = 0,86-0,90] ; h : p < 0,001	cytologie et colposcopie normales en suivi; attention forte hétérogénéité sans analyses ultérieures pour la prendre en compte
								marges endocervicales non saines	8 études	0,81 [IC95% = 0,75-0,86] ; h : p < 0,001	
							taux de lésions traitées CIN 1	Total	42 études	0,94 [IC95% = 0,92-0,96] ; h : p < 0,001	
								Amérique du Nord	24 études	0,94 [IC95% = 0,92-0,96] ; h : p < 0,001	
								Amérique du Sud	2 études	0,90 [IC95% = 0,85-0,96] ; h : p = 0,205	
								Europe	7 études	0,98 [IC95% = 0,95-1,01] ; h : p = 0,515	
								Afrique	4 études	0,89 [IC95% = 0,79-1,00] ; h : p < 0,001	
							lésions traitées CIN 2	Asie	5 études	0,94 [IC95% = 0,85-0,96] ; h : p < 0,001	
								Total	40 études	0,92 [IC95% = 0,90-0,94] ; h : p < 0,001	
								Amérique du Nord	23 études	0,94 [IC95% = 0,91-0,96] ; h : p < 0,001	
								Amérique du Sud	1 étude	0,92 [IC95% = 0,85-0,99] ; h : p = na	
								Europe	10 études	0,91 [IC95% = 0,87-0,96] ; h : p < 0,001	
lésions traitées CIN 3	Afrique	2 études	0,73 [IC95% = 0,23-1,23] ; h : p = 0,001								
	Asie	4 études	0,85 [IC95% = 0,73-0,96] ; h : p < 0,001								
	Total	47 études	0,85 [IC95% = 0,80-0,89] ; h : p < 0,001								
	Amérique du Nord	27 études	0,86 [IC95% = 0,80-0,91] ; h : p < 0,001								
	Amérique du Sud	1 étude	0,70 [IC95% = 0,59-0,81] ; h : p = na								
Sténose cervicale	Europe	14 études	0,85 [IC95% = 0,81-0,90] ; h : p < 0,001								
	Afrique	1 étude	0,81 [IC95% = 0,66-0,96] ; h : p = na								
	Asie	4 études	0,77 [IC95% = 0,68-0,86] ; h : p = 0,624								
	Total	2 études	< 1,0 % des patientes								

h = hétérogénéité entre études ; anse = électroréséction à l'anse diathermique ; bistouri = conisation au bistouri froid ; np = non précisé ; na = non applicable

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Tableau 14 : Résultats détaillés des études individuelles présentant des données d'efficacité post traitement par exérèse ou destruction de lésion

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition des marges non saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
AERSSENS 2009	Belgique et Nicaragua	2001 - 2005	étude prospective	138 CIN 2/3, suivi moyen de 659,2 jours	20-60 ans (moyenne = 34,8 ans)	anse	Non	Marges saines	Marges connues	122	102 (83,6 %)	
								Marges non saines	Marges connues	122	20 (16,4 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (CIN 2/3 histologique à 3 mois au moins)	total	138	13 (9,4 %)	
									Marges saines	102	9 (8,8 %)	
								Marges non saines	20	3 (15 %)		
ANG2011	Royaume-Uni	01/1998 - 12/2003	étude prospective	1 558 CIN 2/3, suivi moyen de 77 mois	moy récurrence = 31,72 ans (SD = 10,77) ; moy sans récurrence : 31,49 ans (SD = 8,51)	anse	Non	Marges saines	total	1 558	1 436 (92,2 %)	
								Marges non saines	total	1 558	122 (7,8 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (CIN 2+ histologiques)	total	1 558	57 (3,7 %)	
									marges saines	1 436	47 (3,3 %)	
									Marges non saines	122	10 (8,2 %)	
									Lésions post-thérapeutiques (LSIL+ cytologiques)	total	1 558	176 (11,2 %)
BAE2007	Corée du Sud	03/2001 - 10/2005	étude rétrospective	114 CIN 2/3, suivi moyen de 30,7 mois	23-70 ans (moyenne = 34,4 ans (SD = 7,8))	anse	distance entre CIN et résection de moins d'1 mm	Marges non saines	total	114	24 (21,1 %)	
								Marges saines	total	114	90 (78,9 %)	
									total	114	22 (19,3 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (CIN histologique)	marges saines	90	16 (17,8 %)	
									marges non saines	24	6 (25 %)	
								marges saines vs non saines		p = 0,075		
BAIS2009	Pays-Bas	07/2002 - 09/2004	étude prospective	183 CIN 2/3, suivi de 2 ans	environ 30-50 ans	exérèse (anse, bistouri ou conisation laser)	non applicable	Lésions post-thérapeutiques (histologie)	total	183	16 (8,7 %)	
BITTENCOURT 2012	Brésil	1999 - 2007	étude rétrospective	118 CIN 2/3	17-55 ans (moyenne = 27,1 ans)	anse	Non	Marges d'exérèse saines	total	118	101 (85,5 %)	
								Marges d'exérèse non saines	total	118	14 (11,9 %)	
								Marges d'exérèse endommagées	total	118	3 (2,5 %)	
								Marges saines	total	250	154 (61,6 %)	
								Marges non saines	total	250	69 (27,6 %)	
								Marges à statut inconnu	total	250	27 (10,8 %)	
BOONLIKIT 2008	Thaïlande	06/1998 - 12/2003	étude rétrospective	250 CIN 1 à 3, suivi médian de 18,5 mois	16-75 ans (moyenne = 40 ans)	anse	Non		total	250	33 (13,2 %)	
									marges saines	154	8 (5,2 %)	
									marges non saines	69	20 (29,0 %)	
									marges saines vs non saines		p < 0,001	
									Lésions post-thérapeutiques (CIN histologique)	total	250	33 (13,2 %)
CECCHINI 2002	Italie	01/1985 - 06/2001	étude prospective	622 CIN 2/3, suivi moyen = 66,5 mois (6-195 mois)	moyenne = 34,8 ans	anse	na	Lésions post-thérapeutiques (CIN 2/3 histologique)	CIN 2	297	18 (6,1 %)	
									CIN 3	325	34 (10,5 %)	
									CIN 2 vs CIN 3	622	p = 0,067	
									total	622	52 (9,1 %)	
									Délai récurrence	total avec récurrence	52	44 à 1 an, 4 à 2 ans, 3 à 3 ans et 1 à 10 ans

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition des marges non saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
CHEN2009	Chine	01/2000 - 02/2008	étude rétrospective	1 113 CIN 3, suivi moyen de 31,2 mois	21-71 ans (moyenne = 38,1 ans)	anse ou bistouri	Non	Marges non saines	total	1 113	141 (12,7 %)	
								Marges saines	total	1 113	972 (87,3 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (CIN 2+)	total	1 113	68 (6,1 %)	
									marges saines	972	21 (2,2 %)	
DING2011	Australie	2000 - 2007	étude rétrospective	131 CIN 2, suivi moyen de 490 jours	18-59 ans (moyenne = 30,5 ans, médiane = 28 ans)	anse (n= 129) ou bistouri (n= 2)	Non	Marges saines	total	131	107 (81,7 %)	
								Marges non saines	total	131	14 (10,7 %)	
								Marges de statut inconnu	total	131	10 (7,6 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (CIN 2+ histologique)	total	131	2 (1,5 %)	
marges non saines	14	0 (0 %)										
ELIT2011	Canada et Brésil	11/2000 - 03/2006	essai randomisé (suivi simple vs LEEP)	209 CIN 1 (177 avec suivi), suivi de 18 mois	14-65 ans	anse	na	Lésions post-thérapeutiques (CIN 2/3 ou lésions invasive histologique) à 18 mois	toutes	209	34 (16,3 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (CIN 1 histologique ou cytologique) à 18 mois	traitement reçu + suivi ultérieur	177	31 (17,5 %)	
									total	177	7 (3,9 %)	
								FALLANI2003	Italie	01/1988 - 12/1993	étude rétrospective (linkage bases de données)	159 CIN 2/3; suivi minimum de 5 ans
Lésions à 3 mois (LSIL cytologique)	total	159	11 (6,9 %)									
Lésions à 6 mois (CIN 2/3 histologique)	normal à 3 mois	143	1 (0,7 %)									
FREGA2014	Italie	01/2003 - 01/2010	étude prospective multicentrique	475 CIN 1 à 3 avec marges négatives; suivi de 3 ans	moyenne = 37,75 ans (SD = 9,7)	anse	na					
								Marges saines	total	2 455	1 846 (75,2 %)	
								Marges non saines	total	2 455	609 (24,8 %)	
								GHAEM MAGHAMI 2011	Royaume-Uni	01/1989 - 12/2004	étude rétrospective	2 455 CIN 1 à 3, suivi médian de 238 semaines
Lésions post-thérapeutiques (CIN 2+ histo)	lésion ultérieures	118	64 (54,2 %)									
	Lésions post-thérapeutiques (LSIL+ cyto)	lésions ultérieures	118	54 (45,8 %)								
GUDUCU2013	Turquie	10/2009 - 12/2012	étude rétrospective	115 CIN 1 à 3	moyenne entre 32,89 et 36,00 ans selon le grade des lésions	anse	Non					
								Marges non saines	total	115	24 (20,9 %)	
								Marges à statut inconnu	total	115	7 (6,1 %)	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition des marges non saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
HERFS2015	Belgique	03/2006 - 11/2008	étude prospective	131 CIN 1 à 3, suivi moyen de 89,5 semaines	22-67 ans (moyenne = 36,9 ans (SD = 9,9))	anse	si la lésion pré-néoplasique envahit la berge	Marges saines	total	131	97 (74,0 %)	
								Marges non saines	total	131	34 (26,0 %)	
									total	131	16 (12,2 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (histologie CIN)	marges saines	97	11 (11,3 %)	
			marges non saines	34	5 (14,7 %)							
								marges saines vs non saines		p = 0,5597		
HILLEMANN 2015	23 centres dans 5 pays: Etats-Unis, Allemagne, République Tchèque, Slovaquie, Norvège	non précisé	essai randomisé de phase I/II en double aveugle et multi centrique, 4 bras : 1) traitement HAL 5 %, 2) traitement HAL 1 %, 3) traitement HAL 0,2 %, 4) placebo	325 CIN 1 ou 2, suivi à 3 à 6 mois	18-60 ans (médiane = 27 ans)	thérapie photo dynamique	na	Réponse à 3 mois (cytologie et histologie normales ou histologie CIN 1 ou histologie ASCUS ou LSIL et HPV -)	CIN 1 initial	118	p vs placebo > 0,05 pour chaque bras de traitement	
									CIN 1/2 initial	207	p vs placebo > 0,05 pour chaque bras de traitement	
								Réponse à 6 mois (cytologie normale ou cytologie ASCUS ou LSIL et HPV -)	CIN 1 initial	118	p vs placebo > 0,05 pour chaque bras de traitement	
									CIN 1/2 initial	207	p vs placebo > 0,05 pour chaque bras de traitement	
										non mentionné dans les effets indésirables		
INABA2014	Japon	2004-2010	étude prospective	134 CIN 3, sans lésions résiduelle (cytologie et colposcopie) à 3 mois, suivi médian de 38 mois (6-95 mois)	27-71 ans (médiane = 37 ans)	ablation laser	na	Lésions post-thérapeutiques (CIN 3)	total	134	57 (42,5 %)	
								Taux de récurrence CIN 3 durant les 12 premiers mois	total	134	22,6 %	
ISTOMIN2010	Biélorussie	non précisé	étude prospective	112 CIN 2/3, suivi minimum de 1 an	moyenne = 35,2 ans (SD = 1,6)	thérapie photo dynamique	na	Réponse complète (absence de lésion CIN cytologique et histologique)	total	112	104 (92,8 %)	
								Réponse partielle (au moins 50 % de diminution de la taille de la lésion ou absence de signe clinique de CIN avec résultat positif de l'examen porphologique)	total	112	3 (2,7 %)	
								Stabilisation (moins de 50 % de réduction de la taille de la lésion ou stabilisation de la lésion)	total	112	5 (4,5 %)	
								Progression (progression ou transformation maligne)	total	112	0 (0 %)	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition des marges non saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
KANG2010	Corée	01/2001 - 02/2007	étude rétrospective	672 CIN 2/3, suivi minimum de 2 ans	21-62 ans (moyenne = 39,7 ans)	anse	Non	Marges saines	total	672	561 (83,5 %)	
								Marges non saines	total	672	111 (16,5 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (CIN 2/3 histologiques)	total	672	37 (5,5 %)	
									marges saines	561	18 (3,2 %)	
	marges non saines	111	19 (17,1 %)									
								marges saines vs non saines		p < 0,01		
KIM2010A	Corée	10/2000 - 06/2007	chorte prospective multicentrique	287 CIN avec marges saines, suivi de 2 ans	19-67 ans (moyenne = 40,7 ans (SD = 8,8))	anse	na	Lésions post-thérapeutiques (CIN ou cancer invasif histogique)	total	287	24 (8,4 %)	
KOCKEN 2011	Pays-Bas	1990-1996, 1995-2002 et 2002-2004 selon les études	analyse poolée de 3 cohortes prospectives	435 CIN 2 ou 3, suivi entre 5 et 21,5 ans	21-70 ans; médiane = 33 ans	anse ou bistouri	na	Lésions post-thérapeutiques (CIN 2+ histologique)	total	435	76 (17,5 %)	
									dans les 2 ans	76	41 (53,9 %)	
								Lésions post-thérapeutiques à 5 ans (CIN 2+ histologique)	anse	358	15,0 % [IC95 % = 11,4-19,5]	
									bistouri	77	15,9 % [IC95 % = 8,8-27,0]	
									anse vs bistouri	435	p = 0,58	
Lésions post-thérapeutiques à 10 ans (CIN 2+ histologique)	anse	358	18,1 % [IC95 % = 13,1-24,5]									
	bistouri	77	15,9 % [IC95 % = 7,9-29,4]									
KREIMER2006	États-Unis	non précisé	analysé à partir de l'essai ALTS	606 CIN 2/3, suivi de 2 ans	age médian 24 ans	anse	na	Lésions post-thérapeutiques (CIN 2+ histologiques)	total	606	34 (5,6 %)	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition des marges non saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
LIVASY2004	États-Unis	1991-2001	étude rétrospective	446 CIN 2 ou CIN 3, suivi moyen de 24 mois	16-72 ans (médiane = 28 ans)	anse	Non	Marges non saines	CIN 2/3	390	207 (53,1 %)	
								Marges saines	CIN 2/3	390	183 (46,9 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (cytologique ou histologique)	CIN 1	56	12 (21,4 %)	
									CIN 2/3	390	107 (27,4 %)	
									CIN 2/3 marges saines	183	27 (14,8 %)	
									CIN 2/3 marges non saines	207	80 (38,6 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (ASCUS ou LSIL cytologique)	CIN 1	56	8 (14,3 %)	
									CIN 2/3	390	36 (9,2 %)	
									CIN 2/3 marges saines	183	10 (5,5 %)	
									CIN 2/3 marges non saines	207	26 (12,6 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (HSIL ou carcinome histologique)	CIN 1	56	4 (7,1 %)	
									CIN 2/3	390	71 (18,2 %)	
CIN 2/3 marges saines	183	17 (9,3 %)										
CIN 2/3 marges non saines	207	54 (26,1 %)										
Facteurs associés à récurrence										marges non saines : p < 0,001		
LU2006	Taïwan	01/1998 - 12/2000	étude rétrospective	449 CIN 3, suivi de 12 mois	22-77 ans (moyenne = 45,7 ans)	anse	CIN 3+ présent en bordure de la pièce de conisation	Marges endocervicales saines	total	449	344 (76,6 %)	
								Marges endocervicales non saines	total	449	105 (23,4 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (dysplasie modérée ou plus histologique)	total	449	64 (14,3 %)	
									marges endo saines	344	22 (6,4 %)	
									marges endo non saines	105	42 (40 %)	
									marges endo saines vs non saines		OR = 2,972 [IC 95 % = 1,401-6,281]	
Marges saines	total	682	441 (64,7 %)									
Marges non saines	total	682	137 (20,1 %)									
LUBRANO 2012	Îles Canaries	01/2000 - 12/2006	étude rétrospective	682 CIN 2 ou CIN 3 (637 avec suivi), suivi moyen de 39,9 mois	18-73 ans (moyenne = 37,8 ans (SD = 8,9))	anse	Non	Lésions post-thérapeutiques (histologie CIN)	total avec suivi	637	88 (13,9 %)	
									marges saines	441	49 (11,1 %)	
									marges non saines	137	34 (28,9 %)	
									marges saines vs non saines		p < 0,0001	
								Lésions post-thérapeutiques (CIN 1 histologique)	récurrence	88	68 (77,3 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (CIN 2+ et cancer histologique)	total avec suivi	88	20 (22,7 %)	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition des marges non saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
MINTS2006	Suède	non précisé	étude prospective	174 CIN	non précisé	anse	na	Sténose cervicale	total	174	6 (3,4 %)	autres résultats intéressants dans GHAEM MAGHAMI 2007
MURTA2006	Brésil	01/1981 - 11/2003	étude rétrospective	195 CIN 1 à 3, suivi minimum de 16 mois	18-64 ans (médiane = 35 ans pour bistouri et 29 ans pour anse)	anse, bistouri	na	Lésions post-thérapeutiques (CIN 2/3 histologique)	total	195	22 (11,3 %)	
									bistouri	114	13 (11,4 %)	
									anse	81	9 (11,1 %)	
NAGAI2004	Japon	02/1993 - 12/1998	étude prospective	161 CIN 3, suivi moyen de 78 mois	20-59 ans (moyenne = 36 ans)	anse	Non	Marges saines	total	161	143 (88,8 %)	
								Marges non saines	total	161	8 (5,0 %)	
								Marges à statut inconnu	total	161	10 (6,2 %)	
								Lésions post-thérapeutiques cytologiques	total	161	20 (12,4 %)	
									marges saines	143	14 (9,8 %)	
									marges non saines	8	1 (12,5 %)	
									total	161	15 (9,3 %)	
PAPOUTSIS 2015	Royaume-Uni	01/2001 - 12/2011	suivi prospectif (ré-analyse de cohorte)	559 CIN 1 à 3, suivi moyen de 3,1 ans	moyenne = 28,7 ans (SD = 6,2)	coagulation froide	na	Lésions à 6 mois (cytologie dyskaryose)	total avec suivi	518	84 (16,2 %)	
								Lésions de haut grade à 6 mois (cytologie)	total	518	7 (1,3 %)	
								Lésions à 12 mois (cytologie)	total	505	55 (10,9 %)	
								Lésions de haut grade à 12 mois (cytologie)	total	505	5 (1,0 %)	
								Marges saines	total	236	208 (88,1 %)	
PARK2008	Corée	03/2001 - 03/2006	étude rétrospective	236 CIN	23-75 ans (médiane = 40 ans)	anse ou bistouri	Non	Marges non saines	total	236	28 (11,9 %)	
									total	236	10 (4,2 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (histologie anormale)	marges saines	208	7 (3,4 %)	
									marges non saines	28	3 (10,7 %)	
									marges saines vs non saines		p = 0,102	
PENNA2005	Italie	01/1988 - 06/2003	étude rétrospective	1 123 CIN, suivi moyen de 41 mois	17-54 ans (moyenne = 31 ans)	conisation laser	na	Lésions post-thérapeutiques (histologie anormale)	total	1 123	39 (3,5 %)	
								Sténose cervicale	total	1 123	45 (4,0 %)	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition des marges non saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
REMA2008	Inde	01/2000 - 12/2005	étude prospective	283 CIN 1 à 3, suivi de 1 an	25-59 ans	anse	Non	Marges saines	total	283	252 (89,0 %)	
								Marges non saines	total	283	31 (11,0 %)	
								Colposcopie et biopsie normales à 1 an	total	283	248 (87,6 %)	
									marges saines	252	224 (88,9 %)	
									marges non saines	31	24 (77,4 %)	
									marges saines vs non saines		p = 0,074	
								Lésions post-thérapeutiques (CIN histologique)	total	283	35 (12,4 %)	
								Lésions post-thérapeutiques à 1 an (CIN 1 histologique)	total	283	23 (8,1 %)	
								Lésions post-thérapeutiques à 1 an (CIN 2 histologique)	total	283	9 (3,2 %)	
								Lésions post-thérapeutiques à 1 an (CIN 3 histologique)	total	283	3 (1,1 %)	
Sténose cervicale	total	283	0 (0 %)									
RUSSOMANO 2008	Brésil	1994 - 2006	étude prospective	212 CIN 2/3, suivi moyen de 58,04 mois	19-63 ans (moyenne = 37,20 ans (SD = 8,31))	anse	Non	Marges saines	total	212	168 (79,4 %)	
								Marges non saines	total	212	44 (20,8 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (CIN 2/3 histologique)	total	212	6 (2,8 %)	
RYU2012	Corée	01/2005 - 06/2008	étude rétrospective	183 CIN 2/3, suivi moyen de 25,3 mois	22-73 ans (Moyenne = 39,3 ans (SD = 8,7))	anse	Non	Marges saines	total	183	135 (73,8 %)	
								Marges non saines	total	183	48 (26,2 %)	
								Lésions post-thérapeutiques (CIN 2+ histologique)	total	183	12 (6,6 %)	
									marges saines	135	2 (1,5 %)	
									marges non saines	48	10 (20,8 %)	
	marges saines vs non saines		OR = 39,079 [IC95% = 4,399-347,184], p = 0,001									
SANU2010	Royaume-Uni	01/2006 - 04/2008	étude prospective	215 CIN 1 à 3	20-60 ans (médiane = 34,2 ans)	anse	Non	Marges saines	CIN 1	98	82 (86,0 %)	
									CIN 2	82	68 (82,9 %)	
									CIN 3	35	30 (85,7 %)	
SHIN2009	Corée	01/2005 - 03/2006	étude rétrospective	118 CIN 1 à 3	moyenne = 42,6 ans (SD = 12,2) pour bistouri et 40,4 ans (SD = 10,9) pour anse	bistouri ou anse	Non	Marges non saines	total	118	33 (28,0 %)	
									bistouri	39	7 (17,9 %)	
									anse	79	26 (32,9 %)	
									bistouri vs anse		p > 0,087	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition des marges non saines	Résultats				Commentaires éventuels							
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats								
SIMOES2013	Brésil	04/2000 - 12/2010	étude rétrospective	274 CIN 2/3, suivi moyen de 27,3 mois (6-134 mois)	16-82 ans (moyenne = 40,91 ans (SD = 13,19))	anse, bistouri	Non	Marges saines	total	274	189 (69,0 %)								
									anse	np	68,7 %								
									bistouri	np	70,5 %								
								Marges non saines	total	274	85 (31,0 %)								
									anse	np	31,3 %								
									bistouri	np	29,5 %								
								Statut des marges d'exérèse	anse vs bistouri	274	p = 0,817								
								Évolution post traitement	anse vs bistouri	274	p = 0,198								
								Lésions post-thérapeutiques (CIN 2/3 histologique)	marges saines	189	43 (22,8 %)								
									marges non saines	85	34 (40,0 %)								
marges saines vs non saines		p = 0,011																	
SUN 2012	Chine	02/2004 - 08/2009	essai randomisé	338 CIN 2, suivi de 12 à 48 mois	18-65 ans (médiane = 36 ans)	anse, vaporisation laser	na	Rémission (pas de cytologie anormale pendant 12 mois)	anse	195	174 (89,2 %)								
									Vaporisation laser	143	124 (86,7 %)								
								Persistence (cytologie identique ou supérieure à 6 mois ou plus)	anse vs vaporisation laser	338	p = 0,48								
									anse	195	14 (7,2 %)								
								Récurrence (cytologie normale puis ASCUS+ à un contrôle ultérieur)	Vaporisation laser	143	18 (12,6 %)								
									anse vs vaporisation laser	338	p = 0,09								
								Sténose cervicale	anse	195	7 (3,6 %)								
									Vaporisation laser	143	1 (0,7 %)								
								Sténose cervicale	anse vs vaporisation laser	338	p = 0,07								
									Total		0 (0 %)								
TORNE2013	Espagne	11/2008 - 05/2010	étude prospective	132 CIN 2/3	moyenne = 36,2 ans (SD = 9,6)	anse	Non	Marges saines	total	132	102 (77,3 %)								
									Marges non saines	total	132	30 (22,7 %)							
								Lésions à 24 mois (CIN 2/3 histologique)	total	132	12 (9,1 %)								
									marges saines	102	2 (2,0 %)								
								Lésions à 24 mois (CIN 1/LSIL cytologique ou histologique)	marges non saines	30	10 (33,3 %)								
									marges saines vs non saines		p < 0,001								
								VANHAMONT 2006	Pays-Bas	01/1981 - 12/2001	étude rétrospective	1 696 CIN 2 ou 3, suivi min de 2 ans (moy = 78 mois)	18-74 ans (moyenne = 34,9 ans (SD = 7,8))	anse	na	Lésions post-thérapeutiques (CIN 2+ ou carcinome)	total	1696	147 (8,7 %)
																CIN 2	total	1696	43 (2,5 %)
																CIN 3	total	1696	101 (6,0 %)
																carcinome	total	1696	1 (0,1 %)
Lésions post-thérapeutiques (CIN 1)	total	1696	48 (2,8 %)																
Intervalle sans récurrence			63 à 159 mois																

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition des marges non saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
WESLEY2013	Inde	01/2001 - 05/2008	étude rétrospective	173 CIN 1, suivi de 12 mois	25-59 ans	cryothérapie	na	Aucune lésion au suivi (cytologie + colposcopie si nécessaire)	CIN 1 initial	158	147 (93,0 %)	
									CIN 2 initial	15	13 (86,7 %)	
								Sténose cervicale	total	173	1 (0,6 %)	
								Marges saines	total	967	563 (58 %)	
								Marges non saines	total	967	404 (42 %)	
									total	967	173 (17,9 %)	
									marges saines	563	66 (11,7 %)	
	marges non saines	404	107 (26,5 %)									
WOO2011A	Royaume-Uni	1999 - 2002	étude rétrospective	967 CIN 2 ou CIN 3, suivi moy de 3,8 ans (max = 5 ans)	19-50 ans (moyenne = 31 ans)	anse	Non	Lésions à 12 mois (CIN 2/3 histologique)	CIN 2	350	38 (10,8 %)	
									CIN 2 marges saines	239	19 (7,9 %)	
									CIN 2 marges non saines	111	19 (17,1 %)	
									CIN 2 marges saines vs non saines		p = 0,02	
									CIN 3	617	135 (21,8 %)	
									CIN 3 marges saines	324	47 (14,5 %)	
									CIN 3 marges non saines	293	88 (30,0 %)	
									CIN 3 marges saines vs non saines		p < 0,0002	
WU2011	Chine	01/2005 - 06/2007	étude rétrospective	236 CIN 2/3 avec marges saines, suivi de 2 ans	20-61 ans (médiane = 37 ans)	anse	na	Lésions post-thérapeutiques (CIN 2/3 histologique)	total	236	62 (26,3 %)	
YAMAGUCHI 2005	Japon	12/1996 - 04/2004	étude prospective	105 CIN 2 ou 3, suivi moyen de 636 jours	19-49 ans (médiane = 30 ans)	thérapie photo dynamique	na	Réponse complète (absence de lésion CIN cytologique et histologique) à 3 mois	total	105	94 (89,5 %)	
									Réponse mineure (histologie LSIL ou HSIL mais < au diagnostic initial) à 3 mois	total	105	7 (6,7 %)
									Réponse partielle (cytologie HSIL ou LSIL sans modification histologique) à 3 mois	total	105	4 (3,8 %)
									Absence de lésion à 1 an	total	105	100 (95,2 %)
									Changement mineur à 1 an	total	105	2 (1,9 %)
Récurrence à 1 an	total	105	3 (2,9 %)									
YOON2014	Corée	03/2007 - 04/2011	étude rétrospective	141 CIN 2; suivi de 2 ans	moyenne = 30,1 ans (SD = 4,9)	vaporisation laser	na	Lésions post-thérapeutiques (CIN 2+ histologique)	total	141	14 (9,9 %)	
ZENG2012	Chine	01/2002 - 01/2007	étude prospective	943 CIN et carcinome in situ; suivi moyen de 29 mois (12-78 mois)	18-69 ans (moyenne = 36,8 ans)	anse, bistouri	na	Lésions post-thérapeutiques (CIN ou carcinome histologique)	anse	74	5 (0,5 %)	
									bistouri	869	3 (4,1 %) (3 persistances)	
											2 (0,2 %) (1 persist, 1 récur)	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition des marges non saines	Résultats			Commentaires éventuels	
								Critère	Sous-groupe	Effectif		Résultats
ZIELINSKI2003	Pays-Bas	03/1997 - 04/2001	étude prospective	108 CIN 3; suivi médian de 29 mois	23-56 ans (médiane = 35 ans)	anse, bistouri	na	Lésions post-thérapeutiques (CIN 2/3 ou cancer histologique)	total	108	6 (5,6 %)	3 pour CKC et 3 pour LEEP

na = non applicable ; anse = électrorésection à l'anse diathermique ; bistouri = conisation au bistouri froid

Tableau 15 : Résultats détaillés des études présentant des données sur l'intérêt d'effectuer le traitement sous colposcopie

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Résultats				Commentaires éventuels
							Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
CARCOPINO 2013	France et Irlande	2005 - 2009	étude rétrospective multi centrique (base de données)	436 femmes traitées par résection pour CIN	moyenne = 36,8 ans	Exérèse (anse sous contrôle colposcopique ; immédiatement après colposcopie ; sans colposcopie)	Épaisseur < 10 mm	contrôle colpo vs sans colpo	267	OR=6,26 [3,43-11,44]	pas de prise en compte de l'effet centre, ni de l'effet chirurgical
								contrôle colpo vs immédiatement après colpo	344	OR=5,59 [3,33-9,38]	
								contrôle colpo vs sans colpo	267	OR=1,76 [0,94-3,30]	
								contrôle colpo vs immédiatement après colpo	344	OR=2,06 [1,22-3,50]	
GRISOT2012	France	2005 - 2009	étude rétrospective multi centrique (base de données)	469 femmes traitées par résection pour CIN	moyenne = 39,6 ans	Exérèse (anse ou bistouri sous contrôle colposcopique ; anse ou bistouri immédiatement après colposcopie ; anse ou bistouri sans colposcopie)	Épaisseur moyenne	sous contrôle colpo	43	11,5 mm	pas de prise en compte de l'effet centre ni de l'effet chirurgical
								immédiatement après colpo	275	13,2 mm	
								sans colpo	151	14,8 mm	
								comparaison des 3	151	p<0,001	
								sous contrôle colpo	43	9 (21,4%)	
								immédiatement après colpo	275	151 (54,9%)	
								sans colpo	151	69 (48,6%)	
								comparaison des 3		p<0,001	
								sous contrôle colpo	43	25 (67,6%)	
								immédiatement après colpo	275	186 (72,9%)	
HEINEMAN 2015	France	2005-2009	étude rétrospective multi centrique (base de données)	285 femmes traitées par résection pour CIN	médiane = 41 ans	Exérèse (anse ou bistouri sous contrôle colposcopique ; anse ou bistouri immédiatement après colposcopie ; anse ou bistouri sans colposcopie)	diagnostic CIN 2-3 au suivi post thérapeutique (6 mois)	sous contrôle colpo vs sans colpo	124	HR = 0,58 [0,16-2,13]	pas de prise en compte de l'effet centre
								traitement immédiatement après colpo vs sans contrôle colpo	186	HR = 0,91 [0,47-1,79]	
								traitement immédiatement après colposcopie vs sans contrôle colposcopique		p=0,835	
								Marges d'exérèse			
PREAUBERT 2015	France	2013 - 2014	étude prospective multi centrique (base de données)	216 femmes traitées par résection pour CIN	moyenne = 36,7 ans	Exérèse (anse sous contrôle colposcopique ; immédiatement après colposcopie ; sans colposcopie)	volume > 5 mL	sous contrôle colpo vs traitement immédiatement après colpo + traitement sans colpo	216	OR = 0,08 [0,01-0,91]	Prise en compte de l'effet chirurgical, bonne qualité méthodo.
								sous contrôle colpo vs traitement immédiatement après colpo + traitement sans colpo	216	OR = 0,20 [0,07-0,53]	
								sous contrôle colpo vs traitement immédiatement après colpo + traitement sans colpo	216	OR = 0,96 [0,36-2,54]	
								Marges négatives			

na = non applicable ; colpo = colposcopie

Tableau 16 : Résultats détaillés des études présentant des données de morbidité obstétricale post traitement par excérèse ou destruction de lésion

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Résultats				Commentaires éventuels
							Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
ANDIA2011	Espagne	01/1998 - 12/2007	étude rétrospective	189 femmes traitées pour CIN avant grossesse vs 189 femmes traitées pour CIN après grossesse vs 189 femmes non traitées	20-43 ans	anse	prématurité < 37 semaines	patientes sans traitement	189	10 (5,3 %)	p = 0,092
								traitement post grossesse	189	25 (13,2 %)	
								traitement pré grossesse	189	19 (10,1 %)	
								traitement pré grossesse vs pas	378		
								traitement pré grossesse vs post	378	p = 0,336	
							prématurité < 35 semaines	patientes sans traitement	189	3 (1,6 %)	p = 0,048
								traitement post grossesse	189	9 (4,8 %)	
								traitement pré grossesse	189	10 (5,3 %)	
								traitement pré grossesse vs pas	378		
							traitement pré grossesse vs post		378	p = 0,814	
							prématurité < 32 semaines	patientes sans traitement	189	0 (0,0 %)	p = 0,499
								traitement post grossesse	189	3 (1,65 %)	
								traitement pré grossesse	189	2 (1,1 %)	
								traitement pré grossesse vs pas	378		
								traitement pré grossesse vs post	378	p = 0,686	
							poids de naissance < 2500 g	patientes sans traitement	189	7 (3,7 %)	p = 0,009
traitement post grossesse	189	20 (10,6 %)									
traitement pré grossesse	189	20 (10,6 %)									
traitement pré grossesse vs pas	378										
traitement pré grossesse vs post	378	p = 0,999									
poids de naissance < 1500 g	patientes sans traitement	189	0 (0,0 %)	p = 0,248							
	traitement post grossesse	189	4 (2,1 %)								
	traitement pré grossesse	189	3 (1,6 %)								
	traitement pré grossesse vs pas	378									
traitement pré grossesse vs post		378	p = 0,703								
naissance par césarienne	patientes sans traitement	189	10,6 %	p = 0,757							
	traitement post grossesse	189	13,8 %								
	traitement pré grossesse	189	11,6 %								
	traitement pré grossesse vs pas	378									
	traitement pré grossesse vs post	378	p = 0,537								

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Résultats				Commentaires éventuels
							Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
ARBYN2008	na	1960 - 11/2007	méta-analyse	femmes traitées pour CIN vs femmes non traitées; 21 études	non précisée	exérèse (bistouri, conisation laser, anse) ou destruction (cryothérapie, diathermie, vaporisation laser)	mortalité périnatale (ref = femmes non traitées)	bistouri	443 146 (7 études)	RR = 2,87 [IC 95 % = 1,42-5,81]	attention certaines études individuelles prises en compte ne remplissent pas nos critères (3 des 7 études post 2002 : Crane, Bruinsma, Sjoborg)
								conisation laser	920 (3 études)	non estimé car hétérogénéité (p = 0,082)	
								anse	445 978 (7 études)	RR = 2,87 [IC 95 % = 1,42-5,81]	
								cryothérapie	142 652 (2 études)	RR = 0,62 [IC 95 % = 0,17-2,22]	
								coagulation froide	1 595 (1 étude)	RR = 1,54 [IC 95 % = 0,84-2,82]	
								vaporisation laser	300 361 (3 études)	RR = 0,61 [IC 95 % = 0,32-1,14]	
								tout type destruction	445 374	RR = 0,87 [IC 95 % = 0,53-1,45]	
								bistouri	502 083 (5 études)	RR = 2,78 [IC 95 % = 1,72-4,51]	
								conisation laser	112 (1 étude)	RR = 3,33 [IC 95 % = 0,73-16,77]	
								anse	475 925 (4 études)	RR = 1,20 [IC 95 % = 0,50-2,89]	
								Cryothérapie	470 474 (2 études)	RR = 0,88 [IC 95 % = 0,49-1,56]	
								coagulation froide	2 941 (1 étude)	RR = 2,54 [IC 95 % = 1,65-3,89]	
								vaporisation laser	474 248 (2 études)	non estimé car hétérogénéité	
								bistouri	472 725 (4 études)	RR = 5,33 [IC 95 % = 1,63-17,40]	
						anse	475 100 (3 études)	non estimé car hétérogénéité			
						cryothérapie	470 357 (1 étude)	RR = 0,74 [IC 95 % = 0,28-1,97]			
						coagulation froide	2 941 (1 étude)	RR = 2,15 [IC 95 % = 1,11-4,18]			
						vaporisation laser	474 248 (2 études)	non estimé car hétérogénéité			
						bistouri	2 366 (1 étude)	RR = 2,86 [IC 95 % = 1,37-5,97]			
						conisation laser	195 (1 étude)	RR = 3,50 [IC 95 % = 1,06-11,53]			
						anse	2 557 (1 étude)	RR = 1,29 [IC 95 % = 0,42-4,00]			
tout type exérèse	4 923	RR = 2,47 [IC 95 % = 1,43-4,28]									
vaporisation laser	2 582 (3 études)	RR = 1,01 [IC 95 % = 0,71-1,45]									

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Résultats				Commentaires éventuels								
							Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats									
CASTANON 2012	Royaume-Uni	01/1987 - 12/2009	étude rétrospective (linkage registres)	5 949 femmes avec histologie par biopsie, traitement d'exérèse ou inconnue par rapport à la population générale (externe) ou groupe de référence interne à l'étude	non précisée	exérèse (anse ou bistouri) ou sans précision	prématurité	traitées	5 949	547 (9,2 %)	pas de certitude sur l'indication de traitement (CIN ou/et histologie) : aucune mention en dehors du titre de l'article								
							grande prématurité (< 33 semaines)	traitées	5 949	178 (3,0 %)									
							taux de prématurité	tout Royaume-Uni	510 660 naissances	6,7 %									
								pop étude	18 441	8,8 % ; RR : 1,31 [IC95 % = 1,25-1,37] (ref : tout Royaume-Uni)									
								post histologie	14 265	9,0 % ; RR : 1,35 [IC95 % = 1,28-1,42] (ref : tout Royaume-Uni)									
								post traitement	4 776	9,4 % ; RR : 1,41 [IC95 % = 1,29-1,54] (ref : tout Royaume-Uni)									
							taux de grande prématurité (< 33 semaines)	tout Royaume-Uni	510 660 naissances	1,7 %									
								pop étude	18 441	2,6 % ; RR : 1,48 [IC95 % = 1,35-1,63] (ref : tout Royaume-Uni)									
								post histologie	14 265	2,7 % ; RR : 1,56 [IC95 % = 1,41-1,72] (ref : tout Royaume-Uni)									
								post traitement	4 776	3,0 % ; RR : 1,74 [IC95 % = 1,48-2,05] (ref : tout Royaume-Uni)									
							FREGA 2013	Italie	01/2003 - 01/2007	étude rétrospective (cas-témoins)		475 Grossesse (non gémellaire) avec ou 441 sans traitement de lésion histologique CIN 2/3 antérieure	18-36 ans (moyenne = 30,8 ans (SD = 3,9) pour femmes traitées et 31,9 ans (SD = 4,0) pour femmes non traitées	anse	Accouchement prématuré entre 24 et 36 semaines	cas (anse)	475	26 (6,4 %)	éléments sur taux de fausse couche déjà intégrés dans KYRGIU2014
																témoins (sans anse)	441	19 (5,0 %)	
cas vs témoins	916	OR = 1,30 [IC95 % = 0,71-2,38] ; p = 0,40																	
Longueur du col à 22-24 semaines < 30 mm	cas (anse)	406	142 (34,9 %)																
	témoins (sans anse)	379	105 (27,7 %)																
	cas vs témoins	785	OR = 1,40 [IC95 % = 1,04-1,90] ; p = 0,03																
Accouchement prématuré avec longueur du col < 30 mm	cas (anse)	26	26 (100 %)																
	témoins (sans anse)	19	19 (100 %)																
Accouchement prématuré avec longueur du col < 15 mm	cas vs témoins	916	p = 0,97																
	cas (anse)	26	10 (38,5 %)																
Accouchement prématuré et taille de cône	témoins (sans anse)	19	2 (10,5 %)																
	cas vs témoins	916	p = 0,04																
	petite taille (≤ 10x10 mm)	236	accouchement prématuré : 10 (4,6 %) ; accouchement à terme : 206 (95,4 %) ; p = 0,12																
	taille moyenne (15x12 mm)	105	accouchement prématuré : 6 (5,7 %) ; accouchement à terme : 99 (94,3 %) ; p = 0,74																
	grande taille (20x15 mm)	85	accouchement prématuré : 10 (11,8 %) ; accouchement à terme : 75 (88,2 %) ; p = 0,02																

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Résultats			Commentaires éventuels	
							Critère	Sous-groupe	Effectif		Résultats
HEINONEN 2013	Finlande	1997 - 2009	étude rétrospective (linkage de registres)	3 753 grossesses (non gémellaire) avec lésion histologique CIN antérieure vs grossesses sans lésions antérieure	15-49 ans (moyenne = 30,8 ans pour traitement et 30,0 pour témoins)	anse	Accouchement prématuré (avant 37 semaines)	toutes	3 753	228 (6,1 %)	OR non ajusté = 1,43 [IC95 % = 1,15-1,77] ; OR ajusté = 1,58 [IC95 % = 1,14-2,20] OR non ajusté = 1,25 [IC95 % = 1,01-1,56] ; OR ajusté = 1,57 [IC95 % = 1,16-2,14] OR non ajusté = 1,40 [IC95 % = 1,06-1,86] ; OR ajusté = 1,63 [IC95 % = 1,10-2,42] OR non ajusté = 0,91 [IC95 % = 0,12-6,71] ; OR ajusté = 1,75 [IC95 % = 0,99-3,10]
								CIN 1	1 372	88 (6,4 %)	
								CIN 2	1 549	88 (5,7 %)	
								CIN 3	808	51 (6,3 %)	
								CIN inconnu	24	1 (4,2 %)	
								CIN 1 traitée vs pas de lésion	np		
CIN 2 traitée vs pas de lésion	np										
CIN 3 traitée vs pas de lésion	np										
CIN inconnu traitée vs pas de lésion	np										
KHALID2012	Irlande	1999 - 2002	étude rétrospective (linkage registres)	321 grossesses post traitement pour CIN	non précisé (<42 ans)	anse	accouchement prématuré (avant 37 semaines)	toutes	321	25 (7,8 %)	pas de certitude sur l'indication de traitement (CIN ou/et histologie)
							fausse couche (<24 semaines)	toutes	321	47 (14,6 %)	
							influence de la taille du cone	accouchement prématuré	25	OR = 1,2 [IC95 % = 0,75-2,0], p = 0,406	
								fausse couche	47	OR = 0,83 [IC95 % = 0,47-1,5], p = 0,522	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Résultats				Commentaires éventuels
							Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
KYRGIYOU 2006A	na	1960 - 2004	méta-analyse	27 études (cohortes rétrospectives) femmes enceintes traitées vs non traitées	non précisé	Anse, bistouri, conisation laser, vaporisation laser	Accouchement prématuré (< 37 semaines) (ref = femmes non traitées)	Anse	3 141 (8 études)	RR = 1,70 [IC 95 % = 1,24-2,35]	inclusion de cancers stade IA1 mais volonté des experts de faire figurer cet article dans la synthèse
								Bistouri	28 378 (8 études)	RR = 2,59 [IC 95 % = 1,80-3,72]	
								Conisation laser	1 488 (6 études)	RR = 1,71 [IC 95 % = 0,93-3,14]	
								Vaporisation laser	1 583 (3 études)	RR = 0,87 [IC 95 % = 0,63-1,20]	
							Petit poids de naissance (< 2500 g) (ref = femmes non traitées)	Anse	2 188 (6 études)	RR = 1,82 [IC 95 % = 1,09-3,06]	
								Bistouri	13 490 (4 études)	RR = 2,53 [IC 95 % = 1,19-5,36]	
								Conisation laser	695 (2 études)	RR = 1,23 [IC 95 % = 0,39-3,94]	
								Vaporisation laser	774 (1 étude)	RR = 0,84 [IC 95 % = 0,45-1,58]	
							Césarienne (ref = femmes non traitées)	Anse	2 463 (7 études)	RR = 0,88 [IC 95 % = 0,71-1,09]	
								Bistouri	1 020 (4 études)	RR = 3,17 [IC 95 % = 1,07-9,40]	
								Conisation laser	908 (4 études)	RR = 1,16 [IC 95 % = 0,64-2,09]	
								Vaporisation laser	708 (1 étude)	RR = 0,79 [IC 95 % = 0,49-1,25]	
							mortalité périnatale (ref = femmes non traitées)	Anse	1 418 (3 études)	RR = 3,40 [IC 95 % = 0,62-18,63]	
								Bistouri	935 (3 études)	RR = 1,89 [IC 95 % = 0,77-4,65]	
	Conisation laser	195 (1 étude)	RR = 8,00 [IC 95 % = 0,91-70,14]								
	Vaporisation laser	500 (1 étude)	RR = 0,67 [IC 95 % = 0,11-3,96]								
KYRGIYOU 2015A	na	non précisé	méta-analyse (14 cohortes rétrospectives, 1 étude prospective)	15 études défemmes traitées pour CIN vs femmes non traitées	non précisé	Anse, bistouri, conisation laser, vaporisation laser, cryothérapie, coagulation froide	Temps de conception supérieur à 12 mois (ref = femmes non traitées)	Exérèse	877 (3 études)	RR = 1,04 [IC 95 % = 0,41-2,63]	études incluses de qualité médiocre
								Destruction	471 (1 étude)	RR = 1,92 [IC 95 % = 1,00-3,68]	
								Bistouri	396 (2 études)	RR = 1,51 [IC 95 % = 0,78-2,92]	
								Anse	481 (2 études)	RR = 1,06 [IC 95 % = 0,26-4,40]	
								Vaporisation laser	132 (1 étude)	RR = 2,71 [IC 95 % = 0,95-7,67]	
								Cryothérapie	339 (1 étude)	RR = 1,61 [IC 95 % = 0,70-3,70]	
							Fausses couches (total) (ref = femmes non traitées)	Exérèse	2 530 (9 études)	RR = 1,07 [IC 95 % = 0,87-1,31]	
								Destruction	359 (1 étude)	RR = 0,65 [IC 95 % = 0,39-1,09]	
								Bistouri	950 (3 études)	RR = 1,30 [IC 95 % = 0,92-1,83]	
								Anse	1 332 (4 études)	RR = 1,03 [IC 95 % = 0,77-1,36]	
								Conisation laser	248 (2 études)	RR = 0,69 [IC 95 % = 0,28-1,69]	
								Vaporisation laser	359 (1 étude)	RR = 0,65 [IC 95 % = 0,39-1,09]	
							Fausses couches (1 ^{er} trimestre) (ref = femmes non traitées)	Bistouri	950 (3 études)	RR = 1,20 [IC 95 % = 0,78-1,83]	
								Conisation laser	153 (1 étude)	RR = 1,05 [IC 95 % = 0,47-2,33]	
Fausses couches (2 ^{ème} trimestre) (ref = femmes non traitées)	Bistouri	950 (3 études)	RR = 1,55 [IC 95 % = 0,79-3,01]								
	Anse	567 (2 études)	RR = 1,98 [IC 95 % = 0,48-8,21]								
	Conisation laser	153 (1 étude)	RR = 0,00 [IC 95 % = 0,00-0,00]								
	Exérèse	2 180 000 (2 études)	RR = 3,82 [IC 95 % = 3,35-4,35]								

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Résultats				Commentaires éventuels				
							Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats					
LIU2014	Chine	01/2006 - 02/2009	étude randomisée	244 lésions histologiques CIN 2/3 traitées et avec grossesse non gémellaire ultérieure	moyenne = 27,3 ans (SD=7,6) pour anse et 28,6 ans (SD=6,8) pour bistouri	anse ou bistouri	sur la grossesse / l'accouchement				CIN 3 dans les méthodes et CIN 2/3 dans les résultats				
							Avortement spontané (<= 24 semaines)	anse	124	3 (2 %)					
								bistouri	120	5 (4 %)					
								anse vs bistouri	244	p = 0,53					
							Accouchement prématuré (24-36 semaines)	anse	124	6 (5 %)					
								bistouri	120	13 (11 %)					
								anse vs bistouri	244	p = 0,04					
							Césarienne	anse	124	25 (20 %)					
								bistouri	120	18 (15 %)					
								anse vs bistouri	244	p = 0,31					
												Sur le nouveau-né			
							Poids moyen à la naissance	anse	124	3,4 kg (SD = 1,9)					
								bistouri	120	3,0 kg (SD = 2,3)					
								anse vs bistouri	244	p = 0,24					
Petit poids de naissance (<2500 g)	anse	124	8 (6 %)												
	bistouri	120	15 (12 %)												
	anse vs bistouri	244	p = 0,04												
Admission en unité néonatale de soins intensifs	anse	124	11 (9 %)												
	bistouri	120	16 (13 %)												
	anse vs bistouri	244	p = 0,63												
Morbidité néonatale	anse	124	8 (6 %)												
	bistouri	120	12 (10 %)												
	anse vs bistouri	244	p = 0,18												
Mortalité néonatale	anse	124	0												
	bistouri	120	0												
	anse vs bistouri	244	-												
SAMSON 2005	Canada	1992 - 1999	étude rétrospective (linkage registres)	571 grossesses (non gémellaires) avec ou 571 sans traitement pour histo CIN antérieure	moyenne = 28,99 ans	anse	taille cône et accouchement prématuré (< 37 semaines)	groupe traité	558	profondeur moyenne : p = 0,65 (prématurité vs accouchement terme) ; diamètre moyen : p = 0,48 (prématurité vs accouchement terme)	Autres résultats inclus dans KYRGIYOU2006A				
SHANBHAG 2009	Ecosse	1980 - 2005	étude rétrospective (linkage registres)	grossesse avec CIN 3 antérieur (1 103 après exérèse ; 285 après destruction) ou sans (119 216 témoins)	20-45 ans (moyenne traitées = 31 ans (SD = 4,5)/ moyenne témoins = 28 ans (SD = 5,2))	destruction ou exérèse	Accouchement prématuré	exérèse	1 103	129 (12 %)					
								destruction	285	34 (12 %)					
								exérèse vs destruction	1 388	OR = 0,94 [IC 95% = 0,51-1,72]					
							Accouchement par césarienne en urgence	exérèse	1 103	172 (15,6 %)					
								destruction	285	43 (15,1 %)					
								exérèse vs destruction	1 388	p = 0,36					
Mortalité périnatale	exérèse	1 103	7 (0,6 %)												
	destruction	285	1 (0,4 %)												
	exérèse vs destruction	1 388	OR = 1,18 [IC 95% = 0,12-11,57]												
Petit poids de naissance (<2500 g)	exérèse	1 103	111 (10,1 %)												
	destruction	285	26 (9,1 %)												
	exérèse vs destruction	1 388	OR = 1,30 [IC 95% = 0,59-2,81]												

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période de recrutement	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Résultats				Commentaires éventuels
							Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
WERNER 2010	États-Unis	01/1992 - 05/2008	étude rétrospective (linkage bases de données)	511 grossesses (non gémellaires) avec ou 240 348 sans traitement antérieur	moyenne entre 24,7 ans (SD = 6) et 27,2 ans (SD = 5) selon les groupes	anse	accouchement prématuré (<37 semaines)	cas (anse)	511	35 (7 %)	pas de certitude sur l'indication de traitement (CIN ou/et histologie) : aucune mention en dehors de l'intro de l'article
								témoins (sans anse)	240 348	17445 (7 %)	
								cas vs témoins		p = 0,45	
							grande prématurité (<33 semaines)	cas (anse)	511	19 (4 %)	pas de certitude sur l'indication de traitement (CIN ou/et histologie) : aucune mention en dehors de l'intro de l'article
	témoins (sans anse)	240 348	5681 (2 %)								
	cas vs témoins		p = 0,12								
						Mortalité périnatale	cas (anse)	511	6 (1,2 %)	pas de certitude sur l'indication de traitement (CIN ou/et histologie) : aucune mention en dehors de l'intro de l'article	
							témoins (sans anse)	240 348	2175 (0,9 %)		
										p = 0,67	
WUNTAKAL 2013	Royaume-Uni	1995 - 2009	étude rétrospective (linkage bases de données)	244 grossesse avec ou 615 sans traitement antérieur	moyenne = 33,1 ans	exérèse (anse : 83,6 %, conisation laser : 14,8 % et bistouri : 1,6 %)	accouchement prématuré (<37 semaines)	traitement	244	37 (15,2 %)	pas de certitude sur l'indication de traitement (CIN ou/et histologie) : plus probablement indication cytologique et biopsie figure parmi les traitements !!
								sans traitement	615	62 (10,1 %)	
								traitement vs sans traitement		RR ajusté = 1,52 [IC95 % = 1,04-2,23]	
							grande prématurité (<33 semaines)	traitement	244	5 (2,0 %)	pas de certitude sur l'indication de traitement (CIN ou/et histologie) : plus probablement indication cytologique et biopsie figure parmi les traitements !!
								sans traitement	615	17 (2,8 %)	
								traitement vs sans traitement		RR ajusté = 0,90 [IC95 % = 0,33-2,40]	
						Accouchement par césarienne	traitement	244	77 (31,6 %)	pas de certitude sur l'indication de traitement (CIN ou/et histologie) : plus probablement indication cytologique et biopsie figure parmi les traitements !!	
							sans traitement	615	148 (24,1 %)		
						Petit poids de naissance (<2500 g)	traitement	244	23 (9,4 %)		
							sans traitement	615	40 (6,5 %)		

bistouri = conisation au bistouri froid; anse = électrorésection à l'anse diathermique

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Tableau 17 : Résultats détaillés des études individuelles présentant des données de traitement des lésions AIS

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition marges saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
ANDERSEN2002	Danemark	01/1990 - 04/2001	étude rétrospective (base de données, registre)	60 AIS; suivi moyen de 49 mois	moy = 34,9 ans	Conisation laser	Non	Résection non in sano	total	60	17 (28,3 %)	AIS pur (si lésion malpighienne en même temps, exclusion de la patiente de l'étude); pas de lésion invasive diagnostiquée
								Résection in sano	total	60	43 (71,7 %)	
									total	60	6 (10,0 %)	
									marges saines	43	3 (7,0 %)	
									marges non saines	17	3 (17,6 %)	
								en résumé lésion AIS ou CIN après 1 ^{er} traitement	hauteur de cône <15 mm	14	2 (14,3 %)	
									hauteur de cône entre 15 et 20 mm	25	2 (8,0 %)	
									hauteur de cône entre 20 et 25 mm	11	0 (0 %)	
									hauteur de cône > 25 mm	10	0 (0 %)	
										total	965	
BAALBERGEN 2014	non applicable	articles publiés entre 1966 et 2013	revue de la littérature - méta-analyse	41 études sur lésions AIS; suivi moyen (récurrence) entre 12 et 120 mois	non précisé	Bistouri, anse, conisation laser	Non	Lésion résiduelle AIS, CIN ou cancer	marges saines	454	75 (16,5 %)	
									marges non saines	511	252 (49,3 %)	
									total	965	33 (3,4 %)	
								Lésion résiduelle invasive	marges saines	454	3 (0,7 %)	
									marges non saines	511	30 (5,9 %)	
									total	1 277	64 (5,0 %)	
								Récurrence lésion AIS ou cancer	marges saines	870	26 (3,0 %)	
									marges non saines	135	23 (17,0 %)	
									total	1 277	17 (1,3 %)	
								Récurrence lésion cancer	marges saines	870	4 (0,5 %)	
marges non saines	135	5 (3,7 %)										
Bistouri	704	209 (29,7 %)										
Marges non saines	Anse	594	301 (50,7 %)									
	Conisation laser	167	48 (28,7 %)									

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition marges saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
BOOTH2014	Danemark	01/1990 - 12/2010	étude rétrospective (linkage registres)	195 AIS ; suivi minimum de 18 mois (1,5-20 ans; médiane = 6,4 ans)	19-76 ans (méd = 32 ans)	conisation sans précision suivi de curetage endocervical	Non	marges saines	total	195	127 (65,1 %)	par de détail sur type de lésion récurrentes ; 5 cancers invasifs diagnostiqués ultérieurement
								marges non saines	total	195	64 (32,8 %)	
								marges non analysées ou non disponibles	total	195	4 (2,1 %)	
									marges non saines puis 2 ^{ème} conisation	11	0 (0 %) à 5,4 ans en moyenne	
									marges non saines puis hystérectomie	26	15 (57,7 %) dont 5 cancers	
									marges non saines avec suivi simple	27	0 (0 %) à 5 ans en moyenne	
								récurrence ou persistance	curetage endocervical normal	144	30 (20,8 %) : 11 récurrences et 4 persistances + 15 récurrences après hystérectomie	
									curetage endocervical anormal sans hystérectomie	8	2 (25 %)	
									curetage endocervical anormal avec hystérectomie	13	7 (53,8 %)	
									marges saines et curetage endocervical normal	110	18 (16,4 %)	
									curetage endocervical effectué	165	39 (23,6 %)	
								en résumé lésion après 1er traitement	ECC normal	144	30 (20,8 %)	
									ECC normal + marges saines	110	18 (16,4 %)	
									ECC anormal	21	9 (42,9 %)	
en résumé lésion à 4 mois après 1er traitement	curetage endocervical effectué	165	11 (6,7 %)									
	ECC normal	144	4 (2,8 %)									
	ECC anormal	21	7 (33,3 %)									
BULLPHELPS 2007	États-Unis	01/1993 - 09/2001	étude rétrospective (linkage registres)	101 AIS; suivi moyen de 51 mois (médiane = 45 mois ; 4-148 mois)	17-39 ans (méd = 29 ans)	bistouri, anse	Non	marges saines	bistouri	69	50 (72 %)	Pas de diagnostic ultérieur de cancer invasif
									anse	32	15 (47 %)	
									bistouri vs anse	101	OR = 2,82 [IC95 % = 1,04-7,58]	
								marges non saines	bistouri	69	13 (19 %)	
									anse	32	11 (34 %)	
								marges non évaluable	bistouri	69	6 (9 %)	
anse	32	6 (19 %)										
COSTALES2013	États-Unis	1983 - 2011	étude rétrospective	172 AIS; suivi médian de 43,7 mois (0,3 - 286,5 mois)	17,6 - 76,1 ans (moy = 33,8 ans)	bistouri, anse	Marges non saines = AIS à moins d'1 mm de la marge	marges non saines (AIS dans la limite d'1 mm de la marge chir)	bistouri	110	35 (31,8 %)	1 cas de cancer diagnostiqué après hystérectomie (14 ans après)
									anse	62	30 (48,4 %)	
									bistouri vs anse		p = 0,017	
								marges saines	bistouri	110	65 (59,1 %)	
									anse	62	24 (38,7 %)	
								statut des marges non disponible	bistouri	110	10 (9,1 %)	
anse	62	8 (12,9 %)										

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition marges saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
DEDECKER2008	France	1991 - 2007	étude rétrospective multi-centrique	113 AIS; suivi moyen de 42,6 mois (12-144 mois)	19-73 ans (moy = 37,5 ans)	anse, bistouri, conisation laser	Non	Marges non saines	total avec marges	108	39 (36,1 %) : 31 avec anse, 6 avec bistouri	1 cancer invasif diagnostiqué en récurrence
									anse	62	31 (50 %)	
									bistouri	37	6 (16,2 %)	
									conisation laser	9	2 (22,2 %)	
									anse vs bistouri vs conisation laser		p < 0,01	
									hauteur de cône moyenne		19,3 mm	
									marges saines		15,3 mm	
									marges non saines		p < 0,001	
									Marges saines			
									Marges non saines			
KENNEDY2002	États-Unis	cas antérieurs à 07/2001	étude rétrospective	98 AIS	moy = 37,0 ans	anse, bistouri, conisation laser	Non	Marges saines	total	90	49 (54,4 %)	2 cancers invasifs diagnostiqués dans les 3 mois, 1 cancer invasif diagnostiqué à 11 mois
									anse	49	21 (42,9 %)	
									bistouri	37	24 (64,9 %)	
									conisation laser	4	4 (100 %)	
									Marges non saines			
									total	90	37 (41,1 %)	
									anse	49	28 (57,1 %)	
									bistouri	37	9 (24,3 %)	
									anse vs bistouri		p = 0,008	
									conisation laser	4	0 (0 %)	
									Marges non évaluables			
									total	90	4 (4,4 %)	
									anse	49	0 (0 %)	
									bistouri	37	4 (10,8 %)	
									conisation laser	4	0 (0 %)	
									Récidive AIS			
total sans hystérectomie avant 3 mois	61	9 (14,8 %)										
anse sans hystérectomie avant 3 mois	30	5 (16,7 %)										
marges saines	18	2 (11,1 %) à 57,2 mois en moyenne										
marges non saines	12	3 (25,0 %) à 38,2 mois en moyenne										
bistouri sans hystérectomie avant 3 mois	27	3 (11,1 %)										
marges saines	20	1 (5 %) à 56,6 mois en moyenne										
marges non saines	5	2 (40,0 %) à 61,3 mois en moyenne										
conisation laser sans hystérectomie avant 3 mois	4	1 (25,0 %) à 45 mois en moyenne										

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition marges saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
KIETPEERAKOOL 2012	Thaïlande	03/1998 - 12/2010	étude rétrospective	60 AIS	27-66 ans (moy = 45,1 ans)	anse, bistouri	marges non saines = présence d'épithélium néoplasique sur les marges de conisation	taille moyenne du cône	anse		9,5 mm	Pas de diagnostic ultérieur de cancer invasif
									bistouri		16,3 mm	
									total	60	27 (45,0 %)	
									anse	37	21 (56,8 %)	
								Marges non saines	bistouri	23	6 (26,1 %)	
									anse vs bistouri		OR ajusté = 4,31 [IC95 % = 1,13- 16,43]	
								Marges non évaluables	total	60	2 (3,4 %)	
									anse	37	2 (5,4 %)	
									bistouri	23	0 (0 %)	
									total	60	18 (30 %)	
									marges saines	31	0 (0 %)	
									marges non saines	27	17 (63,0 %)	
									anse	37	13 (35,1 %)	
									anse avec marges saines	14	0 (0 %)	
									anse avec marges non saines	21	12 (57,1 %)	
	anse marges saines vs non saines		p = 0,003									
	bistouri	23	5 (21,7 %)									
	bistouri avec marges saines	17	0 (0 %)									
	bistouri avec marges non saines	6	5 (83,3 %)									
	bistouri marges saines vs non saines		p < 0,001									
		Marges saines	total	78	47 (60,3 %)							
		Marges non saines	total	78	31 (39,7 %)							
KIM2009A	Corée	1992 - 2007	étude rétrospective (linkage registres)	78 AIS; suivi moyen de 28 mois (1- 74 mois)	27-70 ans (moy = 42 ans)	anse	Non	lésion AIS après 1er traitement	total	78	13 (16,7 %)	
									marges saines	47	4 (8,5 %)	
									marges non saines	31	9 (29,0 %)	
								lésion invasive après 1er traitement	total	78	6 (7,7 %)	
									marges saines	47	1 (2,1 %)	
									marges non saines	31	5 (16,1 %)	
								lésion après 1 ^{er} traitement	total	78	19 (24,4 %)	
									marges saines	47	5 (10,6 %)	
	marges non saines	31	14 (45,2 %)									

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition marges saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
LI2013	États-Unis	01/2000 - 12/2010	étude rétrospective	136 AIS; suivi moyen de 44 à 46 mois	18-75 ans (moy = 35 ans; méd = 35 ans)	anse ou bistouri	Non	Marges saines	total	136	100 (73,5 %)	1 cancer diagnostiqué pendant le suivi
								Marges non saines	total	136	36 (26,5 %)	
								lésion après 1 ^{er} traitement	total	136	19 (14,0 %) dont 18 AIS et 1 cancer	
									marges saines	100	0 (0 %)	
									marges non saines	36	19 (52,8 %) dont 18 AIS et 1 cancer	
									total	338	228 (67,5 %)	
								Marges saines	anse	107	67 (62,6 %)	
									bistouri	231	161 (69,7 %)	
									total	338	93 (27,5 %)	
								Marges non saines	anse	107	34 (31,8 %)	
									bistouri	231	59 (25,5 %)	
									total	338	17 (5,0 %)	
								Marges indéterminées	anse	107	6 (5,6 %)	
									bistouri	231	11 (4,8 %)	
total	338	17 (5,0 %)										
Qualité des marges d'exérèse	bistouri vs anse		p = 0,432									
lésions (≥ CIN 1) à moins de 12 mois du 1 ^{er} traitement	total	338	35 (10,4 %)									
	total moins hystérectomie ou récurrence à moins de 12 mois	252	13 (5,2 %)									
lésions (≥ AIS) à moins de 12 mois du 1 ^{er} traitement	total	338	32 (9,5 %)									
	total moins hystérectomie ou récurrence à moins de 12 mois	252	4 (1,6 %)									
lésions invasive à moins de 12 mois du 1 ^{er} traitement	total	338	8 (2,4 %)									
	total moins hystérectomie ou récurrence à moins de 12 mois	252	1 (0,4 %)									
résumé lésions ≥ CIN après 1 ^{er} traitement	total	338	48 (14,2 %)									
résumé lésions ≥ AIS après 1 ^{er} traitement	total	338	36 (10,7 %)									
résumé lésions invasives après 1 ^{er} traitement	total	338	9 (2,7 %)									
facteurs associés à persistance ou récurrence lésion			marges non saines vs saines : HR = 3,4 [IC95% = 1,5-7,8]; age ≤30 ans vs > 30 ans : HR = 0,7 [0,3-1,8]; hauteur de cone : ref]15-40 mm];]10-15 mm]: HR = 0,4 [IC95% = 0,1-1,5]; ≤ 10 mm : HR = 1,6 [IC95% = 0,6-4,0]									

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition marges saines	Résultats				Commentaires éventuels
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats	
OSTOR2000	Australie	1970 - 1992	étude rétrospective	100 AIS	18-75 ans (moy = 35 ans)	bistouri	Non	marges saines	hauteur de cône < 25 mm	40	37 (92,5 %)	
									hauteur de cône ≥ 25 mm	31	26 (83,9 %)	
								marges non saines	hauteur de cône < 25 mm	40	3 (7,5 %)	
									hauteur de cône ≥ 25 mm	31	5 (16,1 %)	
									total	48	22 (45,8 %)	
								Marges non saines	anse	15	6 (40,0 %)	
									bistouri	33	16 (48,5 %)	
									anse vs bistouri		p = 0,55	
								Marges saines	total	48	26 (54,2 %)	
									anse	15	9 (60,0 %)	
	bistouri	33	17 (51,5 %)									
TAYLOR2014	États-Unis	07/1998 - 02/2011	étude rétrospective	48 AIS; suivi moyen de 32 mois	17-51 ans (moy = 33 ans)	bistouri, anse	Non		total	48	8 (16,7 %)	aucun cancer invasif diagnostiqué au cours du suivi
								marges saines	26	0 (0 %)		
								marges non saines	22	8 (36,4 %)		
									bistouri	33	4 (12,1 %)	
								lésion AIS+ après 1 ^{er} traitement	marges saines	17	0 (0 %)	
									marges non saines	16	4 (25,0 %)	
									anse	15	4 (26,7 %)	
									marges saines	9	0 (0 %)	
									marges non saines	6	4 (66,7 %)	
									Marges saines total	78	44 (56,4 %)	
	Marges non saines total	78	34 (43,6 %)									
TIERNEY2014	États-Unis	01/1995 - 04/2010	étude rétrospective (linkage registres)	78 AIS	21-64 ans (méd = 40 ans)	bistouri, anse	Non		total	78	28 (35,9 %)	5 cancers invasifs diagnostiqués au cours du suivi
								Lésion résiduelle AIS	bistouri	26	9 (34,6 %)	
									anse	52	19 (36,5 %)	
								Lésion résiduelle invasive	total	78	5 (6,4 %)	
									bistouri	26	1 (3,8 %)	
									anse	52	4 (7,7 %)	
									total	78	33 (42,3 %)	
								Lésion résiduelle AIS ou invasive	bistouri	26	10 (38,5 %)	
									anse	52	23 (44,2 %)	
									bistouri vs anse		p = 0,87	

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

Référence	Pays	Période	Design étude	Population	Tranche d'âge	Traitement	Définition marges saines	Résultats				Commentaires éventuels	
								Critère	Sous-groupe	Effectif	Résultats		
VANHANEGEM 2012	États-Unis	01/1998 - 01/2011	étude rétrospective (linkage de base de données)	112 AIS, suivi moyen de 26 mois pour anse et 37 mois pour bistouri	15-30 ans (moy = 25 pour bistouri, 26 pour anse)	bistouri, anse	marge saine = sans AIS mais aussi si AIS à moins d'1 mm de la berge	Marges saines	total avec marges	109	78 (71,6 %)	aucun cancer invasif diagnostiqué au cours du suivi	
									bistouri	55	41 (70,7 %)		
									anse	54	37 (68,5 %)		
									bistouri vs anse		p = 0,7		
									total avec marges	109	25 (22,9 %)		
									bistouri	55	11 (19,0 %)		
									anse	54	14 (25,9 %)		
									bistouri vs anse		p = 0,7		
									Lésions AIS après 1er traitement	total	112		6 (5,4 %)
									bistouri	58	3 (5,2 %)		
									anse	54	3 (5,6 %)		
									Lésions invasive après 1 ^{er} traitement	total	112		0 (0 %)
									bistouri	58	0 (0 %)		
									anse	54	0 (0 %)		
YOUNG2007	États-Unis	1988 - 2006	étude rétrospective (linkage de base de données)	74 AIS; suivi moyen de 26 mois	18-73 ans (moy = 31 ans)	bistouri, anse, Fischer excisor, conisation laser	marge non saines = présence d'AIS à moins d'1 mm de la berge	Marges saines	total	74	46 (62,2 %)	2 cancers invasifs diagnostiqués au cours du suivi	
									bistouri	52	36 (69,2 %)		
									autres	20	10 (50,0 %)		
									hauteur de cône moyenne	46	1,22 cm		
									Marges non saines (AIS à moins d'un cm de la marge chirurgicale ou curetage endocervical anormal)	total	74		22 (29,7 %)
									bistouri	52	15 (28,9 %)		
									autres	20	6 (30,0 %)		
									hauteur de cône moyenne	22	1,51 cm		
									Marges non évaluables	total	74		6 (89,2 %)
									bistouri	52	1 (1,9 %)		
									autres	20	4 (20,0 %)		
									hauteur de cône moyenne	6	1,20 cm		
									Statut des marges	bistouri vs autres méthodes	74		p = 0,013
									hauteur de cône moyenne				p = 0,375

bistouri = conisation au bistouri froid; anse = électrorésection à l'anse diathermique

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

COL UTÉRIN ► Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal ► ANNEXES

3. Équations bibliographiques utilisées

❖ Questions 1, 2, 3, 5 et 6

Équation de recherche Medline® (OvidSP)	Description de la recherche
1. ("atypical squamous cells of undetermined significance" or ASC-US or LSIL or "low grade squamous intraepithelial lesion" or ((borderline or mild\$) adj dyskario\$) or BMD).ti,ab.	ASC-US ou LSIL
2. Colposcopy/ 3. Vaginal smears/ or (Pap cytology or Pap tests or Pap smear or liquid based cytology).ti,ab. 4. DNA Probes, HPV/ or HPV test\$.ti,ab. 5. Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor p16/an, me [Analysis, Metabolism] 6. Ki-67 Antigen/an, me [Analysis, Metabolism] 7. 5 and 6 8. "p16/Ki-67".ti,ab. 9. 7 or 8 10. 2 or 3 or 4 or 9 11. 1 and 10	Colposcopie OU Frottis ou Tests HPV ou Double immunomarquage p16/Ki-67
12. editorial.pt. 13. letter.pt. 14. news.pt. 15. case reports.pt. 16. in vitro.pt. 17. animal/ 18. or/12-17 19. 11 not 18 20. limit 19 to (human and (english or french) and yr=2009-2015)	Filtre Exclusions (limitations langues et dates)

❖ Question 4

Équation de recherche Medline® (OvidSP)	Description de la recherche
1. (ASC-H or atypical squamous cells cannot exclude high-grade squamous \$epithelial lesion\$).ti,ab.	ASC-H
2. Vaginal smears/ or (Pap cytology or Pap tests or Pap smear or liquid based cytology).ti,ab. 3. DNA Probes, HPV/ or HPV test\$.ti,ab. 4. 2 or 3 5. 1 and 4	Cytologie ou HPV
6. editorial.pt. 7. letter.pt. 8. news.pt. 9. case reports.pt. 10. in vitro.pt. 11. animal/ 12. or/6-11 13. 5 not 12 14. limit 13 to (human and (english or french) and yr=2002-2008) 15. limit 13 to (human and (english or french) and yr=2009-2014)	Filtre Exclusions (limitations langues et dates)

❖ Question 7

Équation de recherche Medline® (OvidSP)	Description de la recherche
1. (atypical glandular cell or AGC).ti,ab.	“Cellules glandulaires atypiques” (AGC)
2. DNA Probes, HPV/ or HPV test\$.ti,ab.	Test HPV
3. 1 and 2	
4. editorial.pt.	
5. letter.pt.	
6. news.pt.	
7. case reports.pt.	
8. in vitro.pt.	
9. animal/	Filtre Exclusions (limitations langues et dates)
10. or/4-9	
11. 3 not 10	
12. limit 11 to (human and (english or french) and yr=2009-2014)	

❖ Question 8

Équation de recherche Medline® (OvidSP)	Description de la recherche
1. Cervical intraepithelial neoplasia/	Lésions utérines précancéreuses
2. (atypical glandular cell or AGC).ti,ab.	“Cellules glandulaires atypiques” (AGC)
3. 1 and 2	
4. Menopause/	
5. Aged/ or Adult/ or "over 50 years old".ti,ab.	Ménopause
6. 4 or 5	
7. 3 and 6	
8. editorial.pt.	
9. letter.pt.	
10. news.pt.	
11. case reports.pt.	
12. in vitro.pt.	
13. animal/	Filtre Exclusions (limitations langues et dates)
14. or/8-13	
15. 7 not 14	
16. limit 15 to (human and (english or french) and yr=2009-2014)	

❖ Questions 9 et 10

Équation de recherche Medline® (OvidSP)	Description de la recherche
1. (abnormal\$ adj (Pap or smear\$ or cytolog\$)).ti,ab.	Frottis anormal
2. exp Pregnancy/	Grossesse
3. 1 and 2	
4. editorial.pt.	
5. letter.pt.	
6. news.pt.	
7. case reports.pt.	
8. in vitro.pt.	
9. animal/	Filtre Exclusions (limitations langues et dates)
10. or/4-9	
11. 3 not 10	
12. limit 11 to (human and (english or french) and yr=2009-2014)	

❖ Questions 11 et 12

Équation de recherche Medline® (OvidSP)	Description de la recherche
1. (LSIL or HSIL or CIN or "low grade squamous intraepithelial lesion" or "high grade squamous intraepithelial lesion").ti,ab.	LSIL ou HSIL
2. (di or us or ri or bl or ra).fs. 3. (metastas\$ or recurren\$).ti. or sc.fs. 4. disease progression/ or exp neoplasm metastasis/ or neoplasm recurrence, local/ 5. 3 or 4 6. 2 and 5 7. prospective studies/ 8. follow-up studies/ 9. (follow up or followup or following up).tw. 10. surveillance.tw. 11. monitor\$.tw. 12. (7 or 8) and (9 or 10 or 11) 13. surveillance.ti. 14. *Follow-Up Studies/ 15. (follow up or following up).ti. 16. monitor\$.ti. 17. *disease progression/bl, ri, ra, us, di or *neoplasm recurrence, local/bl, ri, ra, us, di or exp neoplasm metastasis/bl, ri, ra, us, di 18. or/13-17 19. 6 or 12 or 18 20. 1 and 19	Surveillance
21. editorial.pt. 22. letter.pt. 23. news.pt. 24. case reports.pt. 25. exp "in vitro techniques"/ 26. animal/ 27. or/21-26 28. 20 not 27 29. limit 28 to (human and (english or french) and yr=2009-2015)	Filtre Exclusions (limitations langues et dates)

❖ **Questions 13 et 14**

Équation de recherche Medline® (OvidSP)	Description de la recherche
1. (CIN or "cervical intraepithelial neoplasia" or LSIL or HSIL or "low grade squamous intraepithelial lesion" or "high grade squamous intraepithelial lesion").ti,ab.	LSIL ou HSIL
2. exp Surgical Procedures, Operative/ 3. exp Electrocoagulation/ 4. Conization/ 5. exp Laser Therapy/ or laser ablation.ti,ab. 6. Cryotherapy/ 7. or/2-6 8. Cervical Intraepithelial Neoplasia/su, th [Surgery, Therapy] 9. 1 and 7 and 8	Exérèse ou Electrocoagulation ou Laser ou Cryothérapie ou Cônisation
10. editorial.pt. 11. letter.pt. 12. news.pt. 13. case reports.pt. 14.exp "in vitro techniques"/ 15. animal/ 16. or/10-15 17. 9 not 16 18. limit 17 to (human and (english or french) and yr=2009-2015)	Filtre Exclusions (limitations langues et dates)

❖ **Question 13 et 14 bis**

Équation de recherche Medline® (OvidSP)	Description de la recherche
1. (CIN or "cervical intraepithelial neoplasia" or LSIL or HSIL or "low grade squamous intraepithelial lesion" or "high grade squamous intraepithelial lesion").ti,ab.	LSIL ou HSIL
2. Cervical Intraepithelial Neoplasia/su, th 3. 1 or 2 4. *colposcopy/ 5. 3 and 4 6. (direct colposcopic vision or DCV).ti,ab. 7. (loop excision or LLETZ).ti,ab. 8. 6 or 7 9. 5 and 8	Exérèse sous vision colposcopique
10. editorial.pt. 11. letter.pt. 12. news.pt. 13. case reports.pt. 14. exp "in vitro techniques"/ 15. animal/ 16. or/10-15 17. 9 not 16 18. limit 17 to (human and (english or french) and yr=2009-2016)	Filtre Exclusions (limitations langues et dates)

❖ Question 15

Équation de recherche Medline® (OvidSP)	Description de la recherche
1. exp Adenocarcinoma/th, su, dt 2. exp Carcinoma in Situ/th, su, dt 3. uterine cervi\$.ti,ab. 4. 1 and 2 and 3 5. Uterine Cervical Neoplasms/dt, su, th [Drug Therapy, Surgery, Therapy] 6. in situ.ti,ab. 7. 5 and 6 8. 4 or 7	Traitement des adénocarcinomes in situ
9. editorial.pt. 10. letter.pt. 11. news.pt. 12. case reports.pt. 13. in vitro.pt. 14. animal/ 15. or/9-14 16. 8 not 15 17. limit 16 to (human and (english or french) and yr=2009-2014)	Filtre Exclusions (limitations langues et dates)



Pour plus d'informations
e-cancer.fr

Institut National du Cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

RECOCUANEX2016

