

JUILLET 2017

SURVEILLANCE POST-THÉRAPEUTIQUE DES LÉSIONS PRÉCANCEREUSES DU COL DE L'UTÉRUS

NOTE DE PRÉ-CADRAGE

CE PROJET S'INSCRIT DANS LA MISE EN ŒUVRE DU PLAN CANCER 2014-2019

Action 1.3 : Assurer aux femmes chez lesquelles une anomalie a été détectée une prise en charge adaptée.

TABLE DES MATIÈRES

1.	OBJECTIFS	3
2.	CONTEXTE	3
3.	IDENTIFICATION DES BESOINS	4
3.1.	Recommandations INCa cadrant le sujet	4
3.2.	État des lieux des recommandations nationales et internationales	4
3.3.	Recueil du besoin exprimé par des professionnels	11
3.4.	Réunion de consultation	11
4.	QUESTIONS CLINIQUES IDENTIFIÉES	13
5.	MÉTHODE D'ÉLABORATION	17
5.1.	Stratégie de recherche bibliographique	17
5.2.	Construction de l'argumentaire	17
5.3.	Relecture nationale	19
5.4.	Implication des acteurs du projet	20
5.5.	Étapes et calendrier prévisionnel	21
6.	ORGANISATION DE L'EXPERTISE	23
6.1.	Constitution du groupe de travail	23
6.2.	Relecteurs	24
6.3.	Dispositif de prévention des conflits d'intérêts	24
7.	BIBLIOGRAPHIE ANALYSÉE POUR LA COMPARAISON DES RECOMMANDATIONS NATIONALES ET INTERNATIONALES PUBLIÉES DEPUIS 2002	26

1. OBJECTIFS

L'objectif de ce travail est de mettre à disposition des praticiens des recommandations nationales de surveillance post-thérapeutique des lésions précancéreuses du col de l'utérus dans la continuité des recommandations sur la conduite à tenir devant une patientes ayant une cytologie cervico-utérine anormale fin 2016.

2. CONTEXTE

L'incidence et la mortalité des cancers invasifs du col de l'utérus (2 797 nouveaux cas et 1 092 décès estimés en 2015) diminuent depuis plus de 30 ans en France, notamment grâce au dépistage par frottis cervico-utérin (FCU), test de référence, qui permet de dépister des lésions pré-invasives ou des cancers à un stade précoce¹. La réalisation d'une cytologie cervico-utérine est recommandée chez les femmes de 25 à 65 ans, tous les 3 ans, après deux cytologies normales réalisées à 1 an d'intervalle².

Le Plan cancer 2014-2019 comporte parmi ses objectifs celui de lutter contre les inégalités d'accès et de recours au dépistage du cancer du col utérin en s'appuyant sur un programme national de dépistage organisé³ testé dans 13 départements et dont la généralisation à l'ensemble du territoire sera effective en janvier 2018.

Afin d'accompagner la généralisation du dépistage organisé, de prendre en compte la littérature accumulée depuis 2002, l'évolution des pratiques et la démographie médicale actuelle, l'INCa a publié en décembre 2016 une mise à jour des recommandations de l'ANAES datant de 2002 sur la conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale⁴. Ces recommandations ont été élaborées avec l'objectif d'éviter les conisations en excès et minimiser le surtraitement (Action 1.3. du Plan cancer 2014-2019)⁵.

Cependant ces recommandations se sont arrêtées à la définition des stratégies diagnostiques en cas de cytologie anormale et thérapeutiques en cas de lésion histologique précancéreuse. La surveillance post-thérapeutique des lésions histologiques précancéreuses restant en vigueur est donc celle de 2002, alors que les traitements recommandés et leurs indications ont changé. Par ailleurs, si en 2002 la surveillance reposait essentiellement sur la colposcopie associée au frottis, un grand nombre de publications ont porté depuis cette date sur l'intérêt de l'utilisation du test HPV dans ces situations. Plusieurs recommandations internationales ont également intégré le test HPV en surveillance des traitements des lésions précancéreuses.

¹ Les cancers en France – Edition 2015, rapport disponible à l'adresse suivante : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-Edition-2015>

² <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-depistage-par-frottis-cervico-uterin>

³ Plan cancer 2014-2019 (février 2014), Objectif 1 – favoriser des diagnostics plus précoces ; faire reculer les inégalités face au cancer du col utérin et réduire son incidence ; disponible à l'adresse suivante : <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs/Les-17-objectifs-du-Plan2/Objectif-1-Favoriser-des-diagnostics-plus-precoces>

⁴ Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale en Collection recommandations et référentiels, INCa, décembre 2016 : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Conduite-a-tenir-devant-une-femme-ayant-une-cytologie-cervico-uterine-anormale-Recommandations>

⁵ <http://www.e-cancer.fr/content/download/64344/577264/file/Plan-cancer-2014-2019-obj1.pdf>

Afin de mettre à disposition des professionnels des recommandations cohérentes et de sécuriser la surveillance des patientes traitées pour des lésions histologiques précancéreuses du col de l'utérus, l'Institut National du Cancer souhaite actualiser ces recommandations.

Cette question avait été abordée dès 2014 lors du cadrage du projet sur la conduite à tenir en cas de cytologie anormale. Elle n'avait pu être conservée dans le cadrage finalement validé car un projet similaire était mené à la HAS. Cependant, après plusieurs échanges entre l'INCa et la HAS, un courrier de la HAS daté du 8 janvier 2016 indiquait que leur projet sur les aspects post-thérapeutiques était officiellement retiré de leur calendrier de travail, laissant ainsi à l'INCa la possibilité de traiter la question.

Les recommandations à venir seront destinées aux médecins impliqués dans le parcours de soins des patientes traitées pour des lésions histologiques malpighiennes intraépithéliales de bas grade, de haut grade et des adénocarcinomes *in situ* (notamment aux gynécologues, médecins généralistes, colposcopistes, anatomocytopathologistes, virologues et micro-biologistes).

3. IDENTIFICATION DES BESOINS

3.1.Recommandations INCa cadrant le sujet

Les situations nécessitant une mise à jour sont déjà partiellement identifiées dans les recommandations qui viennent d'être publiées (arbres 14 et 15)⁶ :

- Surveillance après traitement par électrorésection à l'anse diathermique ou exérèse haute des lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de haut grade. Une distinction des conisations *in sano* et non *in sano* sans invasion sera probablement à envisager.
- Surveillance après traitement d'un adénocarcinome *in situ* confirmé histologiquement avec des marges de résection saines pour une femme qui souhaite privilégier un traitement conservateur et a un projet parental.

3.2.État des lieux des recommandations nationales et internationales

Un état des lieux des recommandations nationales et internationales publiées sur le sujet depuis 2002 a été réalisé (Tableau 1 ci-dessous).

Pour rappel, les recommandations de 2002 proposaient :

- Pour les lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de haut grade avec conisation *in sano* : un suivi par colposcopie associée au frottis et/ou curetage entre 3 et 6 mois.
- Pour les lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de haut grade avec conisation non *in sano* : une nouvelle exérèse.

⁶ Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale Collection recommandations et référentiels, INCa, décembre 2016 : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Conduite-a-tenir-devant-une-femme-ayant-une-cytologie-cervico-uterine-anormale-Recommandations>

- Pour les adénocarcinomes *in situ* avec marges saines : un suivi rapproché à 1 an par frottis et curetage.

Vingt-quatre recommandations ultérieures à 2002 ont été identifiées. Assez peu présentent des recommandations dans les situations qui nous intéressent (4 françaises et 10 internationales). Leur qualité est par ailleurs inégale (notamment assez médiocre pour les documents français).

Parmi les recommandations et malgré leur hétérogénéité, quelques tendances se dégagent :

- Suivi initial post-conisation *in sano* de lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade : cytologie et test HPV. Le délai varie entre 6 mois et 12 mois.
- Incertitude sur les délais à préconiser (niveau de preuve faible).
- Peu de propositions pour le suivi post-conisation des adénocarcinomes *in situ*.

Tableau 1 : Comparaison des recommandations nationales et internationales publiées depuis 2002

Titre du doc et lien vers PDF	Emetteur	Pays	Date	Evaluation qualité rapide	Sources	Recos surveillance haut grade post conisation	Recos surveillance AIS post conisation et marges saines (avenir obstétrical)
Recommandations de référence (ANAES 2002)							
ANAES2002	Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES)	France	2002	bonne	non précisé (rapport intégral devrait le mentionner mais non disponible)	<p>CONISATION IN SANO colposcopie et frottis avec biopsies et/ou curetage entre 3 et 6 mois Si <u>normal</u> : colposcopie avec biopsies et/ou curetage entre 6 mois et 1 an puis cytologie annuelle Si <u>anomalie</u> : traitement destructeur ou expectative pour bas grade et ZT1 ou ZT2 / nouvelle exérèse pour haut grade ou ZT3</p> <p>CONISATION NON IN SANO nouvelle exérèse</p>	Suivi rapproché à 1 an par frottis et curetage
Autres recommandations françaises							
CNGOF2007	Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)	France	2007	mauvaise (aucune description)	??	<p>CONISATION IN SANO cytologie + HPV à 3 à 6 mois Si <u>tout normal</u> : frottis à 18 mois Si <u>anomalie</u> : colposcopie (si normale : cyto et/ou HPV à 12 mois / si anormale : biopsie et PEC adaptée / Si non satisfaisante et frottis anormal : PEC adaptée / si non satisfaisante et test HPV + : frottis et/ou HPV à 12 mois)</p> <p>CONISATION NON IN SANO recoupe immédiate non recommandée</p>	-
CNGOF2008	Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)	France	2008	mauvaise (aucune description)	78 références bibliographiques citées	idem CNGOF2007	peu de choses : mention de l'intérêt d'associer à la cytologie le test HPV
Mergui2008	Service de gynécologie de l'hôpital Tenon	France	2008	mauvaise (revue de la littérature seule, pas de groupe d'experts ni de relecture nationale)	71 références bibliographiques	<p>cytologie et test HPV à 3 à 6 mois si tout <u>normal</u> : cytologie et test HPV à 12 mois puis dépistage classique si normal ou colposcopie si anomalie Si <u>anomalie</u> : colposcopie (si anormale : biopsie / si normale : contrôle à 6 mois / si non satisfaisante : si car cyto anormale --> PEC adaptée; si car HPV + : contrôle par HPV et cytologie à 6 mois)</p>	peu de choses : juste mention du fait que la seule surveillance cytologique n'est pas suffisante, possibilité d'associer cytologie et HPV mais niveau de preuve faible

Titre du doc et lien vers PDF	Emetteur	Pays	Date	Evaluation qualité rapide	Sources	Recos surveillance haut grade post conisation	Recos surveillance AIS post conisation et marges saines (avenir obstétrical)
OncoRhôneAlpes2015	Réseau	France	2015	moyenne (méthode peu décrite, peu de références, RN ?)	6 références citées pour l'ensemble de la PEC des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus	frottis et test HPV à 3 à 6 mois si <u>tout normal</u> : frottis à 18 mois si <u>anomalie</u> : colposcopie (si anormale : biopsie et PEC adaptée / si normale : frottis et/ou HPV à 12 mois / si non satisfaisante et HPV + : frottis et/ou HPV à 12 mois / si non satisfaisante et frottis anormal : PEC adaptée	-
Recommandations internationales							
NHSCSP 2016 (et 2010, 2011 et 2013)	National health services cancer Screening Programme	Royaume-Uni	2016	mauvaise (aucune description)	308 références bibliographiques	SANS TENIR COMPTE DES MARGES cytologie à 6 mois si <u>cytologie AGC, HSIL ou +</u> : colposcopie si <u>normal, ASC-US ou LSIL</u> : HPV réflexe (si HPV inadéquat : cytologie et HPV à 3 mois / si HPV- : cytologie à 3 ans / si HPV+ : colposcopie)	pas superposable car suivi de CGIN qui sont des lésions glandulaires qui ne sont pas surperposables aux AIS
NZGG-2016	New Zealand Ministry of Health	Nouvelle-Zélande	2016	moyenne (pas détaillé dans le document, ni facilement accessible sur le site, dans ancien document groupe de travail mais pas de relecture nationale; mais attention pas version finalisée)	références bibliographiques	cytologie et test HPV à 12 mois puis annuel Si <u>tout normal</u> : cytologie et test HPV à 12 mois puis retour au dépistage de routine Si <u>HPV HR non 16/18 ou cyto bas grade</u> : cytologie et test HPV à 12 mois Si <u>HPV 16/18 ou cyto haut grade</u> : colposcopie	CONISATION IN SANO cytologie et test HPV annuel indéfiniment si anomalie : colposcopie (niveau de preuve faible)
TOP2016	Médecins de la province d'Alberta	Canada	2016	mauvaise (aucune description)	quelques références	-	"suggérer un dépistage annuel à vie par cytologie"

Titre du doc et lien vers PDF	Emetteur	Pays	Date	Evaluation qualité rapide	Sources	Recos surveillance haut grade post conisation	Recos surveillance AIS post conisation et marges saines (avenir obstétrical)
BCCancer2015	British Columbia cancer agency	Canada	2015	mauvaise (aucune description)	??	<p>CONISATION IN SANO colposcopie, curetage + test HPV à 6 mois si tout <u>normal</u> : cytologie à 12 mois si <u>CIN2+</u> : PEC selon recos si <u>colpo et curetage normaux mais HPV +</u> : colpo, curetage et HPV à 6 mois (si tout normal : cytologie à 12 mois / si HPV + : colposcopie, curetage et HPV tous les 12 mois jusqu'à normalisation) CONISATION NON IN SANO suivi plus rapproché</p>	<p>CONISATION IN SANO à 6 mois : colposcopie, curetage et biopsie selon besoins puis colposcopie, curetage, cytologie et HPV annuel à 5 ans : colposcopie, curetage, HPV et cytologie + rediscussion hystérectomie ensuite: si tout <u>normal</u> : cytologie tous les 12 mois si <u>HPV +</u> : colposcopie, cytologie et test HPV CONISATION NON IN SANO traitement par hystérectomie (préféré) ou LEEP</p>
Cochrane-van der Heijden2013	Cochrane	NA	2013	bonne	essai randomisés	pas de preuve pour émettre des recommandations	-
NCSS CervicalCheck 2013	National Cancer Screening Service	Irlande	2013	mauvaise (aucune description)	articles et recommandations existantes	<p>début du suivi à 6 à 8 mois au moins <u>cytologie et test HPV à 18 et 24 mois</u> : si <u>persistance HPV + à 18 mois</u> : cytologie annuelle pendant 10 ans avant retour au dépistage si <u>HPV négatif à 18 mois et cytologie ASCUS-</u> : retour au dépistage</p>	-
NHS Scotland 2013	NHS Scotland - Scottish Cervical Screening Programme	Ecosse	2013	mauvaise (aucune description)	renvoi vers le NHCCSP 2016	<p><u>cytologie et test HPV à 6 mois</u> si <u>cytologie LSIL+ (quelque soit le résultat de l'HPV) ou ASCUS - et HPV +</u> : colposcopie si <u>cytologie ASCUS- et HPV-</u> : dépistage de routine si <u>cytologie ASCUS- et HPV raté ou non fait</u> : cytologie et test HPV à 6 mois si <u>cytologie non satisfaisante et HPV raté ou non fait</u> : cytologie et test HPV à 3 mois si <u>cytologie "borderline change in endocervical cells" et HPV-</u> : cytologie à 6 mois si <u>cytologie non satisfaisante et HPV -</u> : cytologie à 3 mois</p>	-

Titre du doc et lien vers PDF	Emetteur	Pays	Date	Evaluation qualité rapide	Sources	Recos surveillance haut grade post conisation	Recos surveillance AIS post conisation et marges saines (avenir obstétrical)
ASCCP2012	American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP)	Etats-Unis	2012	bonne	revue de la littérature récente	<p>CONISATION IN SANO cytologie et test HPV à 12 et 24 mois Si <u>tout normal</u> : suivi à 3 ans Si <u>anomalie</u> : colposcopie et biopsie Si <u>tout négatif</u> : suivi de routine pendant au moins 20 ans, même si plus de 65 ans traitement répété ou hystérectomie sur le seul résultat d'un test HPV positif non acceptable</p> <p>CONISATION NON IN SANO cytologie à 4-6 mois, deuxième excision acceptable et hystérectomie acceptable sur deuxième excision non possible</p>	<p>CONISATION IN SANO pas de détail : "suivi à long terme" CONISATION NON IN SANO nouvelle excision (recommandée), cytologie et HPV et colposcopie à 6 mois (acceptable)</p>
SCC2012	Société canadiennes des colposcopistes	Canada	2012	bonne	revue de la littérature et comparaison aux recommandations d'autres pays	<p>CONISATION IN SANO cytologie et colposcopie à 6 et 12 mois OU cytologie et test HPV à 6 mois Si <u>tout normal</u> : retour au dépistage de routine Si <u>anomalie</u> : PEC adaptée</p> <p>CONISATION NON IN SANO colposcopie et biopsie et/ou curetage endocervical. Si <u>réurrence/persistance</u> : deuxième excision</p>	<p>CONISATION IN SANO colposcopie, curetage et cytologie tous les 6 à 12 mois (test HPV possible pour rassurer la patiente) pendant 5 ans puis cytologie annuelle</p>
KCE2011	Centre Fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)	Belgique	2011	bonne	recommandations existantes et revue de la littérature	<p>cytologie et test HPV à 6 mois Si normal : cytologie à 1 an, puis dépistage classique (niveau de preuve 1C)</p>	-
IARC2008	International Agency for Research on Cancer (IARC)	Europe	2008	peu décrite (liens d'intérêts mentionnés mais pas de relecture, et de gradation des recos)	revue de la littérature	<p>cytologie et colposcopie à 6 mois puis cytologie à 12 et 24 mois puis annuellement pendant 5 ans Réflexion sur introduction de l'HPV : cytologie + HPV à 6 mois puis suivi moins intense mais à déterminer</p>	-
NHMRC2005	National health and medical research council (NHMRC) - gouvernement australien	Australie	2005	correcte mais pas mention de gestion des liens d'intérêts	revue de la littérature et comparaison aux recommandations d'autres pays	<p>colposcopie et cytologie à 4-6 mois puis cytologie et HPV à 12 mois puis annuellement jusque négativation</p>	-
Recommandations hors champ							
NCCN-Cervical2017	National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	Etats-Unis	2017			Rien (que cancer invasif)	Rien (que cancer invasif)

Titre du doc et lien vers PDF	Emetteur	Pays	Date	Evaluation qualité rapide	Sources	Recos surveillance haut grade post conisation	Recos surveillance AIS post conisation et marges saines (avenir obstétrical)
ASCO2016	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	Etats-Unis	2016	bonne	recommandations existantes et revue de la littérature	Rien (que cancer invasif)	Rien (que cancer invasif)
BC2016	British Columbia cancer agency (BCCA)	Canada	2016			Rien (que cancer invasif)	Rien (que cancer invasif)
AHS2015	Alberta Health Services (AHS)	Canada	2015			Rien (que cancer invasif)	Rien (que cancer invasif)
CCO-Elit2015	Cancer Care Ontario (CCO)	Canada	2015			Rien (que cancer invasif)	Rien (que cancer invasif)
Oncologik 2014	Réseau ONCOLOR	France	2014			Rien (que cancer invasif)	Rien (que cancer invasif)
Cochrane-Lanceley2013	Cochrane	NA	2013			Rien (que cancer invasif)	Rien (que cancer invasif)
ESMO-Colombo2012	European society for Medical Oncology (ESMO)	NA	2012			Rien (que cancer invasif)	Rien (que cancer invasif)
Oncolim 2005	Réseau ONCOLIM	France	2005			Rien (que cancer invasif)	Rien (que cancer invasif)
NCI-Cervical Cancer Treatment	National Cancer Insitute	Etats-Unis	?			Rien (que cancer invasif)	Rien (que cancer invasif)

3.3. Recueil du besoin exprimé par des professionnels

Un questionnaire électronique a été adressé le 30 mars 2017 à un large panel multidisciplinaire de professionnels (gynécologues, anatomopathologistes, médecins généralistes, microbiologistes/virologues) permettant de recueillir leurs propositions de questions cliniques pour lesquelles une diffusion de recommandations actualisées leur semblerait nécessaire au regard de leurs propres besoins, ou encore de l'évolution des connaissances, des pratiques et situations pour lesquelles il existe selon eux aujourd'hui un risque de perte de chance pour les femmes.

Une sollicitation des professionnels ayant pris part à l'élaboration des recommandations de l'INCa en 2016 (groupe de travail et groupe de relecture) a été réalisée. Les membres de l'ancien groupe de travail de la HAS ont également été interrogés. Par ailleurs le questionnaire a été diffusé aux 25 réseaux régionaux de cancérologie, aux structures de gestion du dépistage et aux sociétés savantes suivantes :

- l'Association française d'assurance qualité en anatomie et cytologie pathologique (AFAQAP) ;
- la Société française de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale (SFCPCV) ;
- le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) ;
- la Fédération nationale des collèges de gynécologie médicale (FNCGM) ;
- la Société Française de Gynécologie (SFG) ;
- la Société française d'Oncologie Gynécologique (SFOG) ;
- la Société de chirurgie gynécologique et pelvienne (SCGP) ;
- la Société française de biologie clinique (SFBC) ;
- la Société française de cytologie clinique (SFCC) ;
- la Société française de pathologie (SFP) ;
- le Centre national de référence des papillomavirus humains (CNR HPV) ;
- la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF).

Durant la période comprise entre le 30 mars et le 24 avril 2017, 73 professionnels ont renseigné au moins une question (47 % par emailing direct aux anciens membres du groupe de travail et du groupe de lecture des recommandations INCa 2016 ou HAS et 53 % par sollicitation des sociétés savantes, réseaux régionaux ou structures de dépistage).

3.4. Réunion de consultation

L'INCa a organisé le 11 mai 2017 une réunion de consultation de sociétés savantes impliquées sur cette thématique. Cette consultation avait pour objectif de définir le périmètre des recommandations et d'identifier des questions cliniques à traiter au regard notamment de l'évolution des pratiques et des connaissances, des risques identifiés de perte de chance pour les femmes. Les résultats des travaux préparatoires ont été partagés et discutés avec les représentants des sociétés savantes afin d'identifier les questions à traiter.

Les sociétés savantes consultées sont⁷ :

- la Société française de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale (SFCCPV) et le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) représentés par Xavier Carcopino (Marseille) ;
- l'Association française d'assurance qualité en anatomie et cytologie pathologique (AFAQAP) et la Société française de cytologie clinique (SFCC) représentée par Christine Bergeron (Cergy Pontoise) et Béatrix Cochand-Priollet (Paris) ;
- la Fédération nationale des collèges de gynécologie médicale (FNCGM) représentée par Françoise Moustéou (Cagnes-sur-Mer) ;
- le Centre national de référence des papillomavirus humains (CNR HPV) représenté par Michel Favre (Paris) ;
- la Société Française de Gynécologie (SFG) représentée par Hélène Borne (Saint-Cloud) ;
- la Société de chirurgie gynécologique et pelvienne (SCGP) représentée par Myriam Deloménie (Paris) ;
- la Société française de biologie clinique (SFBC) représentée par Hélène Péré (Paris) ;
- la Société française de pathologie (SFP) représentée par Moutaz Aziz (Rouen) ;
- et les structures de gestion du dépistage représentées par Muriel Fender (Illkirch).

Le Centre national de référence des papillomavirus humains (CNR HPV), la Société française d'Oncologie Gynécologique (SFOG), la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) ont également été conviés mais n'ont pas été représentés.

Lors de cette réunion, les représentants de sociétés savantes ont demandé que soient intégrées des questions sur la surveillance post thérapeutique des lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de bas grade puisqu'un traitement peut s'envisager dans certains cas avec ces lésions.

⁷ Les experts ont été désignés par leur société savante et ont participé à la réunion indépendamment des éventuels liens d'intérêts.

4. QUESTIONS CLINIQUES IDENTIFIÉES

Le document final fera apparaître trois chapitres, correspondant aux trois situations pour lesquelles un suivi post-thérapeutique pourrait s'envisager. Pour toutes les situations, des arbres de décisions seront réalisés, présentant la conduite à tenir en fonction du résultat des tests préconisés, notamment :

- Que faire en cas de test HPV négatif ?
- Que faire en cas de test HPV positif ?
- Que faire dans la situation particulière d'une persistance d'HPV positif avec cytologie et colposcopie normales ?

Il a bien été précisé que le projet ne s'étendra pas aux situations suivantes :

- Lésions invasives ou micro-invasives ;
- Patientes séropositives pour le VIH (non concernées par les recommandations INCa 2016) ;
- Remboursement des tests (ce n'est pas du domaine de compétence de l'INCa, ce sont les sociétés savantes qui peuvent saisir la HAS sur ce point).

Les trois chapitres seront les suivants :

- Chapitre 1 : Lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de bas grade.
En introduction de ce chapitre, il sera précisé que le traitement ne s'envisagera qu'après traitement d'une lésion ayant persisté plus de 2 ans.
- Chapitre 2 : Lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de haut grade.
- Chapitre 3 : Adénocarcinome *in situ* (quand la patiente a un projet parental et souhaite privilégier un traitement conservateur).

Trente-huit (38) questions ont été identifiées. Pour la majorité, elles sont similaires pour les trois chapitres et feront l'objet d'une recherche bibliographie commune pour les trois chapitres. Néanmoins, comme chacune d'entre elles fera l'objet d'une réponse spécifique, tenant compte des éléments apportés par la littérature mais aussi de l'histoire naturelle de ces lésions, nous avons choisi de les décliner toutes dans chaque chapitre.

Chapitre 1 : Lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de bas grade

- Facteurs de risque
 - 1) Quels sont les facteurs de risque de récurrence ?
- Modalité de surveillance :
 - 2) Quelles sont les performances de la colposcopie, de la cytologie et du test HPV en surveillance post-thérapeutique des lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de bas grade ?
 - 3) Quelle est la performance du statut des marges pour la prédiction des récurrences ?
 - 4) Quel est l'intérêt du double immunomarquage et des tests HPV à ARN en surveillance ?
 - 5) Y a-t-il un intérêt à faire du génotypage de l'HPV en pré-thérapeutique en vue de la surveillance post-thérapeutique ?
 - 6) Y a-t-il une place pour l'auto-prélèvement HPV en surveillance ?
 - 7) Dans les situations où la colposcopie est indiquée, que faire si la colposcopie est non satisfaisante et/ou en cas de sténose (et HPV+) ?
 - 8) Faut-il recommander une surveillance anale et ORL ?
- Délais de surveillance :
 - 9) Quel est le délai de début de la surveillance puis à quels intervalles répéter les tests ? (pour tous les tests considérés)
 - 10) À quel moment renvoyer vers le dépistage de routine ? Quel est le nombre d'années de validité d'un test HPV négatif ?
 - 11) Quels sont les critères faisant indiquer une reprise chirurgicale ? En cas de surveillance, quand recommander un nouveau traitement ?

Chapitre 2 : Lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de haut grade

- Facteurs de risque :
 - 12) Quels sont les facteurs de risque de récurrence ?
- Modalité de surveillance :
 - 13) Quelles sont les performances de la colposcopie, de la cytologie et du test HPV en surveillance post-thérapeutique des lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de haut grade ?
 - 14) Quelle est la performance du statut des marges pour la prédiction des récurrences ?
 - 15) Quel est l'intérêt du double immunomarquage et des tests HPV à ARN en surveillance ?
 - 16) Y a-t-il un intérêt à faire du génotypage de l'HPV en pré-thérapeutique en vue de la surveillance post-thérapeutique ?

- 17) Y a-t-il une place pour l'auto-prélèvement HPV en surveillance ?
- 18) Dans les situations où la colposcopie est indiquée, que faire si la colposcopie est non satisfaisante et/ou en cas de sténose (et HPV+) ?
- 19) Faut-il recommander une surveillance anale et ORL ?
- 20) Doit-on surveiller le fond vaginal des patientes ayant eu une hystérectomie pour une lésion de haut grade ?

- Délais de surveillance

- 21) Quel est le délai de début de la surveillance puis à quels intervalles répéter les tests ? (pour tous les tests considérés)
- 22) À quel moment renvoyer vers le dépistage de routine ? Quel est le nombre d'années de validité d'un test HPV négatif ?
- 23) Quels sont critères faisant indiquer une reprise chirurgicale ? En cas de surveillance, quand recommander un nouveau traitement ?
- 24) Une femme traitée pour une lésion de haut grade doit-elle être suivie jusqu'à 65 ans, ou plus ? (question de la borne supérieure de l'arrêt du suivi post thérapeutique)

La question de la modalité de traitement d'une lésion de bas grade diagnostiquée dans le cadre de la surveillance d'une lésion de haut grade traitée a été abordée mais considérée comme hors sujet car ne concernant plus vraiment la surveillance.

Chapitre 3 : Adénocarcinome *in situ* (quand la patiente a un projet parental et souhaite privilégier un traitement conservateur)

- Facteurs de risque :

- 25) Quels sont les facteurs de risque de récurrence ?

- Modalité de surveillance :

- 26) Quelles sont les performances de la colposcopie, de la cytologie et du test HPV en surveillance post-thérapeutique ?
- 27) Quelle est la performance du curetage de l'endocol ?
- 28) Quelle est la performance du statut des marges pour la prédiction des récurrences ?
- 29) Quel est l'intérêt du double immunomarquage et des tests ARN en surveillance ?
- 30) Y a-t-il un intérêt à faire du génotypage de l'HPV en pré-thérapeutique en vue de la surveillance post-thérapeutique ?
- 31) Y a-t-il une place pour l'auto-prélèvement HPV en surveillance ?
- 32) Dans les situations où la colposcopie est indiquée, que faire si la colposcopie est non satisfaisante et/ou en cas de sténose (et HPV+) ?

33) Faut-il recommander une surveillance anale et ORL ?

34) Quelle est la place de l'hystérectomie après la réalisation du projet parental ?

35) Doit-on surveiller le fond vaginal post hystérectomie pour adénocarcinome *in situ* ?

- Délais de surveillance

36) Quel est le délai de début de la surveillance puis à quels intervalles répéter les tests ?
(pour tous les tests considérés)

37) À quel moment renvoyer vers le dépistage de routine ? Quel est le nombre d'années de validité d'un test HPV négatif ?

38) Quels sont critères pour la reprise chirurgicale ? En cas de surveillance, quand recommander un nouveau traitement ?

5. MÉTHODE D'ÉLABORATION

Ces recommandations seront élaborées selon la méthode des Recommandations pour la Pratique Clinique (méthode RPC). Il s'agit d'une méthode mixte reposant à la fois sur les données de la littérature et sur l'avis d'experts.

5.1.Stratégie de recherche bibliographique

La recherche documentaire est une démarche systématique et explicite d'identification des données disponibles et se doit de tendre vers l'exhaustivité. Des équations de recherche standardisées seront utilisées en lien avec la documentaliste du département. La définition de critères de sélection *a priori* permettra d'identifier les références pertinentes parmi les nombreuses retrouvées par cette recherche. Ces critères de sélection définissent avec précision le champ des références qui seront ensuite analysées dans le cadre de l'argumentation. Dans le cas d'une littérature pauvre et peu abondante, ces critères de sélection pourront être définis *a minima*.

La stratégie de recherche sera adaptée à chaque question clinique et explicitée dans le rapport final.

5.2.Construction de l'argumentaire

La rédaction de l'argumentation des recommandations reposera :

- sur l'analyse critique des meilleures données scientifiques permettant d'attribuer un niveau de preuve aux conclusions issues de la littérature (Tableau 2) ;
- et sur l'avis argumenté des experts du groupe de travail.

Les conclusions de l'analyse de la littérature seront accompagnées de niveaux de preuve. Ces niveaux de preuve, de 1 à 4, seront attribués aux articles sélectionnés selon le guide méthodologique de la HAS : « Elaboration de recommandations de bonne pratique : méthode de recommandation pour la pratique clinique – Haute Autorité de Santé - Mars 2016 » (Tableau 2).

Tableau 2 : Niveau de preuve de la littérature scientifique et gradation des recommandations

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
<p style="text-align: center;">Niveau 1</p> <p>Essais comparatifs randomisés de forte puissance. Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés. Analyse de décision basée sur des études bien menées.</p>	<p style="text-align: center;">A</p> <p style="text-align: center;">Preuve scientifique établie</p>
<p style="text-align: center;">Niveau 2</p> <p>Essais comparatifs randomisés de faible puissance. Études comparatives non randomisées bien menées. Études de cohorte.</p>	<p style="text-align: center;">B</p> <p style="text-align: center;">Présomption scientifique</p>
<p style="text-align: center;">Niveau 3</p> <p>Études cas-témoins.</p>	<p style="text-align: center;">C</p> <p style="text-align: center;">Faible niveau de preuve</p>
<p style="text-align: center;">Niveau 4</p> <p>Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas.</p>	

À cette étape, le groupe de travail utilisera le site collaboratif dédié (Sharepoint®), mis à leur disposition par l'Institut, via un accès sécurisé. Ce site permet de tracer l'analyse critique de la littérature réalisée au cours du projet.

En l'absence de littérature ou lorsque le niveau de preuve des données de la littérature est jugé insuffisant et qu'il existe une hétérogénéité des pratiques, la recommandation est produite sur un avis d'experts. Il est impératif qu'avant chaque réunion plénière (au cours desquelles les conduites à tenir sont discutées et arrêtées), tous les membres du groupe de travail relisent la trame complète du document disponible à date et produisent un retour et des commentaires écrits sur chacune des propositions de conduite à tenir. La synthèse des retours est discutée point par point en réunion plénière. Pour l'avis d'expert, le groupe peut également recourir à des outils de cotation.

5.3.Relecture nationale

Le document présentant les recommandations sera soumis pour relecture et avis à des professionnels représentatifs des spécialités médicales impliquées dans la surveillance post-thérapeutique des lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de bas et haut grade ou des adénocarcinomes *in situ*, du mode d'exercice (privé/public) et de diverses origines géographiques. Cette étape de relecture nationale doit permettre de :

- recueillir les avis d'experts potentiellement divergents ;
- anticiper les éventuels freins à l'implémentation des recommandations.

Ces professionnels seront identifiés avec l'appui des sociétés savantes impliquées dans le projet, d'un appel à experts réalisé au moment du lancement du projet et des 25 réseaux régionaux de cancérologie. L'ensemble des commentaires colligés sera revu avec les membres du groupe de travail ; ces commentaires permettront la finalisation du document avant sa validation finale puis diffusion.

5.4. Implication des acteurs du projet

ACTEURS	MISSIONS
Représentants des sociétés savantes consultées	
	Discuter les questions cliniques pouvant être abordées dans la recommandation en fonction des enjeux et besoins des professionnels de terrain
Coordonnateurs scientifiques	
	<p>Animer le groupe de travail en collaboration avec l'équipe de l'INCa</p> <p>Assurer la cohérence scientifique du projet</p> <p>Assurer la cohésion du groupe de travail</p> <p>Participer aux réunions prévues</p> <p>Aider à l'élaboration d'une première version du plan du thésaurus, en lien avec l'équipe de l'INCa</p> <p>Aider à la sélection bibliographique, sur proposition de l'équipe de l'INCa</p> <p>participer en tant qu'expert au groupe de travail (voir ci-dessous)</p> <p>Participer en tant qu'expert au groupe de travail</p>
Groupe de travail	
	<p>Participer aux réunions de travail</p> <p>Valider le plan du thésaurus sur proposition de l'équipe projet de l'INCa et des coordonnateurs scientifiques du projet</p> <p>Valider la sélection bibliographique (avis sur proposition de l'équipe projet INCa)</p> <p>Participer à l'analyse de la littérature, en collaboration avec l'INCa</p> <p>Relire et critiquer les argumentaires scientifiques des autres sous-groupes</p> <p>Fournir un jugement argumenté sur les données analysées</p> <p>Formuler des conclusions et des recommandations adaptées aux données analysées</p> <p>Valider le plan de l'argumentaire sur proposition de l'équipe projet de l'INCa et des coordonnateurs scientifiques du projet</p> <p>Valider la sélection bibliographique (avis sur proposition de l'équipe projet INCa)</p> <p>Valider les arbres décisionnels proposés au regard des questions ciblées</p>
Equipe INCa	
	<p>Assurer le dispositif de prévention des conflits d'intérêts</p> <p>Animer le groupe de travail en collaboration avec les coordonnateurs scientifiques</p> <p>Organiser et gérer les réunions de travail</p> <p>Construire et gérer le site internet collaboratif dédié au projet (Sharepoint®)</p> <p>Réaliser la recherche bibliographique et proposition de sélection bibliographique</p> <p>Effectuer l'analyse méthodologique et l'extraction des données de la littérature</p> <p>Evaluer la pertinence clinique des études sélectionnées</p> <p>Rédiger les argumentaires scientifiques</p> <p>Co-coordonner l'étape de relecture nationale</p> <p>Aider à l'identification des experts relecteurs</p> <p>Valider la version finale du document avant publication</p> <p>Contrôler les épreuves avant publication</p> <p>Assurer la diffusion nationale en lien avec les membres du groupe de travail</p>
Relecteurs	
	<p>Apprécier la pertinence des recommandations proposées et la lisibilité du document</p> <p>Apprécier la clarté des arbres de décision proposés</p>

5.5. Étapes et calendrier prévisionnel

Ce calendrier est indiqué à titre prévisionnel ; les dates données sont des évaluations mais devront être affinées en fonction du nombre de questions retenues et de la quantité de littérature afférente à analyser. La phase d'élaboration des argumentaires scientifiques pourra être plus longue et le nombre de réunions de formulation des recommandations pourra être supérieur à celui indiqué dans le tableau.

Tableau 3. Principales étapes du projet et calendrier previsionnel

ÉTAPES/RÉUNIONS	OBJECTIFS	LIVRABLES	DATES
PHASE D'INITIATION DU PROJET			
Pré-cadrage	Contexte du projet Proposition des axes du cadrage	Proposition de note de pré-cadrage	Février - mars 2017
Validation du pré-cadrage	Codir métier de l'INCa	Validation du pré-cadrage	Mars 2017
Définition des questions cliniques	Réunion de consultation des sociétés savantes (SS): identification des questions cliniques à traiter	Proposition d'une note de pré-cadrage amendée	11 Mai 2017
Constitution du groupe de travail (GT)	GT dont coordonnateurs scientifiques sur candidature par appel à expert ou proposition des sociétés savantes	Tableau d'analyse des liens intérêts déclarés	Été 2017
Validation de la note de cadrage	Commission des Expertises de l'INCa	Note de cadrage et composition du GT validés	Octobre 2017
MISE EN OEUVRE DU PROJET			
Stratégie de recherche bibliographique	Recherche et présélection bibliographique	Liste des études retenues et des études exclues	Été-Automne 2017
Plan détaillé du thésaurus (première version)	Élaboration, à partir des questions cliniques, d'une proposition de plan		Été-Automne 2017
Réunion plénière de lancement du projet à l'INCa (GT1)	Présentation globale du projet à tous les membres du GT Présentation des éléments déjà travaillés (recherche et sélection bibliographique, plan du thésaurus, draft 0 des tableaux d'extraction des données sur la base des éléments retenus avec les coordonnateurs)	Document présentant pour chaque question la structure des argumentaires, avec définition des critères de recherche et sélection bibliographique	Novembre 2017
Élaboration des argumentaires scientifiques	Analyse critique des données Extraction et synthèse des données Analyse de la pertinence clinique des études en lien avec le GT Rédaction de l'argumentaire	Draft 1 : argumentaire scientifique relatif à chaque question clinique	Décembre 2017 -
2^{ème} réunion (GT2)	Validation des argumentaires Rédaction des conclusions et des niveaux de preuve Formulation des recommandations Proposition d'arbres décisionnels	Draft 2 : document de travail présentant l'argumentation, les conclusions et les recommandations proposées par le GT (avec arbres décisionnels)	Novembre 2017 – mars 2018
Relecture nationale	Relecture de l'argumentaire, des recommandations et des arbres de décision proposés par le GT auprès de relecteurs externes	Document élaboré par l'INCa synthétisant les commentaires des relecteurs	Avril 2018
3^{ème} réunion plénière (GT3)	Modification des textes et recommandations en fonction des commentaires des relecteurs externes	Draft 3 : dernière version du document intégrant les commentaires des relecteurs	Juin 2018
Validation/diffusion	Validation institutionnelle Publication et diffusion des recommandations	Document finalisé Diffusion (articles, communications orales etc.)	Deuxième semestre 2018

* : toutes les réunions se dérouleront à l'INCa

6. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

La coordination nationale du projet sera assurée par le département Bonnes pratiques, en lien si besoin avec les autres départements concernés au sein de l'INCa notamment au sein du Pôle Santé Publique et Soins (département Dépistage).

L'intégralité de la recherche bibliographique, analyse méthodologique et rédaction des argumentaires scientifiques sera réalisée au sein de l'INCa. L'expertise scientifique sera apportée par un groupe de travail pluridisciplinaire représentatif des disciplines concernées dans le diagnostic et le traitement des femmes concernées par des lésions pré-cancéreuses du col de l'utérus, des modes d'exercice (privé/public) et d'origines géographiques diverses. Une consultation nationale des recommandations proposées par le groupe de travail sera assurée par des relecteurs représentatifs des disciplines concernées et répartis sur l'ensemble du territoire national. Ces relecteurs apprécieront également la lisibilité du document et la pertinence scientifique des informations présentées.

6.1. Constitution du groupe de travail

Au regard des questions cliniques qui seront abordées, les sociétés savantes pressenties (sous réserve de leur accord pour participer à la constitution du groupe de travail) sont précisées dans le Tableau 4.

Les experts seront nommés par l'INCa. Un appel à experts sera publié sur le site de l'INCa. Celui-ci sera complété par des propositions de noms d'experts par les sociétés savantes préalablement sollicitées. La sélection des experts retenus sera réalisée par l'INCa après analyse des déclarations d'intérêts et des CV.

Tableau 4. Constitution du groupe de travail

DISCIPLINES	SOCIÉTÉ SAVANTE SOLLICITÉE (EN SUS DE L'APPEL À EXPERTS)	NOMBRE D'EXPERTS ENVISAGÉS
Gynécologues - colposcopistes	SFCPCV – CNGOF – FNCGM – SFG – SFOG - SCGP	5
Virologues	CNRHPV – SFM – SFBC - SPILF	3
Anatomopathologistes	SFCC – SFP - AFAQAP	3
Coordonnateurs des structures de dépistages		2
Médecins généralistes	CMG	2
TOTAL		15

Au sein du groupe de travail, 2 à 3 coordonnateurs scientifiques du projet seront désignés. Compte-tenu des questions cliniques retenues, un gynécologue, un anatomopathologiste et un virologue seront nommés.

6.2.Relecteurs

Les relecteurs seront sollicités sur propositions issues des sociétés savantes sollicitées, des 25 réseaux régionaux de cancérologie et de l'appel à experts (les experts non retenus pour le groupe de travail pourront participer à la relecture). La composition du groupe de travail pourrait être affinée au regard des problématiques qui émergeraient lors du projet (notamment, implication de médecins généralistes). Des représentantes de patientes seront également sollicitées pour l'étape de relecture.

6.3.Dispositif de prévention des conflits d'intérêts

Les experts du groupe de travail sont sollicités *intuitu personae* et non en qualité de représentant d'un organisme, d'une société savante ou d'un groupe de professionnels.

Les principes de prévention et gestion des conflits d'intérêts sont fixés par :

- la loi 2011-2012 du 29 décembre 2011 sur le renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et autres produits de santé ;
- la charte de l'expertise sanitaire, décret n°2013-413 du 21 mai 2013 ;
- l'avis du Comité de déontologie et d'éthique N°2016-02 du 9 novembre 2016 relatif à la prévention et à la gestion des conflits d'intérêts ;
- le dispositif de prévention et de gestion des conflits d'intérêts en vigueur à l'Institut.

L'Institut collecte les déclarations d'intérêts, analyse les liens déclarés, trace cette analyse et publie les déclarations des experts retenus. La commission des expertises rend un avis motivé au Président de l'Institut qui décide de la nomination des experts.

L'Institut exclut toute participation d'un expert présentant un conflit d'intérêt⁸ qu'il a identifié en conduisant l'analyse de chaque lien déclaré dans la déclaration au regard de sa relation avec l'objet de l'expertise et de son intensité. Cependant, dans le respect de la Charte de l'expertise sanitaire, à titre exceptionnel, un ou plusieurs experts en situation de conflit d'intérêts peuvent apporter leur expertise⁹.

Avant les travaux, pour chacun des points à traiter dans l'expertise, le référent INCa invite les experts qui ont des liens susceptibles de compromettre leur indépendance dans ces points, à ne pas participer aux décisions.

Le groupe de travail ne démarre ses travaux qu'après la décision du Président de l'Institut de nomination des experts.

⁸ Les notions de lien et de conflit d'intérêts sont définies par la charte de l'expertise sanitaire : « la notion de liens recouvre les intérêts ou les activités, passés ou présents, d'ordre patrimonial, professionnel ou familial, de l'expert en relation avec l'objet de l'expertise qui lui est confiée... Un conflit d'intérêts naît d'une situation dans laquelle les liens d'intérêts d'un expert sont susceptibles par leur nature ou leur intensité, de mettre en cause son impartialité ou son indépendance dans l'exercice de sa mission d'expertise au regard du dossier à traiter. »

⁹ Cf chapitre IV de la charte de l'expertise sanitaire : cas exceptionnels dans lesquels il peut être tenu compte des travaux réalisés par des experts présentant un conflit d'intérêt.

Il appartient aux experts retenus de déclarer tout nouveau lien d'intérêt pouvant apparaître au cours du projet et d'actualiser leur déclaration d'intérêts au moins annuellement.

Conformément à l'avis du comité de déontologie et d'éthique de l'Institut, il n'est pas demandé une déclaration d'intérêts aux parties intéressées et aux relecteurs dans le cadre de la relecture nationale du document produit par le groupe de travail.

Pour garantir l'indépendance de l'expertise produite, l'INCa s'assure par ailleurs de la mise en œuvre des dispositions suivantes :

- mise à disposition de tous les membres du groupe de travail de la charte de l'expertise sanitaire ;
- mise à disposition de tous les membres du groupe de travail d'une synthèse des déclarations des uns et des autres afin de favoriser la transparence ;
- rappel des règles déontologiques lors de la première réunion;
- mise en vigilance des coordonnateurs scientifiques et de l'équipe projet INCa dans l'animation des débats ;
- concertation publique via la relecture nationale.

Il est rappelé que l'intégralité de la recherche bibliographique, analyse méthodologique et rédaction des argumentaires scientifiques sera réalisée au sein de l'INCa.

7. BIBLIOGRAPHIE ANALYSÉE POUR LA COMPARAISON DES RECOMMANDATIONS NATIONALES ET INTERNATIONALES PUBLIÉES DEPUIS 2002

ANAES2002 : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Recommandations pour la pratique clinique : Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal – Actualisation 2002. Septembre 2002.

ASCCP2012 : 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, Solomon D, Wentzensen N, Lawson HW; 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. J Low Genit Tract Dis. 2013 Apr;17 (5 Suppl 1):S1-S27.

BCCancer2015 : BC Cancer Agency. Management Algorithms for Abnormal Cervical Cytology and Colposcopy. Juin 2015.

CNGOF2007 : Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Troisième partie – Recommandations pour la pratique. 31èmes journées nationales. Paris, 2007.

CNGOF2008 : Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Extrait des Mises à jour en Gynécologie Médicale. Volume 2008 ; Décembre 2008. 32èmes journées nationales. Paris, 2008.

Cochrane-van der Heijden2013 : van der Heijden E, Lopes AD, Bryant A, Bekkers R, Galaal K. Follow-up strategies after treatment (large loop excision of the transformation zone (LLETZ)) for cervical intraepithelial neoplasia (CIN): Impact of human papillomavirus (HPV) test. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 6;1:CD010757.

KCE2011 : Vergote I, Vlayen J, Robays J, Stordeur S, Stemkens D, Smit Y, Bourgain C, De Grève J, Kridelka F, Scalliet P, Simon P, Stroobants S, Van Dam P, Van Limbergen E, Villeirs G. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge du cancer du col de l'utérus. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles: Centre fédéral d'expertise des soins de santé(KCE). 2011. KCE Reports 168B. D/2011/10.273/70

Mergui2008 : Mergui JL, Polena V, David-Montefiore E, Uzan S. Recommandations pour la surveillance des patientes traitées pour des lésions de haut grade du col utérin. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2008. 37S, S121 – S130.

NCSS CervicalCheck 2013 : National cancer Screening Service Cervical Check – Guidelines for Quality Assurance in Cervical Screening – Second edition. October 2013.

NHSCSP2010 : NHS Cancer Screening Programmes. Colposcopy and programme management – Guidelines for the NHS Cervical Screening Programme – Second edition. May 2010.

NHSCSP2011 : NHS Cancer Screening Programmes. HPV triage and test of cure implementation guide. July 2011.

NHSCSP2013 : NHS Cancer Screening Programmes. Achievable standards, benchmarks for reporting, and criteria for evaluating cervical cytopathology – Third edition including revised performance indicators. January 2013.

NHSCSP2016 : NHS Cervical Screening Programme - Colposcopy and Programme Management – NHSCSP Publication number 20. Third edition. March 2016

NHS Scotland 2013 : NHS Scotland Scottish Cervical Screening Programme – Colposcopy and programme management. April 2013.

NZGG2016 : National Screening Unit. 2016. Updated Guidelines for Cervical Screening in New Zealand: Consultation document. Wellington: Ministry of Health. September 2016.

OncoRhôneAlpes2015 : Réseau Espace Santé-Cancer Rhône-Alpes. Cancer du col de l'utérus – Les Référentiels – cancers SEINGYNECO. Juin 2015.

SCC2012 : Bentley J, Society of Canadian Colposcopists. Colposcopic management of abnormal cervical cytology and histology. J Obstet Gynaecol Can. 2012 Dec;34(12):1188-206.

TOP2016 : Toward Optimized Practice (TOP) Cervical Cancer Screening Working Group. 2016. Cervical cancer screening: clinical practice guideline. Edmonton, AB: Toward Optimized Practice.