

CANCER DU COL UTERIN ET GROSSESSE : QUELLE PRISE EN CHARGE EN 2015

[CERVICAL CANCER AND PREGNANCY : WHAT SUPPORT IN 2015]

K. Benabdallah, I. Zoubairi, M. Jou, N. Zraïdi, and A. Baydada

Service d'endoscopie gynécologique M1,
Maternité Souissi,
Rabat, Maroc

Copyright © 2016 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: The concomitant occurrence of cervical cancer and pregnancy is rare. Figures published in the literature are variable and estimation Motherhood practitioner from 1500 to 2500 births on average one case of cervical cancer per year. Non-invasive cancers are more encountered than invasive cancer, with an average ratio in the three publications carcinomas in situ to invasive carcinoma.

The incidence of cervical cancer during pregnancy and aggravating his relationship has been widely discussed. There seems to be no worse prognosis specifically linked to pregnancy. For some other studies would invasive cancers even lower than in the reference population and taking into account the average age of patients of childbearing age. The same applies to the action of estrogen does not appear to be an aggravating factor for cervical cancer is not a hormone-dependent. Contrary to what was previously described.

Prenatal care during pregnancy should be an occasion to systematically seek cervical cancer. It is important to make an early diagnosis to a proper care and improved prognosis. The advent of smears, colposcopy and biopsy or colposcopy micro enabled quick and accurate diagnosis. These various examinations usually will make the difference between dysplasias, carcinomas in situ and possibly very limited micro invasive cancers both in scope and depth to larger micro invasive cancers and invasive cancers in order to take a decision on the multidisciplinary course of pregnancy, therapeutic indications and terms of delivery.

We present in this article the peculiarities related to cervical cancer association and pregnancy at different phases diagnostic and therapeutic news.

KEYWORDS: cervical cancer; pregnancy; preservation.

RESUME: La survenue concomitante d'un cancer du col et de la grossesse est rare. Les chiffres publiés dans la littérature sont variables et l'estimation pour une maternité pratiquant 1500 à 2500 accouchements est en moyenne un cas de cancer du col par an.

Les cancers non invasifs sont plus rencontrés que les cancers invasifs, avec un rapport moyen dans les publications de trois cancers in situ pour un cancer invasif.

L'incidence du cancer du col au cours de la grossesse et sa relation aggravante a été largement discutée. Il ne semble pas exister de pronostic péjoratif spécifiquement lié à l'état de grossesse. Pour certaines études d'autres cancers invasifs seraient même moins élevés que dans la population de référence et ce tenant compte de l'âge moyen des patientes en âge de procréer. Il en va de même de l'action des œstrogènes ne paraît pas être un facteur aggravant du cancer du col qui est non hormono-dépendant. Contrairement à ce qui a été décrit autrefois.

La consultation prénatale au cours de la grossesse doit être une circonstance pour rechercher systématiquement le cancer du col. Il est important de pouvoir poser un diagnostic précoce afin d'une prise en charge adéquate et une amélioration du pronostic. L'avènement du frottis, colposcopie ou micro colposcopie et biopsie ont permis un diagnostic précis et rapide. Ces

différents examens permettront généralement de faire la différence entre les dysplasies, les cancers in situ et éventuellement les cancers micro invasifs très limités tant en étendue qu'en profondeur aux cancers micro invasifs plus étendus et aux cancers invasifs afin de prendre une décision pluridisciplinaire sur le déroulement de la grossesse, les indications thérapeutiques et sur les modalités de l'accouchement.

Nous exposons dans cet article les particularités liées à l'association cancer du col et grossesse aux différentes phases diagnostiques et les actualités thérapeutiques.

MOTS-CLEFS: cancer du col; grossesse; préservation.

INTRODUCTION

Le diagnostic de cancer invasif du col utérin (CCU), évoluant au cours d'une grossesse n'est pas toujours évident. L'incidence au cours de la grossesse des dysplasies est estimée à 1 % et celle du cancer du col utérin à un sur 10 000 [1]. Ce dernier est l'un des cancers les plus diagnostiqués durant la grossesse avec le cancer du sein, les lymphomes et les mélanomes [2]. Toutefois, l'incidence exacte demeure imprécise.

Pour les patientes peu suivies, le début de grossesse doit être l'occasion de réaliser un frottis s'il n'a pas été fait récemment et de sensibiliser les patientes à la nécessité de cette surveillance. La recommandation d'un frottis systématique en début de grossesse va augmenter l'incidence de découverte de lésions précancéreuses, d'où l'importance de définir des conduites à tenir claires. Pour les cancers survenant pendant la grossesse, les objectifs sont doubles et parfois antagonistes : réaliser une prise en charge la plus proche de celle des patientes non enceintes, c'est-à-dire ne pas sous-traiter à cause de la grossesse et si possible, conserver la grossesse. Si auparavant, une interruption de grossesse était souvent recommandée au cours des deux premiers trimestres, des publications récentes rapportent des cas de préservation de la grossesse. Cela ne doit pas être au détriment du résultat carcinologique [3].

MODE DE DIAGNOSTIC

Le diagnostic est le plus souvent réalisé sur frottis. Pendant la grossesse, le taux d'anomalies cytologiques est estimé entre 1 et 8 %, pour une présence de lésions dysplasiques de 0,5 à 3 % [4]. Bien qu'il existe une tendance à la sur-estimation lésionnelle du fait des modifications stromales et des glandes endométriales ainsi le taux de frottis ASC (atypies des cellules malpighienne) est plus élevé durant la grossesse, la sensibilité du frottis est la même qu'en dehors de la grossesse [5].

En cas d'anomalies cytologiques évoquant une lésion de haut grade et frottis ASC-H (lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade) ou un carcinome invasif, une colposcopie avec biopsie doit être rapidement réalisée.

La colposcopie demeure l'examen de référence en cas d'anomalies cytologiques pendant la grossesse. Elle a pour but essentiel d'exclure la présence d'un contingent infiltrant. Les signes d'infiltration sont les mêmes que ceux reconnus en dehors de la grossesse, principalement ulcération, vascularisation atypique et zone acidophile très épaisse. Ces lésions nécessitent de réaliser une biopsie. Même s'il existe un risque d'hémorragie plus important, celle-ci peut être contrôlée par tamponnement, voire électrocoagulation ou suture et ce risque ne doit pas remettre en cause la biopsie si celle-ci apparaît nécessaire [4,6].

Le curetage endocervical est bien sûr contre-indiqué pendant la grossesse.

Si au cours du premier trimestre, le col est peu modifié permettant une colposcopie sans réelle difficulté, voire facilitée par l'éversion du col, celui-ci va évoluer aux deuxième et troisième trimestres nécessitant un colposcopiste entraîné [4].

Nous ne disposons pas d'études spécifiques sur la femme enceinte pour valider le rôle du typage HPV en cas de frottis ASCUS (atypie des cellules malpighienne de significations indéterminées).

Les métrorragies sont le principal signe clinique. Elles ne doivent pas être à tort imputées à la grossesse. Devant toute métrorragie de la grossesse, l'examen doit débiter par une pose de spéculum pour identifier l'origine du saignement. Si celle-ci paraît cervicale ou qu'une lésion paraît macroscopiquement suspecte, une biopsie doit être réalisée tout en étant prêt à l'éventualité d'un saignement plus abondant (prévoir matériel pour tamponnement, voire pour coagulation).

Les signes cliniques d'une maladie plus évoluée sont beaucoup plus rares et sont surtout très confondants chez une femme enceinte puisqu'il s'agit de sciatalgie, d'œdème des membres inférieurs ou d'une hydronéphrose.

CONDUITE À TENIR EN CAS DE SUSPICION D'INVASION

En cas de suspicion d'invasion, une conisation diagnostique doit être réalisée. La nécessité d'une conisation durant la grossesse est rare et cette décision doit être prise de façon multidisciplinaire.

Des publications récentes recommandent l'usage de la résection à l'anse plutôt que la conisation au bistouri froid pour limiter le risque de saignement. Cette conisation réalisée en cours de grossesse est associée à un cerclage. En cas de résection à l'anse, le risque de résection non in sano est accru mais on peut alors réaliser une seconde conisation dans le post-partum [7].

Si la patiente est Rhésus négatif, une séroprophylaxie anti-D doit être réalisée.

CONDUITE À TENIR POUR LES LÉSIONS INVASIVES

Le bilan d'extension de la tumeur repose sur l'examen clinique et l'IRM abdominopelvienne (classiquement sans injection de gadolinium au premier trimestre). Une radiographie de thorax peut être réalisée (avec protection fœtale) après le premier trimestre pour des tumeurs localement avancées (≥ 4 cm).

La prise en charge thérapeutique dépend du stade (et de la taille tumorale), du type histologique de la tumeur, du terme de la grossesse et du désir du couple de conserver éventuellement la grossesse. Pour pouvoir décider en connaissance de cause, le couple doit être informé que la grossesse n'apparaît pas comme un élément aggravant le pronostic du cancer du col [8]. Les facteurs pronostiques sont les mêmes qu'en dehors de la grossesse, les deux principaux étant le stade et l'atteinte ganglionnaire. La discussion doit impliquer gynécologues-oncologues, oncologues médicaux, radiothérapeutes, radiologues et pathologistes pour définir une prise en charge carcinologique « optimale » mais aussi obstétriciens et néonatalogistes pour obtenir le meilleur compromis entre pronostic maternel et pronostic fœtal. Si, dans la prise en charge de la patiente, un accouchement est envisagé avant 38 SA, celui-ci devrait être réalisé dans un centre périnatal dont le niveau est adapté au terme de l'accouchement.

 Prise en charge thérapeutique après 34–35 SA

À ce terme, la maturité fœtale peut être considérée comme acquise. Il est possible de préserver la grossesse tout en ne prenant pas de retard dans la prise en charge thérapeutique de la lésion cervicale qui sera réalisée, selon les standards, après l'accouchement. Le terme de l'accouchement sera déterminé en fonction du terme au moment du diagnostic et du degré d'urgence à traiter la lésion cervicale (taille et stade tumoral). L'accouchement doit être réalisé par césarienne.

 Prise en charge thérapeutique d'une tumeur invasive avant maturité fœtale

S'il s'agit d'une tumeur de type histologique « classique » et que la patiente souhaite préserver sa grossesse, le traitement va dépendre du stade de la maladie et du terme. En effet, la possibilité de réaliser certains gestes de stadification dépend du volume utérin : jusqu'à 20–24 SA, la lymphadénectomie laparoscopique pelvienne première est le plus souvent réalisable sans être trop gêné par le volume utérin. Elle permet d'identifier le sous-groupe de patientes qui a le plus mauvais pronostic, c'est-à-dire avec atteinte ganglionnaire et dont le traitement ne peut être différé après l'accouchement.

Pour les tumeurs de stade précoce avec un curage pelvien négatif, on proposera une surveillance pendant la grossesse sans traitement de la lésion cervicale. Cette surveillance sera clinique et radiologique (IRM abdominopelvienne toutes les quatre à huit semaines bien qu'il n'y ait pas de consensus concernant la fréquence de surveillance). En absence de progression tumorale, la tumeur cervicale sera traitée dès que la maturité fœtale sera atteinte. L'accouchement sera réalisé par césarienne et le traitement de la lésion cervicale sera réalisé selon les standards.

Si le curage pelvien est positif, l'interruption médicale de grossesse doit être proposée et le traitement doit être une radio-chimiothérapie concomitante première (après obtention de la vacuité utérine). Le niveau d'extension des champs de la radiothérapie dépendra du niveau de l'extension ganglionnaire (pelvienne seule ou pelvienne et lombo-aortique). L'atteinte lombo-aortique pourra être précisée, soit par une lymphadénectomie lombo-aortique laparoscopique, soit par un PET scan réalisé après l'expulsion du fœtus.

Pour les tumeurs de stade avancé (à partir du stade IB2 de classification de FIGO), le traitement standard est la radio-chimiothérapie concomitante. Si la tumeur est diagnostiquée avant 22 à 24 SA, une interruption de grossesse est recommandée. Après 24 SA (sous réserve de l'absence d'extension radiologique ganglionnaire et extrapelvienne), la radiochimiothérapie peut débuter après la césarienne qui sera faite dès que la maturité fœtale le permet (à condition que l'obtention de celle-ci ne retarde la mise en route du traitement de la tumeur de plus de six à huit semaines).

Une option peut se discuter chez des patientes souhaitant expressément préserver leur grossesse : la chimiothérapie néoadjuvante. Ce traitement ne peut être proposé que chez des patientes ayant un terme de grossesse supérieur à 20 SA et en ayant prévenu celles-ci des risques carcinologiques éventuels, décrits dans la littérature, d'échec du traitement et donc, de progression tumorale avec mise en jeu du pronostic vital et de l'incertitude sur les conséquences fœtales de la chimiothérapie [9].

PRONOSTIC

Le problème du pronostic de l'affection est loin d'être une simple question théorique. Il conditionne en effet la date de mise en route du traitement. Un début de réponse peut être apporté pour les stades précoces de la maladie (Ia, Ib et IIa) ; l'étude de Van der Vange [10] portant sur 44 patientes atteintes d'un cancer du col appariées à une population contrôle de femmes atteintes non enceintes mais présentant les mêmes caractéristiques d'âge, de grade, de stade, de type tumoral et de modalités de prise en charge thérapeutique, ne montre pas de différences statistiques de survie pour ce qui concerne les stades précoces. Compte tenu de la faiblesse de l'échantillon, aucune constatation ne peut être effectuée pour les stades avancés. Hopkins [11] dans les mêmes conditions ne retrouve pas non plus de différence de survie, en appariant sa population de 35 patientes enceintes de stade IB et 170 patientes de même âge moyen, non enceintes, traitées de 1960 à 1989. Le problème de la période de grossesse de découverte de la maladie est plus accessoire. Notons simplement que la période de découverte ne semble pas modifier le pronostic : Hopkins [11], en effet ne trouve pas de différence significative de survie selon le trimestre de découverte de la grossesse pour les stades IB.

Survie à 5 ans : 90 % pour 10 patientes pour lesquelles la découverte du CCU s'est effectuée au second trimestre, 75 % (5 patientes) au troisième trimestre et 75 % pour le post partum (20 patientes [12,13]).

MODE D'ACCOUCHEMENT

Compte tenu des risques évidents de dystocie et d'hémorragie cervicale en cours de grossesse, il est évident que la césarienne s'impose dans tous les cas à partir du stade Ib. Pour les lésions Ia, il pourrait être tentant de réaliser l'accouchement par voie basse, pour effectuer secondairement le traitement chirurgical ou radio chirurgical classique. Le problème est alors celui d'éventuelles récurrences vaginales par colonisation d'un site de déchirure ou d'épisiotomie. Neuf cas de récurrence sur les sites d'épisiotomie sont relevés dans la littérature américaine, dont 6 correspondent à des lésions initialement classées en Ib. Leur pronostic est très sombre, puisqu'elles ont très généralement entraîné le décès des patientes atteintes. La plus grande prudence est donc de mise. Il faut éviter la voie basse, quel que soit le stade tumoral et en cas de découverte en post partum de la lésion, faire une surveillance très attentive du site d'épisiotomie avec des colposcopies répétées [14].

CONCLUSION

Chez les patientes peu suivies ou en l'absence de dépistage depuis plus de deux ans, un frottis doit être réalisé en début de grossesse pour dépister des anomalies cervicales et sensibiliser les patientes à l'intérêt de ce dépistage.

Pour les lésions de dysplasie en l'absence d'invasion prouvée à la colposcopie, le traitement peut être différé au post-partum, sous couvert d'une surveillance rapprochée.

Pour les lésions invasives, le bilan doit être complété par IRM pour définir au mieux la taille de la lésion. La prise en charge dépendra du terme, du stade de la lésion et de l'atteinte ganglionnaires, si cette information peut être obtenue (lymphadénectomie pelvienne par voie coelioscopique jusqu'à 20–24 SA pour les tumeurs de moins de 4 cm). Le couple doit être informé que la grossesse en elle-même ne modifie pas le pronostic de la tumeur. Si le couple choisit de conserver la grossesse et que le traitement doit être différé pour attendre la maturité fœtale, les risques liés au délai doivent être évalués en fonction du délai nécessaire et des facteurs pronostiques de la tumeur. Le traitement est décidé de manière collective entre oncologue, chirurgien-oncologue, obstétricien, néonatalogistes et le couple.

REFERENCES

- [1] B. Duggan, L.I. Muderspach, L.D. Roman, J.P. Curtin, G. 3rd d'Ablaing and C.P. Morrow, Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy, *Obstet Gynecol* 82 (1993), pp. 598–602 .
- [2] B.J. Moran, H. Yano, N. Al Zahir and M. Farqvharson, Conflicting priorities in surgical intervention for cancer in pregnancy, *Lancet Oncol* 8 (2007), pp. 536–544.
- [3] H. Stensheim, B. Møller, T. van Dijk and S.D. Fosså, Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study, *J Clin Oncol* 27 (2009), pp. 45–51.
- [4] Uzan C, et al. Cancer du col durant la grossesse. *Imagerie de la Femme* (2010), doi:10.1016/j.femme.2010.05.002
ARTICLE IN PRESS
- [5] L. Selleret and P. Mathevet, Precancerous cervical lesions during pregnancy: diagnostic and treatment, *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 37 (Suppl. 1) (2008), pp. S131–S138.
- [6] P.F. Kaminski, D.S. Lyon, J.I. Sorosky, J.B. Wheelock and E.S. Podczaski, Significance of atypical cervical cytology in pregnancy, *Am J Perinatol* 9 (1992), pp. 340–343.
- [7] K.J. Kaplan, L.A. Dainty, B. Dolinsky, G.S. Rose, J. Carlson and M. McHale *et al.*, Prognosis and recurrence risk for patients with cervical squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy, *Cancer* 25 (102) (2004), pp. 228–232.
- [8] W.R. Robinson, S. Webb, J. Tirpack, S. Degefu and A.G. O'Quinn, Management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy with LOOP excision, *Gynecol Oncol* 64 (1997), pp. 153–155
- [9] M.I. Hunter, K. Tewari and B.J. Monk, Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: current treatment of invasive disease, *Am J Obstet Gynecol* 199 (2008), pp. 10–18.
- [10] Van der Vange N., Weverling G.J., Ketting B.W., Ankum .W.M., Samlal R., Lammes FB : The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy : a matched cohort study. *Obstet Gynecol.* 1995 Jun. 85 (6). P 1022-6.
- [11] Hopkins M.P., Morley G.W. : The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1992 Jul. 80 1). P 913.
- [12] Y. Benhaim, P. Pautier, C. Bensaid, C. Lhommé, C. Haie-Meder and P. Morice, Neoadjuvant chemotherapy for advanced stage cervical cancer in a pregnant patient: report of one case with rapid tumor progression, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 136 (2008), pp. 267–26840
- [13] Cliby W.A., Dodson M.K., Podratz K.C. : Cervical cancer complicated by pregnancy : episiotomy site recurrences following vaginal delivery. *Obstet Gynecol.* 1994 Aug. 84 (2). P 179-182.
- [14] Ferenczy A., Choukroun D., Falcone T., Franco E. : The effect of cervical loop electrosurgical excision on subsequent pregnancy outcome.