

# Prise en charge des cancers gynécologiques pendant la grossesse

C.Uzan, S.Gouy, C.Haie Meder,  
P.Pautier, C.Lhommé, P.Morice

Institut Gustave Roussy, Villejuif

---

# Introduction

- Cancer gynéco non rares durant la grossesse (sein, hémato, mélanome)
- Préservation grossesse ? Fertilité future ?
- Vulve: même CAT, Endomètre: découverte post curetage ou FCS
  
- Cancer du col associé à la grossesse
  - Frottis anormaux: 1-5%
  - 1 à 3 % des K. du col 1/1000 à 1/10.000 grossesses
  - CAT dépend: taille tumorale (stade), N, type histo, terme, données de la néonatalogie moderne, souhait de la patiente/couple)
  
- Cancer de l'ovaire
  - Type histologique, différenciation, N, stade, terme
  - Chimiothérapie néoadjuvante

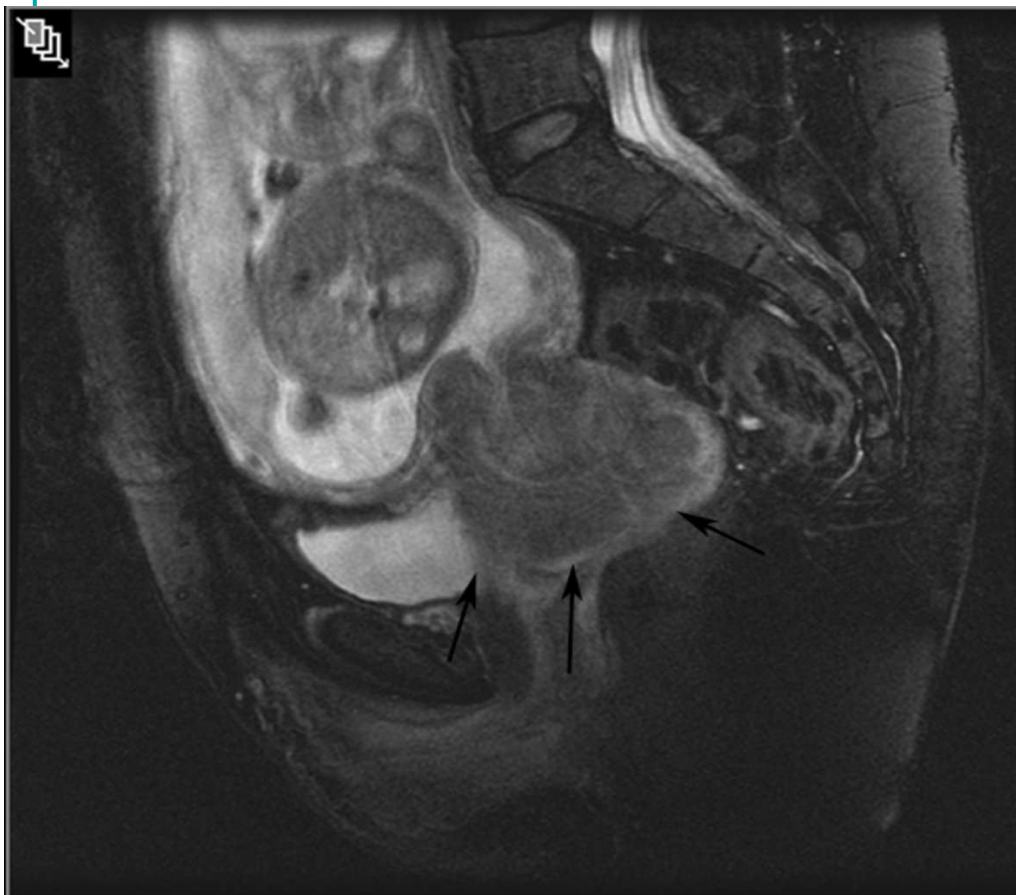
Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie Meder C  
*Gynecological malignancies during pregnancy,*  
Lancet, 2012

---

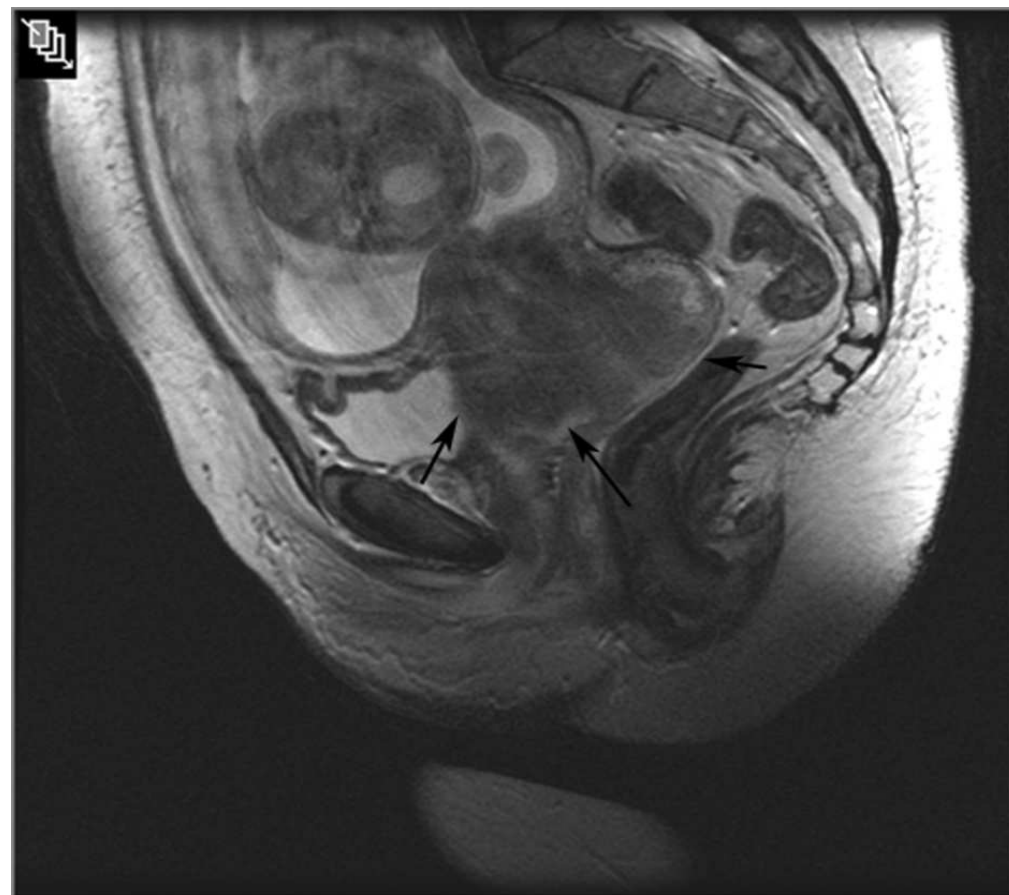
# Cancer du col

- Pas d'influence pronostique péjoratif de la grossesse sur le cancer du col utérin (*Creasman 1970, Lee 1981, Baltzer 1990, Zemlickis 1991, Hopkins 1992, Nevin 1993, Sood 1996, Jones 1996, Manuel-Limson 1997, Takushi 2002*)
- 70% diagnostiqués au stade I (nb limité de patientes)
- Tendance actuelle: préserver la grossesse
- Bilan d'extension:
  - Examen clinique, biopsie, colposcopie
  - IRM + + + (taille, Extension locale, Statut ganglionnaire)
  - Rx thorax avec protection fœtale (tumeur > 4 cm)
  - Lymphadénectomie coelio. (1er trimestre)
    - faisable ➔ 15 - 20 S A

## Sagittal T2 avec fat suppression



Avant traitement



Evaluation à 4 semaines

IIIB FIGO détecté à 24SA, refus IMG, chimiothérapie néoadjuvante, pas de régression (césarienne à 30 SA et décédée 6 mois plus tard).

---

# Lymphadénectomie laparoscopique

- N+: changement majeur dans la prise en charge
  - Gold standard : Histopathologie des ganglions
  - Expertise du pathologiste car des modifications « physiologiques » déciduales ont été observées mimant une métastase ganglionnaire
    - *Covell et al*
-

# Lymphadénectomie laparoscopique

- 31 cas rapportés
- Faisable
- Pas de conversion
- Pas de morbidité (mais opérateurs d'expérience...)
- Transpéritoneale (n=26) / voie retropéritonéale (n=5)
- 29 < 23 SA (1 à 25 SA & 1 à 32 SA)

■ Taux similaire à celui observé chez les patientes non enceintes

*Alouini et al, Favero et al, Herod et al, Stan et al*

---

## Délai dans la prise en charge (stade IB1)

- 76 cas rapportés (délai > 6 semaines; exclusion des IA)
  - Délai moyen: 16 semaines
  - 4 récidives (5%) avec DC des ptes
  - Depuis le développement de la stadification ganglionnaire coelioscopique (2005):  
aucune récidive (ou évolution) rapportée qd N-
-

## Delivery delay with neoadjuvant chemotherapy for cervical cancer patients during pregnancy: a series of nine cases and literature review.

Fruscio R, Villa A, Chiari S, Vergani P, Ceppi L, Dell'Orto F, Dell'Anna T, Chiappa V, Bonazzi CM, Milani R, Mangioni C, Locatelli A.

Clinic of Obstetrics and Gynecology, University of Milan-Bicocca, San Gerardo Hospital, Monza, Italy. robilandia@gmail.com

### Abstract

**OBJECTIVE:** Treatment of locally invasive cervical cancer diagnosed during pregnancy in women who desire to retain their pregnancy is a major challenge to physicians. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy has been reported to be an attractive option to delay delivery.

**CONCLUSION:** During pregnancy, the oncological outcome of cervical cancer patients is similar to non-pregnant ones. Chemotherapy does not seem to affect fetal health and development, even if longer follow-up is required. Therefore, neoadjuvant chemotherapy for the treatment of locally invasive cervical cancer during pregnancy seems to be a reasonable option for delay definitive treatment until fetal viability is obtained.

pathological risk factors. Four patients relapsed (44%) and two of them (23%) died because of tumor progression.

**CONCLUSION:** During pregnancy, the oncological outcome of cervical cancer patients is similar to non-pregnant ones. Chemotherapy does not seem to affect fetal health and development, even if longer follow-up is required. Therefore, neoadjuvant chemotherapy for the treatment of locally invasive cervical cancer during pregnancy seems to be a reasonable option for delay definitive treatment until fetal viability is obtained.

Copyright © 2012 Elsevier Inc. All rights reserved.

---

# Chimiothérapie neoadjuvante

- 36 cas publiés (13IB1-14IB2-9>)
    - 9 cas série de fruscio et al en aout 2012
  - Théoriquement, Cisplatine et paclitaxel
  - 13IB1: 1 récidence (neuroendocrine)
    - Intérêt réel de la chimio si N- ???
  - 14IB2 dont 13 avec suivi
    - 7 récides (4 décès)
    - Fruscio et al: 4 récides/5 IB2 dont 3 récides dans l'année après chirurgie (6 sur 9 avec 1 seul produit de chimio) et mauvais f.pronostiques histo (3N+ et 1paramètre+)
-

|                 | French recommendations <sup>76</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                         | European Consensus Meeting guidelines <sup>77</sup> second trimester of pregnancy                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 | Less than 18–22 weeks' gestation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | More than 18–22 weeks' gestation                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Stage IB1 <2 cm | Laparoscopic pelvic lymphadenectomy<br>If nodes are positive, end pregnancy and give chemotherapy and radiotherapy<br>Chemoradiation therapy fields depend on para-aortic node status as determined with PET imaging or para-aortic laparoscopic lymphadenectomy<br>If nodes are negative, await fetal maturity with careful clinical and radiological follow-up (MRI) without invasive cervical procedures<br>If the disease does not progress, treatment of the tumour can be postponed until after delivery | Careful clinical and radiological follow-up, with treatment of the tumour delayed until after delivery provided the disease does not progress and in absence of suspicious nodes on MRI | Laparotomic or laparoscopic lymphadenectomy<br>If nodes are positive give standard treatment (radical hysterectomy or chemotherapy and radiotherapy depending on local policy)<br>If nodes are negative, give neoadjuvant chemotherapy followed by trachelectomy or large cone after delivery, or a trachelectomy during pregnancy |

Différence entre recommandations françaises et européennes\* (belges / italiens/ Est)  
= Reflet différence de CAT sur cancer du col en général

- Consensus pour stadification
- Précoce N-: Délai vs chimio +/- trachelectomie\* (voire pdt grossesse)
- Stade avancé: RCC (...) vs chimio néoadjuvante \*

|                                             |                     |                                                                                                                                               |                                                                           |
|---------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
|                                             | radiotherapy fields | exceed 6–8 weeks<br>Para-aortic staging surgery at the time of caesarean section is recommended<br>Neoadjuvant chemotherapy is another option | chemotherapy                                                              |
| Stage >II                                   | Similar to IB2–II   | Similar to IB2–II                                                                                                                             | No recommendations                                                        |
| Route of delivery if pregnancy is preserved | Caesarean section   | Caesarean section                                                                                                                             | Vaginal delivery if cervix cleared of tumour and caesarean section if not |

18–22 weeks' gestation is the last term in which laparoscopic lymphadenectomy (by skilled surgeons) is feasible.

**Table 1:** Comparison of recommendations or guidelines for the management of cervical cancer during pregnancy in patients wishing initially to preserve pregnancy (management for common histological subtypes: adenocarcinoma, squamous-cell, or adenosquamous carcinoma)

## Stade IB1

Avant 20-24 SA

< 2 cm

2 cm - 4 cm

Lymphad. Pelvienne/coelio

Décision au cas par cas

N-

N+

Surveillance

Interruption de la grossesse

- clinique

Radio-chimio concomitante

- IRM

Stadification LA (coelio ou PET-TDM)

Césarienne +/- CHL

Traitement col après accouchement

Première option :  
- interruption grossesse  
- ou similaire < 2 cm

## **Stade IB1 second trimestre**

**Après 20-24 SA**

**< 2 cm**

**2 cm - 4 cm**

**Si pas de gg suspects IRM**

**Pas de standard**

**Si proche du terme**

**- identique < 2 cm**

**- chimio néo-adjuvante ??**

**Surveillance: - clinique**

**- IRM**

**Maturité fœtale atteinte (corticot. possible):**

**- césarienne +/- CHL**

**Taille > 4 cm**

**Standard :**

**Radiochimiothérapie concomitante**

**Option**

**Dg avant 22-24 SA:**

**-> interruption de la grossesse  
avant RCT (si possible...)**

**-> sinon RCT fœtus *in utero***

**Dg >24 SA:**

**-Radio-chimio après  
Césarienne +/- couplée CLA**

**-Maternité niveau 2B ou 3**

**Chimiothérapie  
Néoadjuvante**

---

# Cancer de l'ovaire et grossesse

- Incidence des masses annexielles pendant la grossesse: 1/79 à 1/2334. Environ 1/800 grossesses
  - 1 grossesse sur 10 000 se complique d'une tumeur maligne ovarienne découverte en per-gravidique
  - Taux de malignité variant de 0.8 à 10% (environ 5%): dépend de la taille échographique utilisée dans la définition (4-5-6 cm)
-

---

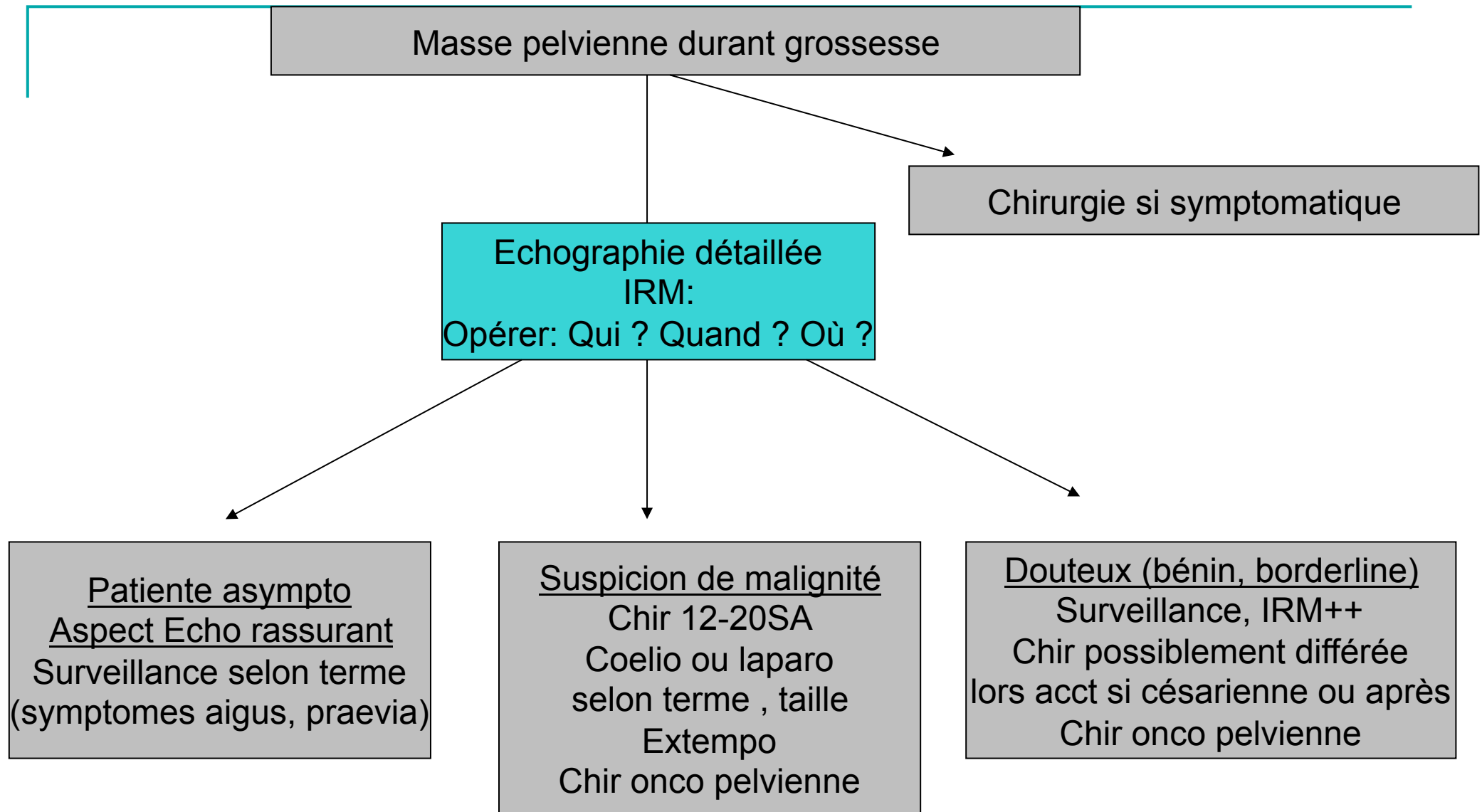
# Imagerie

## ■ Echographie:

- Endovaginale,
- Morpho détaillée:
  - densité (uni ou multiloculaire, solide ou non), végétations, cloison, ascite, autre ovaire, doppler (flux, localisation en périphérie ou central, IR bas), scores, conclusion échographiste (pas d'apport du 3D)
- *Bromley 1997*
  - N=131, > 4 cm au 1er T
  - Bonne pertinence en cas de tumeur bénigne
  - Moins si échographie « suspecte »:
    - 14 tumeurs « suspectes »: 1 « seul » cancer (7%, 0.8% du total)
- *Shmeler 2005*:
  - 13 opérés pour echo suspecte, 4K, 1TBO (n=59, 5cm)

---

## ■ IRM (Gadolinium 2-3 T)



# Règles communes pour la chirurgie

- Conservatrice+++
  - Annexectomie unilatérale
  - Cytologie directe ou indirecte
- Associée à une stadification péritonéale. Prélèvement des lésions péritonéales suspectes. Pas d'indication à une chirurgie ganglionnaire synchrone en per-gravidique (possible en post-partum)
- Pas de rupture surtout si la composante est solide à l'imagerie initiale +++
  - Choisir la laparotomie dans ces cas
  - Si découvert au 3ème trimestre: indication à une césarienne pour ne pas risquer une rupture tumorale lors de l'accouchement voie basse
- Découverte fortuite lors césarienne

---

# Tumeurs borderline

- Végétations intrakystiques multiples et vascularisées, Dg écho difficile avec tumeur maligne IA (flux plus proche des T.maligne que bénigne, écho de contraste ? Innocuité non dm)
  - Chirurgie conservatrice souvent exclusive (kystectomie ssi ovaire unique ou tumeur bilatérale).
  - Peu de cas rapportés:
    - ▣ 6 cas traités de manière conservatrice (Wang, Studzinski, Mikami, Rao, IGR)
    - ▣ Issue favorable de la grossesse.
-

---

# TEMO: Stade précoce

- Discussion couple, bilan d'extension (clinique, echo pelvienne, IRM (sans gado au 1ier T), RP(stade avancés)
  - Selon terme
    - 15 à 20-24SA: coelio si petite taille
    - >20-24SA ou grande taille: médiane
    - >32SA: après acct ou lors césar programmée
  - Complément chir après acct: HT, annex controlat, CP, CLA (sauf grade 1)
  - Ic ou grade III: chimio avant complément chir (?)
-

---

# TEMO: Stade avancé

- Avant 24 SA: IMG à proposer, Chir puis chimioth
  - Après 24SA: continuer grossesse possible
    - ❑ Histo pour débuter chimiothérapie (biopsie trans-pariétale, coelio, laparo)
    - ❑ Césarienne vers 36SA à 3 sem dernière cure avec chir d'intervalle complète (résection complète, curages)
  - Chimiothérapie per-gravidique: 21 cas publiés (88-09)
    - ❑ Moitié stade I avec chir incomplète
    - ❑ 6 cas avec paclitaxel
    - ❑ Nombre de cycles per-gravidique: 2 à 7 ! ( $6 < \text{ou} = 3$ )
    - ❑ 5 récives dont 4dcd (2 stade I, 3 stade III)
    - ❑ Tous les nné « normaux » sauf 1 malfo dg avant début chimio
-

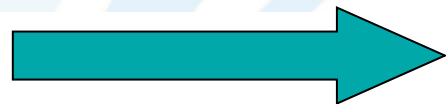
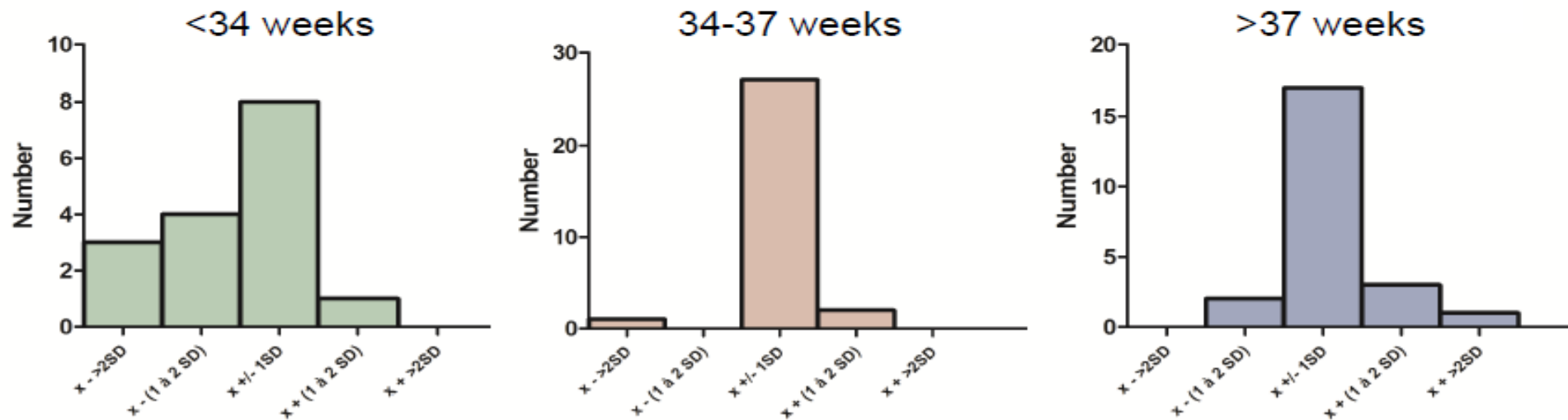
---

# Chimiothérapie pergravidique

- Données à court terme rassurantes
  - Données à long terme
    - ❑ Pas d'étude systématique
    - ❑ Etude coopérative ( Belgique, hollande, Tchéquie, ESGO 2011)
      - 68 patientes
      - Suivi obst, néonatal, général, cardiologique, neuro
  - Prématurationité
    - ❑ 32% Ring JCO 2005 dont 28% iatrogénique,
    - ❑ 13% Van calsteren JCO 2009,
    - ❑ 68% Lataifeh Int J Gyn Can 2011)
-

# Cognitive functioning

## Prematurity vs IQ score



Nécessité recueil prospectif et suivi prolongé

---

# Conclusions

- Cancer du col
    - ❑ Pronostic non aggravé par grossesse
    - ❑ Délai thérapeutique pour préserver la grossesse si petite lésion, N –
    - ❑ Intérêt de la lymphadénectomie laparoscopique (20 à 24 SA)
    - ❑ Voie d'accouchement : césarienne préférable
  - Cancer de l'ovaire
    - ❑ Svt bon pronostic (tumeurs borderline ou germinales) et Dg stade précoce (écho)
    - ❑ Chirurgie conservatrice de la grossesse.
    - ❑ Chirurgie simple mais avec des règles rigoureuses
    - ❑ Pfs, tumeur agressive IMG à discuter surtt si 1<sup>ier</sup> T
    - ❑ Chimio idem à non enceinte: données prospectives +++
  - Avis multi-disciplinaire INITIAL et éventuellement répété: [RCP labélisées](#)
  - [Registre national \(www.cancer-et-grossesse.fr\)](http://www.cancer-et-grossesse.fr)
-

COMBINAISON ANTI-G

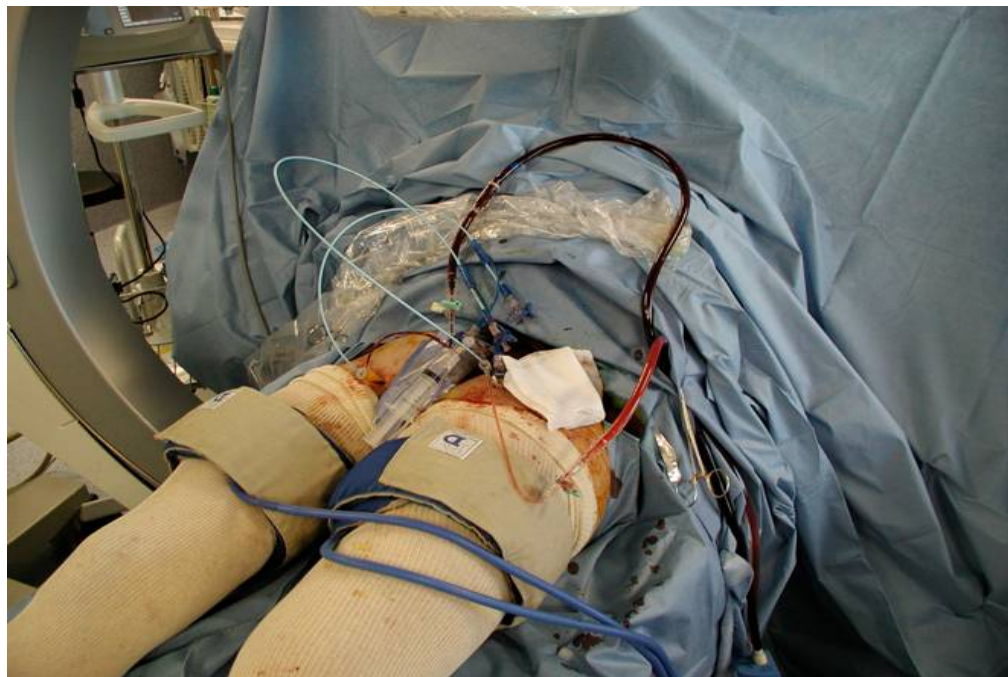
TNF + Melphalan

POMPE

GARROTS MINF

## Essai PIP 2

### Point Actuel



---

## Essai PIP 2

- PIP 1: Hyperthermic pelvic perfusion with tumor necrosis factor- $\alpha$  for locally advanced cancers: encouraging results of a phase II study. Bonvalot et al Ann Surg 2012
  - Randomisation PIP versus traitement standard
  - 60 patientes dans chaque bras
  - Stratification gynéco/ viscéral / autre
  - Radiologie interventionnelle
  - Incluses actuellement 81 patientes (1/3 visceral, 2/3 gynéco)
-

---

# Essai PIP 2

## ■ Objectifs

- principal: ↗ taux de survie à 1 an de 25% avec PIP vs ttt standard
- secondaires
  - Survie sans progression à 1 an
  - Réponse au traitement PIP
  - Qualité de vie
  - Toxicités locale et générale

## ■ Critères d'inclusion

- Etat général (CEC, fonction cardiaque...)
  - Pas de localisation à distance (PET scan), pas de carcinose, non opérable ou refus de la pelvectomy par la patiente
-

---

# En pratique

- Etat général correct
  - IRM et PET récents
  - Récidives non opérables (ou refus de la patiente d'être opérée)
  - Gynéco: [catherine.uzan@igr.fr](mailto:catherine.uzan@igr.fr) (0142114384)
  - Viscéral: [goere@igr.fr](mailto:goere@igr.fr) (0142115441)
  - Documents au préalable et information patiente par mail
  - Le même jour Cs chir-Cs référent anesthésie (J.Muret ou G.Weil) et patiente rappelée pour résultat randomisation
  - ARC: [samia.souak@igr.fr](mailto:samia.souak@igr.fr)
-