

Cancers gynécologiques pendant la grossesse

C. UZAN ^{1a, 1b}, S. GOUY ^{1a}, C. HAIE-MEDER ^{1c}, C. LHOMMÉ ^{1d},
P. PAUTIER ^{1d}, P. MORICE ^{1a, 1b, 2}
(Villejuif, Kremlin-Bicêtre)

Résumé

Les cancers du col utérin et de l'ovaire sont les cancers gynécologiques les plus fréquents pendant la grossesse. La prise en charge de ces tumeurs est complexe et nécessite une approche multidisciplinaire impliquant chirurgien gynécologue, oncologue médical, radiothérapeute (pour les cancers du col), radiologue, anatomopathologiste, obstétricien, néonatalogiste et bien sûr la patiente.

Chez les patientes atteintes d'un cancer du col de stade précoce, l'imagerie par résonance magnétique et la lymphadénectomie de stadification par cœlioscopie permettent durant le 1^{er} trimestre et le début du 2^e trimestre de la grossesse d'évaluer le stade de la maladie et d'envisager une conservation de la grossesse en l'absence de dissémination ganglionnaire. La prise en charge, en cas de cancer du col de stade avancé, est

1 - Institut Gustave Roussy - 39 bis rue Camille Desmoulins - 94805 Villejuif

a - Département de chirurgie gynécologique

b - Unité INSERM U 1030

c - Département de radiothérapie et curiethérapie

d - Département de médecine

2 - Université Paris-Sud - 63 rue Gabriel Péri - 94270 Le Kremlin-Bicêtre

Correspondance : Catherine Uzan - 114 rue Édouard Vaillant - 94805 Villejuif cedex

E-mail : catherine.uzan@igr.fr

controversée et doit être discutée au cas par cas selon la taille de la tumeur, les données radiologiques, le terme de la grossesse et le désir de la patiente. Deux alternatives peuvent être envisagées : la radio-chimiothérapie concomitante qui implique que la grossesse soit interrompue (traitement le plus « standard »), et la chimiothérapie néoadjuvante qui permet de préserver la grossesse mais dont la sûreté oncologique est plus discutable.

On peut être confronté à différents types de tumeur de l'ovaire pendant la grossesse et la prise en charge est conditionnée par les caractéristiques histologiques (type histologique, différenciation), le stade de la tumeur (atteinte ganglionnaire, dissémination extra-pelvienne ?) et le terme de la grossesse lors du diagnostic.

Mots clés : cancer du col, cancer de l'ovaire, grossesse, chimiothérapie, stadification, IRM

Déclaration publique d'intérêt

Nous soussignés, Catherine Uzan, Sébastien Gouy, Christine Haie-Meder, Catherine Lhommé, Patricia Pautier, Philippe Morice, déclarons ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

INTRODUCTION

La particularité des cancers gynécologiques durant la grossesse est qu'ils concernent l'appareil reproductif et que le choix entre traitement conservateur ou radical concerne non seulement la grossesse en cours mais aussi la fertilité future. Ces cancers ne sont pas rares [1-3] et leur prise en charge complexe est souvent difficile pour le couple comme pour le praticien [4].

Parmi eux, les cancers du col de l'utérus et de l'ovaire sont les plus fréquents et nécessitent une prise en charge multidisciplinaire qui sera ici détaillée en insistant sur les impératifs parfois contradictoires entre prise en charge oncologique optimale et préservation de la grossesse. Ne seront pas ici abordés car moins fréquents, les cancers de l'endomètre (diagnostiqués en général par hasard sur un curetage après fausse couche ou accouchement [4,5]) et de la vulve (dont la prise en charge est la même qu'en dehors de la grossesse).

I. CANCERS DU COL

Les recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) ont été réalisées en 2008 pour les lésions précancéreuses [6] et les lésions invasives découvertes durant la grossesse (http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/081216_cancer_du_col_et_grossesse_BM.pdf).

I.A. Mode de diagnostic

Le diagnostic est le plus souvent fait sur frottis. Le taux d'anomalies cytologiques est estimé pendant la grossesse entre 1 et 8 %, pour une présence de lésions dysplasiques de 0,5 à 3 % [7]. Bien qu'il existe une tendance à la surestimation lésionnelle du fait des modifications stromales et des glandes endométriales (le taux de frottis ASC et d'atypies des cellules glandulaires est plus élevé durant la grossesse), la sensibilité du frottis est la même qu'en dehors de la grossesse. En cas d'anomalies cytologiques évoquant une lésion de haut grade (et frottis ASC-H) 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, zone acidophile très épaisse. Ces lésions doivent faire 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. 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 de l'orifice cervical, il va évoluer au cours des deuxième et troisième trimestres, nécessitant un colposcopiste entraîné.

Nous ne disposons pas d'études spécifiques chez la femme enceinte pour valider le rôle du typage HPV en cas de frottis ASCUS.

Les métrorragies sont le principal signe clinique des lésions invasives. 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. S'il

paraît d'origine 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 de maladie plus évoluée (sciatalgie, œdème des membres inférieurs, hydronéphrose) sont beaucoup plus rares et sont surtout très confondants chez une femme enceinte.

I.B. 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 [8], mais on peut alors réaliser une seconde conisation dans le post-partum.

Si la patiente est rhésus négatif, une séroprophylaxie antiD doit être réalisée.

I.C. Conduite à tenir pour les lésions invasives

Jusque dans les années 80, une interruption de grossesse était proposée en cas de diagnostic de cancer du col lors des 2 premiers trimestres et un traitement radical était réalisé. Actuellement, en cas de cancer de stade précoce et sans atteinte ganglionnaire, une préservation de la grossesse peut être proposée. Une stadification adéquate est donc indispensable. Elle repose sur la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) qui est l'examen le plus performant pour juger de l'extension loco-régionale. Le PET scanner n'est pas recommandé durant la grossesse. La lymphadénectomie pelvienne par voie cœlioscopique réalisable jusqu'à 20-24 SA est le standard pour rechercher une extension ganglionnaire qui fait le plus souvent contre-indiquer un traitement conservateur.

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 [9]. Les facteurs pronostiques sont les mêmes qu'en dehors de la grossesse, les deux principaux étant le stade et l'atteinte ganglionnaire. Nous présentons les possibilités de prise en charge selon le terme au diagnostic.

I.C.1. Diagnostic 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.

I.C.2. Diagnostic 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, la prise en charge va dépendre du stade de la maladie et du terme. En effet, la possibilité de réalisation de 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 gênée par le volume utérin. Elle permet d'identifier le sous-groupe de patientes de plus mauvais pronostic, c'est-à-dire avec atteinte ganglionnaire, et dont le traitement ne peut pas être différé après l'accouchement.

La décision doit toujours être discutée dans une réunion pluridisciplinaire, habituée à ce type de prise en charge. Il existe notamment un site internet où l'on peut demander des avis thérapeutiques et déclarer des cas de cancer associé à la grossesse pour permettre une meilleure évaluation de l'incidence de ces cas (réseau cancer et grossesse <http://www.cancer-et-grossesse.fr>).

Des propositions de schéma thérapeutique sont résumées dans les figures 1 à 3 selon le terme et le stade.

Pour les tumeurs de stade précoce avec lymphadénectomie pelvienne négative, on proposera une surveillance pendant la grossesse sans traitement de la lésion cervicale. Cette surveillance sera clinique et radiologique (IRM abdomino-pelvienne toutes les 4 à 8 semaines bien qu'il n'y ait pas de consensus concernant cette fréquence). La tumeur cervicale sera traitée (sauf si progression tumorale) 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.

Figure 1 - CAT stade IB1 avant 20-24 SA

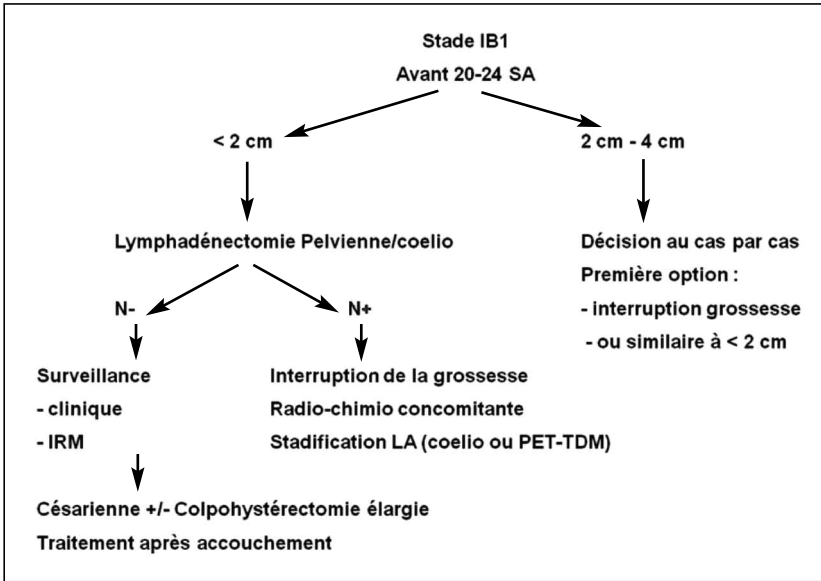


Figure 2 - CAT stade IB1 après 20-24 SA

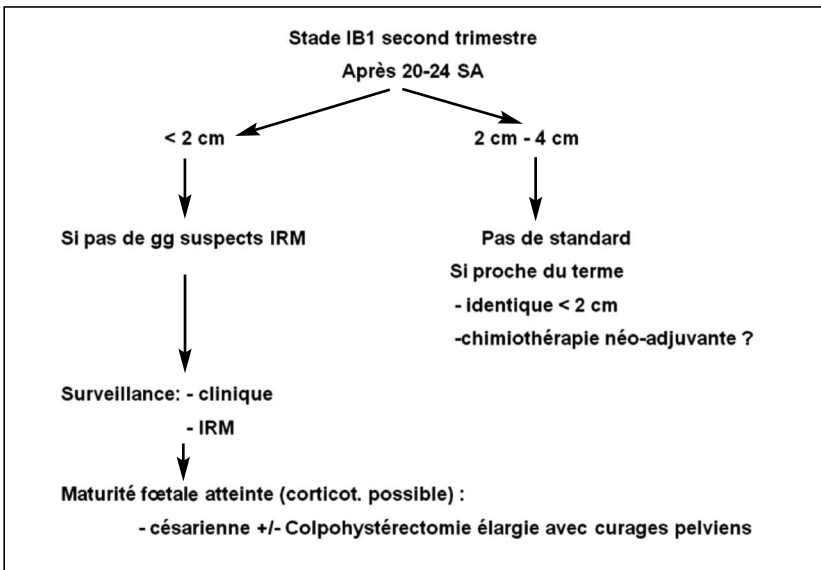
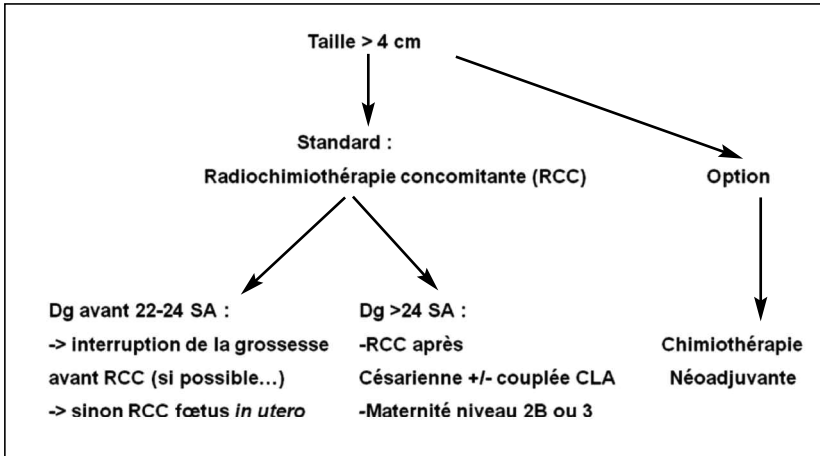


Figure 3 - CAT tumeur Ib2 et plus



Certaines équipes européennes proposent, plutôt que de retarder le traitement après l'accouchement dans ces tumeurs de stade précoce, la réalisation d'une trachélectomie radicale durant la grossesse. Ainsi une quinzaine de cas ont été rapportés dans la littérature [10-15]. Toutefois, cette attitude n'est pas un standard en France et les résultats oncologiques, en retardant le traitement après l'accouchement, sont tout à fait satisfaisants, rendant cette procédure discutable.

En cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne, l'interruption médicale de grossesse doit être proposée et le traitement doit être une radiochimiothérapie 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 (réalisée après l'expulsion de fœtus).

Pour les tumeurs de stade avancé (à partir du stade IB2 de la classification de la FIGO), le traitement standard est la radiochimiothérapie 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 extra-pelvienne), 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 6 à 8 semaines).

Une option peut se discuter chez des patientes souhaitant explicitement préserver leur grossesse : la chimiothérapie néoadjuvante. Ce traitement ne peut être proposé que chez des patientes ayant un terme de grossesse > 20 SA et prévenues des risques carcinologiques éventuels décrits dans la littérature [16] d'échec du traitement et donc de progression tumorale avec mise en jeu du pronostic vital de la mère et de l'incertitude sur les conséquences fœtales de la chimiothérapie au long terme, bien que les données dont nous disposons soient plutôt rassurantes.

II - LES TUMEURS OVARIENNES

II.A. Incidence des lésions ovariennes durant la grossesse

L'incidence des masses annexielles durant la grossesse est d'environ 1/800 et le taux de malignité varie de 0,8 à 10 %. Ces deux taux dépendent du seuil choisi selon les études pour définir une masse annexielle. Dans une étude parue en 2005 sur 59 masses annexielles définies comme supérieures à 5 cm, l'incidence était de 1/2 000 et le taux de malignité de 6,8 % (et 1,7 % de tumeurs borderline) [17]. Il peut exister des cancers de taille inférieure mais plusieurs études n'ont retrouvé aucune tumeur maligne parmi les masses de moins de 5 cm durant la grossesse. L'usage de l'échographie endovaginale associée au doppler couleur a permis d'améliorer les performances diagnostiques préthérapeutiques et d'éviter des chirurgies antepartum inutiles. L'échographie est surtout pertinente pour reconnaître les tumeurs bénignes. Par contre pour les lésions suspectes à l'échographie, la spécificité demeure faible. Ainsi, sur 14 échographies « suspectes », Bromley *et al.* ne retrouvaient qu'un seul cancer [18]. Le scanner est contre-indiqué du fait d'une exposition fœtale trop importante à des radiations ionisantes [19]. L'IRM permet de mieux caractériser ces lésions. Plusieurs études ont rapporté l'utilisation de l'IRM chez des patientes enceintes et, à ce jour, aucun effet délétère fœtal n'a été rapporté [19, 20].

Les marqueurs sanguins fréquemment utilisés pour aider à la caractérisation des lésions ovariennes peuvent être élevés de façon physiologique durant la grossesse. Le CA-125 est augmenté physiologiquement chez 24 % des patientes enceintes [21]. Un taux de plus de 65 UI/ml est observé chez 16 % des patientes durant le premier

trimestre avec de larges variations [22, 23]. Le CA-125 se normalise durant le second et le troisième trimestres mais réaugmente durant le post-partum immédiat, là-aussi avec de larges variations [23]. Ainsi ce dosage ne peut être utilisé qu'au cours du 2^e et du 3^e trimestres, avec un intérêt souvent limité. L'ACE (antigène carcino-embryonnaire) n'est pas modifié durant la grossesse mais il a peu d'intérêt dans les lésions ovariennes. Le taux de LDH (lactate déshydrogénase) peut être utilisé pour surveiller les dysgerminomes, il n'est pas élevé durant la grossesse sauf en cas de prééclampsie [24]. L'alpha-fœtoprotéine et l'hormone gonadotrophine chorionique (HCG) utilisées pour les tumeurs non épithéliales sont élevées physiologiquement durant la grossesse (elles pourront être utilisées par la suite pour juger de l'efficacité des traitements ou en cas de suspicion de récurrence).

II.B. Diagnostic chirurgical et histologie

En cas de lésions de plus de 5 cm, éventuellement associées à une ascite, avec des signes échographiques suspects ou persistant après 16 SA, une exploration chirurgicale est nécessaire. Si le risque de malignité est faible, cette exploration peut être réalisée par voie coelioscopique (dans le cadre d'équipes entraînées).

L'examen extemporané est souvent délicat chez ces patientes. Il peut guider le geste mais de toute façon il n'est pas possible de prévoir la réalisation de gestes radicaux dans le même temps opératoire sans en avoir discuté avec la patiente. Il faut donc procéder à une exploration soigneuse en décrivant l'ensemble du péritoine, les 2 ovaires, réaliser des biopsies systématiques notamment épiploïques, des gouttières et des coupoles, et une kystectomie ou annexectomie selon l'aspect de la lésion, en évitant si possible toute rupture. Si la taille de la lésion le nécessite ou s'il y a un risque de rupture sur une lésion suspecte, une laparoconversion doit être effectuée. La suite de la prise en charge dépendra de l'histologie définitive, de l'extension de la maladie, du terme de la grossesse et du désir de la patiente.

Les types histologiques observés durant la grossesse sont par ordre de fréquence les tumeurs non épithéliales (tumeurs germinales et des cordons sexuels), les tumeurs borderline et les tumeurs épithéliales invasives [25-28]. Les tumeurs germinales et des cordons sexuels représentent en général moins de 5 % des tumeurs de l'ovaire alors que dans certaines études [28], on les observe dans près de 50 % des tumeurs diagnostiquées lors de la grossesse. De même les tumeurs

borderline seraient surreprésentées, avec un taux de 22 à 57 % des lésions ovariennes diagnostiquées durant la grossesse [26, 28].

Dans certains cas, la lésion ovarienne est découverte lors de la césarienne. Une exploration de l'ensemble de la cavité péritonéale avec cytologie et biopsies péritonéales et examen de l'ovaire controlatéral doivent être réalisés. Il faut éviter toute rupture de la masse lors de l'exérèse.

Dans les quelques séries de cancers de l'ovaire durant la grossesse, le pronostic est le plus souvent favorable car il s'agit d'histologies particulières liées au jeune âge des patientes et grâce à la généralisation de l'échographie, le diagnostic est réalisé à un stade précoce.

II.C. Prise en charge selon le type histologique

II.C.1. Les tumeurs borderline de l'ovaire

Dans certaines séries, les tumeurs borderline sont les tumeurs les plus fréquentes durant la grossesse. Elles sont le plus souvent traitées par une chirurgie conservatrice exclusive. Le pronostic de ces tumeurs est excellent et il n'est pas modifié par la grossesse. Dans 90 % des cas, il s'agit de stade I selon la classification FIGO 1987 [26, 29]. Quand une tumeur borderline séreuse est diagnostiquée en peropératoire, il peut être réalisé une kystectomie avec exérèse de toutes les lésions macroscopiques visibles en associant une stadification péritonéale (cytologie péritonéale, biopsies systématiques, omentectomie ou biopsie épiploïque, appendicectomie en cas de suspicion de tumeur mucineuse) [30]. Si le diagnostic n'est pas porté en extemporané, la stadification est le plus souvent incomplète, et une réintervention doit être réalisée en cas d'architecture micropapillaire car cette caractéristique histologique est plus souvent associée à des lésions occultes extra-ovariennes sous forme d'implants invasifs [31]. La pertinence de cette restadification doit être mise en balance avec sa morbidité selon le terme de la grossesse et elle peut être reportée dans le post-partum si le diagnostic est fait après 20-24 SA (idéalement la restadification doit être réalisée par cœlioscopie si nécessaire avant 20 SA).

II.C.2. Les cancers invasifs de l'ovaire

Les tumeurs invasives sont les plus délicates à prendre en charge car il y a le plus souvent indication à une chimiothérapie. Là encore, la prise en charge dépendra des critères histologiques (sous-type, différenciation...), de la dissémination extra-ovarienne et du terme de la grossesse.

II.C.2.a. Les tumeurs non épithéliales de l'ovaire

Il existe trois types de tumeurs germinales : les dysgerminomes (tumeurs germinales les plus fréquentes), les tumeurs du sinus endocrinique et les tumeurs mixtes.

Une quarantaine de cas de dysgerminomes ont été rapportés durant la grossesse, le plus souvent de stade IA [32, 33]. Ces tumeurs sont volumineuses et sources de complications obstétricales (obstacle praevia). Elles doivent être explorées chirurgicalement par laparotomie (volumineuses tumeurs solides), avec annexectomie unilatérale, cytologie péritonéale et exploration soigneuse du péritoine. S'il s'agit d'un stade IA, il n'y a pas d'autre traitement à envisager. La lymphadénectomie n'est pas nécessaire sauf en cas d'adénopathie macroscopiquement suspecte. Tous ces cas doivent être discutés en RCP spécialisée pour définir les modalités d'une chimiothérapie éventuelle et la suite de la prise en charge. Le plus souvent, il n'y a pas de traitement chirurgical secondaire, ainsi la fertilité peut être préservée.

Les tumeurs du sinus endocrine se caractérisent par une élévation de l'a foeto-protéine et une croissance tumorale rapide. La chirurgie est la même que pour les dysgerminomes mais le pronostic est plus péjoratif : une chimiothérapie est le plus souvent nécessaire. La survie à 5 ans avec un traitement chirurgical seul n'est que de 13 %, mais il s'agit de lésions très chimiosensibles.

Il existe trois principaux types de tumeurs des cordons sexuels : tumeur de la granulosa, tumeur de Sertoli-Leydig et gynandroblastome. Peu de cas ont été rapportés dans la littérature, ces tumeurs sont traitées par chirurgie conservatrice, une chimiothérapie est réalisée dans les stades avancés.

II.C.2.b. Les tumeurs épithéliales de l'ovaire

Les cas de tumeurs épithéliales malignes durant la grossesse sont rares. Elles sont plus souvent diagnostiquées à des stades moins avancés que dans la population globale car l'échographie systématique permet de diagnostiquer des lésions plus précoces. La prise en charge dépend du terme lors de la découverte de la lésion. S'il existe une forte suspicion de malignité, la chirurgie exploratrice est une urgence. Le couple doit être informé des risques maternels et foetaux après une discussion multidisciplinaire.

Le pronostic des tumeurs épithéliales malignes est plus sombre que celui des tumeurs non épithéliales. La dissémination péritonéale et ganglionnaire est fréquente. La majorité des patientes relèvent d'une chimiothérapie soit adjuvante soit néoadjuvante. Les modalités

chirurgicales sont complexes car elles nécessitent une annexectomie, hystérectomie, résection des lésions péritonéales et lymphadénectomie.

Pendant la grossesse, une chirurgie de résection complète avec hystérectomie implique une interruption de grossesse. Elle demeure le standard pour les stades III diagnostiqués au 1^{er} ou 2^e trimestre de la grossesse [34]. Dans la plupart des cas rapportés dans la littérature, une interruption de grossesse a été réalisée [28, 34-52]. Chez des patientes avec extension péritonéale, une préservation de la grossesse avec chimiothérapie néoadjuvante à base de platine (éventuellement associé au paclitaxel) peut être une option.

Une vingtaine de cas sont rapportés dans la littérature [35-52]. La moitié des patientes avaient des stades I avec une chirurgie initiale incomplète. Ce taux élevé de stade I s'explique par le diagnostic plus précoce par l'échographie prénatale et par le fait qu'une majorité des patientes ayant une tumeur de stade III n'ont pas eu de préservation de la grossesse. Ces patientes ont été traitées entre 7 et 28 SA et le nombre de cures de chimiothérapie réalisées en anténatal variaient de 2 à 7. Cinq de ces patientes ont récidivé dont 4 sont décédées (2 stade I et 3 stade III initiaux) [35, 48]. Tous les enfants issus de ces grossesses ont eu un développement normal, à l'exception d'un enfant qui est décédé de malformation congénitale diagnostiquée en prénatal avant la chimiothérapie [51]. Le suivi de ces patientes est limité et le risque est que les observations de patientes au devenir plus sombre ne soient pas systématiquement rapportées dans la littérature.

CONCLUSION

Actuellement dans une majorité des cas, une préservation de la grossesse peut être proposée aux patientes atteintes de cancer du col ou de l'ovaire au 2^e et au 3^e trimestres de la grossesse. Les recommandations françaises et européennes reflètent cette nouvelle tendance.

Chez les patientes peu suivies ou en l'absence de dépistage depuis plus de 2 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 et à la biopsie, le traitement peut être différé au post-partum, sous couvert d'une surveillance rapprochée.

Pour les lésions invasives du col de l'utérus, le bilan doit être complété par une IRM pelvienne 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 ganglionnaire 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, néonatalogiste et le couple.

Les patientes atteintes de tumeur borderline peuvent être traitées de façon conservatrice après confirmation histologique, et un second look dans le post-partum est souvent nécessaire pour compléter l'exploration qui peut être rendue difficile par le volume utérin pendant la grossesse. Concernant les cancers de l'ovaire, il est essentiel de collecter les données concernant ces patientes et leurs enfants pour disposer de plus d'informations sur les effets au long terme des chimiothérapies, même si les premières données sont plutôt rassurantes.

Bibliographie

- [1] Pavlidis N. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist* 2002;7:279-87.
- [2] Stensheim H, Møller B, van Dijk T, Fosså SD. Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study. *J Clin Oncol* 2009;27:45-51.
- [3] Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, Van Eycken L, Gziri MM, Van Gemert W, Halaska M, Vergote I, Ottevanger N, Amant F. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. *J Clin Oncol* 2010;28:683-9.
- [4] Zanotti KM, Belinson JL, Kennedy AW. Treatment of gynecologic cancers in pregnancy. *Semin Oncol* 2000;27:686-98.
- [5] Latimer J. Gynaecological malignancies in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19:140-4.
- [6] Selleret L, Mathevet P. Precancerous cervical lesions during pregnancy: diagnostic and treatment. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2008;37(1):S131-8.
- [7] Kaplan KJ, Dainty LA, Dolinsky B, Rose GS, Carlson J, McHale M, Elkas JC. Prognosis and recurrence risk for patients with cervical squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy. *Cancer* 2004;25(102):228-32.
- [8] Robinson WR, Webb S, Tirpack J, Degefu S, O'Quinn AG. Management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy with LOOP excision. *Gynecol Oncol* 1997;64:153-5.
- [9] Hunter MI, Tewari K, Monk BJ. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: current treatment of invasive disease. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:10-8.
- [10] Alouini S, Rida K, Mathevet P. Cervical cancer complicating pregnancy: implications of laparoscopic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2008;108:472-7.
- [11] Ungár L, Smith JR, Pálfalvi L, Del Priore G. Abdominal radical trachelectomy during pregnancy to preserve pregnancy and fertility. *Obstet Gynecol* 2006;108(3 Pt 2):811-4.
- [12] Van de Nieuwenhof HP, van Ham MA, Lotgering FK, Massuger LF. First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:1381-5.
- [13] Mandić A, Novaković P, Nincić D, Zivaljević M, Rajović J. Radical abdominal trachelectomy in the 19th gestation week in patients with early invasive cervical carcinoma: case study and overview of literature. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:e6-8.
- [14] Abu-Rustum NR, Tal MN, DeLair D, Shih K, Sonoda Y. Radical abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer at 15-week gestation. *Gynecol Oncol* 2010;116:151-2.
- [15] Karateke A, Cam C, Celik C *et al.* Radical trachelectomy in late pregnancy: is it an option? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;152:112-3.
- [16] Benhaim Y, Pautier P, Bensaid C, Lhommé C, Haie-Meder C, Morice P. 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* 2008;136:267-8.
- [17] Schmeler KM, Mayo-Smith WW, Peipert JF, Weitzen S, Manuel MD, Gordinier ME. Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. *Obstet Gynecol* 2005 May; 105(5 Pt 1):1098-103.
- [18] Bromley B, Benacerraf B. Adnexal masses during pregnancy: accuracy of sonographic diagnosis and outcome. *J Ultrasound Med* 1997 Jul;16(7):447-52.
- [19] ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion. Number 299, September 2004. Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;104:647-51.
- [20] Doyle S, Messiou C, Rutherford JM, Dineen RA. Cancer presenting during pregnancy: radiological perspectives. *Clin Radiol* 2009;64:857-71.
- [21] Halila H, Stenman UH, Seppälä M. Ovarian cancer antigen CA 125 levels in pelvic inflammatory disease and pregnancy. *Cancer* 1986;57:1327-9.
- [22] Niloff JM, Knapp RC, Schaeztl E, Reynolds C, Bast RC Jr. CA125 antigen levels in obstetric and gynecologic patients. *Obstet Gynecol* 1984;64:703-7.

- [23] Spitzer M, Kaushal N, Benjamin F. Maternal CA-125 levels in pregnancy and the puerperium. *J Reprod Med* 1998;43:387-92.
- [24] Sayar H, Lhommé C, Verschraegen CF. Malignant adnexal masses in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32:569-93.
- [25] Whitecar MP, Turner S, Higby MK. Adnexal masses in pregnancy: a review of 130 cases undergoing surgical management. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:19-24.
- [26] Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, Brahmabhatt B, Dalrymple JL, Smith LH. Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? *Gynecol Oncol* 2006;101:315-21.
- [27] Sherard GB 3rd, Hodson CA, Williams HJ, Semer DA, Hadi HA, Tait DL. Adnexal masses and pregnancy: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:358-62.
- [28] Behtash N, Karimi Zarchi M, Modares Gilani M, Ghaemmaghami F, Mousavi A, Ghotbizadeh F. Ovarian carcinoma associated with pregnancy: a clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008;8:3.
- [29] International Federation of Gynecology and Obstetrics. Changes in definitions of clinical staging for carcinoma of the cervix and ovary. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:263-264.
- [30] Marret H, Lhommé C, Lecuru F, Canis M, Lévêque J, Golfier F, Morice P. Guidelines for the management of ovarian cancer during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;149:18-21.
- [31] Camatte S, Morice P, Thoury A *et al.* Impact of surgical staging in patients with macroscopic "stage I" ovarian borderline tumours: analysis of a continuous series of 101 cases. *Eur J Cancer* 2004;40:1842-9.
- [32] Karlen JR, Akbari A, Cook WA. Dysgerminoma associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1979;53:330-5.
- [33] Young RH, Dudley AG, Scully RE. Granulosa cell, Sertoli-Leydig cell, and unclassified sex cord-stromal tumors associated with pregnancy: a clinicopathological analysis of thirty-six cases. *Gynecol Oncol* 1984;18:181-205.
- [34] Palmer J, Vatish M, Tidy J. Epithelial ovarian cancer in pregnancy: a review of the literature. *BJOG* 2009;116:480-91.
- [35] Hess LW, Peaceman A, O'Brien WF, Winkel CA, Cruikshank DP, Morrison JC. Adnexal mass occurring with intrauterine pregnancy: report of fifty-four patients requiring laparotomy for definitive management. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1029-34.
- [36] Malfetano JH, Goldkrand JW. Cis-platinum combination chemotherapy during pregnancy for advanced epithelial ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1990;75(3 Pt 2):545-7.
- [37] King LA, Nevin PC, Williams PP, Carson LF. Treatment of advanced epithelial ovarian carcinoma in pregnancy with cisplatin-based chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1991;41:78-80.
- [38] Henderson CE, Elia G, Garfinkel D, Poirier MC, Shamkhani H, Runowicz CD. Platinum chemotherapy during pregnancy for serous cystadenocarcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 1993;49:92-4.
- [39] Bayhan G, Aban M, Yayla M, Gül T, Yaldiz M, Erden AC. Cis-platinum combination chemotherapy during pregnancy for mucinous cystadenocarcinoma of the ovary. Case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999;20:231-2.
- [40] Ohara N, Teramoto K. Successful treatment of an advanced ovarian serous cystadenocarcinoma in pregnancy with cisplatin, adriamycin and cyclophosphamide (CAP) regimen. Case report. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2000;27:123-4.
- [41] Otton G, Higgins S, Phillips KA, Quinn M. A case of early-stage epithelial ovarian cancer in pregnancy. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11:413-7.
- [42] Sood AK, Shahin MS, Sorosky JL. Paclitaxel and platinum chemotherapy for ovarian carcinoma during pregnancy. *Gynecol Oncol* 2001;83:599-600.
- [43] Méndez LE, Mueller A, Salom E, González-Quintero VH. Paclitaxel and carboplatin chemotherapy administered during pregnancy for advanced epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2003;102(5 Pt 2):1200-2.
- [44] Huang HP, Fang CN, Kan YY. Chemotherapy for ovarian mucinous cystadenocarcinoma during pregnancy: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004;25:635-6.
- [45] Picone O, Lhommé C, Tournaire M *et al.* Preservation of pregnancy in a patient with a stage IIIB ovarian epithelial carcinoma diagnosed at 22 weeks of gestation and treated with initial chemotherapy: case report and literature review. *Gynecol Oncol* 2004;94:600-4.

- [46] Ferrandina G, Distefano M, Testa A, De Vincenzo R, Scambia G. Management of an advanced ovarian cancer at 15 weeks of gestation: case report and literature review. *Gynecol Oncol* 2005;97:693-6.
- [47] Mantovani G, Mais V, Parodo G, Carrucciu GM. Use of chemotherapy for ovarian cancer during human pregnancy: case report and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;131:238-9.
- [48] Ranade RG, Ranade SR, Mane VA. A case of pregnancy with epithelial ovarian carcinoma. *J Obstet Gynecol India* 2006;56:446-8.
- [49] Modares Gilani M, Karimi Zarchi M, Behtash N, Ghaemmaghami F, Mousavi AS, Behnamfar F. Preservation of pregnancy in a patient with advanced ovarian cancer at 20 weeks of gestation: case report and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:1140-3.
- [50] Tabata T, Nishiura K, Tanida K, Kondo E, Okugawa T, Sagawa N. Carboplatin chemotherapy in a pregnant patient with undifferentiated ovarian carcinoma: case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:181-4.
- [51] Rouzi AA, Sahly NN, Sahly NF, Alahwal MS. Cisplatin and docetaxel for ovarian cancer in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:823-5.
- [52] Doi D, Boh Y, Konishi H, Asakura H, Takeshita T. Combined chemotherapy with paclitaxel and carboplatin for mucinous cystadenocarcinoma of the ovary during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:633-6.