

Cancer colorectal et grossesse

Colorectal cancer in pregnancy

Julien Taieb

Hôpital Européen Georges Pompidou,
service de d'hépatogastroentérologie
et d'oncologie digestive,
20 rue Leblanc
75015 Paris,
France ;
Université Paris Descartes,
France

e-mail : <julien.taieb@egp.aphp.fr>

Résumé

L'association d'un cancer colorectal (CCR) avec la grossesse est rare, même si son incidence a tendance à augmenter en raison de grossesses de plus en plus tardives. Elle est moins fréquente que pour d'autres maladies néoplasiques en particulier gynécologiques (sein, ovaire). Le diagnostic est souvent tardif expliquant la fréquence élevée de stades avancés. Toutefois, à stade égal en dehors de la grossesse, le pronostic est identique, soulignant l'absence d'impact négatif de la grossesse sur le cancer. La rareté de cette association fait qu'il n'existe pas de consensus sur la prise en charge des patientes. Elle dépendra du terme de la grossesse, de la volonté de poursuivre la grossesse des futurs parents et de l'urgence thérapeutique que requiert la maladie néoplasique. Une prise en charge multidisciplinaire, associant chirurgien, hépatogastroentérologues-oncologues, obstétriciens, psychologues et pédiatres, éventuellement dans un centre spécialisé, est dans cette situation, fondamentale.

■ **Mots clés** : cancer digestif, grossesse, cancer colorectal, chimiothérapie

Abstract

The combination of colorectal cancer with pregnancy; even if its incidence is raising due to the more and more advanced age of pregnancy in western countries, is rare. The diagnosis is often delayed explaining the high frequency of advanced stages. However, the prognosis seems similar in pregnant women and in the general population, underlining the absence of negative impact of pregnancy on colorectal cancer. No consensual care exists to date for these patients. Therapeutic actions will depend on the term of pregnancy, the wish of the parents and the stage of the cancer at diagnosis and its necessity for an urgent treatment or not. A multidisciplinary approach involving surgeons, hepatogastroenterologists, oncologists, psychologists, obstetricians and pediatricians ideally in a referral center, is here essential for the patient care.

■ **Key words**: bowel cancer, pregnancy, colorectal cancer, chemotherapy

Introduction

L'association cancer digestif et grossesse est rare, posant à la fois des problèmes diagnostiques, de bilan et des problèmes thérapeutiques. Deux situations sont possibles : un cancer est diagnostiqué chez une jeune femme qui se sait enceinte, ou bien une patiente, déjà en traitement ou qui va être traitée pour un cancer, découvre sa grossesse. L'avenir de la

grossesse va poser des problèmes de choix thérapeutiques bien particuliers. Dès lors, les options de traitement du cancer et le devenir de la grossesse doivent être discutés, tout en veillant à ne faire aucune exploration pouvant être dommageable pour le fœtus. Les éléments clés à prendre en considération pour une bonne prise en charge de la patiente sont : le moment de la grossesse, la nature de la tumeur et le caractère d'urgence du traitement, le

**HEPATO-GASTRO
et Oncologie digestive**

Tirés à part : J. Taieb

Pour citer cet article : Taieb J. Cancer colorectal et grossesse. *Hépatogastro* 2013 ; 20 : 602-606. doi : 10.1684/hpg.2013.0928

doi : 10.1684/hpg.2013.0928

type de traitement souhaitable (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie), le contexte familial et social (autres enfants, âge de la patiente et surtout son désir de grossesse et celui du couple ainsi que les possibilités de grossesse ultérieure).

Il existe des données sur cancer et grossesse dans la littérature médicale [1, 2] mais elles sont relativement limitées en ce qui concerne spécifiquement le cancer colorectal [3, 4]. L'importance de la qualité de l'information, et de la relation avec une équipe pluridisciplinaire réunissant oncologue, radiothérapeute, chimiothérapeute, obstétricien, éventuellement pédiatre et psychologue sont ici essentiels pour une bonne prise en charge médicale en l'absence de consensus existant actuellement vu la rareté de cette situation.

Données épidémiologiques

Le premier cas de cancer colorectal associé à une grossesse a été rapporté par Cruveilhier en 1842 [5]. Les cancers colorectaux se manifestent dans 5 à 10 % des cas avant 40 ans et dans 2 % des cas avant 30 ans [6]. Ainsi, le cancer colorectal chez les femmes en âge de procréer est peu fréquent, expliquant une incidence faible de l'association cancer colorectal et grossesse. Cela dit, devant le recul de l'âge à la première grossesse, on peut estimer que l'incidence des cancers colorectaux pendant la grossesse serait plus proche de 1 pour 10 000 grossesses que de 1 pour 50 000 [7].

Par ailleurs, les données de la SEER database sur 1 334 cancers du côlon chez des patients de moins de 40 ans, montraient que cette population présentait des tumeurs avancées et de haut grade histologique plus fréquemment que chez les patients de plus de 40 ans. En cours de grossesse, une fréquence plus élevée de localisations secondaires hépatiques, ganglionnaires, péritonéales et ovariennes était rapportée, traduisant un diagnostic souvent plus tardif. Le rapport cancer du rectum/cancer du côlon est inversé chez la femme enceinte (60 % rectum et 40 % côlon) par rapport à la population générale. Cela pourrait être dû à un surcroît de diagnostic des formes rectales en raison des examens du périnée pendant la grossesse [8]. Dans cette population jeune, il faudra bien sûr ne pas oublier le dépistage et le conseil oncogénétique dans la prise en charge de la patiente [9], même si dans la série de Bernstein la majorité des cas correspondaient à des cancers sporadiques [6].

Influence de la grossesse sur le CCR

Deux points différents sont à considérer ici : le risque de développer un cancer éventuellement lié à la grossesse et

l'impact pronostique éventuel de la grossesse sur le cancer déclaré.

Une grande série norvégienne portant sur le suivi de 63 090 femmes conclue que les épisodes de la vie hormonale de la femme n'influencent pas sur la genèse du cancer colorectal, contrairement à d'autres cancers de la sphère génitale ou du sein [10]. Cela est en désaccord avec d'autres études antérieures et d'un niveau méthodologique inférieur [11, 12]. Si les tumeurs colorectales peuvent exprimer des récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone, on n'en connaît pas la signification biologique [13], le CCR n'est à ce jour pas considéré comme hormono-dépendant [14, 15], et la grossesse ne semble pas influencer le pronostic [8] du cancer.

Cependant, certains auteurs suggèrent l'idée que la grossesse pourrait accélérer le développement tumoral en cas de tumeur rectosigmoïdienne [16], notamment au premier trimestre en relation avec l'augmentation de la vascularisation pelvienne pendant la gestation. Cette hypothèse est sujette à controverse et n'est pas reconnue par tous [17]. Enfin, la survenue d'une grossesse chez une patiente ayant un antécédent de CCR ne semble pas modifier le pronostic, ni augmenter le risque de récurrence.

Influence du CCR sur la grossesse

Le cancer ne va *a priori* pas influencer sur le cours de la grossesse et aucun risque de greffe tumorale chez le fœtus n'est à craindre. Il est important de le préciser à la patiente. Dans certains cas, si la tumeur est grosse et de localisation rectale, elle peut gêner l'accouchement par voie basse. Ainsi, dans la plupart des cas, la grossesse chez une patiente atteinte d'un CCR aura une évolution comparable à celle de toute grossesse normale [18]. Le problème est la prise en charge thérapeutique que va nécessiter le CCR qui peut, elle, influencer sur la grossesse et le fœtus. Globalement, on considère que la prise en charge du CCR peut provoquer une prématurité ou une mort *in utero*, menant à une survie à la naissance globale de 78 % [19].

Présentation clinique

Pendant la grossesse, le CCR est souvent diagnostiqué à un stade avancé car ce diagnostic est rarement le premier évoqué, compte tenu du jeune âge de la patiente, ce qui peut entraîner un réel retard diagnostique.

Les signes d'appels sont les mêmes pendant la grossesse que dans la population générale [19, 20]. Lorsqu'il s'agit de pesanteur abdomino-pelvienne ou de troubles du transit, les symptômes peuvent être à tort mis sur le compte de la

grossesse car ils ressemblent aux signes digestifs associés à la grossesse. En revanche, lorsque ces signes persistent ou qu'il existe un saignement digestif extériorisé, des émissions afécales (mucus) ou une anémie suspecte, il faut absolument entreprendre des investigations complémentaires même chez la femme enceinte [21].

Certaines séries de la littérature montre que plus de 80 % des cas rapportés l'étaient après 20 semaines d'aménorrhée [19], c'est-à-dire dans la deuxième moitié de la grossesse.

“ Pendant la grossesse, le CCR est souvent diagnostiqué à un stade avancé car ce diagnostic est rarement le premier évoqué ”

Bilan diagnostique et complémentaire

Outre l'examen clinique et compte tenu de la fréquence des lésions rectales, une rectosigmoïdoscopie, réputée sans risque pendant la grossesse, doit être faite de première intention. Une coloscopie complète sera discutée au cas par cas si elle est négative et de toute façon à réaliser après la grossesse si une lésion est trouvée pour compléter l'exploration colique.

Les recommandations de la Société américaine d'endoscopie stipulent qu'un risque fœtal existe lors de la réalisation d'une coloscopie complète, essentiellement dû à l'utilisation des produits anesthésiants et du positionnement de la mère pendant l'anesthésie générale soulignant que la décision doit être réfléchie avant d'être prise [22]. De plus, à un stade relativement avancé de la grossesse, la coloscopie peut s'avérer techniquement difficile et parfois même irréalisable.

L'échographie abdominale et le dosage de l'ACE peuvent eux être réalisés quel que soit le terme de la grossesse sans danger. L'échoendoscopie rectale est aussi un examen possible pour le staging des cancers du rectum.

Bien que les effets de la résonnance magnétique sur le fœtus soient encore incomplètement connus, l'IRM est souvent préférée à la tomodensitométrie pendant la grossesse [23].

Du point de vue de la radioprotection, le risque encouru par la mère par la non-réalisation d'un examen doit toujours être supérieur au risque de préjudice pour le fœtus [24]. Dans tous les cas, aucun scanner abdomino-pelvien ne pourra être effectué durant le premier trimestre en raison du risque fœtal qu'il entraîne. Un scanner thoracique pourra être réalisé s'il s'avère absolument nécessaire, et devra être associé à des mesures de protection du fœtus. Au-delà du premier trimestre, un scanner peut être réalisé

avec des mesures de protection fœtale s'il s'avère nécessaire. Une dose-seuil théorique d'irradiation de 100 mGy peut être dispensée, correspondant à trois scanners pelviens [25] au maximum au cours d'une grossesse.

La radiographie pulmonaire est à proscrire car elle est inutile dans le bilan de la maladie colorectale et possiblement dangereuse pour le fœtus.

Traitement

Lorsque le cancer est diagnostiqué, il faut informer la patiente dans la mesure du possible des effets de la thérapie proposée, sur le fœtus et sur le pronostic global pour la mère.

Le traitement des cancers colorectaux dépend du stade présumé ainsi que du terme de la grossesse. On peut globalement séparer le premier trimestre des deux suivants.

“ Le traitement des cancers colorectaux dépend du stade présumé ainsi que du terme de la grossesse ”

Grossesse au premier trimestre

C'est au premier trimestre de la grossesse qu'une prise en charge thérapeutique risque le plus d'influer sur la poursuite de la grossesse. La chirurgie est associée à un risque de fausse-couche augmenté [7], la chimiothérapie est impossible compte tenu des effets tératogènes potentiels du 5 fluoro-uracile [8] et la radiothérapie est contre-indiquée car, même à dose faible, elle peut induire un retard mental ou une néoplasie radio-induite à la naissance [26].

Ainsi, dans la plupart des cas, on recommandera un avortement thérapeutique afin de pouvoir organiser la prise en charge thérapeutique du cancer de manière optimale.

Une fois la grossesse interrompue, si une radiothérapie est envisagée et avant de démarrer le traitement, il faudra absolument penser à préserver au maximum les capacités de procréation ultérieures de la patiente, en envisageant par exemple une transposition ovarienne ou une cryopréservation ovarienne si nécessaire [27].

Si la lésion n'est pas métastatique, opérable et que la patiente refuse d'interrompre sa grossesse, une chirurgie pourra être discutée. Si la lésion est plus avancée, on pourra discuter d'attendre le 2^e trimestre et de démarrer une chimiothérapie pour contrôler la maladie en attendant

l'accouchement. Dans ces deux derniers cas, il faudra en informer la patiente des risques encourus pour elle et le fœtus [28].

“ Une fois la grossesse interrompue, si une radiothérapie est envisagée et avant de démarrer le traitement, il faudra absolument penser à préserver au maximum les capacités de procréation ultérieures de la patiente ”

Grossesse au 2^e et 3^e trimestres

Au troisième trimestre de la grossesse, la situation est la plus simple, car on considère la viabilité fœtale acquise à partir de 32 semaines d'aménorrhée. On aura donc au maximum à attendre quelques semaines pour permettre la maturation pulmonaire fœtale et proposer un accouchement par voie basse ou par césarienne anticipé afin de pouvoir débiter les traitements antinéoplasiques. La transposition ovarienne doit se discuter mais peut être de réalisation difficile à cause de l'hypervascularisation pelvienne maximale au 3^e trimestre. Si la tumeur nécessite une chirurgie, celle-ci peut être réalisée pendant la césarienne ou à distance. La chirurgie au cours de la césarienne permet d'éviter des chirurgies multiples, mais exposerait à un risque plus important de complications thromboemboliques et hémorragiques faisant souvent opter pour une chirurgie décalée après involution utérine. La chimiothérapie et la radiothérapie après l'accouchement seront réalisées comme chez n'importe quelle patiente.

Au deuxième trimestre, le fœtus est non viable. En fonction du désir de la patiente et de l'avancement du stade de la tumeur, on pourra donc soit retarder le début du traitement jusqu'à ce que l'on puisse provoquer l'accouchement dans des conditions fœtales acceptables, soit proposer une interruption thérapeutique de grossesse afin de commencer le traitement sans retard. Dans les deux cas, la situation est difficile pour la patiente, son entourage et l'équipe soignante. Ici, encore plus que dans d'autres situations de cancérologie digestive, une concertation pluridisciplinaire est indispensable. Tous les acteurs médicaux, paramédicaux ainsi que la patiente et son entourage doivent être avertis de la gravité potentielle de la décision, tant pour la mère que pour le fœtus. Il faudra que l'équipe médicale et soignante prenne le temps de longuement discuter tous les points avec la patiente afin de lui amener l'ensemble des informations nécessaires à sa décision.

Si la patiente décide de poursuivre sa grossesse coûte que coûte mais que le cancer nécessite une prise en charge rapide, on sera amené à discuter d'autre choix thérapeutiques.

On pourra être amené à réaliser une stomie de décharge en cas de tumeur obstructive [3, 4]. L'indication d'une chirurgie durant la grossesse peu aussi dans certains cas se discuter mais celle-ci peut parfois être de réalisation difficile en fin de deuxième trimestre. Cette décision doit être mûrement réfléchie, en particulier pour une tumeur du moyen ou bas rectum, en raison de l'hypervascularisation pelvienne présente à ce stade qui peut rendre cette chirurgie techniquement difficile et hémorragique, et donc préjudiciable pour le fœtus et la patiente.

Concernant la chimiothérapie, elle peut être théoriquement commencée au cours du deuxième ou du troisième trimestre [29] sans augmentation du risque de perte fœtale ou de malformation mais sous surveillance obstétricale dans une unité de soins adaptée, compte tenu du risque de retard de croissance intra-utérin et de prématurité [28]. Les données sur l'utilisation du 5-FU dans le cadre d'autres cancers semblent montrer un risque faible de mort *in utero* ou de séquelles majeures au-delà du premier trimestre. Les données sur l'utilisation de l'oxaliplatine en cours de grossesse pour cancer colorectal sont peu nombreuses. Plusieurs cas isolés ont été rapportés à notre connaissance, ne retrouvant pas d'effet délétère sur l'enfant avec un recul maximal de 3 ans [30]. Pour les deux cas traités par notre équipe, aucune anomalie particulière n'a été observée chez les enfants à la naissance. Concernant l'irinotecan, il existe au moins un cas rapporté de traitement entre la 25 et la 28^e semaine sans problème particulier constaté chez l'enfant à la naissance [31].

L'intérêt de la chimiothérapie seule quand la chirurgie est retardée n'est pas connu et elle comporte un risque de myelosuppression fœtale avec des conséquences infectieuses et hémorragiques, au moins théorique, pour le nouveau né. Ainsi, il est préférable de la décaler, tant que possible, après l'accouchement. Là encore, une prise de décision multidisciplinaire est essentielle dans les cas où cette option doit absolument être discutée.

Conclusion

Le cancer colorectal durant la grossesse est heureusement rare, mais peut être un évènement psychologiquement dévastateur pour la patiente et son entourage. Sa présentation clinique peut entraîner un retard diagnostique préjudiciable et nécessite que les médecins ne banalisent pas trop certains symptômes digestifs durant la grossesse. Les principes du traitement de la maladie colorectale sont les mêmes que pour la population générale, mais une attention particulière doit être portée au risque fœtal induit par les traitements. La question de la poursuite ou non de la grossesse devra être discutée dans la plupart des cas. La prise en charge des patientes est rendue difficile en raison de la nécessité de gérer une situation carcinologique

Take home messages

- Le cancer colorectal durant la grossesse est rare, mais peut être psychologiquement dévastateur pour la patiente et son entourage. Sa présentation clinique peut entraîner un retard diagnostique et nécessite de ne pas banaliser certains symptômes digestifs durant la grossesse.
- Les principes du traitement de la maladie sont les mêmes que pour la population générale, mais une attention particulière doit être portée au risque fœtal induit.
- La question de la poursuite ou non de la grossesse devra être discutée dans la plupart des cas.
- La prise en charge est difficile en raison de la nécessité de gérer une situation carcinologique au pronostic parfois sombre, une situation psychologique particulièrement difficile et une situation obstétricale délicate.
- La prise en charge pluridisciplinaire est un impératif. Il faudra y associer obstétriciens, pédiatres et psychologues en respectant les choix de la patiente.

au pronostic parfois sombre, une situation psychologique particulièrement difficile et une situation obstétricale délicate. Comme pour tout cancer, la prise en charge pluridisciplinaire est ici un impératif. En plus des gastroentérologues/oncologues, chirurgiens et radiothérapeutes, il faudra y associer obstétriciens, pédiatres et psychologues en respectant les choix de la patiente.

Liens d'intérêts : l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. ■

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

1. Amant F, Loibl S, Neven P, Van Calsteren K. Breast cancer in pregnancy. *Lancet* 2012 ; 379 : 570-9.
2. David Pereg, Gideon Koren, Michael Lishner. Cancer in pregnancy: Gaps, challenges and solutions. *Cancer Treatment Reviews* 2008 ; 34 : 302-12.
3. Hugo Pigeau, Pierre-François Dupré, Jaafar Benouna. et al. Cancer du rectum et grossesse : quelle conduite à tenir ? *Bull Cancer* 2005 ; 92 : 953-8.
4. Dahling MT, Xing G, Cress R, Danielsen B, Smith LH. Pregnancy-associated colon and rectal cancer: perinatal and cancer outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009 ; 22 : 204-11.
5. Cruveilhier JJ. *Anatomie pathologique du corps humain*. Vol. 2. Paris : JB Baillière, 1929 : 7-10.
6. Bernstein MA, Madoff RD, Caushaj PF. Colon and rectal cancer in pregnancy. *Dis Colon Rectum* 1993 ; 36 : 172-8.
7. Walsh C, Fazio VW. Cancer of the colon, rectum, and anus during pregnancy. The surgeon's perspective. *Gastroenterol Clin North Am* 1998 ; 27 : 257-67.
8. Parry BR, Tan BK, Chan WB, Goh HS. Rectal carcinoma during pregnancy. *Aust N Z J Surg* 1994 ; 64 : 618-20.
9. Laurent-Puig P, Olschwang S. Colonic cancer: from molecular diagnosis to diagnostic and therapeutic procedure. *Rev Med Interne* 1997 ; 18 (Suppl. 4) : 386-91.
10. Kvale G, Heuch I. Is the incidence of colorectal cancer related to reproduction? A prospective study of 63,000 women. *Int J Cancer* 1991 ; 47 : 390-5.
11. Howe GR, Craib KJ, Miller AB. Age at first pregnancy and risk of colorectal cancer: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1985 ; 74 : 1155-9.
12. Potter JD, McMichael AJ. Large bowel cancer in women in relation to reproductive and hormonal factors: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1983 ; 71 : 703-9.
13. Hendrickse CW, Jones CE, Donovan IA, Neoptolemos JP, Baker PR. Oestrogen and progesterone receptors in colorectal cancer and human colonic cancer cell lines. *Br J Surg* 1993 ; 80 : 636-40.
14. Ringenberg QS, Doll DC. Endocrine tumors and miscellaneous cancers in pregnancy. *Semin Oncol* 1989 ; 16 : 445-55.
15. Williams SF, Bitran JD. Cancer and pregnancy. *Clin Perinatol* 1985 ; 12 : 609-23.
16. Lopez Garcia G, Ara JL, Bastarrech J. Cancer de recto y embarazo. *Rev Esp Obstet Ginecol* 1968 ; 27 : 121-5.
17. Weisz B, Schiff E, Lishner M. Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications. *Hum Reprod Update* 2001 ; 7 : 384-93.
18. Kazadi Buanga J, Rovira Montane J, Lopez Garcia G. Rectal neoplasia during pregnancy and the puerperium : report of 3 cases and review of the literature. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1994 ; 89 : 329-33.
19. Woods JB, Martin Jr JN, Ingram FH, et al. Pregnancy complicated by carcinoma of the colon above the rectum. *Am J Perinatol* 1992 ; 9 : 102-10.
20. Oschorn Y, Kupferminc MJ, Lessing JB, Pausner D, Geva E, Daniel Y. Rectal carcinoma during pregnancy: a reminder and updated treatment protocols. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000 ; 91 : 201-2.
21. Nesbitt JC, Moise KJ, Sawyers JL. Colorectal carcinoma in pregnancy. *Arch Surg* 1985 ; 120 : 636-40.
22. Qureshi WA, Rajan E, Adler DG, et al. ASGE guideline: guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc* 2005 ; 61 : 357-62.
23. Moran BJ, Yano H, Al Zahir N, Farquharson M. Conflicting priorities in surgical intervention for cancer in pregnancy. *Lancet Oncol* 2007 ; 8 : 536-44.
24. International Commission on Radiological Protection. Pregnancy and medical radiation. *Ann ICRP* 2000 ; 30 : 1-43.
25. Caforio L, Draisci G, Ciampelli M, Rossi B, Sollazzi L, Caruso A. Rectal cancer in pregnancy : a new management based on blended anesthesia and monitoring of fetal well being. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000 ; 88 : 71-4.
26. Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol* 2005 ; 6 : 328-33.
27. Zinger M, Liu JH, Husseinadeh N, Thomas MA. Successful surrogate pregnancy after ovarian transposition, pelvic irradiation and hysterectomy. *J Reprod Med* 2004 ; 49 : 573-4.
28. Aviles A, Diaz-Maqueo JC, Talavera A, Guzman R, Garcia EL. Growth and development of children of mothers treated with chemotherapy during pregnancy: current status of 43 children. *Am J Hematol* 1991 ; 36 : 243-8.
29. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004 ; 5 : 283-91.
30. Jeppesen JB, Osterlind K. Successful twin pregnancy outcome after in utero exposure to FOLFOX for metastatic colon cancer: a case report and review of the literature. *Clin Colorectal Cancer* 2011 ; 10 : 348-52.
31. Cirillo M, Musola M, Cassandrini PA, Lunardi G, Venturini M. Irinotecan during pregnancy in metastatic colon cancer. *Tumori* 2012 ; 98 : 155-7.