

Une grossesse après un cancer du sein est-elle possible ?

Is pregnancy after breast cancer safe?

Mots-clés : Cancer du sein – Femmes jeunes – Grossesse – Pronostic.
keywords: Breast cancer – Young women – Pregnancy – Prognosis.

R. Largillier*, **A. Savignoni****, **P. Azuar*****, **M. Namer***

Dans la population générale et en dehors de tout antécédent de cancer, la grossesse présente un double effet sur le risque de survenue d'un cancer du sein. On note en effet une légère augmentation du risque dans les années suivant la conception, probablement par stimulation de facteurs de croissance de cellules mammaires à des stades précoces de transformation maligne (1, 2). Puis, ce risque diminue progressivement et la grossesse confère à long terme une protection contre le risque de cancer du sein en induisant une différenciation du tissu mammaire normal (3). Chez les patientes ayant présenté un cancer du sein, il a été suspecté que la grossesse, en augmentant très nettement les taux d'œstrogène et de progestérone, pourrait stimuler d'éventuelles micrométastases et, par ce biais, augmenter le risque de rechute, particulièrement pour les tumeurs RH+ (3-5). Lorsqu'on observe les séries rétrospectives de la littérature, les patientes jeunes qui mènent à terme une grossesse ont souvent un pronostic plus favorable que les patientes n'ayant pas de grossesse après un cancer du sein.

Y a-t-il un risque lié à la grossesse après un cancer du sein ?

Il s'agit d'une situation épidémiologique bien connue, car ces patientes présentent en général un cancer du sein de meilleur pronostic, sont généralement en bonne santé et en rémission au moment de la mise en place de leur projet familial. Ce biais de

* Centre azuréen de cancérologie, Mougins.

** Institut Curie, Paris.

*** Service de gynécologie obstétrique, centre hospitalier de Grasse.

sélection est appelé le “*healthy mother effect*” (7). Dans ce contexte, il est important de pouvoir renseigner les patientes, leur médecin et leur gynécologue traitant, sachant que le pronostic peut parfois être réservé.

Dans le cadre du groupe GETNA, nous avons mené une étude rétrospective sur des patientes âgées de moins de 35 ans traitées pour un cancer du sein entre 1990 et 1999. Nous avons évalué le risque de rechute chez 908 patientes, ainsi que les risques entraînés par la survenue d’une grossesse après traitement (8). Sur les 908 patientes étudiées, 118 patientes (soit 13 %) ont mené à terme une grossesse spontanée après traitement du cancer du sein. Cette grossesse n’avait aucun effet délétère pour la survie globale, avec un risque relatif de 0,23 ($p < 0,001$); la survie à 5 ans était de 97 % pour les patientes ayant une grossesse contre 80 % en l’absence de grossesse (*figure 1*).

Ce bon pronostic relatif est induit par l’effet de sélection des patientes au moment du choix de la conception. Il s’agit de patientes en rémission et pouvant mener à terme une grossesse en raison d’une fertilité conservée, en l’absence de traitement anti-hormonal. Mais ce bon résultat démontre également indirectement l’absence d’effet délétère de la grossesse après un cancer du sein, ce qui est largement décrit dans la littérature (*tableau I*) [9-13] et aucune étude ne traduit une aggravation du pronostic par la grossesse.

Rappelons que seules 25 % des patientes atteintes d’un cancer du sein sont préménopausées, que 15 % ont moins de 45 ans et que seules 3 % d’entre elles mèneront une grossesse à terme.

FIGURE 1. Survie globale en fonction de la grossesse après traitement.

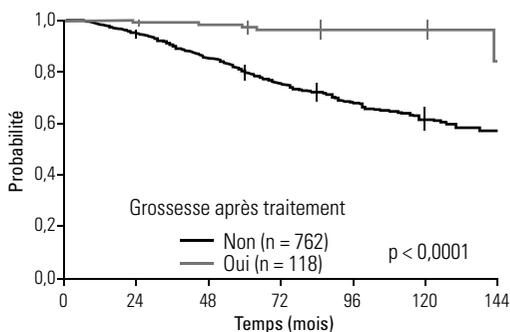


TABLEAU I. Effet de la grossesse sur la survie après un cancer du sein (données de la littérature).

Étude	n	rr	IC ₉₅	Impact de la grossesse sur les décès
Gelber (9)	137	0,44	0,21-0,96	Réduction
Sankila (7)	91	4,80	2,20-10,5	Pas d’effet
von Schoultz (10)	50	0,48	0,18-1,29	Pas d’effet
Velentgas (11)	53	0,80	0,30-2,30	Pas d’effet
Kroman (12)	173	0,55	0,28-1,06	Réduction

rr : risque relatif ; IC₉₅ : intervalle de confiance à 95 %.

Après un cancer du sein, combien de temps faut-il attendre avant une grossesse ?

Il est généralement conseillé aux patientes de ne pas programmer de grossesse dans un délai de 2 ans après un cancer du sein (6). Dans une étude australienne évaluant les risques de rechute en fonction du délai avant la grossesse, le bon pronostic des patientes menant à terme une grossesse n'était retrouvé qu'après un délai d'attente de 2 ans. Les grossesses précoces (< 6 mois) étaient associées à un risque plus élevé de décès par cancer du sein (HR = 2,20), mais de manière non significative (p = 0,57) [6].

Dans le cadre du groupe GETNA, nous avons étudié le risque de rechute en fonction du pronostic initial de la maladie chez des patientes très jeunes et potentiellement fertiles. En évaluant ces patientes en fonction d'un niveau de risque de 1 à 3 selon un score pronostique établi en fonction du **tableau II**, les patientes de bon pronostic (niveau 1) ont un risque de rechute faible constant dans le temps, tandis que les patientes de plus mauvais pronostic (niveaux 2 et 3) ont un risque de rechute élevé pendant les 5 années qui suivent le traitement. Au-delà de 80 mois, le risque est identique quel que soit le pronostic initial (**figures 2 et 3**).

TABLEAU II. Poids affecté à chaque variable pronostique.

Facteur pronostique	Poids affecté
T (UICC)	
T0-T1	0
T2	1
T3-T4	4
R-Progestérone	
Positive	0
Négative	2
Grade SBR	
SBR I	0
SBR II	3
SBR III	4
SBR non gradable	-1
N	
0	0
Pas de curage	2
1-3	5
> 3	8

Niveau 1 : score ≤ 6 ; Niveau 2 : score 7-10 ; Niveau 3 : score ≥ 10.

FIGURE 2. Risque sans rechute métastatique en fonction du pronostic initial (index pronostique de 1 à 3).

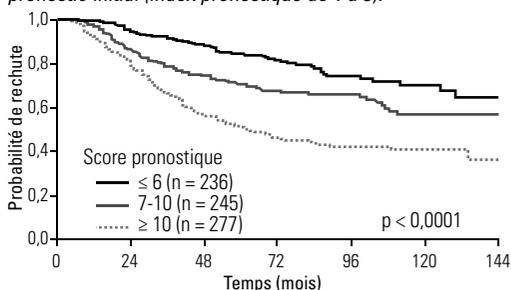
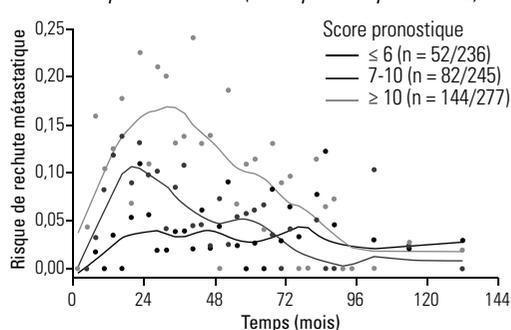


FIGURE 3. Risque annuel de rechute métastatique en fonction du pronostic initial (index pronostique de 1 à 3).



Pour les patientes de très bon pronostic, le délai peut donc être très rapide avant de programmer une grossesse, particulièrement si elles sont RH-, ne nécessitant pas d'hormonothérapie. En revanche, pour les patientes de pronostic beaucoup plus sévère, et particulièrement les patientes RH+ nécessitant une hormonothérapie d'environ 5 ans, l'attente de l'obtention d'un bénéfice maximal par une hormonothérapie complète semble nécessaire, ainsi que la confirmation d'une rémission à 5 ans. Il faut également évaluer avec la patiente la balance bénéfique/risque entre le traitement anti-hormonal et la baisse de fertilité (liée à l'âge et aux thérapeutiques). Pour les patientes jeunes, les stratégies de préservation de la fertilité devraient, à ce titre, être déjà discutées avant le traitement adjuvant par une équipe multidisciplinaire (16). Le risque de rechute après une grossesse est faible, mais cependant réel, et les patientes doivent être informées de cette éventualité.

Surveillance et bilan spécifiques

En cas de grossesse envisagée après un cancer du sein, il est préférable de réaliser, avant la conception, un bilan d'extension complet avec mammographie, scanner abdomino-pelvien ou échographie abdomino-pelvienne, scanner thoracique, scintigraphie osseuse, dosage des CA 15.3 et, éventuellement, scanner cérébral, afin d'assurer avec certitude une situation de rémission. En revanche, la grossesse après cancer du sein ne présente aucune particularité comparée aux grossesses normales. Il n'y a pas d'indication à réaliser un caryotype fœtal, même si la patiente a bénéficié d'une chimiothérapie.

Quels sont les risques et que faut-il faire en cas de grossesse sous tamoxifène ?

La fertilité est conservée dans le cadre d'un traitement par tamoxifène seul, puisqu'il s'agit d'un anti-œstrogène à activité œstrogénique faible. Cependant, le tamoxifène est tératogène chez l'animal (altération du tractus génital chez les fœtus exposés in utero) ; il est donc important que la patiente ait une contraception, si possible par stérilet sans progestérone (14). Cette hormonothérapie doit bien sûr faire différer la possibilité de grossesse en fonction de la durée de prescription nécessaire, qui a été évaluée selon la balance bénéfique/risque. En cas de grossesse involontaire, une interruption thérapeutique de grossesse doit être proposée (14).

Peut-on envisager l'allaitement après le traitement d'un cancer du sein ?

L'allaitement est possible. S'il y a eu une mastectomie, seul le sein controlatéral permettra l'allaitement. En cas de traitement radiochirurgical conservateur, le sein traité n'est généralement plus fonctionnel. S'il y a eu reconstruction mammaire et plastie

de symétrisation du sein non malade, l'allaitement n'est pas contre-indiqué du côté de la plastie de symétrisation, mais il pourra s'avérer difficile selon la technique de plastie employée et il pourra être déconseillé en raison du risque d'altération du résultat esthétique (15).

Références bibliographiques

- [1] Woo JC, Yu T, Hurd TC. Breast cancer in pregnancy: a literature review. *Arch Surg* 2003;138:91-8.
- [2] Lambe M, Hsieh C, Trichopoulos D et al. Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. *N Engl J Med* 1994;331:5-9.
- [3] Mignot L, Morvan F, Berdah J et al. Pregnancy after treated breast cancer. Results of a case-control study [in French]. *Presse Med* 1986;15:1961-4.
- [4] Kroman N, Jensen MB, Melbye M et al. Should women be advised against pregnancy after breast-cancer treatment? *Lancet* 1997;350:319-22.
- [5] Blakely LJ, Buzdar AU, Lozada JA et al. Effects of pregnancy after treatment for breast carcinoma on survival and risk of recurrence. *Cancer* 2004;100:465-9.
- [6] Ives A, Saunders C, Bulsara M et al. Pregnancy after breast cancer: population based study. *BMJ* 2007;334:194.
- [7] Sankila R, Heinavaara S, Hakulinen T. Survival of breast cancer patients after subsequent term pregnancy: "healthy mother effect". *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:818-23.
- [8] Largillier R, Savignoni A, Gliogorov J et al.; GET(N)A Group. Prognostic role of pregnancy occurring before or after treatment of early breast cancer patients ages < 35 years: a GET(N)A Working Group analysis. *Cancer* 2009;115:5155-65.
- [9] Gelber S, Coates AS, Goldhirsch A et al. Effect of pregnancy on overall survival after the diagnosis of early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:1671-5.
- [10] von Schoultz E, Johansson H, Wilking N et al. Influence of prior and subsequent pregnancy on breast cancer prognosis. *J Clin Oncol* 1995;13:430-4.
- [11] Velentgas P, Daling JR, Malone KE et al. Pregnancy after breast carcinoma: outcomes and influence on mortality. *Cancer* 1999;85:2424-32.
- [12] Kroman N, Wohlfahrt J, Andersen KW et al. Time since childbirth and prognosis in primary breast cancer: population based study. *BMJ* 1997;315:851-5.
- [13] Abel-Decollogne F, Lesur A, Mallol N, Mugnoz M. Grossesse après cancer du sein. 26es Journées de la SFSPM, 6 nov. 2004.
- [14] Fritsch M. Tamoxifène : effets à long terme. 4e Congrès international sur la chimiothérapie anti-cancéreuse, Paris, 1993.
- [15] Higgins S, Haffty BG. Pregnancy and lactation after breast cancer therapy for early stage breast cancer. *Cancer* 1994;73:2175-80.
- [16] Chabert-Bufferet N, Uzan C, Gligorov J, Delalogue S, Rouzier R, Uzan S. Pregnancy after breast cancer: a need for global patient care, starting before adjuvant therapy. *Surg Oncol* 2010;19:e47-55.