

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 21 Novembre 2023

Un enfant après un cancer du sein : raisonnable ?

Dr A. Bodmer

[L'article du jour](#) paraît en 2023 dans le NEJM. L'auteur se déclare comme membre du groupe finançant l'étude et comme un des nombreux investigateurs.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. En Suisse, c'est 6200 nouveaux cas par an et 1400 décès.

Cela ne touche pas que les femmes ménopausées! 20% des cas se déclarent avant 42 ans et 5-7% avant 35 ans.

Pour ces cas plus jeunes, le phénotype est plus agressif, qu'il soit hormonosensible ou non, avec un moins bon pronostic quel que soit le stade au diagnostic. $\frac{2}{3}$ sont hormonosensibles.

Après une rémission chez une femme jeune, la question de la grossesse se pose. Plusieurs études rétrospectives montrent une certaine preuve que celle-ci n'aggrave pas le pronostic, quel que soit le status des récepteurs hormonaux.

Pour les formes hormono-sensibles, le traitement anti-hormonal est normalement prescrit pour 5-10 ans, ce qui compromet les projets de famille. La suspension du traitement pour grossesse n'a encore jamais été étudiée de façon prospective.

Population

- Femmes \leq 42 ans, préménopausées avec un carcinome du sein invasif stade I, II ou III, hormonosensible (ER+/PR+) et qui ont reçu l'hormonothérapie pendant 18-30 mois.
- Ont un désir spontané d'une suspension pour projet de grossesse.
- Avec ou sans chimiothérapie (neo)adjuvante, avec ou sans préservation de fertilité
- Pas de signe clinique de récurrence

Méthode

Étude multicentrique internationale dans 116 centres et 4 continents, à un bras. L'inclusion se fait 1 mois après la suspension du traitement, avec 3 mois d'élimination du traitement en tout, puis la fenêtre dure 2 ans pour inclure la période d'allaitement.

Issue primaire: intervalle libre de cancer du sein (BCFI), soit le temps entre l'inclusion et le premier événement.

Issues secondaires: issues de la grossesse et de l'accouchement, allaitement, recours à la PMA, reprise de l'hormonothérapie, intervalle libre de récurrence à distance (DRFI).

Statistiques: l'étude est planifiée pour inclure 500 patientes.

La première analyse (présentée aujourd'hui), comprend 1600 patientes-année de suivi avec \leq 46 événements BCFI, ce qui était considéré comme sûr.

3 analyses intermédiaires étaient prévues pour s'assurer de la sécurité de l'étude.

Pour pouvoir comparer avec des patientes suivant le traitement sans grossesse, une cohorte de 1499 patientes des études SOFT/TEXT sont utilisées comme contrôle externe, à travers une méthode de “bootstrapped Matching”.

Résultats

Entre 2014 et 2019, 518 patientes sont enrôlées. 516 sont incluses dans la première analyse d'efficacité.

- temps médian entre diagnostic et inclusion: 29 mois
- âge médian à l'inclusion: 37 ans
- 35-39 ans: 43%
- Pas de grossesse antérieure: 75%
- Stade I et II: 94%

44 évènements au total, ce qui montre une bonne sécurité de l'étude (seuil à 46). Le risque de récurrence locale est de 8.9% et à distance de 4.5%.

En comparant avec le groupe contrôle issu des études SOFT/TEXT, les courbes se superposent bien. Il n'y a pas de majoration du risque de récurrence par rapport au contrôle.

Il reste lié aux caractéristiques de la maladie de la patiente: le risque est augmenté avec le nombre d'atteintes ganglionnaires, avec le grade tumoral, et atteint 21% si la tumeur > 5 cm.

L'étude compare également les patientes qui sont tombées enceintes à 18 mois à celles qui ne l'ont pas été, et trouve qu'il n'y a pas de différence de risque entre les deux.

- 74% des patientes ont pu tomber enceintes. 86% d'entre elles sont arrivées à terme, mais 25% ont fait des fausses couches... (comme 110 patientes ont eu plus d'une grossesse, certaines sont prises en compte plusieurs fois.)
- La mortalité néonatale reste basse à 0.6%.
- 92% des nouveau-nés avaient un bon poids de naissance (> 2.5kg)
- 96% des nouveau-nés ne présentent aucune anomalie de naissance...
- La majorité des accouchements se font par voie basse et le taux de complications reste similaire à une grossesse habituelle.
- 62% des femmes ont allaité à l'accouchement

73% des patientes ont repris une hormonothérapie après l'accouchement ou l'allaitement

8% présentent une récurrence avant la reprise de l'hormonothérapie

19% n'ont pas repris le traitement, soit pour l'allaitement, soit pour un deuxième enfant.

Conclusions

- La suspension de l'hormonothérapie après un cancer du sein hormonosensible pour un projet de grossesse semble être sûr et ne semble pas augmenter le risque de récurrence locale ou à distance, après 3.4 ans de suivi.
- La grossesse est donc un objectif réaliste pour ces femmes, et cette étude brise le tabou selon lequel un bébé augmente le risque de récurrence.
- Le traitement n'augmente pas le nombre d'anomalies fœtales.

Commentaires - rester prudent!

- 50% des récurrences de cancer du sein hormonosensibles apparaissent à 5 ans du diagnostic.
- Le suivi est court. 10 ans de suivi à long terme sont prévus pour confirmer l'absence de risque d'une interruption temporaire.
- Quel est l'impact de la non-reprise de l'hormonothérapie (19%)? Hors grossesse et de manière générale, l'arrêt prématuré augmente le risque de récurrence de 2%.
- Le risque de récurrence est corrélé à la taille tumorale, à l'atteinte ganglionnaire et au grade tumoral.
- 94% avaient un stade 1 ou 2. Les résultats doivent donc être pris avec précaution en cas de stade III, d'une tumeur > 5 cm ou de ≥ 3 ganglions atteints.

