

« LA FEMME JEUNE FACE AU CANCER DU SEIN »

LA GROSSESSE APRES CANCER DU SEIN

*RÉMY LARGILLIER
CENTRE AZURÉEN DE CANCÉROLOGIE MOUGINS*

*32ÈMES JOURNÉES DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE SÉNOLOGIE ET
DE PATHOLOGIE MAMMAIRE*

05 NOVEMBRE 2010 - STRASBOURG

DECLARATION CONFLIT D'INTERET

Nom organisme	Consultant/ Expert	Conférences/ Formations rémunérées	Recherche/ Essais clinique
SANOFI - AVENTIS			
ROCHE			
			

RÉMY LARGILLIER
CENTRE AZURÉEN DE CANCÉROLOGIE MOUGINS

32ÈMES JOURNÉES DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE SÉNOLOGIE ET
DE PATHOLOGIE MAMMAIRE
05 NOVEMBRE 2010 - STRASBOURG

GROSSESSE ET RISQUE AVANT CANCER DU SEIN

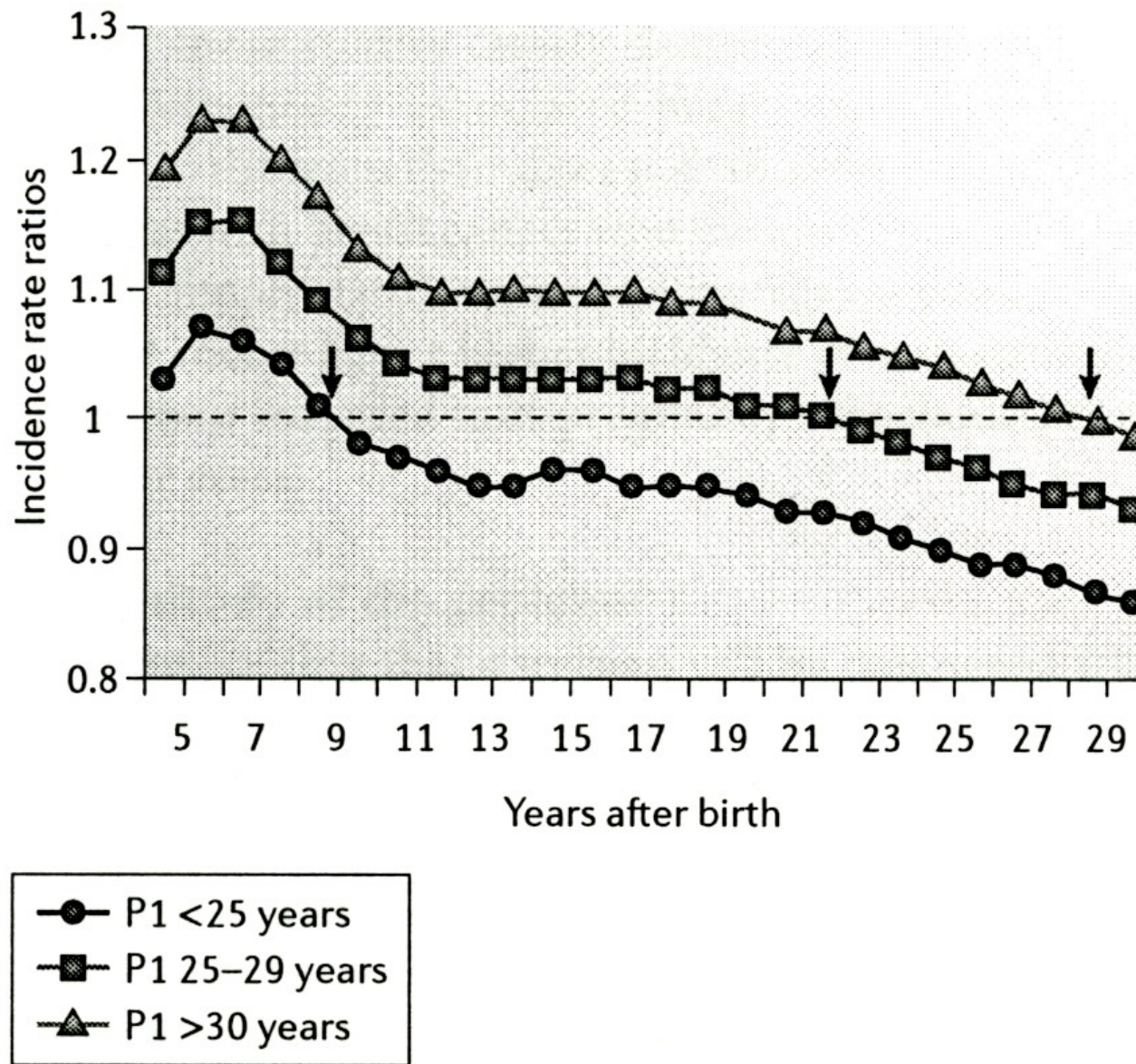
La grossesse provoque un double effet sur l'incidence du cancer du sein.

➤ **précoce** : augmentation du risque.

Par stimulation des facteurs de croissance cellulaire (transformation tumorale)

➤ **tardif** : réduction du risque.

Par effet protecteur en induisant une différenciation des tissus mammaires normaux.



(Albrechtsen G et al., Epidemiology 1994)

GROSSESSE ET RISQUE APRES TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN

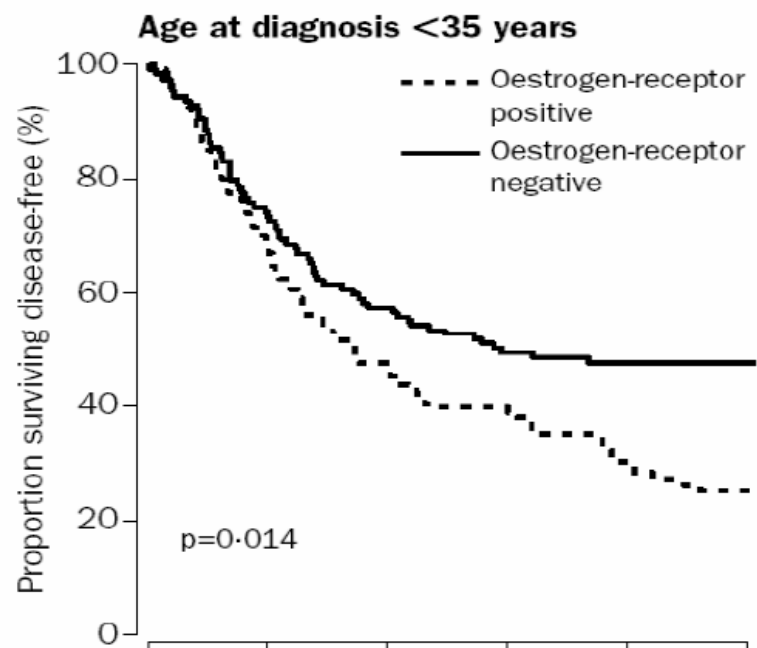
- **taux élevés d'oestrogènes et de progestérones**
 - **une stimulation potentielle des micrométastases ?**
 - **augmentation du risque de rechute (patientes RH+)?**
- **les études publiées: pronostic potentiellement plus favorables ?**
 - **"Healthy Mother Effect"**
 - **Biais de sélection épidémiologique**
- **Peu de recommandations précises à donner aux patientes en rémission qui désirent une grossesse après traitement**

GROSSESSES APRÈS CANCER DU SEIN

- 25% des patientes sont **pre-menopausées**
 - 15% <45 ans (3% auront une grossesse)
 - 2 % <35 ans (8% auront une grossesse)
- Problèmes différents du cancer du sein pendant la grossesse (<1 an après diagnostic).
- Le problème de la **FERTILITE** est important pendant le traitement initial:
 - 75% des patientes abordent la question pendant le traitement
 - 29% déclarent que cela peut faire varier leur décision.
 - 51% considèrent que la prise en charge a été satisfaisante.

- n = 3700 (4 essais randomisés)
- Chimiothérapie exclusive (pas d'hormonothérapie)
- 314 patientes ; âge < 35 ans
- OS = 49% versus 62%

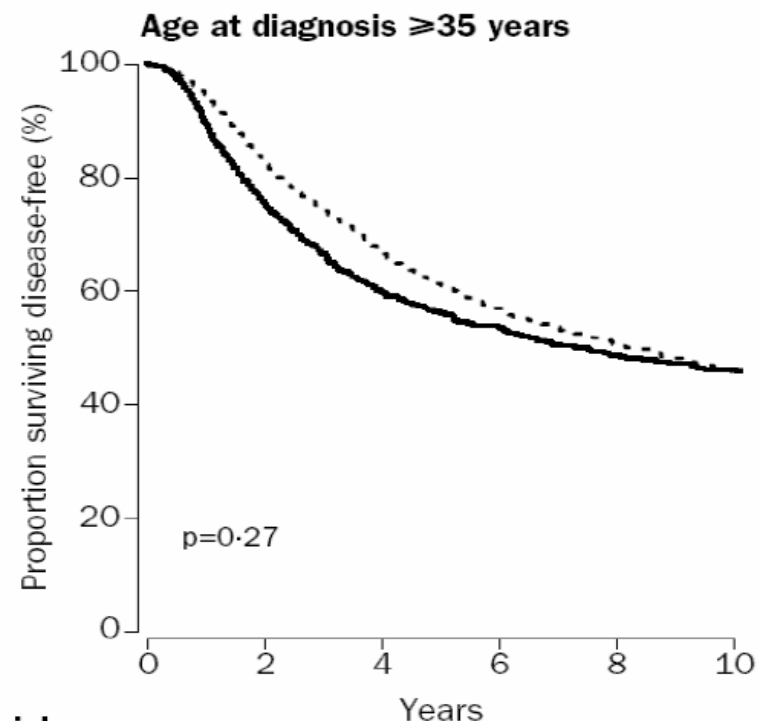
Disease-free survival of premenopausal women with breast cancer



Number at risk

Positive	124	90	71	59	47	39
Negative	127	85	58	42	28	21

Disease-free survival of premenopausal women with breast cancer



Number at risk

Positive	1045	779	613	491	379	297
Negative	1802	1485	1193	910	625	408

GROSSESSE APRÈS CANCER DU SEIN ET PRONOSTIC (DONNÉES DE LA LITTÉRATURE)

Etude	n	RR	95% IC	Impact sur la survie globale
1994 - Sankila	91	4.80	2.20-10.5	Pas d'effet
1995 - Von Schoultz	50	0.48	0.18-1.29	Pas d'effet
1997 - Kroman	173	0.55	0.28-1.06	Réduction
1999 - Velentgas	53	0.80	0.30-2.30	Pas d'effet
2001 - Gelber	137	0.44	0.21-0.96	Reduction
2007 - Ives	123	0.59	0.37 – 0.95	Reduction
2009 - Largillier	118	0.23	0.1 – 0.5	Réduction
2010 - Kranick	107	1	0.6 – 1.9	Pas d'effet

ABSENCE D'ETUDES PROSPECTIVES

Délais entre le DIAGNOSTIC, la SURVENUE D'UNE GROSSESSE et son EVOLUTION

Temps jusqu'à grossesse	Terme	Fausse couche	Interruption	Total
0-2 ans*	27 (43%)	6 (10)	29 (47%)	62
0-6 monthst	6 (30)	4 (20)	10 (50)	20
7-24 monthst	21 (50)	2 (5)	19 (45)	42
>2 ans	39 (64%)	9 (15)	13 (21%)	61
Total	66 (54)	15 (12)	42 (34)	123

PRONOSTIC EN SURVIE GLOBALE EN FONCTION DU DÉLAI DE LA GROSSESSE APRÈS CANCER DU SEIN

Time to subsequent pregnancy (months)	β coefficient	P value	Hazard ratio (95% CI)
<6	0.79	0.579	2.20 (0.14 to 35.42)
6-24	-0.80	0.135	0.45 (0.16 to 1.28)
>24	-0.74	0.009	0.48 (0.27 to 0.83)

*Each stratified model adjusted for age, lymph node status, and tumour size.

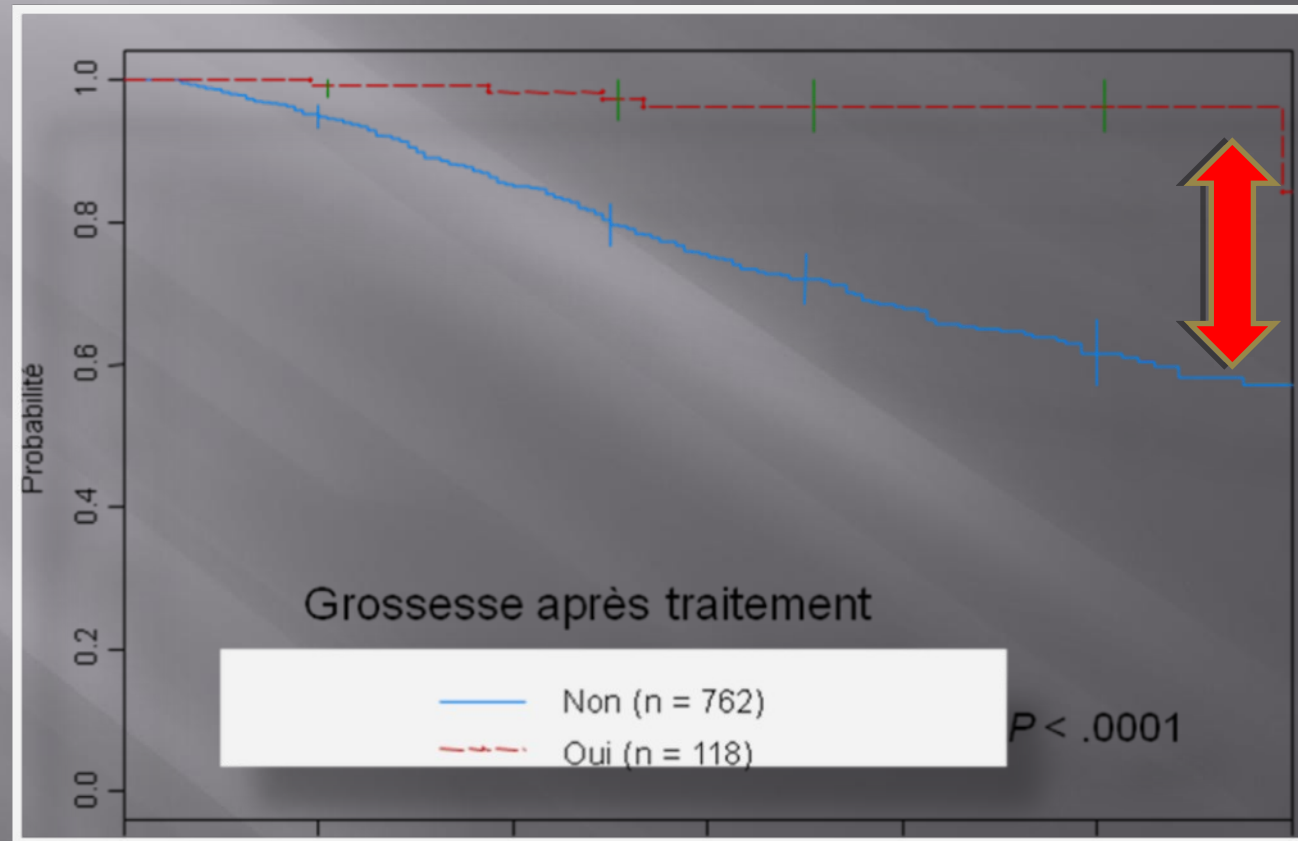
L'analyse multivariée montre que les grossesses après 24 mois sont associées à une meilleure survie globale.

ETUDE GETNA : PATIENTES ET MÉTHODES

Etude de cohorte rétrospective:

- Période d'études : entre 1990 et 1999.
- Un suivi médian de 87 mois [7-166].
- n= 908 patientes < 35 ans.
- Age médian : 32 ans.
- Traitements Adjuvants : ChimioTRP 93% HormonoTRP 17%
- Grossesses après traitement (>1 an après chirurgie)

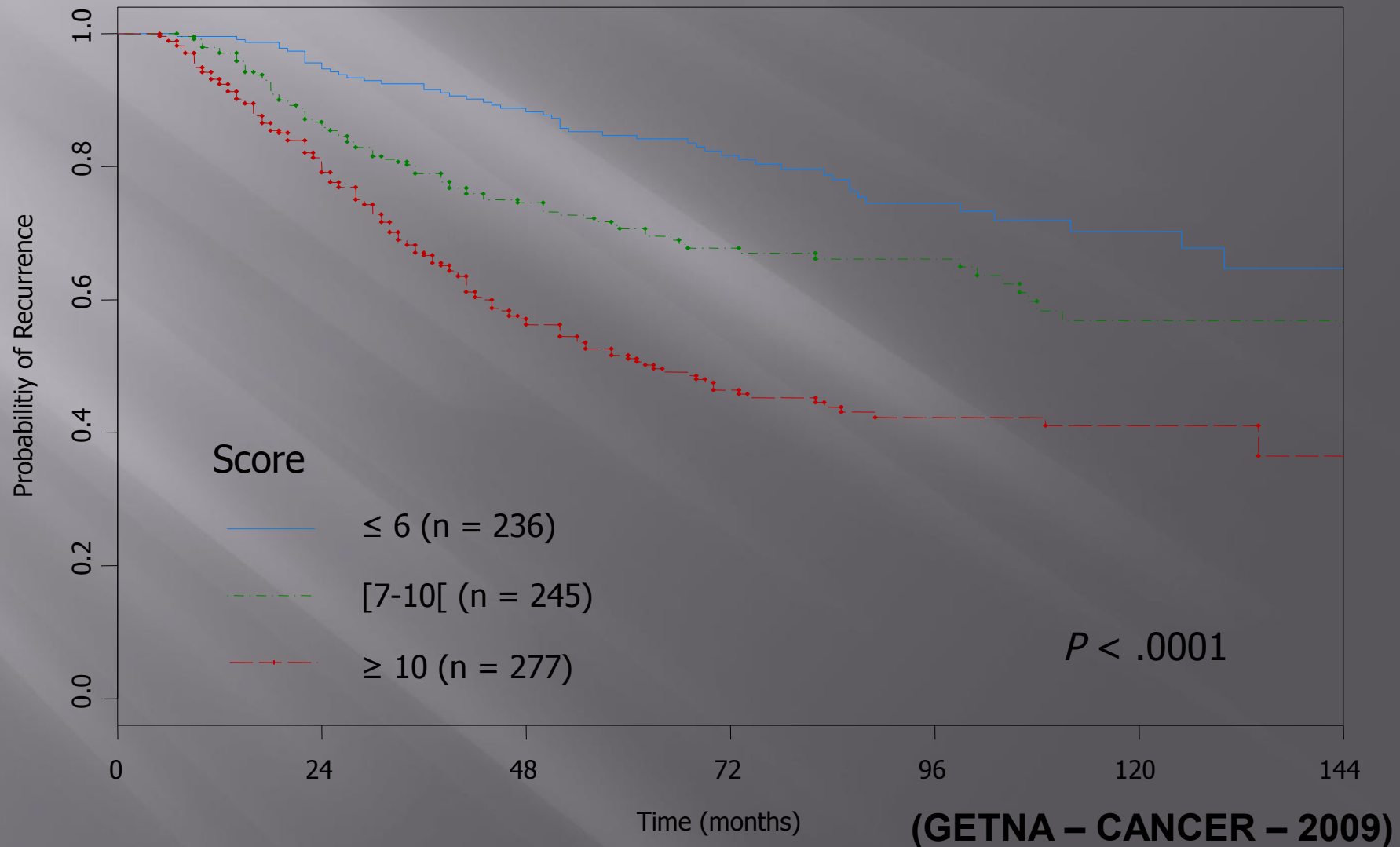
GROSSESSES APRÈS TRAITEMENT : SURVIE GLOBALE



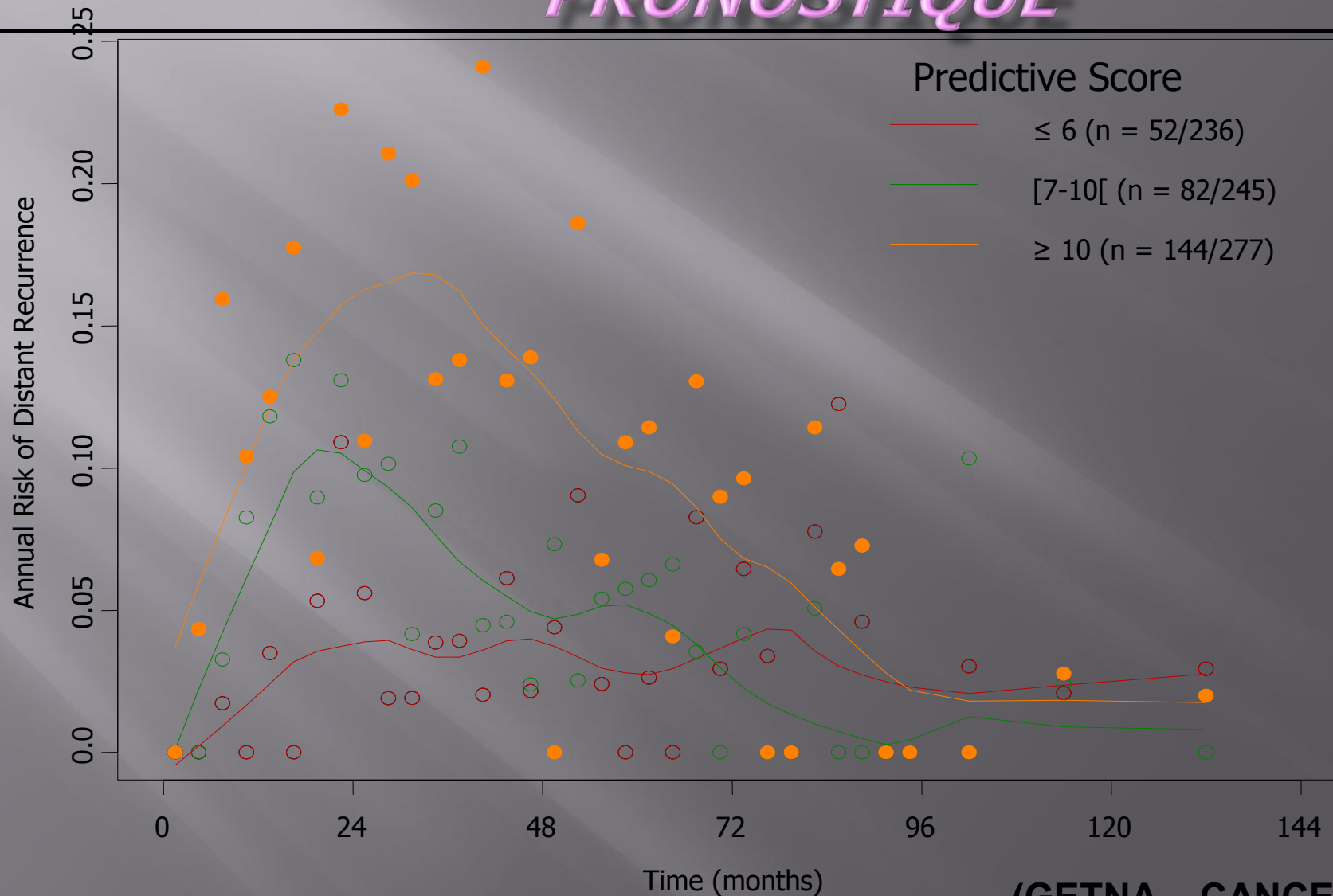
(GETNA – CANCER – 2009)

Survie Globale	n=908	5 ans	10 ans	p	RR [IC 95%]	p (Cox) A Multivariée
Age au moment du diagnostic	285	0.80	0.66	0.77		NS
<=30 ans	387	0.83	0.67			
] 30-33] ans	236	0.83	0.67			
> 33 ans						
T (UICC)				0.028	1 1.2 [0,9-1,6] 1.9 [1,3-2,8]	0.012 0.022 <0.001
T0/T1	377	0.87	0.76			
T2	400	0.73	0.62			
T3/T4	121	0.69	0.51			
N (UICC)				<0.001	1 2.2 [1,6-3,1] 3.9 [2,8-5,6]	<0.001 <0.001
N-	449	0.90	0.80			
N+ < 3 ganglions	264	0.81	0.62			
N+ > 3 ganglions	157	0.62	0.42			
SBR				0.0019		NS
I	94	0.93	0.86			
II	365	0.81	0.64			
III	350	0.79	0.62			
Récepteurs œstrogènes				0.28		NS
Positifs	433	0.86	0.65			
Négatifs	340	0.75	0.65			
Récepteurs progestérone				0.003		NS
Positifs	456	0.86	0.66			
Négatifs	316	0.74	0.63			
Grossesse après traitement				<0.001	1 0.23 [0,1-0,5]	<0.001
Non	762					
Oui	118					
(GETNA – CANCER – 2009)						

SURVIE SANS MÉTASTASES EN FONCTION DU SCORE PRONOSTIQUE



RISQUE ANNUEL INSTANTANÉ DE RECHUTE MÉTASTATIQUE EN FONCTION DU SCORE PRONOSTIQUE



(GETNA – CANCER – 2009)

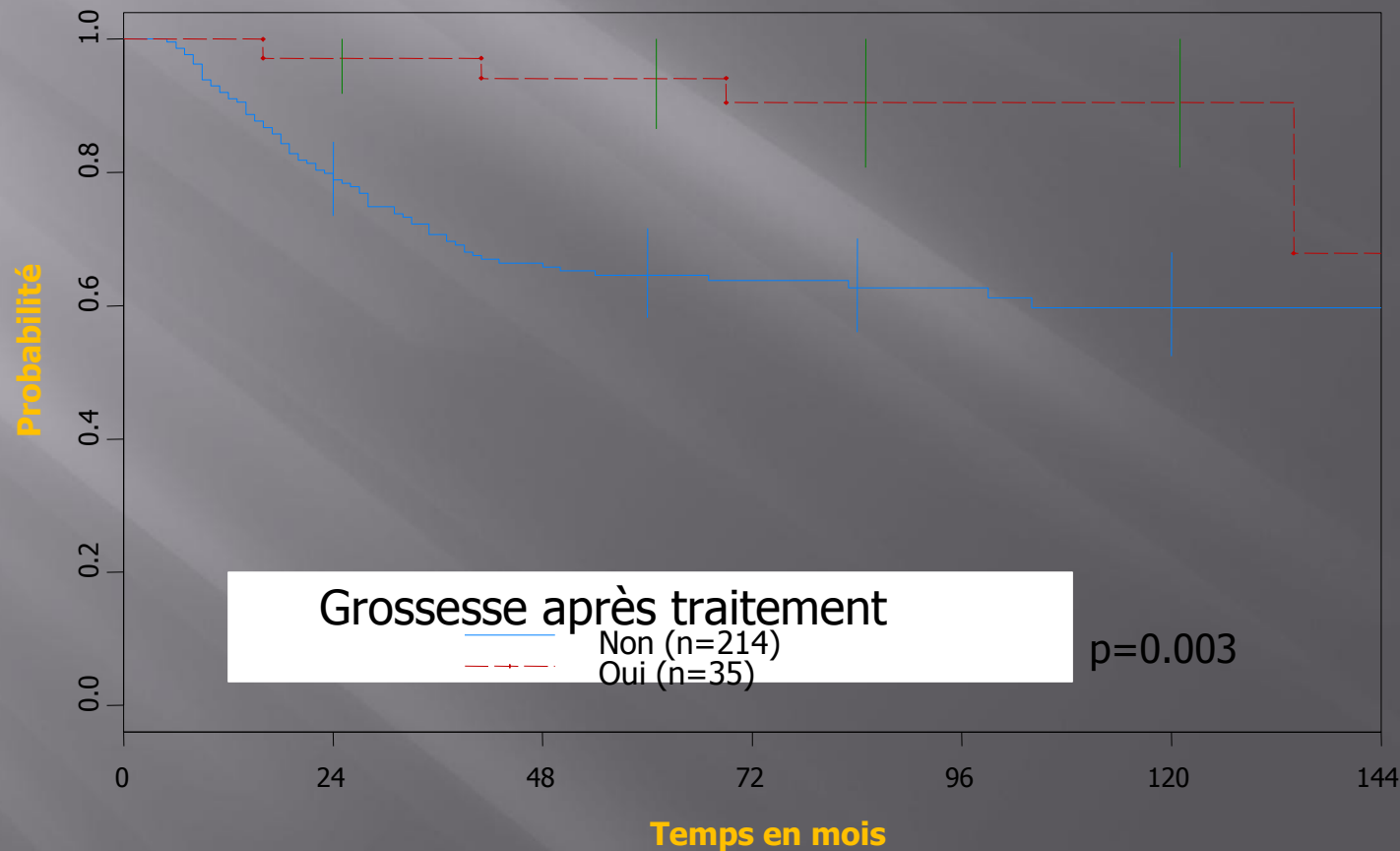
SURVIE SANS MÉTASTASES RH+

Environ 20 % (11/60) de métastases après la grossesse



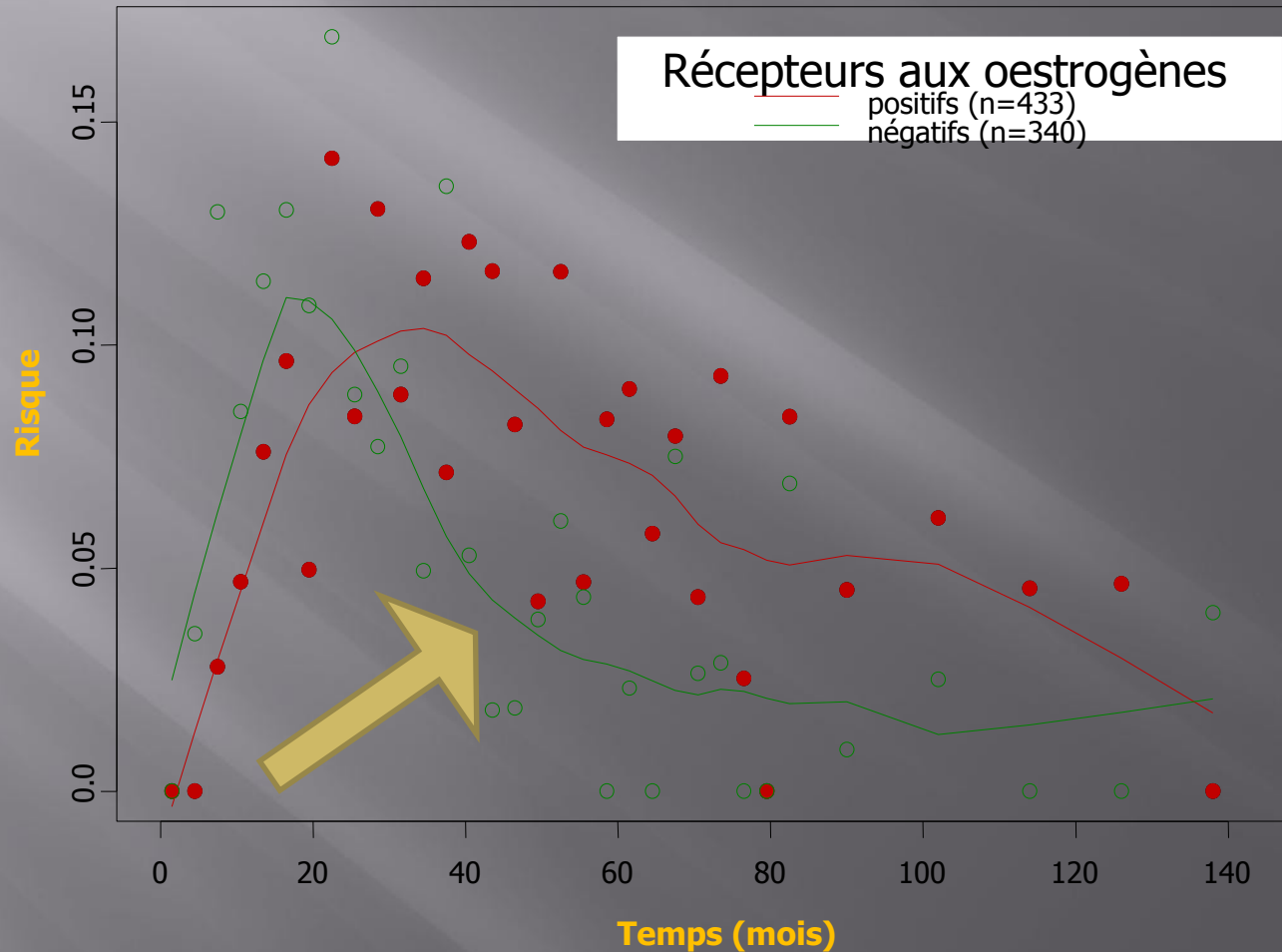
SURVIE SANS MÉTASTASES RH-

Environ 10 % (4/35) de métastases après la grossesse



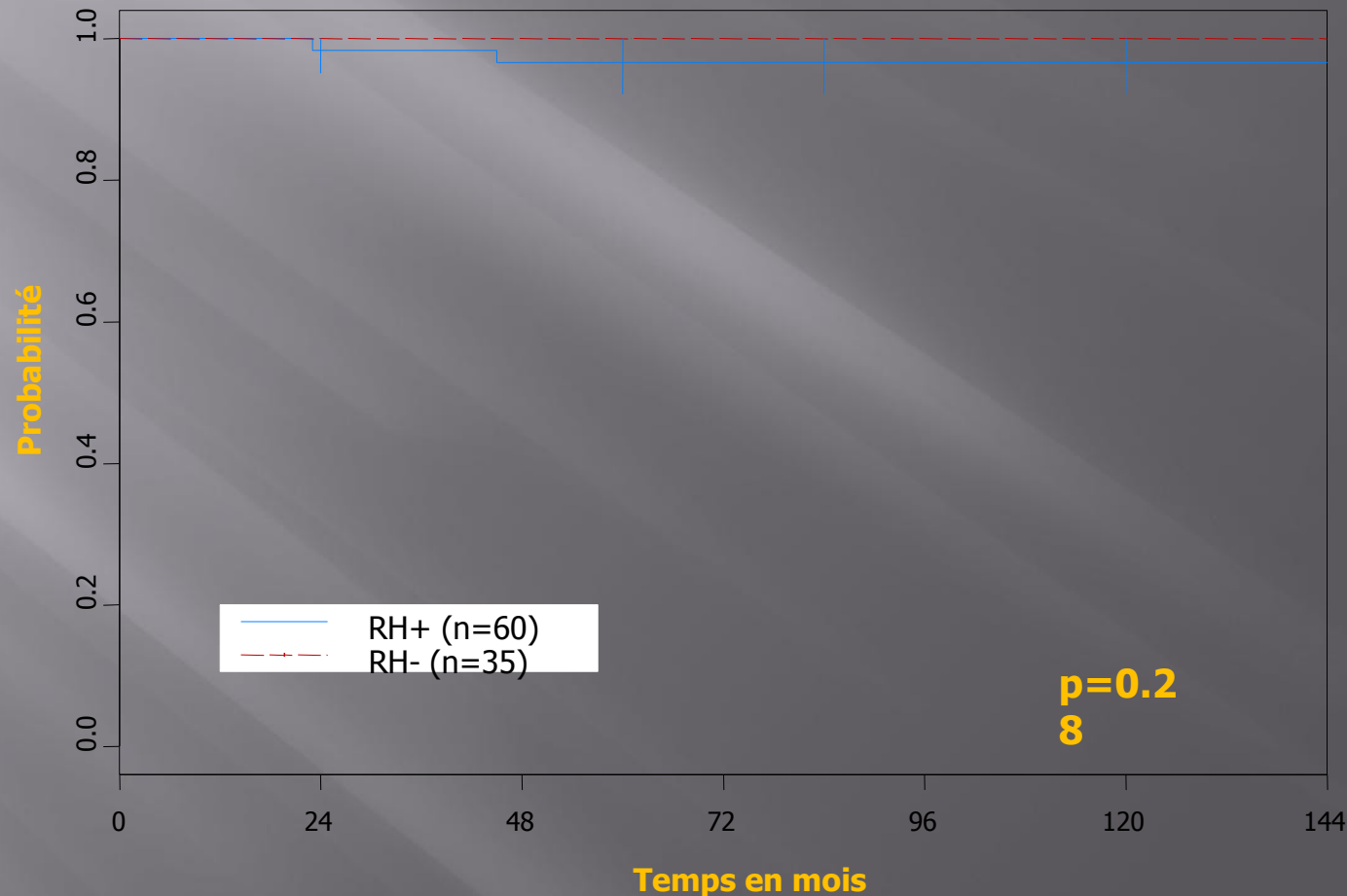
(GETNA – CANCER – 2009)

RISQUE INSTANTANÉ ANNUEL DE MÉTASTASES EN FONCTION DES RH



(GETNA – CANCER – 2009)

SURVIE GLOBALE DES PATIENTES AYANT EU UNE GROSSESSE APRÈS TRAITEMENT EN FONCTION DES RH



(GETNA – CANCER – 2009)

CONCLUSIONS : GROSSESSE APRÈS TRAITEMENT

- ▢ La grossesse **n'aggrave pas le pronostic.**
- ▢ Le **délai** avant d'entreprendre une grossesse est important et **doit être proportionnel au risque.**

❖ Bon pronostic :	Délai court (fin du TRT)
❖ Mauvais pronostic :	Délai long (5 ans)
❖ RH négatif :	Délai court (3 ans)
❖ RH positif :	Délai de l'hormonoTRP

CONCLUSION

Une **discussion claire** entre les patientes et leur médecin reste primordiale dès le diagnostic du cancer

- Décision prises en **RCP** et accompagnement par le **PPS**
- Information sur le **pronostic initial** de la maladie
- Bénéfices de **l'hormonoTRP** chez patientes **RH+**
- **Sélection par le délai** de patientes de **meilleur pronostic** :
"Healthy Mother Effect"