« 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		X	
ROCHE	X		
			X

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

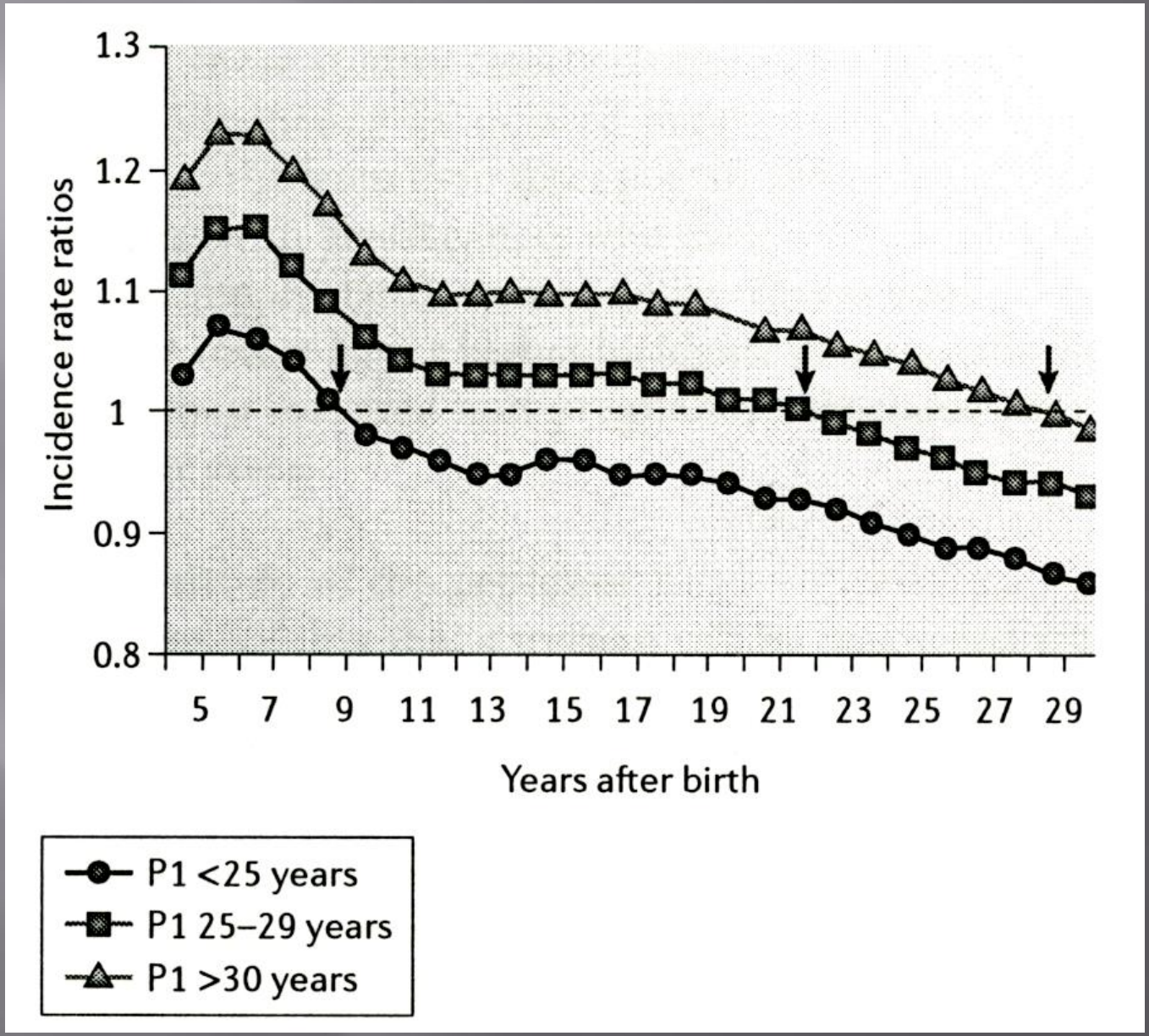
La grossesse provoque un double effet sur l'incidence du cancer du sein.

- **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.



(Albrektsen 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 APRÉS CANCER DU SEIN

- 25% des patientes sont pre-menopausées
  15% <45 ans (3% auront une grossesse)
  2 % <35 ans (8% auront une grossesse)

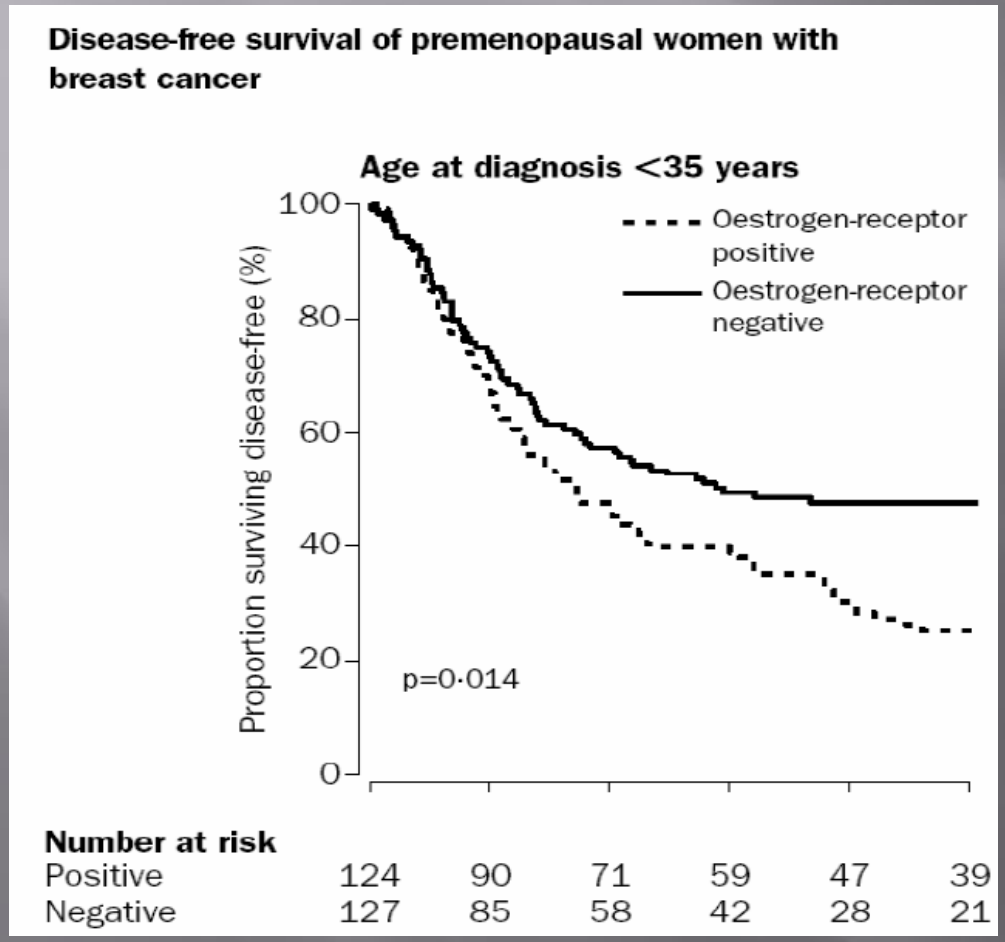
- Problèmes différents du cancer du sein pendant la grossesse (<1 an après diagnostic).

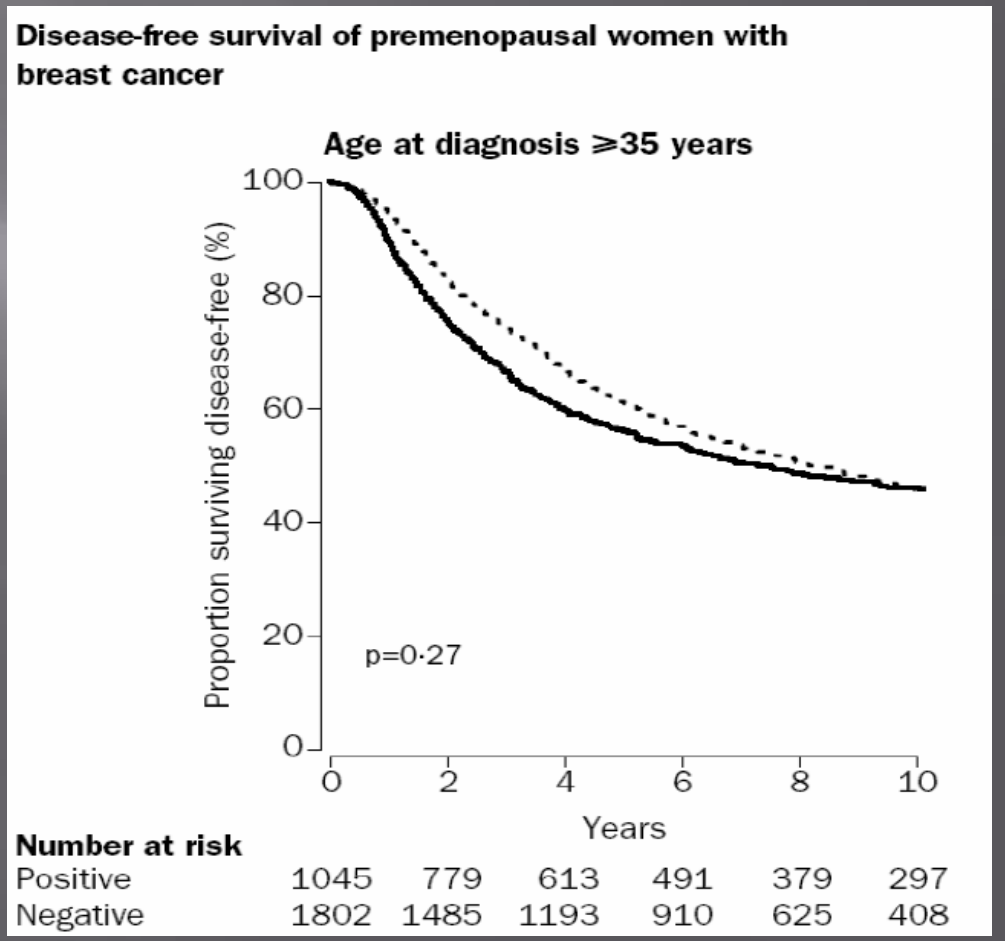
- Le problème de la FERTILITE est important pendant le traitement initial:

  - 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.

Partridge A. J. Clin Oncol 2002

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





Aebi, Lancet, 2000

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 months†	6 (30)	4 (20)	10 (50)	20
7-24 months†	21 (50)	2 (5)	19 (45)	42
>2 ans	39 (64%)	9 (15)	13 (21%)	61
Total	66 (54)	15 (12)	42 (34)	123

(A. IVES, BMJ-2007)

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.

(A.IVES, BMJ-2007)

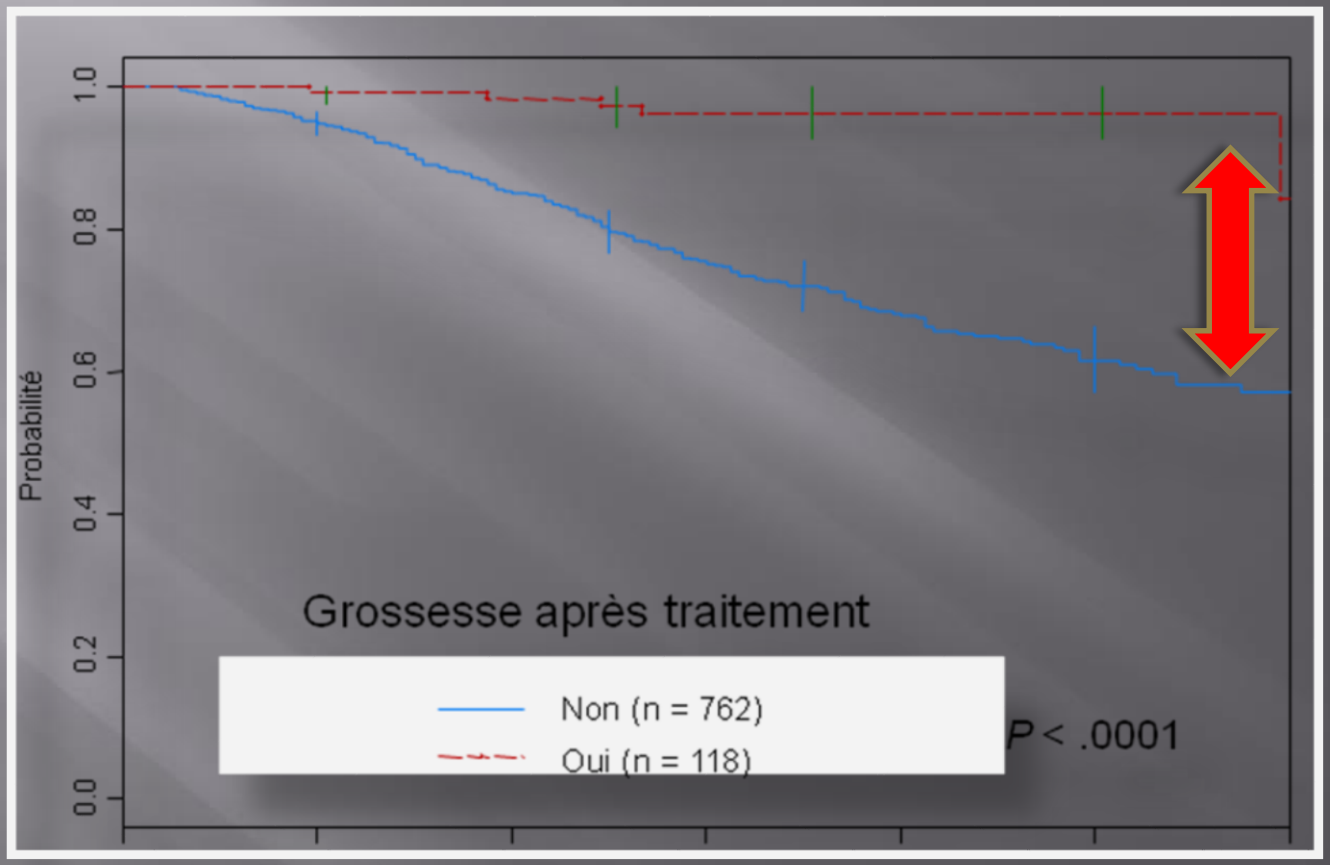
ETUDE GETNA : PATIENTES ET MÉTHODES

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)**

(GETNA – CANCER – 2009)

GROSSESSES APRÈS TRAITEMENT : SURVIE GLOBALE

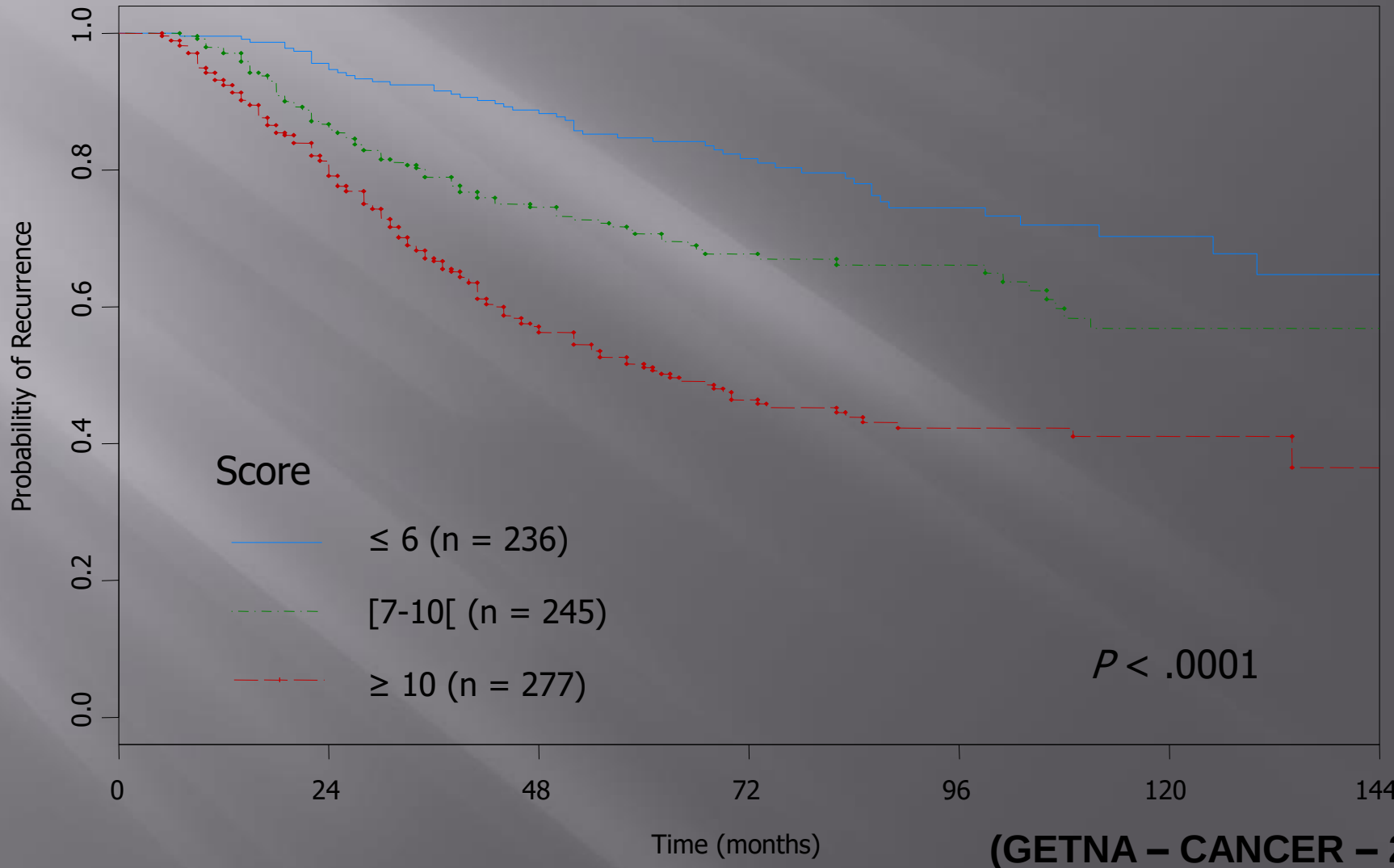


(GETNA – CANCER – 2009)

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

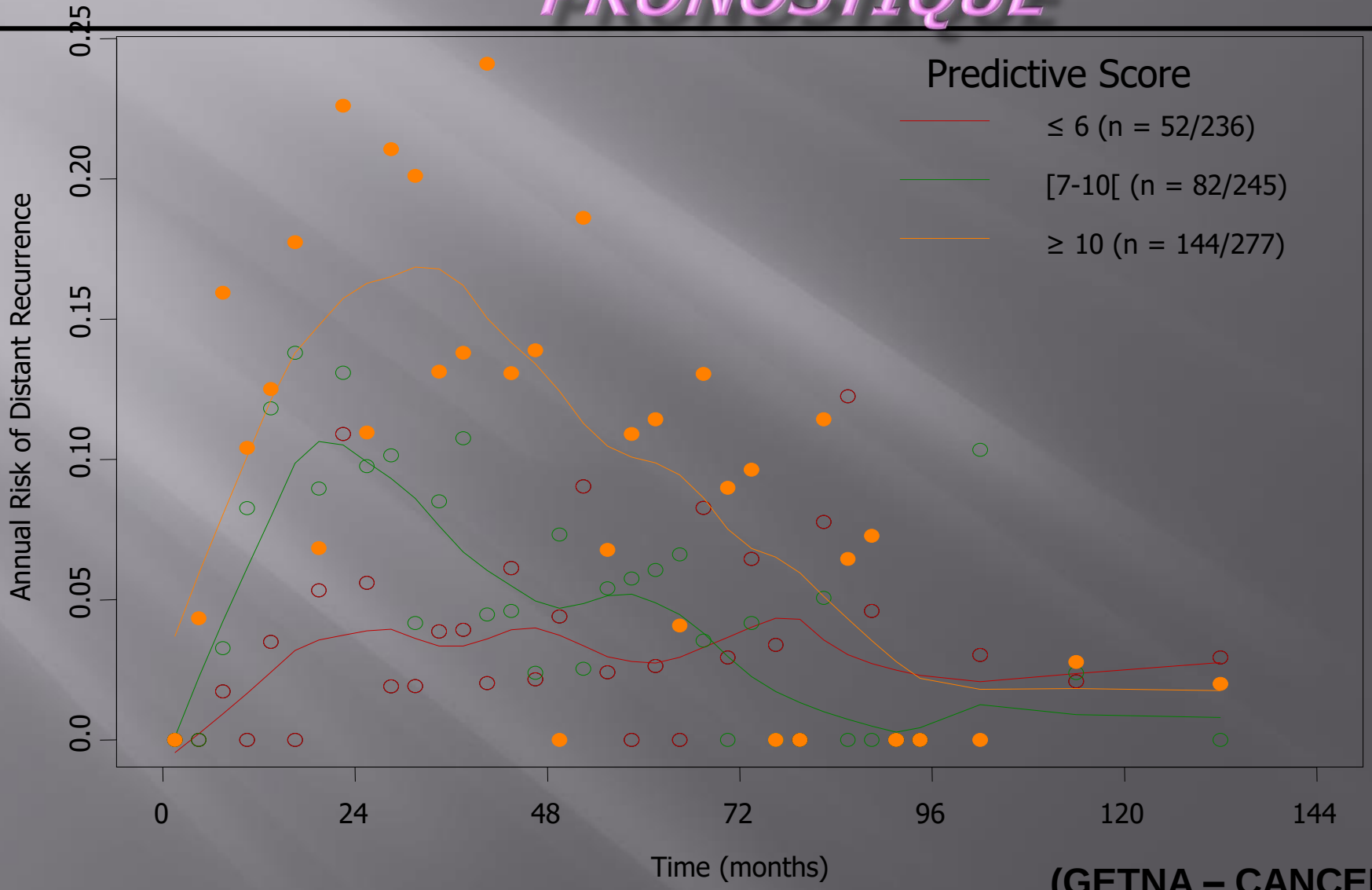
(GETNA – CANCER – 2009)

SURVIE SANS MÉTASTASES EN FONCTION DU SCORE PRONOSTIQUE



(GETNA – CANCER – 2009)

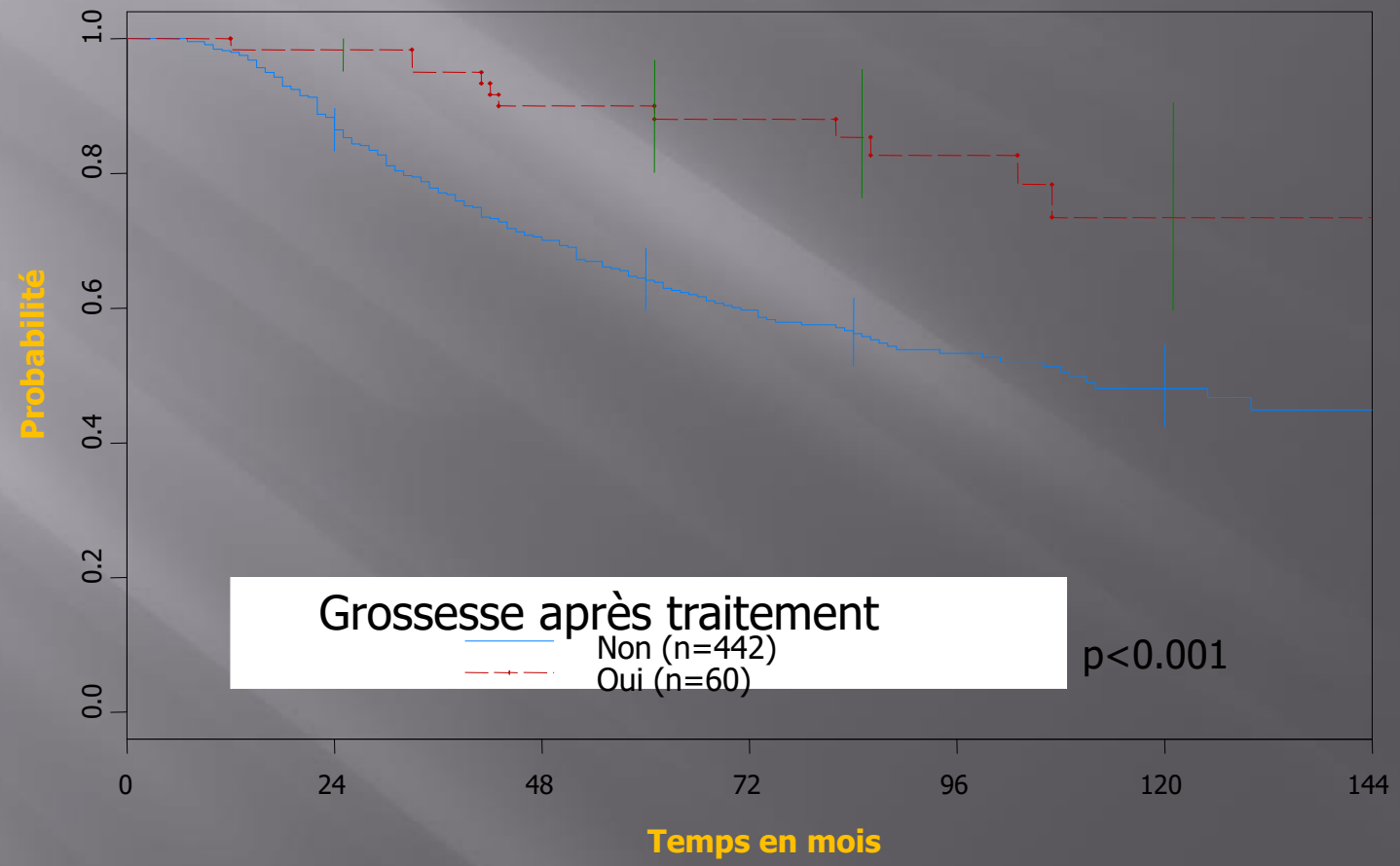
RISQUE ANNUEL INSTANTANÉ DE RECHUTE MÉTASTATIQUE EN FONCTION DU SCORE PRONOSTIQUE



(GETNA – CANCER – 2009)

SURVIE SANS MÉTASTASES RH+

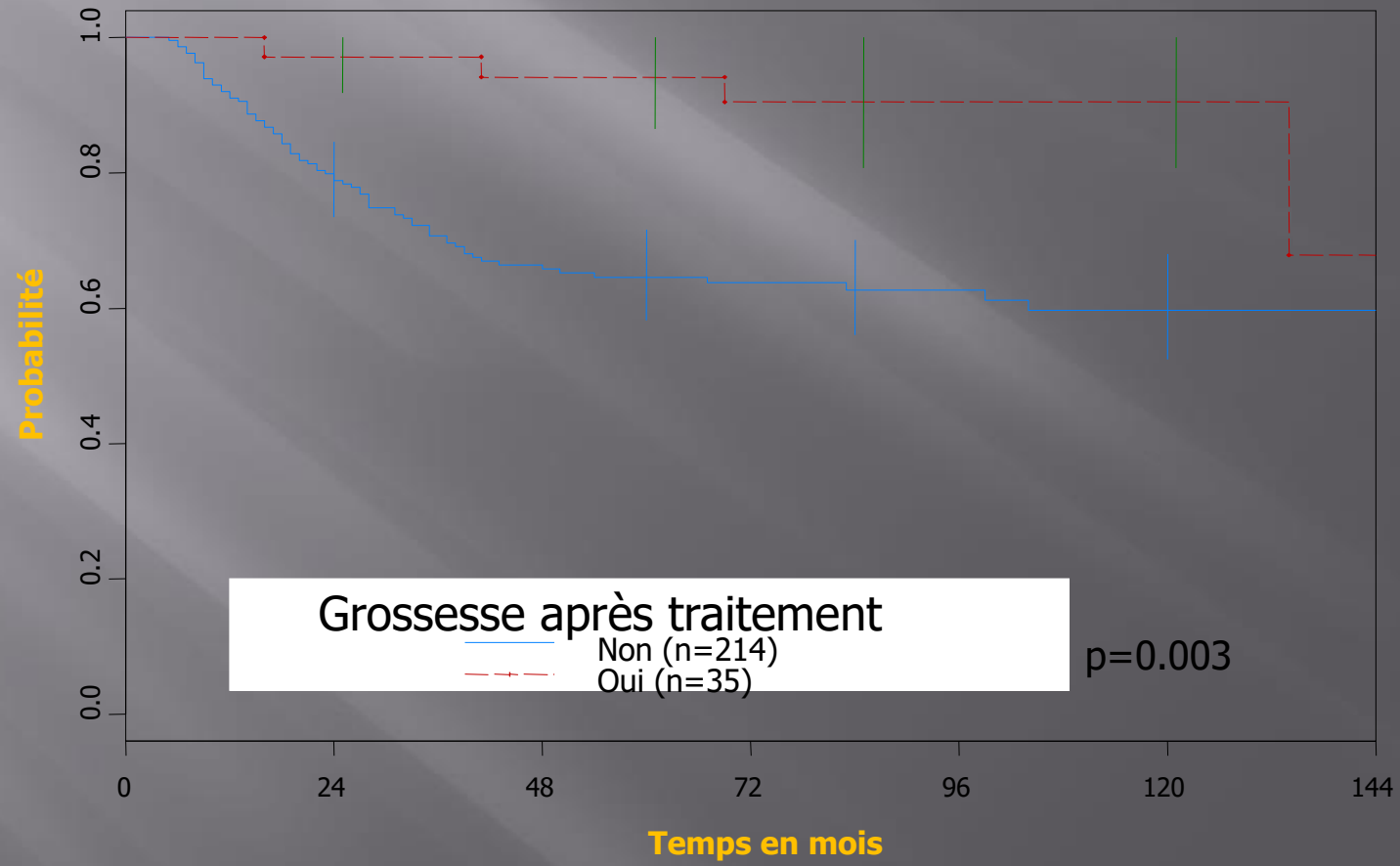
Environ 20 % (11/60) de métastases après la grossesse



(GETNA – CANCER – 2009)

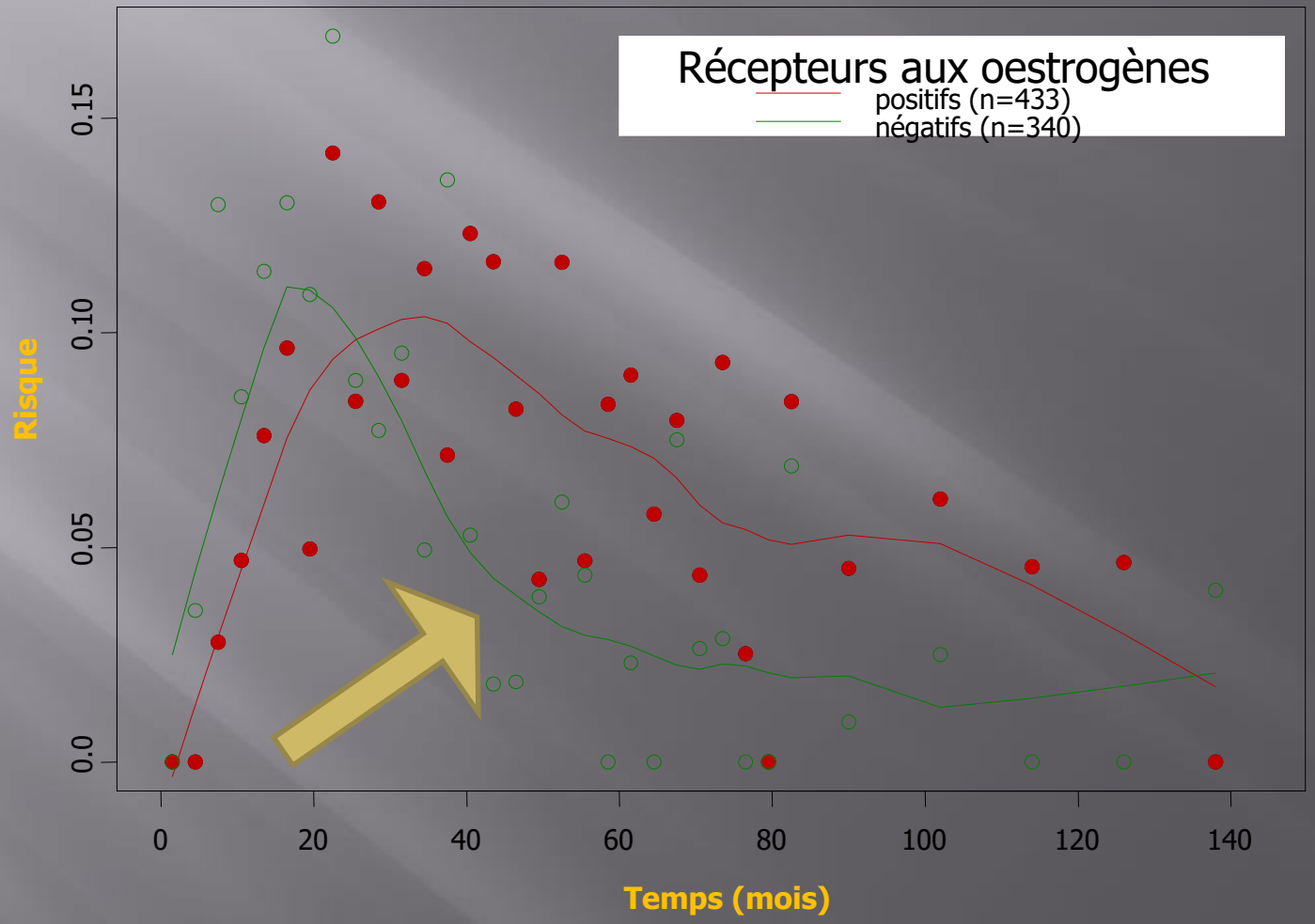
SURVIE SANS MÉTASTASES RH-

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



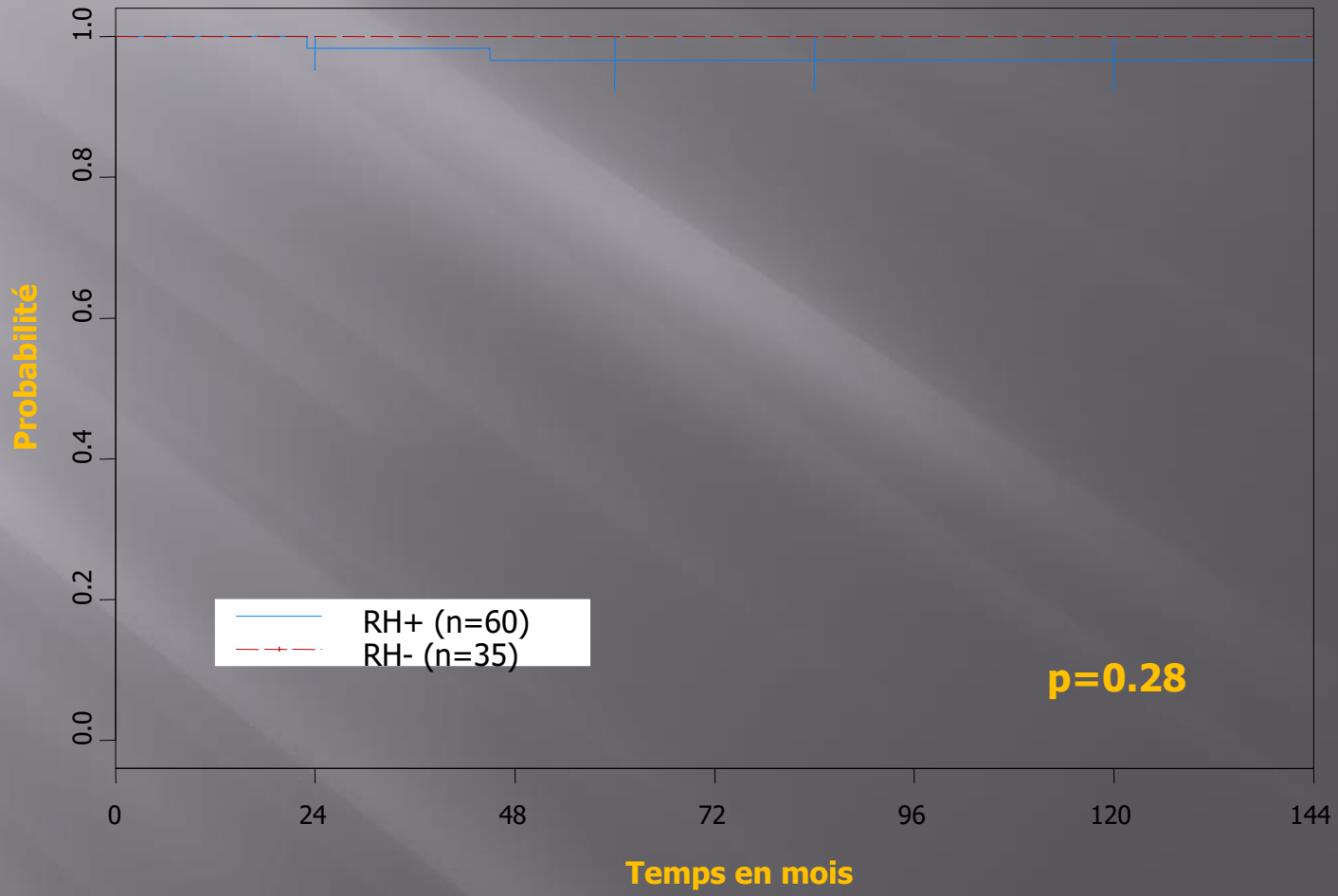
(GETNA – CANCER – 2009)

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 dés 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"