

GROSSESSE APRÈS CANCER DU SEIN

••• Par Dr K. Rekaï., B. Larbaoui.

Données épidémiologiques

Après un cancer du sein, environ 70 % des femmes en âge de procréer souhaitent un enfant, mais les traitements peuvent être toxiques pour la fertilité ; on estime donc que 10 à 15 % seulement de ces femmes présenteront une grossesse après leur cancer du sein. [1,2]

Cancer du sein et hormones

Les estrogènes sont un facteur de croissance reconnu dans le cancer du sein. C'est pour cette raison que le bouleversement hormonal et les taux élevés d'estrogènes, au cours de la grossesse, inquiètent et rendent la notion même de gestation problématique. [3]

Le cancer du sein étant hormono-dépendant, la survenue d'une aménorrhée temporaire, ou définitive après traitement est, pour certains, une arme thérapeutique et non plus, seulement, un effet secondaire toxique. La castration prophylactique chirurgicale, ou radiothérapique a été largement utilisée dans les années 1960-1970. Cette aménorrhée est-elle d'une véritable utilité thérapeutique ? Cette question n'est toujours pas résolue ; en revanche, la privation hormonale radicale et définitive n'est plus de mise. [4]

Fertilité après traitement du cancer du sein, chez une femme jeune

La fertilité de la femme peut être altérée suite aux traitements mis en place dans la stratégie thérapeutique du cancer du sein. [5,6]

Le traitement chirurgical

La chirurgie du cancer du sein, qu'elle soit radicale ou conservatrice, n'a pas de retentissement sur la fertilité de la patiente. En revanche, il est bien évident qu'elle a un impact sur la vie sexuelle de la femme, surtout en cas de mastectomie totale. [11]

La chimiothérapie

Le bénéfice de la chimiothérapie adjuvante est plus important chez les femmes de moins de 50 ans, que plus âgées. Les indications reposent sur les consensus européens de Saint-Gallen, ou nord-américains de Bethesda : toute patiente de moins de 35 ans, présentant une tumeur infiltrante du sein, doit bénéficier d'une chimiothérapie adjuvante, quelles que soient les autres caractéristiques de sa tumeur. La chimiothérapie entraîne, fréquemment, aménorrhée et ménopause précoce, qui auront une répercussion sur l'avenir obstétrical. [4, 6, 9]

Les effets des agents cytotoxiques

Il existe des effets toxiques aigus et réversibles, en particulier sur la moelle osseuse, les phanères et le tractus digestif. Les conséquences, à moyen ou long terme, notamment sur les gonades et la fonction reproductrice sont moins bien connues. Deux conséquences fréquentes de la chimiothérapie sont l'aménorrhée et la ménopause précoce.

La toxicité des drogues peut aboutir à une simple perturbation des taux hormonaux avec conservation des cycles menstruels, ou à une ménopause définitive.

Au niveau tissulaire, la chimiothérapie cytotoxique entraîne une absence de maturation folliculaire, une fibrose ovarienne, voire une destruction folliculaire.

La survenue d'une aménorrhée est difficilement prévisible et va dépendre de la dose des agents cytotoxiques administrés et de l'âge de la patiente, le capital folliculaire diminuant inexorablement au cours de la vie de la femme, avec un facteur individuel variable. [6-7]

Les facteurs modulant l'intensité de l'effet de la chimiothérapie sur les ovaires

- Les drogues utilisées : les agents alkylants et le cyclophosphamide sont toxiques pour les gonades.
- Les doses et durée du traitement : la réversibilité de l'hypogonadisme va dépendre de la dose cumulative des agents cytotoxiques.

Le rôle de l'âge de la patiente : les taux d'aménorrhée sont très différents en fonction de l'âge de la patiente, avec une frontière entre 35 et 40 ans. Les taux d'aménorrhée étant faibles avant 35 ans et élevés après 40 ans. Plus l'âge augmente, plus une dose faible est suffisante pour induire une aménorrhée. [7]

La radiothérapie locorégionale

L'irradiation, dans le traitement du cancer du sein, peut intéresser le sein traité, la paroi, ou les aires ganglionnaires axillaire, sus-claviculaire et mammaire interne. Un rayonnement diffusé au pelvis est possible, mais négligeable, ne pouvant entraîner d'insuffisance ovarienne. [7]

L'hormonothérapie

- Le tamoxifène

Une hormonothérapie par tamoxifène (anti-estrogène à activité oestrogéniques faible) entraîne des irrégularités dans le cycle menstruel, qui est, généralement, respecté. La fertilité est, donc, conservée dans le cadre d'un traitement par tamoxifène seul. Le tamoxifène étant tératogène chez l'animal, il impose une contraception efficace et de par sa durée de prescription (5ans), diffère, donc, la possibilité de grossesse. [8]

- L'ovariolyse

La castration est, le plus souvent, temporaire et réversible par des analogues de la LHRH ; elle est, volontiers, associée au tamoxifène chez les femmes de moins de 35 ans (si récepteurs hormonaux positifs). [9]

Influence d'une grossesse, après traitement d'un cancer du sein, sur le pronostic de la maladie et la survie des patientes

La littérature met en évidence des études concordantes qui confirment que le pronostic du cancer du sein n'est pas modifié par la survenue d'une grossesse ultérieure.

Quel délai avant une grossesse, après cancer du sein ?

Le délai entre la date du cancer du sein et la première conception se situe, en moyenne, autour de 2 ans. La précocité de la grossesse, par rapport au diagnostic, n'influence pas le pronostic du cancer]. [1,5, 10, 12]. Le délai habituellement recommandé aux patientes est fondé sur le moment de survenue des récidives locorégionales et des métastases. La médiane de survenue des récidives locales est de 30 à 36 mois et quasiment, toujours dans les cinq premières années. Quant aux métastases, 50 à 75% apparaissent au cours des deux premières années et 65 à 85 % au cours des trois premières années.

C'est pour cette raison qu'il paraît raisonnable de proposer un délai de 2 à 3 ans avant d'autoriser une grossesse, pour les femmes ayant eu un cancer du sein de bon pronostic (N-) et de 5 ans dans les cas de mauvais pronostic (N+). Cet attentisme permet d'éviter la survenue concomitante d'une grossesse et d'une récurrence, ou d'une métastase, dont le traitement est plus aléatoire au cours de la grossesse.

Le second argument est d'éviter à l'enfant à naître le risque de décès précoce de sa mère. En cas de tumeur de bon pronostic, la grossesse ne peut être déconseillée, quel que soit son délai, par rapport au cancer du sein. En cas de maladie à risque de rechute, la grossesse ne modifie pas ce risque, mais un délai d'attente de 2 à 3 ans paraît raisonnable.

Ainsi, l'importance du délai est plus corrélée au pronostic de la maladie elle-même qu'à un effet potentiel de la grossesse sur le pronostic lui-même. [7,11]

Indications d'interruption thérapeutique de grossesse

Ces nombreuses études montrent que l'interruption de grossesse, qu'elle soit volontaire, ou non, n'influence pas le pronostic du cancer du sein. Lorsqu'une grossesse survient après traitement d'un cancer du sein, celle-ci doit être acceptée, même si le délai de prudence n'a pas été respecté, puisqu'elle n'influence pas le pronostic de la maladie.

Les indications d'interruption thérapeutique de grossesse sont : la grossesse non désirée, un cancer du sein de très mauvais pronostic, ou la nécessité d'un traitement par radiothérapie, ou chimiothérapie, d'une évolution locale ou à distance, découverte en cours de grossesse. [14]

Bilan à réaliser avant la programmation d'une grossesse, après cancer du sein

Lorsqu'une grossesse est programmée, il convient de réaliser, avant sa mise en route, un bilan d'extension complet comportant une mammographie, une échographie hépatique et pelvienne, une radiographie du thorax, une scintigraphie osseuse, un dosage des marqueurs tumoraux et éventuellement, un scanner cérébral. [14,15]

Suivi de la grossesse, après cancer du sein

Les grossesses survenant après cancer du sein n'ont aucune particularité, si on les compare à des grossesses qui surviennent dans une population appariée, non traitée pour un cancer du sein. Il n'y a aucune indication à réaliser un caryotype foetal, même si la patiente a bénéficié d'une chimiothérapie. [7,14]

L'allaitement après cancer du sein

L'allaitement est possible en cas de mastectomie, avec le sein controlatéral. [1,9] En cas de traitement chirurgical conservateur, suivi de radiothérapie externe, le sein traité n'est généralement plus fonctionnel. En cas de reconstruction mammaire avec chirurgie controlatérale de symétrisation, l'allaitement n'est pas contre-indiqué, mais déconseillé, en raison du risque d'altération du résultat esthétique. [13]

Tératogénicité des traitements pour l'enfant

Une étude prospective n'a pas montré d'augmentation des anomalies chromosomiques, chez les enfants de mères ayant présenté un cancer du sein traité par chimiothérapie. Il n'est pas nécessaire de réaliser de caryotype foetal.

En ce qui concerne le tamoxifène, des études, chez l'animal, ont montré des altérations du tractus génital, chez les fœtus exposés in utero. Une contraception est, donc, indispensable chez toute femme non ménopausée traitée par tamoxifène. [2, 9,15]

Conclusions

Sur la base de la littérature disponible, aucun effet délétère de la grossesse, après cancer du sein, n'est mis en évidence, en termes de survie. Toutes les études publiées sont concordantes sur l'absence de modification du pronostic du cancer du sein, lorsqu'une grossesse survient ultérieurement. L'interruption d'une grossesse survenant après un cancer du sein ne modifie pas le pronostic de la maladie. La grossesse ne doit être ni encouragée, ni contre-indiquée, ni interrompue, lorsqu'elle survient chez une patiente antérieurement traitée pour un cancer du sein et en rémission complète.

Il paraît raisonnable de proposer un délai de 2 à 3 ans avant d'autoriser une grossesse, pour les femmes ayant eu un cancer du sein de bon pronostic (N-) et de 5 ans dans les cas de mauvais pronostic (N+). Cet attentisme permet d'éviter la survenue concomitante d'une grossesse et d'une récurrence, ou d'une métastase, dont le traitement est plus aléatoire au cours de la grossesse.

Le second argument est d'éviter à l'enfant à naître le risque de décès précoce de sa mère. Ainsi, l'importance du délai est davantage corrélée au pronostic de la maladie elle-même qu'à un effet que la grossesse pourrait avoir sur le pronostic.

Les interruptions thérapeutiques de grossesse ne doivent être proposées que dans deux situations: lorsque le pronostic maternel est très défavorable et en cas d'évolution de la maladie, si les thérapeutiques nécessaires sont agressives, pour le fœtus ■

*Dr Kheira REKAI

Maître de Conférences A au service d'Oncologie Médicale du Centre de Lutte Contre le Cancer " Emir Abdel Kader " d'Oran.

*Pr B. LARBAOUI

Chef du service d'Oncologie Médicale du Centre de Lutte Contre le Cancer " Emir Abdel Kader " d'Oran.

Bibliographie

- 1- Mignot L, Morvan F, Berdah J et al. Grossesses après cancer du sein traité. Résultats d'une étude cas-témoins. *Presse Méd* 1986;15:1961-4.
- 2- Remontet L, Esteve J, Bouvier AM et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. F. Abel-Decollogne, A. Lesur, N. Mallo, M. Munoz
- 3- Querleu D, Laurent JC, Verhaeghe M. Grossesses après cancer du sein opéré. *J Gynécol Obstét Biol Reprod* 1986; 15:633-9
- 4- Blakely LJ, Buzdarm AU, Lozada JA et al. Effects of pregnancy after treatment for breast carcinoma on survival and risk of recurrence. *Cancer* 2004; 100:465-9.
- 5- Mueller BA, Simon MS, Deapen D, Kamineni A, Malone KE, Daling JR. Childbearing and survival after breast carcinoma in young women. *Cancer* 2003; 98:1131-40.
- 6- Lesur A, Meunier A, Spaëth D, Verhaeghe JL. Retentissement hormonal de la chimiothérapie dans les cancers du sein de la femme jeune. XVI^e s journées nationales de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire 1994:257- 74.
- 7- Mathelin C, Gairard B, Brettes JP, Renaud R. Fécondité et gestation après cancer du sein. XVI^{èmes} Journées Nationales de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire 1994:295-316.
- 8- Lesur A, Maudelonde T, Kerbrat P, Degrelle H, Namer M. Tamoxifène en hormonothérapie adjuvante chez les femmes non ménopausées traitées pour cancer du sein. Conséquences endocriniennes et gynécologiques. *Gynecol Obstet* 2003; 10: 21 - 6.
- 9- Aebi S, Gelber S, Castiglione Gertsch M. Is chemotherapy alone adequate for young women with estrogen receptor hormonal positive breast cancer? *Lancet* 2000; 355:1869-74.
- 10- Peters MV. The effect of pregnancy in the breast cancer. *Prognostic factors in breast cancer*. Ed Forrest and Kunkler, London 1968:65-80.
- 11- Cooper DR, Butterfield J. Pregnancy subsequent to mastectomy for cancer of the breast. *Ann Surg* 1970; 171: 429-33.
- 11- Breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19:1671-5.
- [25] Upponi SS, Ahmad F, Whitaker IS, Purushotham AD. Review: Pregnancy after breast cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39:736-41.
- 12- Mignot L, Morvan F. une grossesse est-elle permise chez les femmes traitées pour un cancer du sein? Résultats d'une enquête et d'une statistique française. *Reprod Hum et Horm* 1991;3;6:351-60.
- 13- Higgins S, Haffty BG. Pregnancy and lactation after breast-conserving therapy for early stage breast cancer.
- 14- Lacour J, Murali J, Weiler Denoiw P. Cancer du sein et grossesse à propos de 62 cas observés à l'Institut Gustave-Roussy de 1949 à 1959. *Rev Prat* 1967;17:1231-9.
- 15- Velentgas P, Daling JR, Malone KE et al. Pregnancy after breast carcinoma: outcomes and influence on mortality. *Cancer* 1999; 85:2424-32.

