

## Cancer du sein et Grossesse

### Etude rétrospective de cas en Haute-Normandie (Dept 76/27)

Dr N. Joutel, Dr. Leheurteur, Dr Veyret, S. Lesens

#### Introduction

Découvrir un cancer alors qu'on vient de débuter une grossesse, pour toutes les femmes concernées, la situation relève du cauchemar. Cette situation complexe et délicate constitue une source de stress et de déficit pour l'ensemble les acteurs de prise en charge concernés mais aussi, pour l'environnement proche des patientes.

C'est dans ce contexte difficile du double combat pour la vie, qu'il est paru intéressant de mener une étude rétrospective des cas de cancers du sein associés à une grossesse en Haute-Normandie avec deux objectifs majeurs :

- Evaluer l'organisation de la prise en charge de ces cancers rares
- Étudier la qualité de prise en charge de ces parcours de soins spécifiques

Deux objectifs pour une finalité unique : définir comment le réseau régional en cancérologie peut apporter une aide, un soutien aux professionnels de santé dans ces situations complexes et identifier les axes d'amélioration de la qualité de prise en charge de ces patientes.

#### Matériel et méthode

Cette étude a inclus les patientes pour lesquelles un cancer du sein a été diagnostiqué pendant la grossesse et jusqu'à 1 an après l'accouchement entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 1<sup>er</sup> janvier 2015. L'étude inclut aussi bien les patientes ayant conservé leur grossesse que celles l'ayant interrompue.

Ont été exclus de cette étude les patientes dont la prise en charge thérapeutique s'est déroulée hors des établissements des départements du 76 et 27.

L'évaluation de l'organisation et de la qualité de prise en charge des patientes a porté sur différents critères :

- Les étapes clés de la prise en charge des patients en cancérologie : présence et qualité de la RCP, avis d'expert, consultation d'annonce médicale, entretien soignant d'annonce et information patient sur la préservation de la fertilité ;
- Les caractéristiques des patientes : âge, âge gestationnelle, antécédents personnels et familiaux
- Les caractéristiques de la tumeur : taille, statut ganglionnaire, type histologique, grade de la tumeur SBR et expression des récepteurs
- La stratégie thérapeutique : type de chirurgie; protocole de chimiothérapie, radiothérapie

L'audit des dossiers a été mené en présence d'un médecin référent et en complément sur le logiciel régional des RCP.

L'ensemble des établissements autorisés en chirurgie carcinologique du sein des départements 76 et 27 ont été sollicités pour cette étude.

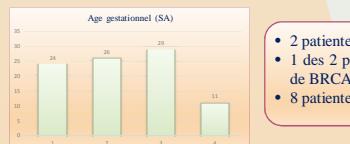
Le recensement des patientes pour cette étude a été réalisé via les logiciels PSMI des établissements .

#### Résultats

Sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 1<sup>er</sup> janvier 2015, 14 cas de cancer associés à une grossesse ont été identifiés. 2 dossiers n'ont pas pu être évalués (un dossier ne relevant pas d'un cancer et le second non pris en charge dans la région). 11 patientes ont été prises en charge au CLCC et une patiente dans un CHG. Sur les 12 patientes incluses dans l'étude, 4 ont diagnostiquées leur cancer pendant leur grossesse, 3 grossesses ont été menées à terme et 1 IMG.

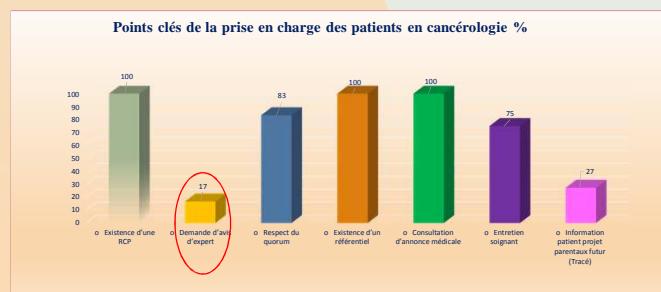
##### Caractéristiques des patientes :

L'âge moyen des patientes incluses dans l'étude est de 33,7 ans [29 à 40 ans].



- 2 patientes avec présence d'antécédents familiaux
- 1 des 2 patientes concernées a été orientée vers une recherche de BRCA1 et 2
- 8 patientes présentaient des antériorités de grossesse (4NR)

##### Points clés de la prise en charge des patients en cancérologie [1]– Audit du dossier (traçabilité)



##### Caractéristiques de la tumeur (étude des 12 cas de Haute Normandie) :

Les caractéristiques de la tumeur	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Cas des patientes	80	50	80, bifocal	50	80	30	30	100	32	100	18	70
o Taille	ADP>1Cm	ADP>1Cm	ADP>1Cm	ADP>1Cm	ADP<1Cm	ADP>1Cm	ADP>1Cm + Métastases	ADP>1Cm + Métastases	ADP>1Cm + Micro Métastases	ADP>1Cm + Micro Métastases		
o Statut ganglionnaire	CCI + maladie de paget	CCI	CCI	CCI+DCIS	CCI+DCIS	CCI	CCI	CCI	CCI	CCI	CCI	CCI+DCIS
o Type histologique	3	3	3	3	3	2	3	2	3	2	1	3
o Grade de la tumeur SBR	3	3	3	3	3	2	3	2	3	2	1	3
o RO/RP/HER	0/0/0	0/0/0	0/0/0	80/80/++	0/0/0	60/60/-	+/+/-	100/-	0/0/0	90/70/-	80/80/-	

- La taille moyenne de tumeur est de 60mm (65mm pour les patientes diagnostiquées pendant la grossesse).
- L'enveloppe ganglionnaire est constante avec 9 patientes présentant des adénopathies centimétriques et 2 patientes d'emblée métastatiques.

##### Caractéristiques de la tumeur (comparaison avec la littérature) :

Auteur	Année	Design de l'étude	Histologie	Grade histologique	RE	RP	HR2	
Moore	1992	Cas-séries	72 grossesses 120 adénomes 191 contrôles	93% CCI	NR	Moins de RE+	NR	
Liberman	1993	Série rétrospective	14 cm	NR	RE+ 50%	RP+36%	NR	
Middleton	1997	154 CSAG-308 Contrôles	Pas de différence	Pas de différence	Moins de RE+	Moins de RP+	NR	
Souhami	2000	Cas-séries	14 CSAG vs 13 contrôles	71% CCI vs 69% 80% de cancer peu différencié vs 33% 50% vs 91% 30% vs 64% 44% vs 18%	84% cancer peu différencié	24%	26%	
Filaggi et al.	1993	Série rétrospective	39 grossesses 103 adénomes	82% CCI	84% cancer peu différencié	32%	34%	
Bonner et al.	1997	Cas-séries	20 grossesses 103 adénomes	82% CCI	82% grade 2 et 3	24%	26%	
Reid et al.	2003	Série rétrospective	39 grossesses 103 adénomes	83% CCI	76% grade 2 et 24% grade 3	58%	42%	
Bois et al.	2005	Série rétrospective	24 patientes	76% CCI vs 92% 85% CCI vs 92%	Pas de différence: 77% grade 3	Moins de RE+ 47%	Moins de RP+32%	NR
Mathelot et al.	2008	Étude rétrospective	18 grossesses 22 post natal 61 contrôles	85% CCI vs 92%	Pas de différence: 77% grade 3	36,70%	33,30%	
Hulka	2009	Série rétrospective	32 patientes	90% CCI	46% grade 2 et 44% grade 3	31,2% grade 2 et 66,6% de grade 3	45,80%	45,80%
Rouzier	2011	Série rétrospective	48 patientes	95,8% CCI	32% grade 2 et 66,6% de grade 3	41,60%	38,30%	12,50%
Nosre étude	2010	Série rétrospective	4 grossesses 8 post partum	91,6% CCI 25% grade 2 et 58,3% de grade 3	91,6% CCI 25% grade 2 et 58,3% de grade 3	58,30%	41,60%	16,60%

- L'âge des patientes et le profil histologique des tumeurs sont identiques à ceux de la littérature

- La taille de la tumeur et envahissement ganglionnaire sont plus importants dans notre étude

##### Stratégie thérapeutique et recommandations :

Respect strict des recommandations rédigées par Rouzier et al en 2008 [2] concernant les 3 patientes > 14SA

- Chimiothérapie Néo adjuvante
- Chirurgie post-accouchement pour les 3 patientes concernées
- Poursuite de la chimiothérapie post-partum (J+3sem)

Traitement conforme aux référentiels pour les autres patientes (n = 9)

- FEC 100 + Taxotère sauf pour les patientes métastasées dès le diagnostic
- FEC 100 + Taxotère + Herceptine pour patientes (Her2 +)
- Traitement chimiothérapie + Zometa (traitemen

#### Discussion

Comme préconisé dans les recommandations de 2008 de Rouzier et Al [2], la complexité clinique des cas de cancer associés à une grossesse rend indispensable une prise en charge multidisciplinaire dans un centre d'expertise. 11 des 12 dossiers étudiés ont effectivement été pris en charge dans le centre expert régional des cancers survenant pendant une grossesse et discutés en RCP. Pour 75% des dossiers étudiés, une trace d'un accompagnement soignant à l'annonce a été retrouvée. La traçabilité de la demande d'avis d'expert ou de l'information donnée aux patientes sur leur projet parental futur a été plus difficile à retrouver. Cet audit soulève une problématique récurrente du manque de traçabilité et de centralisation des données dans ce type de prise en charge complexe interdisciplinaire.

Notre étude portant sur un petit nombre de dossiers, elle ne peut être que descriptive mais nous aimons à refléchir sur l'impact de la grossesse sur l'évolution tumorale (pronostic défavorable des 3 patientes diagnostiquées au cours des 2èmes et 3èmes trimestres de grossesse). Outre la taille tumorale, l'enveloppe ganglionnaire et le caractère triple négatif ; la grossesse pourrait avoir un rôle défavorable indépendant sur le cancer du sein (diminution immunité, modification vasculaire, modification phénotype tumoral) [3].

#### Conclusion

L'incidence estimée du cancer du sein associé à la grossesse (CSAG) est 0,2 %-3,8 % [4], soit en France 350 à 750 cas chaque année. Du fait de la rareté de ce cancer, les outils et ressources mis à disposition des acteurs de santé pour aider à leur prise en charge restent peu développés. Des actions d'améliorations pourraient être mises en place, orientées selon 3 grands axes :

- Information/sensibilisation : sensibiliser les professionnels de santé à l'examen clinique systématique des patientes (palpation) et à l'interrogatoire associé.
- Mis en place de l'outil DCC et optimisation de son utilisation:
  - Insérer un accès direct aux RCP de recours
  - Permettre l'accès aux référentiels/recommandations intra fiche RCP
  - Crée une interface avec les maternités
- Faciliter la recherche par mise en place de collection spécifique au sein de biobanque.

Enfin, du fait de la situation complexe de la survenue d'un cancer pendant la grossesse, de l'impact psychologique fort tant pour la patiente que le conjoint et l'environnement, l'accompagnement des patientes mérite d'être consolidé par un dispositif d'annonce renforcé.

#### Bibliographie

- 1- Le traitement du cancer dans les établissements de santé en France en 2010- Inca (Juin2010)
- 2- Rouzier R, Mir O, Uzan C, Delaloye S, Barranger E, Descamps P, Lefranc JP, Selleret L. Référentiel national de prise en charge des cancers du sein en cours de grossesse – Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) / Société Française d'Oncologie Gynécologique (SFOG). Ed. 2008.
- 3-Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: a meta-analysis of 30 studies. Azim HA Jr, Santoro L, Russell-Edu W, Pentheroudakis G, Pavlidis N, Peccatori FA. Cancer Treat Rev. 2012 Nov;38(7):834-42. doi: 10.1016/j.ctrv.2012.06.004. Epub 2012 Jul 9. Review
- 4- Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore. Eur J Cancer 2006 ; 42:126-40.