

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
- Etudier 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^{er} janvier 2010 et le 1^{er} janvier 2015. L'étude incluait 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 de 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.

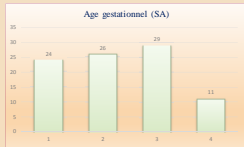
Le recensement des patientes pour cette étude été réalisé via les logiciels PSMI des établissements .

Résultats

Sur la période du 1^{er} janvier 2010 au 1^{er} 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.

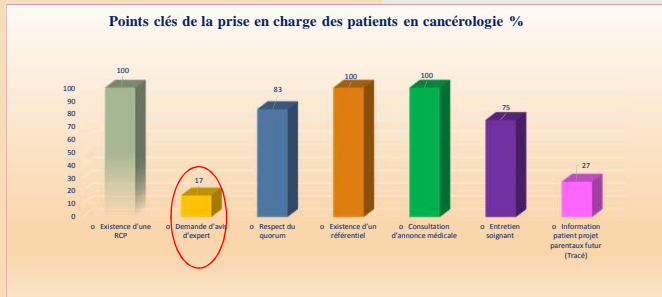
Caractéristiques des patientes :

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 antécédents de grossesse (4NR)

Points clés de la prise en charge des patients en cancérologie [1]- Audit de 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 de patients	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
o Taille	80	50	80, bifocal	50	80	30	30	100	32	100	18	70
o Statut ganglionnaire	ADP>1cm	ADP>1cm	ADP>1cm	ADP>1cm	ADP>1cm	ADP>1cm	ADP>1cm	ADP>1cm + Métastases	ADP>1cm	ADP>1cm + Métastases	ADP>1cm + Micro Métastases	ADP>1cm + Micro Métastases
o Type histologique	CCI	CCI	CCI	CCI + maladie de paget	CCI	CCI+DCIS	CCI+DCIS	CCI	CCI	CCI+DCIS	CCI	CCI+DCIS
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	60/80/-	+/-/+++	100/-/-	0/0/0	90/-/-	80/80/-	80/80/-

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

Caractéristiques de la tumeur (comparaison avec la littérature) :

Auteur	Taille (mm)
Moore	35
Liberman	40
Middleton	45
Giaccalone	47
Dabrowiecki	36
Notre étude	60

Auteur	Année	Déjà de l'étude	Étiologie	Grade histologique	RE	RP	HER2
Ushida et al.	1993	Cas témoin	12 grossesses, 120 abortions, 191 controls	Pas de différence	NR	Moins de RP+	NR
Bonner et al.	1997	Cas témoin	14 cas	60% CCI	NR	RP+ 50%	NR
Stovall	2000	Cas témoin	14 CSAG vs 15 controls	71% CCI vs 69%	Pas de différence	Moins de RP+	NR
Middleton et al.	2003	Étude rétrospective	39 grossesses	100% CCI	80% de cancer peu différencié vs 53%	50% vs 91%	30% vs 64%
Reed et al.	2003	Étude rétrospective	20 grossesses et 102 abortions	82% CCI	96% grade 2 et 3	34%	28%
Ross et al.	2005	Étude rétrospective	24 patientes	81% CCI	20% grade 2 et 74% grade 3	58%	NR
Mihelich et al.	2008	Étude rétrospective	15 grossesses, 21 non mums, 61 controls	85% CCI vs 92%	Pas de différence	Moins de RP+	NR
Hakala	2009	Étude rétrospective	32 patientes	90% CCI	40% grade 2 et 60% grade 3	30,7%	33,3%
Rouzier	2011	Étude rétrospective	48 patientes	95,8% CCI	31,2% grade 2 et 68,8% de grade 3	45,80%	45,80%
Notre série	2016	Étude rétrospective	4 grossesses + 8 post partum	91,6% CCI	25% grade 2 et 75,3% de grade 3	58,30%	41,60%

- 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 Néoadjuvante
- 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 métastatiques dès le diagnostic
- FEC 100 + Taxotère + Herceptine pour patientes (Her2 +)
- Traitement chimiothérapie + Zometa (traitement des métastases) pour les patientes métastatiques

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. Cette 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 amène à réfléchir 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'envahissement 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
 - Créer une interface avec les maternités
- Faciliter la recherche par mise en place de collection spécifique au sein de bioanque.

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, Delage S, Barranger E, Descamps P, Lefranc JP, Sellarer 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.