

CANCER DU SEIN PENDANT LA GROSSESSE

et

CONSIDÉRATIONS REGARDANT UNE GROSSESSE APRÈS UN CANCER DU SEIN

Quelques notions

- Définition du cancer du sein gestationnel : cancer du sein lors de la grossesse, lors de la première année post-partum ou durant la période d'allaitement.
- L'incidence est de 1/3000 grossesses.
- Pour un même stade, le pronostic est le même que chez les patientes non-gravides. On doit noter cependant qu'il y a souvent des délais plus importants dans le diagnostic dans le contexte des changements observés au niveau de la glande mammaire.
- Présentation clinique : masse palpable non-douloureuse. **Toute masse persistante de plus de 2 semaines requiert une investigation.**
- Garder une suspicion élevée pour toute nouvelle masse chez une femme enceinte.

Outils diagnostiques

Mammographie bilatérale

Elle peut être effectuée en grossesse. Cette technique amène une dose minimale et négligeable de radiation au fœtus. Elle doit être effectuée avec un tablier de protection. En présence d'un diagnostic d'un diagnostic de carcinome, elle se doit d'être faite. La sensibilité de cet examen est diminuée en grossesse par les changements physiologique de la glande mammaire. Malgré tout, la mammographie doit faire partir des imageries car les résultats peuvent influencer le type de chirurgie.

Tomosynthèse

Elle peut être effectuée en grossesse avec tablier de protection. Particulièrement utile vu la densité mammaire augmentée en grossesse et les jeunes femmes.

Échographie

Examen de choix pour l'évaluation d'une lésion mammaire. Elle peut se faire en tout temps et est sans risque. Elle sert également pour guider une biopsie au trocart ou pour des macrobiopsies. Il est important de s'assurer la mise en place de clip

Biopsie ou ponction à l'aiguille fine

Elle est non recommandée en raison du taux élevé de faux positif et de faux négatif. Si effectuée, le pathologiste doit être avisé du contexte particulier de grossesse puisqu'il peut y avoir des changements physiologiques au niveau cellulaire.

Biopsie au trocart

« Gold standard », qu'elle soit écho-guidée ou guidée cliniquement, cet examen devrait toujours être pratiqué pour confirmer le diagnostic. La biopsie radiologique avec la mise en place d'un clip doit être privilégiée. Les fistules de lait sont rares mais sont une complication possible.

*** Il est important d'inscrire sur la requête radiologique et pathologique que la patiente est enceinte ou allaite car des changements physiologiques peuvent être présents.

L'allaitement ou vidange avant l'examen peut aider à diminuer la densité et améliorer le confort.

IRM mammaire

Il y a peu de données sur la sécurité et ce surtout au premier trimestre. Le gadolinium traverse le placenta et a été associé à un risque augmenté de malformations fœtales. Donc à éviter en grossesse car utilité limitée sans contraste. (Pas clair pour les 2^e et 3^e trimestre)

La résonance mammaire est sécuritaire en allaitement. Il est suggéré de tirer et jeter le lait pendant les 24 heures suivant l'injection de gadolinium.

Staging

Mêmes critères que femmes non-enceintes (voir le guide de pratique sur le staging).

Particularités :

- Un bilan doit être effectué s'il modifiera la conduite et le plan de traitement. Si le risque de métastases est faible, le bilan devrait être retardé en post-partum
- Si indiqué, le bilan doit être modifié pour éviter les examens avec haute dose de radiation comme le CT-scan et la scintigraphie osseuse.
- Phosphatases alcalines élevées en grossesse par une production placentaire
- Radiographie pulmonaire : Premier choix pour l'évaluation pulmonaire, elle est faite avec radiographie avec un ablier de plomb. Au besoin discuter avec radiologiste pour une IRM pulmonaire sans gadolinium. Le CT scan est contrindiqué.
- Foie : L'échographie hépatique est l'examen de choix pour l'évaluation hépatique. Au besoin discuter avec un radiologiste pour une IRM hépatique sans gadolinium. Le CT scan est contrindiqué.
- Os : Si une investigation osseuse est nécessaire une IRM sans contraste ou radiographie simple peut se faire. La scintigraphie osseuse est à éviter en grossesse sauf si absolument nécessaire et pourrait modifier la conduite dans la prise en charge de la patiente.
- L'échographie cardiaque est nécessaire pour évaluer la fonction cardiaque avant de donner une anthracycline. La ventriculographie isotopique est contrindiquée.

Traitements

Plan de traitement

Le plan traitement dépend de la biologie tumorale, le stade, le trimestre et les souhaits de la patiente et de sa famille. Les standards visés sont les mêmes que chez les patientes non gravides.

Il faut s'assurer d'avoir une bonne planification pour respecter les fenêtres de délais oncologiques.

Une prise en charge multidisciplinaire est primordiale et nécessaire pour établir le plan de traitement optimal, incluant une bonne planification et communication avec l'équipe d'obstétrique.

En raison du jeune âge des patientes, elles devraient être référées en génétique pour une évaluation et une prise en charge. Ceci doit être inclus dans le plan de traitement mais ne constitue pas une urgence.

Traitement chirurgical

- Peu importe le trimestre, la chirurgie est sécuritaire et ne doit pas être retardée. L'anesthésie ne cause pas d'effet tératogénique.

- Le choix du type de chirurgie doit être fait en fonction de la stratégie globale de traitement et les délais envisagés. Le choix du type de chirurgie doit suivre les mêmes recommandations que chez une patiente non gravide. Cependant, lors du premier ou deuxième trimestre, la mastectomie totale peut être privilégiée si l'administration de radiothérapie en post-partum ne respecte pas les délais oncologiques et qu'un retard de traitement pourrait influencer le taux de récurrence locale. La mastectomie partielle peut être effectuée si ceci respecte un traitement optimal oncologique et que le traitement de radiothérapie n'est pas indûment retardé.

- Le ganglion sentinelle avec radio-isotope seul est sécuritaire et recommandé avec les mêmes indications qu'une femme non gravide. Il n'y a pas de données dans la littérature concernant l'innocuité des colorants bleus et ces derniers ne devaient pas être utilisés en raison du risque de choc anaphylactique et des effets sur le fœtus. Le bleu de méthylène est tératogène au 1^{er} trimestre.

- Les reconstructions mammaires devraient être reportées en postpartum afin de diminuer le temps chirurgical et permettre une symétrie plus adéquate puisque le volume mammaire change en grossesse. Un expanseur peut cependant être mis en place lors de la chirurgie initiale (avis d'experts).

Radiothérapie

Ce traitement est contre-indiqué en période de grossesse. Dès l'élaboration du plan de traitement, la place de la radiothérapie doit faire partie de la discussion initiale. Si un retard de traitement est à considérer, il doit y avoir discussion avec la patiente des risques possibles des délais.

Chimiothérapie

- Les indications de chimiothérapies sont les mêmes que chez la patiente non gravide. Il est prouvé que de retarder les traitements de chimiothérapie en raison de la grossesse nuit au pronostic maternel.
- La chimiothérapie doit être administrée à partir du 2^e trimestre. Au premier trimestre le risque de malformation fœtale est trop important (14%) pour considérer de la chimiothérapie. Elle peut être débutée lors de la 14^e semaine.
- Utiliser la surface corporelle et ajuster la dose à chaque cycle selon le poids actuel.
- Éviter un traitement dans les trois semaines précédant l'accouchement. Il faut diminuer les risques que l'accouchement effectue en présence de neutropénie fébrile, de thrombocytopénie ou encore de septicémie.
- Les antiémétiques tel l'ondansetron, le métoclopramide sont sécuritaires en grossesse (catégorie B).
- Les données sur les G-CSF en grossesse sont limitées mais leur utilisation ne devrait pas être omise si un régime dose dense est utilisé.
- Si elle est indiquée, une chimiothérapie néoadjuvante peut être administrée au 2^e et 3^e trimestres. La chimiothérapie donnée au 2^e et 3^e trimestre peut être associée à des retards de croissances, une prématurité et un petit poids à la naissance. Les études démontrent l'absence d'impact négatif sur le développement et la fonction cardiaque du fœtus puisque le placenta agit comme barrière aux anthracyclines.
- Les régimes avec anthracyclines (FEC et AC) et agents alkylant (cyclophosphamide) sont sécuritaires et peuvent être utilisés.
- Moins de données supportent l'utilisation des taxanes, mais elles ne sont pas contre-indiquées. Même si moindres, les données supportent leur utilisation. Si elles sont utilisées, elles devraient l'être plus tardivement, idéalement au 3^e trimestre. Le paclitaxel est à privilégier. Il traverse moins la barrière placentaire que le docetaxel. (ABRAXANE?)
- Peu de données existent sur l'utilisation des platines en grossesse. Dans la mesure du possible, leur utilisation est à éviter. Elles ne devraient pas être utilisées avant la 20^e semaine de grossesse en raison d'un risque d'interruption de développement placentaire.
- En néoadjuvant, les experts du Centre des Maladies du Sein privilégient l'utilisation du AC-Taxol standard. Peu de données existent en grossesse pour l'utilisation d'un régime dose-dense. Cependant, selon des avis d'experts, ceci pourrait être utilisé. Les médecins du CMS sont d'avis que la chimiothérapie dose-dense ne devrait être utilisée que pour des cas très ciblés pour qui le bénéfice est jugé important, mais ceci devrait rester une exception puisque des données très limités supportent la sécurité. Ces cas devraient être discutés en clinique des tumeurs.
- Éviter le méthotrexate car il s'accumule dans le 3^e espace (liquide amniotique).
- Allaitement contre-indiqué si chimiothérapie donnée.

Thérapies ciblées

- Les thérapies HER-2 (trastuzumab, pertuzumab) sont contre-indiquées en grossesse (insuffisance rénale, oligo et anhydramios). Des études futures sont à venir pour valider l'utilisation de herceptin et pertuzumab en grossesse (étude MotHER). Pour l'instant il n'existe pas de données sur l'innocuité des thérapies anti-HER2 en grossesse.

Hormonothérapie

- Toute hormonothérapie est contre-indiquée en grossesse.

- Le tamoxifène est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.
- L'utilisation des inhibiteurs de l'aromatase en grossesse n'a pas été étudiée chez l'humain.

Immunothérapie

- L'immunothérapie est contre-indiquée en grossesse. Aucune données sur leur innocuité n'est disponible.

Suivi périnatal

- La mère et le fœtus doivent être suivis par une clinique de grossesse à risque.
- L'accouchement devrait être considéré à partir de 37 semaines. Elle peut se faire à partir de 34 semaines la grossesse et l'accouchement retardent la prise en charge thérapeutique.
- Un accouchement par voie vaginale est privilégié si chimiothérapie.
- Il est recommandé de faire analyser le placenta pour recherche de métastases.

Résumé de la prise en charge

- En résumé, lors d'un cancer du sein en grossesse, il n'y a pas d'avantage prouvé pour la mère à interrompre la grossesse. Cette décision reste à la préférence de la patiente. On doit faire appel à une équipe multidisciplinaire (lorsqu'il est question de terminer la grossesse dans une telle situation est nécessaire cette partie).
- Une planification multidisciplinaire est essentielle à la prise en charge de la patiente.
- La chirurgie peut se pratiquer en tout temps durant la période de grossesse.
- La radiothérapie est à éviter.
- La chimiothérapie peut être donnée avec un fort degré de sécurité durant le deuxième ou le troisième trimestre. Si la chimiothérapie ne semble pas avoir démontré d'effet néfaste chez le fœtus ou le jeune enfant, (on ne peut pas conclure à ce stade-ci qu'il n'y a pas d'effet à long terme chez l'enfant plus âgé- je pense que nous avons qq données pour la sécurité à long terme).
- L'hormonothérapie, les thérapies ciblées et l'immunothérapie sont contre-indiquées en grossesse.
- L'allaitement est contre-indiqué pendant la chimiothérapie et l'hormonothérapie.
- Puisqu'il s'agit nécessairement de patientes jeunes qui rencontrent des critères de prise en charge génétique, une consultation éventuelle à planifier mais non de manière non-urgente.

Femmes avec antécédent de cancer du sein : est-ce qu'une grossesse est sécuritaire?

Une grossesse suite à un cancer du sein n'affecte pas le pronostic maternel. Il ne semble pas y avoir d'augmentation des récurrences chez patientes qui ont une grossesse par rapport à celles qui n'en ont pas.

Des opinions d'expert recommandaient, un délai de 2 ans avant une grossesse après un diagnostic de cancer. Certaines études récentes démontrent que l'intervalle cancer-grossesse n'affecte pas le pronostic. L'intervalle devrait être discuté avec la patiente en fonction de sa maladie initiale, du temps de traitement avec un traitement hormonal adjuvant et son pronostic général.

Le tamoxifène doit être cessé au moins 3 mois avant la grossesse. Le moment idéal d'arrêt de l'hormonothérapie pour permettre une grossesse est donc à considérer en fonction du risque de récurrence.

Les femmes devraient avoir un suivi plus serré avec leur obstétricien car elles sont plus à risque de travail préterme et de césarienne. Les femmes ayant reçu de la chimiothérapie sont plus à risque de bébé de petit poids.

La décision d'une grossesse devrait être discuté avec la patiente pour balancer les risques.

Un bilan d'extension pré-grossesse peut être à considérer après discussion avec la patiente, particulièrement si son risque de récurrence est élevé.

Rédaction

Le présent document a été préparé par la Dre Dominique LeBlanc. Il a été révisé et approuvé lors d'une réunion tenue le 27 janvier 2021 et à laquelle étaient présents les médecins du CMS.

M. Jean-Charles Hogue a fourni son expertise en rédaction médicale et en recherche de la littérature.

Références

1. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Pregnancy and Breast Cancer. Green-top Guideline No. 12. March 2011. https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_12.pdf. Accédé le 2021-02-01.
2. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Breast Imaging of Pregnant and Lactating Women. 2018. <https://acsearch.acr.org/docs/3102382/Narrative/>. Accédé 2021-02-01.
3. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, et al. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer*. 2010;46(18):3158-68. Epub 2010/10/12. doi: 10.1016/j.ejca.2010.09.010. PubMed PMID: 20932740.
4. Barnes DM, Newman LA. Pregnancy-associated breast cancer: a literature review. *Surg Clin North Am*. 2007;87(2):417-30, x. Epub 2007/05/15. doi: 10.1016/j.suc.2007.01.008. PubMed PMID: 17498535.
5. Bure LA, Azoulay L, Benjamin A, Abenhaim HA. Pregnancy-associated breast cancer: a review for the obstetrical care provider. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011;33(4):330-7. Epub 2011/04/20. doi: 10.1016/s1701-2163(16)34850-2. PubMed PMID: 21501537.
6. Cardonick E, Dougherty R, Grana G, Gilmandyar D, Ghaffar S, Usmani A. Breast cancer during pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Cancer J*. 2010;16(1):76-82. Epub 2010/02/19. doi: 10.1097/PPO.0b013e3181ce46f9. PubMed PMID: 20164696.
7. Cardonick E, Gilmandyar D, Somer RA. Maternal and neonatal outcomes of dose-dense chemotherapy for breast cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2012;120(6):1267-72. Epub 2012/11/22. doi: <http://10.1097/AOG.0b013e31826c32d9> 10.1097/aog.0b013e31826c32d9. PubMed PMID: 23168749.
8. Johansson ALV, Andersson TM, Hsieh CC, Jirstrom K, Cnattingius S, Fredriksson I, et al. Tumor characteristics and prognosis in women with pregnancy-associated breast cancer. *Int J Cancer*. 2018;142(7):1343-54. Epub 2017/11/24. doi: 10.1002/ijc.31174. PubMed PMID: 29168177.
9. Lee YY, Roberts CL, Dobbins T, Stavrou E, Black K, Morris J, et al. Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994-2008: a population-based linkage study. *BJOG*. 2012;119(13):1572-82. Epub 2012/09/06. doi: 10.1111/j.1471-0528.2012.03475.x. PubMed PMID: 22947229; PubMed Central PMCID: PMC3533794.
10. Loibl S, Han SN, von Minckwitz G, Bontenbal M, Ring A, Giermek J, et al. Treatment of breast cancer during pregnancy: an observational study. *Lancet Oncol*. 2012;13(9):887-96. Epub 2012/08/21. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70261-9. PubMed PMID: 22902483.
11. Macdonald HR. Pregnancy associated breast cancer. *Breast J*. 2020;26(1):81-5. Epub 2020/01/17. doi: 10.1111/tbj.13714. PubMed PMID: 31943583.
12. O'Laughlin A, So S, Fleischer L, Akoto S, Cardonick E. Safety of Taxane Chemotherapy in Breast Cancer During Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2019;133(Suppl):169-70.
13. Poggio F, Tagliamento M, Pirrone C, Soldato D, Conte B, Molinelli C, et al. Update on the Management of Breast Cancer during Pregnancy. *Cancers (Basel)*. 2020;12(12). Epub 2020/12/09. doi: 10.3390/cancers12123616. PubMed PMID: 33287242; PubMed Central PMCID: PMC7761659.
14. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association Between MRI Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes. *JAMA*.

2016;316(9):952-61. Epub 2016/09/07. doi: 10.1001/jama.2016.12126. PubMed PMID: 27599330.

15. Reyes E, Xercavins N, Saura C, Espinosa-Bravo M, Gil-Moreno A, Cordoba O. Breast cancer during pregnancy: matched study of diagnostic approach, tumor characteristics, and prognostic factors. *Tumori*. 2020;106(5):378-87. Epub 2020/07/07. doi: 10.1177/0300891620925158. PubMed PMID: 32623975.

16. Ring AE, Smith IE, Jones A, Shannon C, Galani E, Ellis PA. Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals. *J Clin Oncol*. 2005;23(18):4192-7. Epub 2005/06/18. doi: 10.1200/JCO.2005.03.038. PubMed PMID: 15961766.

17. Rojas KE, Bilbro N, Manasseh DM, Borgen PI. A Review of Pregnancy-Associated Breast Cancer: Diagnosis, Local and Systemic Treatment, and Prognosis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019;28(6):778-84. Epub 2018/11/28. doi: 10.1089/jwh.2018.7264. PubMed PMID: 30481102.

18. Vallurupalli M, Partridge AH, Mayer EL. Treatment of Breast Cancer During Pregnancy. *Curr Breast Cancer Rep*. 2017;9:195-201. doi: <https://doi.org/10.1007/s12609-017-0256-5>.