

Titre: Interrupting endocrine therapy to attempt pregnancy after **breast cancer**

Auteurs: Partridge AH et coll

Source: NEJM 2023;388:1645-56

Type d'étude : prospective, ouverte, multicentrique (116 centres), 12/2014-12/2019. Suivi ad 06/2022

Pays: 20 pays

Buts : Évaluer l'impact d'une interruption transitoire de l'hormonothérapie pour permettre une grossesse sur la récurrence d'un cancer du sein à **3 ans**.

Méthodologie: Organisation responsable : IBCSG=International Breast Cancer Study group. Le groupe qui arrête l'hormonothérapie est comparé à un autre formé à partir de cohortes antérieures de l'ISCSG (études SOFT et TEXT) n'ayant pas arrêté l'hormonothérapie mais avec les mêmes caractéristiques démographiques et oncologiques. Attente de 3 mois après l'arrêt avant de tenter de devenir enceinte. Arrêt maximal de 2 ans. Consultation en fertilité avec traitements encouragée.

Issues primaires : Récurrence de cancer= ipsi- ou contralatérale, locorégionale ou métastatique.

Issues secondaires : taux de grossesse, complications obstétricales et néonatales, allaitement, récurrence tardive.

Inclusions : âge < 42 ans, cancer du sein de stade I à III, estrogènes et/ou progestérone positif, prise d'hormonothérapie de 18 à 30 mois. Bon vouloir de la femme.

Exclusions : récurrence au moment de l'arrêt de l'hormonothérapie, autre cancer ou maladie morbide.

Statistiques : Intention de traiter. Taille de l'échantillon: 500 femmes (1600 femmes-années) basée sur un risque inacceptable de récurrence de 4%/an. Analyses intérimaires. Arrêt si 46 récurrences. Courbes de Kaplan-Meier, analyses multivariées de Cox.

Résultats: 518 femmes recrutées, dt 516 disponibles pour issue primaire (1638 femmes-années), 497 pour issues secondaires et 368 avec au moins 1 grossesse. 1499 femmes ds le groupe sous hormonothérapie. Les 2 groupes incluent surtout des femmes caucasiennes, non-obèses, avec un cancer de petite taille, sans atteinte ganglionnaire et de stade 1 ou 2. Plus de femmes ayant arrêté l'hormonothérapie n'ont pas d'enfant.

Issue primaire : récurrence à 3 ans : **8,9% vs 9,2% (HR 0,81 IC 95% 0,57-1,12) dont 4,5% vs 5,2% avec récurrence métastatique (NS).**

Risque associé à une récurrence si grossesse : 0,53, IC 95% 0,27-1,04. 70,5% ont une grossesse dans les 2 ans suivant l'arrêt de l'hormonothérapie et 43,3% ont utilisé la procréation assistée. Les complications obstétricales et néonatales sont dans les normes. 4 ans après l'arrêt, 15% des femmes n'ont pas repris le traitement (excluant celles qui veulent avoir une grossesse, enceintes ou qui allaitent).

Discussion des auteurs : *Forces* : méthodologie; concordance avec des études antérieures.

Limitations : observation à court terme; peu de stade 3; appariement a peut-être raté un paramètre; population non représentative de celle classique de femmes pré-ménopausées avec cancer du sein.

Conclusion des auteurs : Dans ce groupe particulier, l'interruption temporaire de l'hormonothérapie n'est pas associée à un risque de récurrence à court terme de cancer du sein.

Discussion du groupe : Il faut du courage (et une forte envie d'avoir un enfant) pour cesser l'hormonothérapie si peu de temps après le traitement du cancer. Évidemment, biais de sélection vers des femmes en santé et sans comorbidité. Beaucoup de succès de grossesse. Nous sommes inquiets de la récurrence à plus long terme et de la possibilité de récurrence plus sévère. Validité interne et externe très bonnes.

Conclusion : Malgré l'excellence de cette étude, il nous paraît prématuré de conseiller aux femmes de cesser l'hormonothérapie, en raison de la courte durée de l'observation.