

UNIVERSITE PARIS DESCARTES

Président : Professeur Axel Kahn

MASTER 2 de RECHERCHE en ETHIQUE MEDICALE

Laboratoire d’Ethique Médicale

Professeur Christian Hervé

Année 2007 - 2008

Cancer & Grossesse

Approche médicale des enjeux éthiques de l’interruption de grossesse en cancérologie

Présenté par Mathieu POILBLANC

Soutenu le 18 Juin 2008

Directeur de Recherche : Professeur Christian Hervé

Que je sens de rudes combats !
Contre mon propre honneur mon amour s'intéresse :
Il faut venger un père, et perdre une maîtresse.
L'un m'anime le cœur, l'autre retient mon bras.
Réduit au triste choix ou de trahir ma flamme,
Ou de vire en infâme,
Des deux côtés mon mal est infini.
Ô Dieu, l'étrange peine !
Faut-il laisser un affront impuni ?
Faut-il punir le père de Chimène ?
Père, maîtresse, honneur, amour,
Noble et dure contrainte, aimable tyrannie,
Tous mes plaisirs sont morts, ou ma gloire ternie.
L'un me rend malheureux, l'autre indigne du jour.
Cher et cruel espoir d'une âme généreuse,
Mais ensemble amoureuse,
Digne ennemi de mon plus grand bonheur,
Fer qui cause ma peine,
M'es-tu donné pour venger mon honneur ?
M'es-tu donné pour perdre ma Chimène ?

Il vaut mieux courir au trépas.
Je dois à ma maîtresse aussi bien qu'à mon père ;
J'attire en me vengeant sa haine et sa colère ;
J'attire ses mépris en ne me vengeant pas.
À mon plus doux espoir l'un me rend infidèle,
Et l'autre indigne d'elle.
Mon mal augmente à le vouloir guérir ;
Tout redouble ma peine.

Pierre Corneille, Le Cid. 1637
Acte 1-scène 6

Préambule



Parce qu'elle confronte le désir d'enfant à l'instinct de survie, parce qu'elle engendre un conflit entre le principe de bienfaisance et la valeur sacrée de la vie, parce qu'elle implique un choix douloureux, l'association cancer et grossesse crée de facto de nombreuses tensions éthiques. Lorsque celle-ci est nécessaire, comment admettre pour une future mère, l'interruption de sa grossesse en prélude à un traitement espéré salvateur? Comment combattre sa maladie quand ce combat sous-entend le « sacrifice » d'un embryon, et quelle valeur lui accorder? Toutes ces interrogations posent à la fois le

difficile problème du statut de l'embryon, de sa *vie* intra-utérine et de nos obligations envers celui-ci mais aussi celui de l'accompagnement de la femme enceinte dans une telle épreuve. La primauté de la santé de la mère sur celle de son fœtus est un des fondements de l'obstétrique mais quelle déchirure pour une future maman de devoir interrompre une vie espérée pour espérer guérir. Car il s'agit là rarement d'une guérison annoncée certaine. Quelle douloureuse cicatrice une telle décision peut-elle laisser dans un couple déjà éprouvé par le cancer. La question centrale n'est certainement pas « la balance entre deux vies », comment d'ailleurs, dans cette situation, d'un point de vue éthique faire peser explicitement sur un couple le choix d'interrompre ou de poursuivre une grossesse mais bien de recueillir le ressenti des médecins confrontés à ce dilemme. Comment amoindrir le poids de la décision pour les parents? Quelles postures pouvons-nous adopter face à ces couples et que faire lorsque tout espoir de guérison est perdu? L'avènement et le développement de chimiothérapies moins fœtotoxiques sera une indéniable avancée et répondra à toutes ces questions en les rendant obsolètes, mais pour le moment une réflexion éthique, approfondie et pluridisciplinaire semble justifiée par les nombreux questionnements que soulève ce thème de recherche. Ainsi, ayant pour trame une étude rétrospective qualitative nous tenterons, au travers d'un mémoire de recherche en Ethique Médicale de colliger les données acquises et les multiples réflexions suscitées par ce douloureux thème « interruption thérapeutique de grossesse pour sauvetage maternel, application en cancérologie. »

Image : Extrait du livre des Morts, Egypte ancienne. Musée du Louvre – Paris.
D'après une idée originale du Professeur Ph. Morice. IGR
Une partie du préambule sera repris dans le chapitre problématique.

Introduction

Cancer et grossesse représente une association rare dont l'incidence est estimée à environ 1/1000 [1, 2]. Anciennement et logiquement séparés par la barrière de l'âge, ces deux événements que tout opposent tendent néanmoins à se superposer, conséquence indirecte de l'augmentation de l'âge moyen de la première grossesse. L'espace temps, pour ainsi dire, jadis protecteur s'est réduit et maintenant presque une femme sur 120 présentant un cancer est enceinte au moment du diagnostic [3, 4]. Il s'agit là d'un duo bien insolite, pour ne pas dire un duel bien difficile entre une annonce dramatique et une promesse heureuse, celle de donner la vie. Désir de guérison et désir d'enfant impliquent alors chimiothérapie et foetotoxicité, traitement agressif et grossesse à risque, expectative et angoisse ou encore options thérapeutiques et choix. Aux nombreuses questions que suscite naturellement une grossesse, s'ajoutent celles du cancer créant ainsi désarroi et inquiétude.

Les cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez la femme enceinte sont ceux de la femme en âge de procréer [5], à savoir le cancer du sein, les cancers gynécologiques, les leucémies, les lymphomes, les mélanomes, et les cancers thyroïdiens et colorectaux. Chaque pathologies imposant tel ou tel traitement, chirurgie, chimiothérapie ou encore radiothérapie. Il ne s'agit pas dans ce mémoire d'exposer chaque stratégie thérapeutique en étudiant les possibles retentissements fœtaux, malformations ou autre retard de croissance, ni même d'aborder l'aspect éthique de la balance bénéfice maternel – risques fœtaux mais bien d'étudier la situation difficile dans laquelle peuvent se trouver obstétricien, couple et cancérologue lorsqu'une interruption médicale de grossesse s'avère incontournable. Il s'agit là d'un cas de figure rare, bien plus rare que la simple association cancer et grossesse. En effet, cette situation, sans rentrer dans des détails pharmacologiques ou anatomo-pathologiques, ici inutiles, implique et ne se justifie que par la découverte au premier trimestre principalement, d'un cancer d'une extrême gravité qui ne saurait souffrir d'un traitement différé, celui-ci étant à haut risque pour l'embryon. Le caractère plus ou moins exceptionnel de cette triple association explique le manque d'expérience des médecins [6, 7] et à chaque fois une réflexion singulière et au prime abord non reproductible semble impérative.

Bien des enjeux éthiques et diverses considérations sont soulevés par ce thème de recherche. Dépassant ainsi le cadre strict de notre étude sur l'interruption médicale de grossesse pour sauvetage maternel, nous aborderons, de façon sous-entendue, le tant débattu statut de l'embryon ou encore l'interruption médicale dans son aspect plus général.

De plus, force est de constater la relative pauvreté de la littérature concernant ce sujet [6] et face au silence de pubmed, ou encore de la Cochrane database, nous avons élargi nos champs de recherche vers une bibliographie moins académique telle que, par exemple, les forums de discussion concernant la grossesse.

Ainsi, ce mémoire de recherche en éthique médicale, organisé autour d'une étude rétrospective qualitative, argumentée par une bibliographie ciblée, et alimentée par autant de conversations et d'entretiens apparaît comme le reflet des doutes et des interrogations rencontrés par les professionnels confrontés à cette dramatique situation.

Considérations législatives & juridiques

Cadres légaux de l'interruption MEDICALE de grossesse pour motif MATERNEL en France.

Depuis janvier 1975, date de la première loi sur l'interruption médicale de grossesse, les aspects législatifs encadrant cette pratique ont plusieurs fois évolués[8]. A l'origine strictement définie par une procédure médico-légale rigide, impliquant notamment des experts des cours d'Appel ou de Cassation, l'interruption médicale de grossesse a vu sa valence juridique quelque peu diminuer ses dernières années, ce qui, outre le fait de déculpabiliser les couples, a permis de donner une part plus grande à la discussion, tant au niveau du dialogue singulier couple - médecin qu'au niveau des centres pluridisciplinaires de diagnostic anténatal qui ont été créés par la loi du 30 juillet 1994.

Différente par bien des aspects de l'interruption volontaire de grossesse, l'interruption de grossesse pour motif médical (IMG), anciennement intitulée interruption *thérapeutique* peut s'effectuer à tout moment de la gestation selon deux indications bien distinctes, résumées ici en cause fœtale ou maternelle.

La loi actuellement en vigueur en France, date du 4 juillet 2001 (publiée au journal officiel le 7 juillet 2001). Elle a été complétée par le décret du 3 mai 2002. (Mise à jour bibliographique Légifrance au 26 février 2008).

Article L2213-1 – CSP – Loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 art 10 art 11 (JO 7/07/01)

« L'interruption volontaire d'une grossesse peut, à toute époque, être pratiquée si deux médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe a rendu son avis consultatif, soit que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme, soit qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic. Lorsque l'interruption de grossesse est envisagée au motif que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme, l'équipe pluridisciplinaire chargée d'examiner la demande de la femme comprend au moins trois personnes qui sont un médecin qualifié en gynécologie obstétrique, un médecin choisi par la femme et une personne qualifiée tenue au secret professionnel qui peut être un assistant social ou un psychologue. Les deux médecins précités doivent exercer leur activité dans un établissement public de santé ou dans un établissement de santé privé satisfaisant aux conditions de l'article L. 2322-1. Lorsque l'interruption de grossesse est envisagée au motif qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic, l'équipe pluridisciplinaire chargée d'examiner la demande de la femme est celle d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal. Lorsque l'équipe du centre précité se réunit, un médecin choisi par la femme peut, à la demande de celle-ci, être associé à la concertation. Dans les deux cas, préalablement à la réunion de l'équipe pluridisciplinaire compétente, la femme concernée ou le couple peut, à sa demande, être entendu par tout ou partie des membres de ladite équipe. »

Il n'est point l'objet ici d'étudier et de disséquer cette loi mais certains points méritent d'être commentés. Premièrement, considérant le cadre restreint de l'IMG pour sauvetage maternel, on constate, que selon cette loi, c'est de la femme, voire du couple, qu'émane la demande

d'interruption et non des médecins. En réalité, la traduction clinique de ce texte législatif en est souvent quelque peu éloignée. Certes, pour la forme, la demande d'IMG sera formulée par la femme mais c'est bien aux médecins qu'il appartiendra d'informer la patiente des différentes options thérapeutiques et de leurs corollaires. Ce point précis sera abordé dans la discussion. Deuxièmement, on insistera sur le principe de la décision collégiale impliquant réunions et concertations. Enfin, l'interruption d'une grossesse n'ayant en soi aucune valeur thérapeutique, l'ancienne terminologie « interruption thérapeutique » a été abandonnée (Cf. infra).

Du motif thérapeutique au motif médical (d'après Lamyline Reflex, 326 - 60)

Commentaires en entre-crochets et en italique.

Avant 1975, la seule justification de l'avortement était la sauvegarde de la vie de la femme mise en péril par la poursuite de la grossesse. C'est pourquoi l'on pouvait donc considérer que l'interruption de la grossesse avait un but thérapeutique. [*Notion actuellement abandonnée, de nombreuses études ont depuis démontré que la grossesse n'était en général pas un facteur aggravant – Cf. Discussion*]. Mais en 1975, la loi a également prévu l'interruption volontaire de grossesse lorsque le fœtus risque d'être atteint d'une maladie grave et incurable (L. n° 75-17, 17 janv. 1975). Le terme « thérapeutique » n'était pas très heureux, car appliqué à un constat d'échec. C'est pourquoi la pratique avait prit l'habitude de désigner l'interruption pour motif thérapeutique sous le nom d'interruption médicale de grossesse, tandis que l'interruption précoce se voyait plutôt désignée comme « IVG ». La loi de 2001 a conservé le terme générique d'« IVG » pour les deux sortes d'interruptions mais elle a transformé le « motif thérapeutique » en « motif médical » (L. n° 2001-588, 4 juil. 2001 ; troisième chapitre du titre II du livre II du Code de la santé publique consacré à l'interruption volontaire de grossesse : « interruption pratiquée pour motif médical »).

En vertu de l'article L. 2213-1 du Code de la santé publique : « L'interruption volontaire d'une grossesse peut, à toute époque, [*nous reviendrons dans la discussion sur cette absence de date limite. En effet, si L'IMG pour cause fœtale peut être réalisée à n'importe quel âge de la grossesse, il semble que pratiquer une IMG pour sauvetage maternel après un certain seuil soit très discutable. La loi française est une des seules à ne pas avoir donné de seuil limite pour réaliser une IMG [9]. Notre législation étant la plus large, ne doit-elle pas être accompagnée de garanties morales fortes, c'est ici tout l'enjeu des centres de diagnostic anténatal et des notions de multidisciplinarité et collégialité*] être pratiquée si deux médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe ait rendu son avis consultatif, que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme ou qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic ».

L'interruption volontaire de grossesse pour motif médical n'est soumise à aucune condition de délai et peut être pratiquée « à toute époque » (la veille de l'accouchement prévu). La condition unique est l'existence du motif médical dont la réalité doit être attestée selon une procédure collégiale. **Toutefois, la problématique est différente suivant que l'on s'attache à préserver la santé de la femme ou à empêcher la venue au monde d'un enfant gravement atteint.**

Motif médical et santé de la femme (d'après LexisNexis – Jurisclasseur, 144 – 147)

En admettant l'interruption de grossesse pour raison médicale, le législateur ne semble pas avoir innové. Avant 1975, une telle opération était déjà possible. On parlait "d'avortement thérapeutique". Mais la formulation du texte n'était pas la même : le législateur a substitué à l'expression "sauvegarde de la vie de la mère gravement menacée" celle de "mise en péril grave de la santé de la mère". Comme le remarque Madame Neyrinck, antérieurement "la reconnaissance de l'avortement thérapeutique n'était qu'une illustration de l'état de nécessité : la vie de la mère et celle de l'enfant à naître étaient deux biens de valeur identique, l'avortement était justifié par la survie autrement impossible de la femme" (Neyrinck, op. cit. p. 29). Cette intervention exceptionnelle était entourée d'un "maximum de garanties dans l'intérêt du malade, pour sauvegarder sa vie et éviter des abus à l'occasion d'un acte particulièrement grave" (Rappr. : T. corr., Châteauroux, 21 déc. 1949 : JCP 1950, 5408 ; Gaz. Pal 1950, I, p. 131).

La loi de 1975 ne fait que renvoyer à la notion de "péril de la santé de la mère". Cette notion est fort large et la liberté d'appréciation du médecin ne semble comporter aucune limite. Tout dépend de la conscience du médecin. Le mot "santé" recouvre la santé physique mais également psychique (Cf. Discussion). L'interruption volontaire de grossesse thérapeutique peut donc être décidée en cas de viol, d'inceste ou encore suite à la menace faite par la femme de se suicider (Zaki, note ss T. corr., Rouen, 9 juill. 1975 : Gaz. Pal. 1975, 2, p. 798). Si la santé est, selon la définition de l'OMS, "l'état de complet bien-être physique, moral et social", rares sont les grossesses qui n'y portent pas atteinte (Claire Neyrinck, La protection de la personne de l'enfant contre ses parents : LGDJ 1984, n° 182, p. 29). Lorsqu'il s'est agi de faire passer de dix à douze semaines le délai de l'IVG, le professeur Mattei avait suggéré de résoudre certaines hypothèses de dépassement de délai grâce à "une interprétation compréhensive de la santé de la femme" (JOAN CR 30 nov. 2000, p. 9510).

Il reste que le risque d'arbitraire paraît écarté puisque le texte exige une "attestation de péril grave". On observe sur ce point un progrès du droit : avant la loi du 4 juillet 2001, l'attestation devait émaner "d'un médecin exerçant son activité dans un établissement d'hospitalisation public ou dans un établissement d'hospitalisation privé" ainsi que "d'un médecin inscrit sur une liste d'experts près la cour"..... Depuis la loi du 4 juillet 2001, il a été décidé d'étendre à l'interruption motivée par la santé de la femme la procédure collégiale qui s'était imposée pour les anomalies foetales. C'est pourquoi l'intervention d'une équipe **pluridisciplinaire** est une condition commune aux deux interruptions médicales de grossesse. L'équipe est composée au moins de trois personnes, dont deux médecins. Le premier est qualifié en gynécologie obstétrique. C'est lui qui a la responsabilité de composer et réunir l'équipe pluridisciplinaire. Le second est choisi par la femme. Ces deux médecins doivent exercer dans un établissement public de santé ou dans une maternité privée satisfaisant aux conditions de l'article L. 2322-1 du Code de la santé publique (art. L. 2213-1, al. 2). Quant à la troisième personne, il s'agit d'une personne qualifiée tenue au secret professionnel qui peut être un assistant social ou un psychologue. On peut surtout comprendre l'intervention de cette troisième personne si l'IMG est motivée par des raisons liées à la santé psychique de la femme. L'article 3 du décret n° 2002-778 du 3 mai 2002 ajoute : "un ou des praticiens qualifiés pour donner un avis sur l'état de santé de la femme".

L'équipe rend un avis consultatif mais seuls deux médecins délivrent l'attestation dont ils conservent comme par le passé un exemplaire (C. santé publ., art. L. 2213-1, al 1er). La femme concernée ou le couple peut, à sa demande, être entendu par tout ou partie des membres de cette équipe préalablement à sa réunion (D. n° 2002-778, 3 mai 2002, art. 4).

L'établissement de santé conserve ce dossier dans des conditions garantissant la confidentialité.

Le législateur a donc confié au corps médical le soin de fixer l'étendue de la protection prénatale au-delà des douze premières semaines. On a pu penser, au lendemain de la loi, que le contrôle du motif thérapeutique échappait au juge judiciaire. Pourtant, la cour de Paris a rappelé en 1982 "qu'il appartient au juge de rechercher si les faits dont il est saisi répondent ou non aux exigences de la loi, son contrôle devant s'exercer non seulement sur les conditions de régularisation formelle, mais encore sur les conditions de fond, en recherchant si l'appréciation du péril grave encouru du fait de la grossesse était ou non fondé" (CA Paris, 9 juill. 1982 : JCP G 1983, II, 19969, note B. C.) On retiendra donc que le juge judiciaire peut effectivement contrôler le motif médical allégué pour justifier l'interruption de grossesse. Mais il reste que **l'état de péril** n'a rien à voir avec la notion pénale d'état de nécessité. **Si l'enfant était effectivement considéré comme une personne sujet de droit, sa vie ne pourrait être mise en balance avec le seul état de santé de la mère.** [*ce qui encore une fois souligne l'épineux problème de donner une définition juridique, statutaire ou encore éthique à l'embryon*]

Considérations médicales et épidémiologiques

Cadre épidémiologique de l'association cancer & grossesse

Cancer et grossesse représente une association rare dont l'incidence est estimée à 1/1000 grossesses. Cependant, l'âge croissant des femmes lors de la procréation dans les sociétés industrialisées conduit à s'attendre à une augmentation de cette association dans les décennies à venir [10]. De même, d'anciennes études (1970 [3] et 1983 [4]) qui mériteraient d'être réactualisées concluent qu'environ 1 femme sur 118 présentant un cancer est enceinte au moment du diagnostic.

A titre d'exemple, le tableau ci-dessous présente les incidences des plus fréquentes associations « cancer et grossesse » [10] (d'après Pereg et al)

Type de cancer	Incidence estimée pour 100 000 grossesses
Cancer du col	10-1000
Cancer du sein	10-40
Mélanome malin	14-100
Lymphome de hodgkin	10-50
Lymphome non hodgkinien	1-5
Cancer de l'ovaire	2-8

Cadre Médical de l'indication d'interruption médicale de grossesse en cancérologie

Pourquoi peut-on être contraint à proposer à une patiente enceinte atteinte d'un cancer d'interrompre sa grossesse ?

Il faut bien comprendre que l'indication d'interrompre une grossesse dans de telles conditions se justifie avant tout par une forte probabilité de voir apparaître une anomalie ou une malformation fœtale induite par les traitements instaurés. La patiente choisira alors, sur conseil médical, d'arrêter sa grossesse, ce qui permettra de débiter par exemple une chimiothérapie sans exposer le fœtus à un très probable futur handicap (*Cf. Discussion*). De nombreux articles ont démontré que la grossesse en elle-même ne constituait pas un facteur aggravant et, hormis les considérations exposées dans ce mémoire, la poursuite de la grossesse n'assombrit pas le pronostic. De même, si le placenta est perméable à de nombreuses molécules cytotoxiques, celui-ci, se comporte comme une barrière efficace contre les embolus tumoraux et bien que quelques cas de métastases fœtales aient été décrites, la poursuite de la gestation n'expose pas de manière démesurée le fœtus à de telles complications.

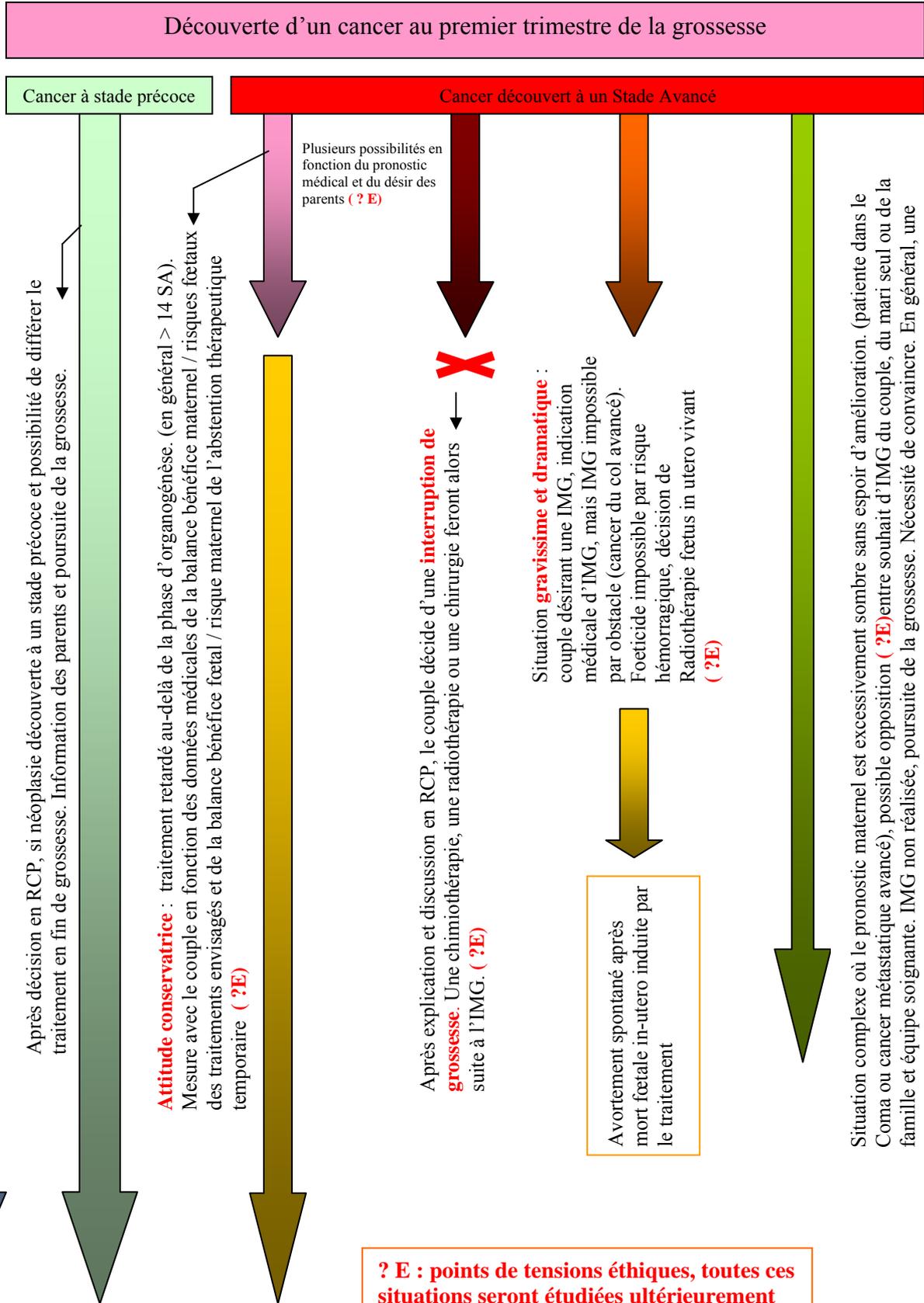
Enfin, L'IMG peut être proposée, dans de rare cas, au motif que la poursuite de la grossesse en elle-même met en péril la santé de la mère. **Nous reviendrons dans la discussion sur ces situations qui suscitent également quelques tensions éthiques.**

Complexité des situations médicales engendrées par l'association cancer & grossesse - **Exemples**

Seuil de viabilité 24SA

1^{er} trimestre

Évolution de la grossesse



? E : points de tensions éthiques, toutes ces situations seront étudiées ultérieurement (Liste de situation non exhaustive.)

Cadre épidémiologique des Interruptions Médicales de Grossesses pour causes maternelles

Rapport d'activité de l'Agence de Biomédecine 2006

Tableau CPDPN III. indications et termes de l'autosonction des IMG acceptées et réalisées

	≤ 14SA	15SA-21SA	22SA-27SA	28SA-31SA	≥ 32SA	NR*	Total (% du total d'IMG réalisées)
Indications chromosomiques							
Nombre	428	1 160	359	86	73	161	2 267 (37,2)
% du total d'indications chromosomiques	18,9	51,2	15,8	3,8	3,2	7,1	
Indications géniques							
Nombre	121	129	54	18	25	27	374 (6,1)
% du total d'indications géniques	32,4	34,5	14,4	4,8	6,7	7,2	
Indications infectieuses							
Nombre	4	17	19	14	8	5	67 (1,1)
% du total d'indications infectieuses	6,0	25,4	28,4	20,9	11,9	7,5	
Malformations ou syndrome malformatifs							
Nombre	517	648	908	210	268	155	2 706 (44,4)
% du total d'indications de malformation	19,1	23,9	33,6	7,8	9,9	5,7	
Autres indications fœtales							
Nombre	34	229	178	29	12	20	502 (8,2)
% du total d'autres indications fœtales	6,8	45,6	35,5	5,8	2,4	4,0	
Indications maternelles							
Nombre	44	77	48	5	0	3	177 (2,9)
% du total d'indications maternelles	24,9	43,5	27,1	2,8	0	1,7	
Total	1 148	2 260	1 566	362	386	371	6 093 #

* Non renseigné : deux centres n'ont pas donné le détail des termes des IMG

Le nombre total d'IMG réalisées est différent de celui du Tableau CPDPN II car tous les centres, en plus des deux cités précédemment, n'ont pas donné le détail de leurs IMG de façon exhaustive

Les indications d'IMG pour causes maternelles ne sont pas reportées dans les tableaux de l'Agence de Biomédecine. Afin d'être le plus précis possible, nous avons contacté l'agence pour savoir si des données primaires seraient éventuellement disponibles mais il nous a été confirmé l'absence de registre à ce niveau.

On constate tout de même que les IMG pour causes maternelles sont des situations rares. Les principales indications classiquement retenues sont : les pathologies psychiatriques, les pré-éclampsies sévères, les cancers associés à la grossesse, les maladies cardiaques, ou encore les patientes greffées... Actuellement, la grande majorité des IMG sont réalisées pour motifs fœtaux et les indications d'IMG pour causes maternelles ont très nettement diminué depuis 1975 où l'inverse était observé. Pour exemple, Zimbris et al [11], dans une étude rétrospective, s'étalant sur 8 ans de 1986 à 1994, ont étudié les indications d'IMG. Sur 470 interruptions de grossesse, ces auteurs rapportent 28 % (117) d'IMG pour motif maternel. Ce qui représente un taux dix fois supérieur à ce qui observé actuellement. Il faut tout de même convenir, qu'il ne s'agit pas là d'une réelle inversion du rapport

IMG maternelle sur IMG fœtale et que le développement de l'échographie anténatale est une des raisons de l'augmentation du chiffre brut des IMG pour causes fœtales.

Cancer et Grossesse, Aspects éthiques et réflexions autour de l'interruption médicale de grossesse pour cause maternelle - application en cancérologie. De quoi parle-t-on ?

Des problèmes initiaux à la problématique finale

S'il existe des zones de brouillard et d'incertitude en médecine, notre sujet d'étude en fait indiscutablement partie.

D'un point de vue épidémiologique tout d'abord, puisque aucune donnée récente française n'est disponible sur l'association cancer et grossesse. Les auteurs s'entendent sur le chiffre avancé de 800 femmes concernées par an en France mais tous s'accordent sur la nécessité de débiter un registre national commun. Quant au nombre exact d'interruptions médicales de grossesses pour sauvetage maternel celui-ci demeure également approximatif.

D'un point de vue médical ensuite, puisque nul ne peut prédire avec précision les effets des drogues anticancéreuses sur le fœtus, ou encore leur efficacité pendant la grossesse, sans parler des différents facteurs pronostics. Certains traitements sont certes moins fœtotoxiques que d'autres, mais bien des questions demeurent quant à la pharmacocinétique ou encore la biodisponibilité de ceux-ci. Quelques « cases reports » ou mini séries isolées tentent quelques approches mais la question « traitement du cancer chez la femme enceinte » demeure ouverte et justifie un récent mouvement de collecte d'informations et la rédaction de référentiels.

Devoir instaurer sans délai une chimiothérapie chez une femme au premier trimestre de sa grossesse soulève immédiatement la question des risques fœtaux et introduit son éventuel corollaire, l'interruption médicale de grossesse. Hors, c'est bien de cette situation qu'il s'agit, car face aux incertitudes médicales, aux différentes options thérapeutiques, aux données acquises de la science, se trouve une mère, une femme, un couple confronté au cancer et il faudra bien faire un choix. De façon caricaturale et didactique, sans vouloir généraliser les pratiques, nous dirons que tout le problème, pour ne pas dire tout le champ de la problématique, se situe avant le seuil de viabilité fœtale qui actuellement se situe aux alentours de 24 semaines d'aménorrhée et plus particulièrement au premier trimestre.

Deux vignettes cliniques brutes sans commentaires pour le moment et bien différentes devraient éclairer cette situation difficile. (exemples tirés des dossiers et des articles cliniques)

Une première concerne une patiente présentant une hémopathie maligne découverte au premier trimestre de sa première grossesse. La gravité de la maladie impose une chimiothérapie urgente, celle-ci est connue pour ces effets fœtotoxiques et attendre plusieurs semaines pour atteindre une certaine maturité fœtale semble inenvisageable.

Une seconde concerne cette patiente de 34 ans, aux antécédents d'IMG pour cancer du sein lors d'une deuxième grossesse, chez qui est découvert à 20 semaines d'aménorrhée une

maladie multi métastatique étendue pour laquelle le pronostic vital est très sombre. Que faut-il faire ? Attendre ? Traiter ? Extraire l'enfant par césarienne ? Et à quel terme ?

Nous l'aurons compris, plus que l'IMG, se pose ici maintenant des questions annexes comme l'obstination raisonnable ou non, le statut de l'embryon, la culpabilité et autre conflit d'intérêt entre la mère et l'enfant.

Tout sépare cancer et grossesse, avec des champs sémantiques diamétralement opposés, ces deux événements sont parfois bien malheureusement associés et soulèvent de facto de nombreuses tensions éthiques. Instinct maternel contre instinct de survie, ou encore désir d'enfant et désir de guérison. Comment admettre pour une future mère, l'interruption de sa grossesse en prélude à un traitement espéré salvateur? Comment combattre sa maladie quand ce combat sous-entend le « sacrifice » d'un embryon. La primauté de la santé de la mère sur celle de son fœtus est un des fondements de l'obstétrique actuel mais quelle déchirure pour une future maman de devoir interrompre une vie espérée pour espérer guérir. Car il s'agit là rarement d'une guérison annoncée certaine. Quelle douloureuse cicatrice une telle décision peut-elle laisser dans un couple déjà éprouvé par le cancer. La question centrale n'est certainement pas « la balance entre deux vies », comment d'ailleurs, dans cette situation, d'un point de vue éthique faire peser explicitement sur un couple le choix d'interrompre ou de poursuivre une grossesse mais bien de recueillir le ressenti des médecins et des sages-femmes confrontés à ce dilemme. Comment amoindrir le poids de la décision ? Quelles informations pouvons-nous donner aux couples et que faire lorsque tout espoir de guérison est perdu? L'avènement et le développement de chimiothérapies moins fœtotoxiques sera une indéniable avancée et répondra à toutes ces questions en les rendant obsolètes, mais pour le moment une réflexion éthique, approfondie et pluridisciplinaire semble justifiée par les nombreux questionnements que soulève ce thème de recherche.

Quels arguments et quels sentiments sous-tendent la prise de décision ? Comment aider les couples dans le choix des options thérapeutiques ? Comment choisir d'interrompre une vie pour en prolonger une autre ?

Autant de questions, de problèmes éthiques qui finalement aboutissent à une problématique centrale : Quels sont les enjeux éthiques animés par le choix de l'interruption médicale de grossesse en oncologie et comment médecins, sages-femmes, psychologues, psychiatres et couples y font face ?

Il ne sera point question dans ce mémoire de dégager une quelconque critériologie permettant d'élaborer un organigramme rigide, voire pire, un score d'aide à la décision. De même que *l'anatomie n'aime pas le vide* ou encore *la fonction crée l'organe, la médecine aime les scores* ! Mais, dans pareille situation, aucun calque n'est applicable et pour chaque cas, l'ouvrage devra être remis sur la table de travail et la tapisserie achevée pour d'autres devra être repensée. Seulement, l'expérience aidant, les situations s'ajoutant et les réflexions s'étoffant la prise en charge de ces couples n'en sera qu'optimisée. Il s'agira donc au travers de cette problématique de recueillir le point de vue des professionnels déjà confrontés à cette expérience et ainsi extraire de leur vécu impressions et ressentis, en espérant mettre alors en évidence les déterminants et arguments qui ont sous-tendu et qui ont gravité autour de la décision d'arrêter ou non une grossesse chez une femme atteinte d'un cancer.

Méthodologie

Afin de répondre à cette problématique, il s'agissait donc de construire un mémoire de recherche fondé sur deux registres complémentaires et indispensables: la recherche bibliographique et la recherche clinique, la première venant préparer la seconde tant au niveau de son argumentation que de son organisation.

*Le caractère relativement exceptionnel de l'IMG en cancérologie explique une certaine rareté de la littérature sur ce sujet et bien peu d'articles sont disponibles pour aider les médecins confrontés à cette situation. La théorie étant absente, c'est l'expérience nuancée du médecin qui bien souvent servira de base à la réflexion. Comment faire, quelle option choisir, existe-il une possibilité de soigner l'un sans atteindre l'autre ? Les questions générées par ce triste duo ne manquent pas et l'appel à l'aide, l'appel à l'expérience des seniors devient un réflexe quasi immédiat. Il s'agit donc d'agir et finalement de prendre une **décision empirique** adaptée à chaque situation clinique.*

Hors, c'est bien « ces décisions empiriques » qu'il s'agira ici d'étudier et de disséquer. Il nous faudra établir une seconde réflexion, presque une seconde ligne de débat sur ce qui a déjà été réfléchi. Etude en Knowing of Knowing, tentant d'extraire l'argumentaire de l'empirique.

Enfin, concernant notre problématique, ce serait être trop simpliste que de réduire la démarche médicale à une seule réflexion empirique et même si peu d'auteurs ont communiqué sur l'aspect éthique de ces décisions et que l'expérience semble être un des piliers de la réflexion, n'en oublions pas l'Evidence base medicine ou autre essai clinique qui ont ces dernières années étudié les effets de la grossesse sur le cancer et du cancer et ses traitements sur la grossesse [12, 13].

*Ce premier travail de Master de Recherche en Ethique tentera donc **une approche médicale** des enjeux éthiques suscités par l'interruption de grossesse en cancérologie.*

A. Recherche bibliographique

Un premier travail, une fois la problématique énoncée, a été de justifier ce thème de recherche en appuyant l'argumentaire sur une réalité tant épidémiologique que médicale. En d'autres termes, l'analyse première de la littérature devait répondre aux deux questions suivantes: quelle était l'incidence de l'association « grossesse et cancer » et dans ce contexte, dans quelles circonstances une interruption médicale de grossesse était-elle envisageable? (Cf. Chapitre *considérations médicales et épidémiologiques*)

Un second travail, a bien entendu consisté en l'étude des articles antérieurs traitant ou se rapportant à notre thème principal. Cette recherche bibliographique, bien que renouvelée, s'est avérée relativement pauvre et maigre et fort était de constater un relatif silence sur les aspects éthiques de l'interruption médicale de grossesse en cancérologie. En effet, si de nombreux ouvrages traitent des enjeux éthiques de l'IMG pour cause fœtale, très peu, pour ainsi dire aucun, n'étudie l'IMG pour cause maternelle. Les mots clés utilisés pour ces recherches ont été déclinés par la base Medical Subject Headings (MeSH) et exploités seuls ou en association dans deux bases de données médicales de référence, pubmed-medline et la cochrane database. Il s'agissait entre autre des mots : *pregnancy, cancer, tumour, neoplasia, medical or therapeutic abortion, terminaison of pregnancy, treatment of cancer, chemotherapy, ethical considerations*. Seuls les articles en français et anglais ont été retenus et aucun critère de date n'a été appliqué. Ces mêmes mots clés ont été utilisés pour les recherches bibliographiques complémentaires réalisés à partir du catalogue général des bibliothèques universitaires de Paris. (BIUM et SUDOC). A titre d'exemple, pour le catalogue Sudoc et pour l'association « *interruption médicale de grossesse* », 37 articles ou ouvrages ont été trouvés (aucune limite de date appliquée). Aucun ayant pour sous-thème l'IMG pour causes maternelles. La recherche pour les items « *interruption médicale de grossesse et cancer* » s'est avérée également infructueuse.

Les données juridiques concernant l'entité globale des interruptions volontaires de grossesse et des interruptions médicales en particulier, ont été extraites de la base de données *légifrance*. L'article relatif aux IVG, en vigueur en France, figure dans le chapitre intitulé « *bases épidémiologiques et juridiques* ». La dernière mise à jour, pour la rédaction de ce mémoire, a été effectuée le 26 février 2008.

Une recherche exhaustive à partir de la bibliothèque numérique (site internet Ethique-inserm) du laboratoire d'Ethique de Paris 5 – Université Paris Descartes a été réalisée. Le chapitre « *début de la vie* » a fait l'objet d'une particulière attention. Les données disponibles sur le site d'Edubioethics ont également été étudiées.

En parallèle de ce thème principal de recherche gravitaient d'autre notions fondamentales, apportées ou par la lecture de la littérature ou par les entretiens semi directifs, comme le statut de l'embryon, le désir d'enfant ou encore la problématique de l'enfant sans mère et autre sentiment de culpabilité. Ces thèmes annexes ont également été étudiés.

Il faut également noter que le faible nombre de publications tenant compte des aspects éthiques de l'IMG pour cancer, ou pour causes maternelles en général, constitue en lui seul une base importante de la réflexion. La question était donc posée de savoir si l'IMG dans de telles circonstances n'apparaissait pas finalement comme une *évidence*, certes difficile mais incontournable, aux yeux des médecins. Ainsi de façon plus restreinte, puisque la question principale de l'IMG sous-entend celle de la chimiothérapie per-gravidique ou de la radiothérapie, s'imposait alors une étude complémentaire sur les réflexions des professionnels autour de l'application de telles thérapeutiques en cours de grossesse.

Deux approches ont été utilisées pour appréhender cet autre aspect de la problématique.

D'une part, cette question de la représentation de l'IMG par les médecins a été explicitement inscrite dans la notice préparatrice des entretiens semi directifs.

D'autre part, une dizaine d'articles ayant pour thème, non pas l'IMG en cancérologie, mais simplement « *chimiothérapie ou radiothérapie, et grossesse* » ont été étudiés afin de

comprendre comment la question d'introduire des drogues fœtotoxiques pendant la grossesse était abordée. Leur sélection s'est faite par une recherche bibliographique à partir de pubmed. Les articles les plus récents ont été retenus.

B. Recherche clinique

Tout l'enjeu de ce mémoire était donc de construire une base de données la plus exhaustive possible permettant d'entrevoir les considérations éthiques soulevées par la nécessité d'une IMG en cancérologie. Deux approches méthodologies ont été utilisées.

Approche quantitative pure

Comme pour toute recherche clinique, l'obtention de données chiffrées épidémiologiques nous est apparue essentielle avant toute discussion. De quoi parle-t-on ? S'agit-il d'une situation anecdotique ? Quel est le nombre d'interruptions médicales de grossesses réalisées en France pour motif maternel ? La littérature étant soit très imprécise sur ces données, soit devenue obsolète nous sommes tournés vers l'Agence de Biomédecine qui depuis quelques années collige, via les centres de diagnostic anténatal, l'ensemble des IMG réalisées en France. Hors, si les interruptions pour anomalies fœtales sont correctement archivées et facilement consultables, l'agence de biomédecine n'a pas été en mesure de nous fournir des chiffres précis sur l'item « IMG pour cancer ». Pour palier à cette absence complète de données, une étude complémentaire sera nécessaire afin d'établir un état des lieux le plus précis possible. Déjà, une grille et un questionnaire sont en préparation et seront envoyés aux 47 centres de diagnostic anténatal au cours du deuxième semestre 2008.

Approche quanti-qualitative

Le corps principal de notre recherche, ayant pour objectif de recueillir les réflexions des professionnels, il nous a premièrement fallu cibler ceux-ci par **l'étude rétrospective** de dossiers de patientes ayant subies une IMG pour cancer. Les médecins ainsi recensés ont été contactés pour convenir d'un entretien.

Cet angle de travail a été présenté et validé en séminaire de méthodologie et il est apparu qu'une dizaine de dossiers serait suffisante comme point de départ pour cette recherche. Soucieux d'éviter tout biais de remémoration de la part des intervenants interrogés nous avons restreint la période de recherche à 3, 4 ans.

Les cas cliniques ont été recensés sur les centres hospitaliers universitaires d'Angers et de Nantes. Le choix de ces structures a été purement arbitraire et correspondait à une simple contrainte géographique. Se gardant de toute extrapolation, il s'agissait d'une étude démonstrative locale dont l'objectif était une approche qualitative et une analyse des tensions éthiques et des leurs résolutions pratiques.

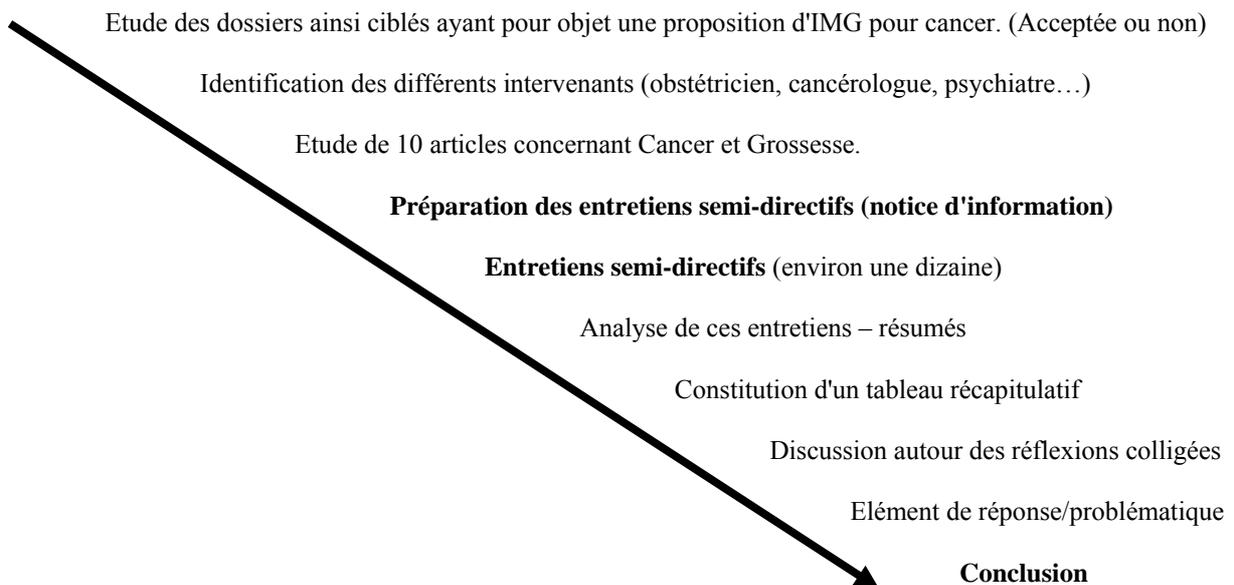
De l'analyse de ces dossiers et des articles de la littérature, nous avons extrait des couples de tensions éthiques. Ceci nous a permis d'établir secondairement une grille de questions permettant d'orienter au mieux les entretiens semi-directifs. Nous avons ainsi pu recueillir le ressenti et le vécu des intervenants en charge de ces dossiers.

Approche complémentaire

Plusieurs entretiens semi-directifs ont également été réalisés en dehors des cas cliniques ciblés. Ceux-ci ont permis de recueillir, par exemple, l'avis de médecin faisant autorité dans leur domaine tels que le Professeur H. Fernandez, le Professeur Ph. Morice ou encore le Professeur R. Frydman. De même, afin d'élargir la réflexion, nous avons sollicité Mr J.M. Mouillie, Professeur de philosophie à la faculté d'Angers.

CHRONOLOGIE de la RECHERCHE.

Analyse des bases de données de Centres de diagnostic anténatal choisis [2003-2007] – environ 10 dossiers.



En résumé :

1 Etude bibliographique

2 Analyse – Evaluation des pratiques professionnelles

- ◆ Étude d'une dizaine de dossiers cliniques
- ◆ Étude d'une dizaine d'articles cliniques

Mettre en évidence les tensions éthiques en préparation des entretiens
--

- ◆ Étude d'une dizaine d'entretiens semi-directifs

3 Discussion et Synthèse – Conclusion et ouverture

Dossiers cliniques

*Les cas cliniques suivants sont autant de situations différentes auxquelles ont été confrontés les oncologues et obstétriciens des CHU d'Angers et de Nantes ces dernières années. Tous ces dossiers, ayant pour thème « cancer et grossesse » n'ont pas forcément donné lieu à une interruption de grossesse. Un des postulats de la méthodologie était d'étudier ces cas cliniques afin d'en dégager des axes et des pistes de réflexions secondairement abordés en entretiens semi directifs. Il s'agissait également par l'étude de ces différentes histoires cliniques d'appréhender notre problématique selon une approche plus **casuistique** et d'en définir les principaux niveaux de tensions éthiques.*

Les mots en italique figurants dans ces observations sont directement empruntés aux dossiers étudiés.

Histoire clinique de Mme A.

Vignette clinique : Octobre 2007 - Mme A, 28 ans, antécédent familial de cancer du sein (mère, deux tantes, grand-mère), primigeste*, nullipare**, découverte d'une tuméfaction mammaire par autopalpation à 6 semaines d'aménorrhée. Le diagnostic de carcinome canalaire infiltrant de grade 3 est confirmé par une biopsie. Le plan personnalisé de soins, validé en réunion multidisciplinaire de cancérologie et de diagnostic anténatal comporte : interruption médicale de grossesse, tumorectomie et procédure « ganglion sentinelle » puis prise en charge en fonction de l'analyse anatomo-pathologique définitive.

Notes – étude de dossier : Il s'agit là d'un cancer du sein infiltrant survenant chez une patiente jeune dans un contexte de néoplasie familiale, ce qui souligne toute la gravité de la maladie. Dans une telle situation, une prise en charge sans délai devait être envisagée et retarder le traitement jusqu'à maturité fœtale semblait irréalisable. Médicalement justifiée, l'interruption de grossesse a été demandée par la patiente et acceptée lors de la réunion de diagnostic anténatal. Les arguments sous-jacents à cette décision n'ont été que partiellement retranscrits dans le dossier de soins. Néanmoins la question de la **fertilité après traitement** a été au cœur de la réflexion et des questions de la patiente. Accepter d'interrompre cette grossesse pour envisager, certes une guérison mais également une grossesse future. On voit ainsi se dessiner un autre aspect de l'interaction entre instinct de survie et instinct maternel. Si dans l'introduction de ce mémoire, il était question, a priori, d'instinct de survie *contre* instinct maternel, on comprend maintenant que ces deux notions ne sont pas forcément opposées et que pour Mme A, comme pour bien d'autres patientes, l'espoir d'une grossesse future après la guérison du cancer est un des piliers de la décisions. Guérir pour de nouveau être enceinte, le désir d'enfant comme renfort de l'instinct de survie. De plus, nous pouvons suspecter que les **antécédents familiaux** de Mme A ont participé à la décision, dans un sens comme dans un autre, en permettant à notre patiente de se projeter, par analogie avec les autres femmes malades de sa famille, dans un avenir à plus ou moins long terme. On aborde ainsi le thème général des antécédents personnels et familiaux qui représentent un autre pilier de la décision.

Primigeste* : Première grossesse. Nullipare** : patiente qui n'a jamais accouché

Histoire clinique de Mme B.

Vignette clinique : Patiente de 27 ans, primigeste, nullipare, 2^{ème} trimestre de grossesse, tumeur cérébrale inopérable, patiente dans le coma, développement fœtal normal. **Pronostic maternel certain sans aucun espoir de guérison**, aucun traitement possible. Famille désirant une IMG, mari indécis devant cette situation dramatique. Avis du centre de diagnostic anténatal après longue réflexion: puisque aucun traitement n'était envisageable, la décision d'interrompre cette grossesse ne s'intégrait pas dans un projet thérapeutique et la demande d'IMG a été refusée. Cette décision a été longuement expliquée à la famille. Une césarienne fut réalisée au troisième trimestre quelques semaines avant le décès maternel.

Histoire clinique de Mme C.

Vignette clinique : Octobre 2004, Mme C, 32 ans, sans antécédent personnel particulier, cinquième grossesse survenant dans un contexte d'oubli de pilule, primipare, mère d'une fille présentant un handicap psychomoteur, trois interruptions volontaires de grossesse, contexte familial difficile (problème conjugal), constatation par la patiente à 9 semaines d'aménorrhée d'une tuméfaction mammaire. Le diagnostic de carcinome canalaire de grade 3 (30mm) sera confirmé par la biopsie. Présentation du dossier de Mme C en réunion de concertation multidisciplinaire de cancérologie et en réunion de diagnostic anténatal : indication d'une chimiothérapie néo-adjuvante précédée d'une interruption médicale de grossesse. « Prise en charge thérapeutique justifiée par l'âge de la patiente, les caractéristiques de taille et de grade histologiques de la lésion » imposant une chimiothérapie sans délai. Lors de la consultation d'annonce la nécessité d'interrompre cette grossesse sera expliquée. Celle-ci sera acceptée par la patiente qui avait déjà émis cette hypothèse dès l'évocation d'un probable cancer. A noter que même si cette grossesse était survenue dans un contexte d'oubli de pilule, Mme C avait tout d'abord souhaité conserver cette grossesse et que ce n'est que secondairement que l'hypothèse d'une IMG avait été évoquée par notre patiente.

Notes – Etude du dossier : Mme C, comme la plupart des patientes dans cette situation difficile, a rencontré une psychologue lors de son hospitalisation et même si les notes consignées dans son dossier sont relativement succinctes, plusieurs déterminants ont été mis en évidence. Premièrement, et même si les antécédents personnels sont toujours à prendre en compte, jamais les IVG antérieures n'ont été des aides à la décision. Deuxièmement, comme nous le verrons lors des entretiens semi directifs, proposer une IMG ne se justifie que par une maladie d'une particulière gravité survenant en début de grossesse et pour laquelle un traitement spécifique foetotoxique doit être débuté rapidement. Arguments médicaux qui ont été exposés et expliqués à Mme C. Le choix d'interrompre sa grossesse reposait alors sur deux points essentiels, d'une part un contexte familial difficile avec une première enfant handicapée et d'autre part sur l'intégration par Mme C du degré de sévérité de sa pathologie et la nécessité d'une incontournable IMG initiale à tout projet thérapeutique.

Présentée ainsi, cette situation clinique, cette proposition thérapeutique que l'on peut résumer chronologiquement par IMG, Chimiothérapie néo-adjuvante, fonte tumorale, chirurgie secondaire, radiothérapie puis éventuellement hormonothérapie apparaît presque comme une **évidence**, sorte de protocole préétabli sans dérogation possible. Cette impression de rigidité apparaît à plusieurs reprises dans les correspondances médicales où l'on note par exemple la phrase « *Je pense qu'il n'y a pas de discussion quant à l'indication d'une interruption de grossesse* ». Hors si l'indication semble être une proposition stricte et unanimement admise, celle-ci ne doit en aucun cas écarter la réflexion et la discussion au cours d'un nécessaire colloque singulier ou pluridisciplinaire. Quittant ainsi de plus en plus, la médecine paternaliste, on s'oriente, même dans ces situations extrêmes, vers une vision plus autonome de la prise de décision. L'indication médicale, si solide soit-elle, sera alors **modulée** et nuancée par l'avis de la patiente. La consultation avec le psychologue, complémentaire de toute prise en charge ne devra alors pas apparaître comme un moyen d'obtenir l'adhésion de la patiente mais bien comme un temps d'échange et de recueil de ses doutes et de ses interrogations.

Histoire clinique de Mme D.

Vignette clinique : Juillet 2007, Mme D, patiente de 36 ans, quatrième geste, deuxième pare, antécédent personnel d'interruption médicale de grossesse en 2004 pour cancer du sein découvert à 8 semaines d'aménorrhée. Il s'agissait alors d'un carcinome canalaire infiltrant de grade 1 ayant été traité par tumorectomie, curage ganglionnaire, chimiothérapie, radiothérapie et hormonothérapie.

Découverte à 27 semaines d'aménorrhée d'une métastase osseuse au niveau du bassin traduisant une rechute métastatique. Après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire de cancérologie (RCP), il est alors décidé une abstention thérapeutique temporaire jusqu'à 32 semaines d'aménorrhée, période à laquelle serait réalisée une césarienne puis un bilan lésionnel complet avec prise en charge secondaire. Cette décision reposait alors sur l'absence de métastase viscérale permettant de surseoir à un traitement immédiat. Une fois la césarienne réalisée, un traitement systémique (chimiothérapie/hormonothérapie) et une radiothérapie étaient prévus. Une échographie abdominale était néanmoins programmée aux alentours de 30 semaines d'aménorrhée dans le cadre d'une nécessaire surveillance.

Alors que celle-ci était initialement normale, cette échographie de contrôle mis en évidence trois métastases hépatiques imposant un traitement systémique sans délai. Après concertation de Mr et Mme D, et après avoir consulté les réanimateurs pédiatriques, la décision fut prise en RCP de réaliser en urgence une césarienne au terme de 31 semaines d'aménorrhée. S'en est suivi un bilan lésionnel complet et une prise en charge adaptée.

Notes – Etude et analyse du dossier :

Un des biais de cette étude aurait été de ne pas considérer les situations où une IMG aurait été licite mais non souhaitée par la patiente. Le cas de Mme D est particulièrement intéressant et l'analyse de son dossier s'est avérée très instructive à bien des égards.

Si l'on considère tout d'abord la prise en charge thérapeutique de cette maladie métastatique, il faut bien préciser que celle-ci fut précéder d'une période de doute correspondant à la durée des examens complémentaires nécessaires pour statuer sur l'étendue de la rechute. Si une

seule localisation osseuse était présente, une survie de probablement quelques années était, sans que l'on puisse formellement l'affirmer, envisageable. A l'inverse, une maladie initialement multimétastatique avec envahissement viscéral aurait modifié la prise en charge thérapeutique générant de facto plusieurs interrogations sur la grossesse, comme son interruption médicale ou encore la foetotoxicité des chimiothérapies. Dans le cas de Mme D, il s'agissait initialement d'une métastase isolée et les différentes options thérapeutiques ont été longuement réfléchies avec le couple. *Les arguments pouvant leur faire envisager une IMG était d'une part l'aggravation du pronostic maternel en cas de poursuite de la grossesse et d'autre part, de façon plus générale, l'évolution défavorable de sa maladie cancéreuse.* La grossesse ayant contre-indiquée la réalisation d'une scintigraphie osseuse demeurait alors plusieurs interrogations sur l'extension de la maladie. De même, l'impossibilité d'entreprendre une radiothérapie à visée antalgique laissait également un doute sur le contrôle de la douleur pendant la période d'abstention thérapeutique. Cette situation d'incertitude avait déjà été vécue par Mme D et son Mari et leurs sentiments concernant cette rechute semblaient quelque peu divergents. Mme D, *depuis le début de sa pathologie néoplasique et de l'avortement thérapeutique, avait toujours eu comme objectif d'avoir un 3^{ème} enfant et une seconde interruption de grossesse aurait remis en cause sa lutte contre la maladie.* On retrouve ici, à l'époque de son IMG, comme pour Mme A, ce désir d'enfant qui en projetant vers l'avenir une future grossesse viendrait en quelque sorte amoindrir la douleur de l'IMG. C'est toute la question de la fertilité après traitement du cancer qui est ici sous-entendue. Mais, nous pouvons aisément concevoir que ce qui était envisageable lors de l'épisode initial ne l'était plus pour notre patiente dans cette situation de rechute, ne serait-ce que par la modification de l'espérance de vie. Nul ne peut prévoir et prédire avec certitude une durée de survie, une période de rémission ou encore un temps de répit mais, les arguments médicaux entre maladie initiale localisée et métastases à distance sont bien différents et impliquent deux discours sensiblement opposés. **L'instinct maternel**, bien loin ici de rentrer en conflit avec **l'instinct de survie**, engageait Mme D dans la poursuite de sa grossesse et de façon clairement verbalisée le combat contre son cancer impliquait la naissance de son enfant. Mr D, quant à lui, verbalisait plus son angoisse concernant la santé de sa femme et la difficile prise en charge de trois enfants dont un en bas âge si celle-ci venait à décéder. On comprend ici la difficile position du mari, partagé entre une grossesse qu'il peut voir comme un frein au traitement futur et son désir de voir sa femme guérir. Instinct *paternel* précaire et encore embryonnaire face à un instinct de survie par procuration. La problématique de la **place du mari** et le poids de son avis est ainsi soulevée et méritera réflexion.

L'étude de ce dossier permet d'aborder un aspect complémentaire de notre problématique en soulevant la question de la « prématurité induite ». En effet, il faut souligner le fait que réaliser une césarienne à 31 semaines d'aménorrhée n'est pas anodin et expose le nouveau-né à de nombreuses complications. Certes il ne s'agit pas là de conséquences aussi brutales et irrémédiables que dans le cas d'une IMG proprement dite mais interrompre prématurément une gestation pour débiter un traitement s'accompagne également de problèmes éthiques. Dans le cas de Mme D, la décision d'extraire son enfant, et donc de l'exposer à d'éventuelles pathologies néonatales, a été rendue encore plus difficile par l'incertitude du pronostic à court terme et par la gravité de sa maladie. Que faire et que pouvons faire lorsque tout espoir de guérison ou d'amélioration nous semble vain et ne pourrait-on y voir ici une pointe **d'obstination déraisonnable** ?

Histoire clinique de Mme E.

Vignette clinique : Mme E, patiente de 25 ans, deuxième geste, antécédent d'IMG à 21 SA dans le cadre de la prise en charge d'un sarcome rénal (2000). Instauration d'une chimiothérapie, chirurgie lourde avec exérèse digestive. Récidive en 2003 et début 2005, nouvelles chirurgies de réduction tumorale et chimiothérapie. Décembre 2005, troisième récurrence pelvienne traitée par chimiothérapie. Mme E refuse alors *toute idée de pelvectomie puisqu'elle souhaite plus que tout pouvoir être enceinte*. En février 2006, un scanner de contrôle est réalisé. Celui-ci objective une progression tumorale et met en évidence une grossesse au terme de 13 SA. Le col de l'utérus est maintenant inaccessible, remanié par une volumineuse tumeur centropelvienne. Celle-ci refoule l'utérus vers le haut et apparaît une distension abdominale importante. *Ce développement rend difficile d'imaginer que l'utérus puisse grossir ultérieurement pour permettre une croissance harmonieuse et normale du fœtus. Par ailleurs, la maladie évolue rapidement et il semble difficile d'envisager d'attendre 10 semaines avant de proposer la reprise d'un traitement spécifique à visée curative*. L'état maternel devient préoccupant avec une patiente de plus en plus cachectique. *Après une longue discussion avec la patiente et sa famille, la priorité est donnée à une éventuelle priorité curative au détriment du fœtus*. Le dossier de Mme E sera présenté en RCP, le comité Sarcome régional et L'institut Gustave Roussy seront sollicités. Puisque le col est inaccessible, il est alors décidé une césarienne pour sauvetage maternel suivi d'une radio-chimiothérapie. Mme E décédera 3 mois plus tard.

Commentaires : Il s'agit là d'une histoire clinique exceptionnelle avec une pathologie connue pour son extrême gravité. De façon générale, on imagine à la lecture du dossier, comme dans les autres cas, une réflexion prudente traduite par les nombreux courriers et demandes d'avis à différents comités. Dans le cas de Mme E, la tumeur elle-même retentissait sur la grossesse en interdisant toute croissance de l'utérus. Il s'agit ici d'une interaction rare et de l'avis de tous le **pronostic materno-fœtal** semblait très réservé. Dans ce cas, il n'était pas question de pronostic uniquement maternel mais bien de pronostic materno-fœtal. Nous avons rencontré un des médecins de Mme E lors de nos entretiens et nous détailleront nos commentaires dans le chapitre *entretiens semi directs*.

Histoire clinique de Mme F.

Vignette clinique : Mme F, 25 ans, antécédent de tumeur borderline de l'ovaire (1999). Surveillance normale et grossesse autorisée. A 17 SA, Mme F se plaint de douleurs de hanches et présente une altération franche de l'état général. Une échographie pelvienne met en évidence une masse ovarienne fortement suspecte. Le bilan d'extension complémentaire traduit une maladie multimétastatique avec envahissement pulmonaire, pancréatique, osseux et ganglionnaire. Mme F présente également une hypercalcémie majeure et est hospitalisée en réanimation médicale. Son état général se dégrade en quelques jours et il est décidé une interruption médicale de grossesse par voie basse en urgence avec laparotomie exploratrice puis radio-chimiothérapie. Des biopsies ovariennes sont réalisées et l'analyse anatomo-pathologique confirme une tumeur ovarienne de type adénocarcinome indifférencié. Une chimiothérapie est débutée en postopératoire immédiat. Mme F décédera deux jours plus tard.

Histoire clinique de Mme G.

Vignette clinique : Mme G, patiente de 36 ans, troisième geste, deuxième pare, découverte d'un carcinome infiltrant du sein droit à quatre semaines et demi d'aménorrhée. Tumeur

volumineuse de plus de six centimètres de diamètre, multifocale. Mme G, désirait une grossesse et avait stoppé sa contraception quelques semaines auparavant. Présentation du dossier de Mme G en réunion de cancérologie, indication d'un traitement en urgence incluant une chimiothérapie. Discussion avec le chimiothérapeute : « *La patiente et son mari m'indiquent qu'ils sont désireux d'interrompre la grossesse du fait de la découverte du cancer infiltrant de Mme G. Je leur explique que s'il y a lieu de faire une chimiothérapie première, celle-ci ne pourra pas être faite au premier trimestre du fait du risque fœtal. Mme et Mr G me réitérent leur désir de ne pas conserver la grossesse.* ». L'IMG sera pratiquée quelques jours plus tard et la chimiothérapie débutée.

Histoire clinique de Mme H.

Vignette clinique : Mme H, 40 ans, cinquième geste, quatrième pare, grossesse découverte à 6 SA, alors qu'elle subit une radiothérapie pour cancer infiltrant du sein opéré quelques semaines plus tôt. Dossier présenté en réunion de cancérologie. Information de la famille et décision par Mme et Mr H de réaliser une IMG. Poursuite secondaire de la radiothérapie.

Commentaire : La situation de Mme H est quelque peu différente des autres cas déjà étudiés. L'indication « IMG pour cause maternelle » se mêle ici avec l'indication « IMG pour cause fœtale ». En effet, la radiothérapie ayant été effectuée sans protection, le risque de foetotoxicité est ici majeur et justifie la proposition d'IMG. Cette intrication entraîne une réflexion sur les indications même d'interruptions de grossesse pour causes maternelles en cancérologie et la nécessité de repenser une partie de l'approche de ces indications.

Histoire clinique de Mme I.

Vignette clinique : Mme I, 43 ans, quatrième geste, troisième pare, récurrence d'un mélanome malin avec métastases pulmonaires diagnostiquée à 27 semaines d'aménorrhée. Nécessité d'une chimiothérapie en urgence, information du couple, réunion de cancérologie et décision de réaliser une interruption médicale de grossesse avec foeticide*. Mme I décèdera quatre mois plus tard.

Commentaire : L'étude de ce dossier permet de soulever plusieurs questions et démontre bien la complexité de ces situations dramatiques. L'ensemble de ces interrogations, tenant plus de commentaires que de l'analyse stricte de cette histoire clinique sera débattu dans la discussion.

Dans le cas de Mme I, on pourrait voir l'âge et la parité élevée comme des déterminants de premier ordre mais rien dans son dossier ne traduit cette impression.

Le mélanome malin est une tumeur particulièrement agressive. Au stade métastatique, il s'agit d'un cancer ayant un fort potentiel d'invasion placentaire et plusieurs cas rares d'atteintes fœtales ont été décrits, argument supplémentaire à expliquer au couple et essentiels dans la prise de décision.

L'association mélanome et grossesse a été étudiée récemment dans la thèse de médecine du Dr C. Pages. 18 cas ont été analysés. Onze fois une interruption de grossesse a été proposée au couple par l'équipe médicale et seules deux interruptions ont été réalisées à 10 et 27 semaines d'aménorrhée. (Le Cas de Mme I a été étudié par le Dr Pages). Malheureusement, les

arguments avancés par les couples pour conserver ou arrêter leur grossesse n'ont pas été étudiés dans cette analyse. L'ensemble des dix-huit cas ayant été rapporté et décrit avec précision, nous avons pu apparier le cas de notre patiente avec un autre couple ayant choisi l'attitude conservatrice (âges similaires, stade et terme au moment du diagnostic identiques). Même histoire clinique, même pronostic, mais décisions radicalement opposées.

Il n'est aucunement question ici d'étudier l'indication d'IMG de façon médicale et d'argumenter sur la justification d'une telle proposition, il est d'ailleurs démontré que dans cette situation la majorité des équipes proposent une IMG. On comprend cependant que réaliser une IMG à un stade avancé de la grossesse pour instaurer une chimiothérapie que l'on sait moins risqué qu'au premier trimestre ne va pas sans susciter quelques interrogations. Il s'agit là d'une réflexion générale qui s'applique à l'ensemble des dossiers que nous avons étudiés. Faut-il, et cette question sera abordée dans la discussion, en fonction des données acquises en 2008, repenser les indications d'IMG dans le cadre de la prise en charge des cancers associés à la grossesse ? De récents référentiels nationaux, non encore publiés, abordent maintenant le traitement du cancer pendant la grossesse sous l'angle conservateur et il semble que les indications d'IMG pour cancers vont diminuer pour devenir de véritables exceptions thérapeutiques. Là encore d'autres questionnements éthiques vont surgir, comme les effets à long terme des cytotoxiques sur la fertilité des adultes ayant été exposés in utero à de tels traitements.

Foeticide* : injection d'anesthésique dans le cordon ombilical, avec repérage échographique. Procédé réalisé avant l'expulsion du fœtus.

Articles cliniques

Si plusieurs articles s'intéressent à la prise en charge des couples ayant subi une IMG pour cause fœtale, très peu pour ainsi aucun ne portent leurs réflexions sur l'IMG pour cause maternelle. Pour exemple, en 2001, Garel et al [14], ont étudié les « opinions des couples sur leur prise en charge lors d'une interruption médicale de grossesse ». Il s'agissait d'une étude rétrospective parue dans Gynécologie-Obstétrique et Fertilité étudiant par questionnaire le vécu des couples ayant subi une IMG. Dans cet article, les IMG pour cause maternelle n'ont pas été abordées et ont été exclues de l'étude. Cette constatation, largement reproductible, n'est en rien une critique mais elle souligne bien la différence de prise en charge et de point de vue entre les interruptions de grossesse d'indications fœtales et maternelles. Les tensions éthiques soulevées par ces deux situations sont quelque peu opposées et on comprend bien qu'il n'est nullement question dans notre mémoire, par exemple, de dérive vers l'eugénisme ou encore de refus du handicap.

De plus, aborder la recherche bibliographique sous l'angle « Cancer – grossesse – IMG » s'est avérée plus qu'infructueuse et seuls quelques rares articles ont été ainsi mis en évidence. Néanmoins, face à ce silence, il nous paraissait indispensable d'étudier un maximum de publications en amont des entretiens afin de garantir au mieux la qualité et l'exhaustivité de ceux-ci.

Hors, la question de l'IMG en cancérologie ne s'entend que dans la mesure où celle-ci s'accompagne de l'introduction sans délai d'un traitement et sauf dans quelques très rares exceptions, l'IMG n'a en soi aucune valeur thérapeutique. Raison pour laquelle le terme « interruption thérapeutique de grossesse » est devenu « interruption médicale de grossesse ». Arrêter une grossesse dans pareille situation implique donc une nécessaire chimiothérapie ou radiothérapie. Fort de cette constatation, nous avons repensé notre approche bibliographique et étudié une dizaine d'articles ayant pour thème chimiothérapie / radiothérapie et grossesse afin de comprendre comment la **question d'introduire des drogues fœtotoxiques pendant la grossesse était abordée**. Nous espérions alors cibler des articles où, au travers de la décision thérapeutique, était discutée **la question de l'IMG**.



Gynecologic oncology in pregnancy

Frédéric Amant^{a,*}, Kristel Van Calsteren^a, Ignace Vergote^a, Nelleke Ottevanger^b

^a *Gynecologic Oncology, Leuven Cancer Institute (LKI), Department of Obstetrics and Gynecology, UZ Gasthuisberg, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium*

^b *Department of Medical Oncology, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands*

Accepted 16 January 2008

Abstract

In this review current knowledge on prevalence, diagnosis, treatment and prognosis of gynaecological malignancies during pregnancy is discussed. After a general overview of surgery, chemotherapy and radiotherapy during pregnancy, tumor specific diagnosis and treatment options are described for breast, cervical, ovarian, endometrial and vulvar cancer.

In contrast to previous belief, termination of pregnancy because of a concurrent malignancy does not result in an improved prognosis. Information on prognosis of cancer during pregnancy is often contradictory and evidence on the real influence of pregnancy on prognosis is weak. However, there is increasing belief that, the prognosis per stage is similar to that of the non-pregnant patient and that the risk for impaired prognosis is most likely due to suboptimal diagnosis and treatment. With the exception of pelvic surgery, most surgical techniques that are used in non-pregnant patients are also safe for pregnant patients. Radiotherapy proximal of the upper abdomen is frequently possible, while chemotherapy depending on pregnancy trimester and type of chemotherapy can usually be administered without much hazards. Indications for termination of pregnancy include an unwanted pregnancy and locally advanced cervical cancer. This group of patients is however very small, suggesting that mostly fetal life can be saved.

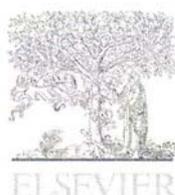
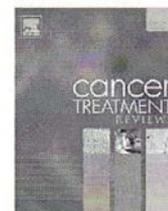
© 2008 Published by Elsevier Ireland Ltd.

Keywords: Cancer; Pregnancy; Neonatal; Chemotherapy; Radiotherapy

Commentaires [15]: Reprenant les différents cancers gynécologiques, cette revue de la littérature, expose les différentes stratégies thérapeutiques possibles pendant la grossesse. Les auteurs envisagent ainsi pour chaque localisation tumorale une prise en charge optimale en évitant, au prix d'une inévitable exposition fœtale, toute interruption de grossesse. La question des conséquences fœtales induites par les différentes chimiothérapies est abordée suivant un angle strictement médical et la notion bénéfique maternel / risque fœtaux n'est pas clairement développée. Nous formulerons plusieurs remarques. Premièrement, conséquence de l'organisation de cet article et d'un de ses objectifs, la question de l'interruption médicale de grossesse n'est que très succinctement envisagée et pour les auteurs, celle-ci n'est à considérer que dans le cas des grossesses non désirées et dans le cas des cancers du col avancés (Cf. abstract). Deuxièmement, alors que les auteurs rapportent plusieurs séries de cas d'anomalies et de pathologies néonatales possiblement imputables à une chimiothérapie ou une radiothérapie per-gravidique, la question du handicap de l'enfant n'est pas discutée. Seul le chapitre concernant les cancers invasifs du col comprend un paragraphe dédié à l'interruption de grossesse. Pour les auteurs, une approche conservatrice, ne s'entendra que pour une patiente désirant « fermement » poursuivre sa grossesse, présentant un cancer localisé et dont le traitement pourra être retardé sans altérer le pronostic. Dans les autres cas et avant 20 semaines de gestation, une interruption de grossesse sera « traditionnellement » indiquée.

Enfin, les auteurs concluent, à juste titre, sur la nécessité de poursuivre la **surveillance des enfants exposés à de tels traitements** (fertilité ultérieure, cancer induit, mutation...).

ARTICLE N°2

available at www.sciencedirect.comjournal homepage: www.elsevierhealth.com/journals/ctrv

CONTROVERSY

Cancer in pregnancy: Gaps, challenges and solutions

David Pereg^{a,d}, Gideon Koren^{b,c}, Michael Lishner^{a,c,d,*}

^a Department of Internal Medicine A, Meir Medical Center, Kfar Sava, Israel

^b The Motherisk Program, Division of Clinical Pharmacology and Toxicology, Hospital for Sick Children and University of Toronto, Canada

^c Consortium of Cancer in Pregnancy Experience (CCOPE), Canada

^d Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

Received 12 November 2007; received in revised form 7 January 2008; accepted 8 January 2008

KEYWORDS

Cancer;
Pregnancy;
Fetus;
Malformation;
Breastfeeding

Summary Cancer is the second leading cause of death during the reproductive years complicating between 0.02% and 0.1% of pregnancies. This incidence is expected to rise with the increase in age of childbearing. The relatively rare occurrence of pregnancy-associated cancer precludes conducting large, prospective studies to examine diagnostic, management and outcome issues. This article reviews the available data regarding the different aspects of the diagnosis and treatment of cancer during pregnancy as well as the effect of pregnancy on cancer prognosis.

In pregnant patients diagnosed with cancer during the first trimester, treatment with multi-drug anti-cancer chemotherapy or radiotherapy (with fetal exposure >0.1–0.2 Gy) is associated with an increased risk of congenital malformations and therefore should follow a strong recommendation for pregnancy termination. The risk for malformation diminishes as pregnancy advances and when cancer is diagnosed during the second or third trimesters there is usually no clear indication for abortion. Treatment postponement, until achieving fetal maturity, while closely monitoring tumor growth may be considered in selected cases. According to the available experience it seems that non-obstetrical surgery may be performed during pregnancy without an increased risk for adverse outcomes.

In most types of cancer, pregnancy has no effect on maternal prognosis when compared to non-pregnant patients matched by age, cancer stage and treatment.

© 2008 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Commentaire [10]: Il s'agit d'une revue de la littérature exhaustive analysant les diverses thérapeutiques anticancéreuses et leur faisabilité pendant la grossesse. La lecture des différentes complications inhérentes à chaque drogue étudiée est ici aisée avec un tableau central détaillé pour chaque traitement envisagé. La réflexion autour des risques fœtaux de malformations et des bénéfices maternels y est traitée d'un point de vue tant médical qu'éthique et les auteurs consacrent un paragraphe dédié à ce second aspect. D'une façon

synthétique, nous pouvons résumer leurs interrogations en deux niveaux. Premièrement, l'administration de drogues potentiellement fœtotoxiques constitue pour les auteurs un véritable conflit d'intérêt entre mère et fœtus et l'apparition d'effets secondaires tant fœtaux que néonataux les invitent à considérer l'interruption de grossesse dans des cas bien précis. Deuxièmement, plusieurs fois dans l'article apparaît la notion de la place du couple dans la prise de décision et les auteurs insistent bien sur les principes d'information et de consentement. [...*the risk of IQ reduction and malformations must be seriously considered and the physician must make sure that the parents make their decision after being adequately informed...*].

Les auteurs résument les enjeux éthiques soulevés par de tels traitements par le paragraphe suivant : *Pregnancy-associated cancer raises complex ethical dilemmas. A potential maternal-fetal conflict may exist since the mother would be the major beneficiary from anti-cancer treatment while the fetus could be at substantial risk for malformation or death. In pregnancy-associated invasive cervical cancer, (Cf. article 3) the situation is even more complex since surgical treatment would preclude future pregnancy. The dilemma is complicated by the disparity between available data regarding different aspects of pregnancy-associated cancer versus the dramatic decisions that need to take place. Therefore, decisions about treatment of pregnancy-associated cancer should be made individually for each patient. It is most important that the attending physician provides the pregnant patient and her family with all the available information regarding the malignancy, possible treatment alternatives and maternal and fetal risks. Every decision should be made together with the patient, after careful consideration of **both the risks and benefits**. In many cases, there are options to postpone cancer treatment until achieving fetal maturity without altering maternal prognosis. However, when there is a clear risk to the mother, her safety must supercede fetal risk.*

Une certaine notion de réciprocité dans la balance gain maternel / risque fœtal est ici mise en exergue car si introduire un traitement supposé bénéfique pour la mère s'accompagne d'éventuelles conséquences fœtales, à l'inverse, temporiser et différer un traitement au-delà du premier trimestre, n'est pas sans risque maternel. Un cancer localement avancé peut en quelques semaines se généraliser et le pronostic s'assombrir. On devine alors tout l'enjeu de la décision de la patiente, guidée par les médecins, dans le protocole thérapeutique choisi.

ARTICLE N°3

Chemoradiation therapy in pregnant patients treated for advanced-stage cervical carcinoma during the first trimester of pregnancy: report of two cases

Y. BENHAIM*, C. HAIE-MEDER†, C. LHOMMÉ‡, P. PAUTIER‡, P. DUVILLARD§, D. CASTAIGNE* & P. MORICE*

*Department of Surgery; †Department of Radiation Therapy; ‡Department of Oncology; and §Department of Pathology, Institut Gustave Roussy, Villejuif Cedex, France

Abstract. Benhaim Y, Haie-Meder C, Lhommé C, Pautier P, Duvillard P, Castaigne D, Morice P. Chemoradiation therapy in pregnant patients treated for advanced-stage cervical carcinoma during the first trimester of pregnancy: report of two cases. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:270–274.

Two patients treated using chemoradiation therapy (CRT) (with fetus *in utero*) for advanced-stage squamous cell cervical carcinoma diagnosed during the first trimester of pregnancy are reported. One patient with a stage IVA disease diagnosed at 12 weeks of gestation was treated by exclusive CRT with the fetus *in utero*. She recurred 20 months after the end of the treatment. The second patient had a stage IIB disease diagnosed at 12 weeks of gestation and was treated by CRT with the fetus *in utero* followed by completion surgery (radical hysterectomy and para-aortic lymphadenectomy) due to the presence of a suspicious residual disease. No residual disease was observed during the histologic analysis of hysterectomy and nodes specimens. This patient is alive and free of disease 24 months after surgery. Our observations could suggest that CRT in pregnant patients with fetus *in utero* is feasible without major short-term toxicity. Such management could be proposed in patients with a bulky cervical cancer diagnosed during the first trimester of the pregnancy. Management of the uterine evacuation depends on the local tumor spread.

KEYWORDS: advanced stage cervical cancer, carcinoma of the cervix, chemoradiation therapy, conservative management, neoadjuvant chemotherapy, pregnancy.

Commentaire [16]: Benhaim et al rapportent ici deux cas de patientes atteintes de cancers du col localement avancés (stade IIB et IVA) traités initialement par radio chimiothérapie avec fœtus vivant *in utero*. Il s'agit d'une situation extrêmement rare et délicate qui méritera quelques éclaircissements. Au travers de l'analyse critique de cet article, nous verrons également comment, de façon sous-entendue, les auteurs expriment leur malaise dans le choix de la stratégie thérapeutique et sur quels arguments a reposé leur prise de décision. Enfin, bien conscient des importantes tensions éthiques et médicales générées par ces deux histoires cliniques, nous avons rencontré le Professeur Philippe Morice, co-auteur de cette publication, afin de recueillir son ressenti général sur notre problématique. (Cf. chapitre entretiens semi directifs). Cette rencontre nous a permis d'en résumer les enjeux tant médicaux qu'éthiques et d'entrevoir les différentes voies d'avenir du traitement des cancers pendant la grossesse. Certains des commentaires formulés ici seront repris en entretien.

Les cancers du col utérin sont connus pour leur redoutable gravité et leurs faibles taux de survie lorsque ceux-ci sont localement avancés. Sans détailler les référentiels actuels, il faut néanmoins comprendre qu'un cancer du col de stade IIB ou IVA impose, dans la majorité des cas une **radiochimiothérapie première immédiate**. Hors, si une chimiothérapie est

envisageable pendant la grossesse après la phase d'organogénèse, la radiothérapie pelvienne est quand à elle formellement contre-indiquée et ce, quelque soit l'âge gestationnel.

On comprend alors toute la difficulté de devoir traiter un tel cancer en per-gravidique et toutes les interrogations qu'une telle association suscite. Le couple materno-fœtal est ici bien malmené et de la nécessité de traiter la mère en découlera des conséquences dramatiques pour le fœtus. Alors que faire et comment prendre sa décision? Pour les auteurs, « the choice of treatment in pregnant patients with carcinoma of cervix is based on the stage of disease, the histology, the duration of pregnancy, the patients' medical condition and **very** importantly her desire for the pregnancy ». C'est de l'intégration de tous ces facteurs que naîtra la décision finale et pour Benhaim et al un des pivots de cette décision sera indéniablement l'avis de la mère et du couple. En cas de cancer du col, la décision de conserver ou d'arrêter la grossesse en cours sera indiscutablement modulée par le projet thérapeutique lui-même car celui-ci, sauf quelques exceptionnels cas de trachélectomies¹ élargies, comportera une inévitable hystérectomie. L'argument de la fertilité après traitement ne sera alors plus envisageable. La prise de décision sur l'avenir de la grossesse en cours n'en sera que plus difficile et bien entendu, l'information claire, détaillée et compréhensible devient ici primordiale.

La nécessité d'un traitement immédiat induit une réflexion sur l'acceptabilité d'une thérapeutique retardée et ses conséquences sur la survie maternelle. Attendre la maturité fœtale avant toute radiothérapie signifie poursuivre la grossesse bien au-delà de quatorze semaines et en règle générale, la naissance par césarienne de l'enfant ne s'effectuera que vers 32-34 semaines. Ce point appelle deux réflexions, premièrement ceci souligne l'importance de **l'âge gestationnel** au moment du diagnostic et deuxièmement faire naître un enfant prématuré, avec toutes les complications potentielles de la prématurité que l'on connaît, impose une **prise en charge néonatale adéquate**. Il est ici important de considérer les progrès de la réanimation ou plutôt de l'« animation » néonatale et leurs impacts directs sur l'amélioration de la prise en charge des patientes atteintes de cancers, et ce, quelque soit la localisation tumorale. En effet, traiter tôt veut dire, dans certains cas, extraire tôt l'enfant pour le confier au pédiatre et plus la réanimation néonatale sera efficace plus le seuil de viabilité s'abaissera. Il semble d'ailleurs que ces limites soient actuellement atteintes.

Pour les auteurs, un des axes de la réflexion, clairement identifiable et argumenté dans leur discussion, a été d'envisager **la proposition thérapeutique également sous l'angle conservateur**. Ainsi, lorsque les patientes souhaitent poursuivre leur grossesse, la chimiothérapie suivie d'une chirurgie est une des alternatives possibles à la radiochimiothérapie. Néanmoins, il s'agit là d'une option encore à l'étude et l'insuffisance des données scientifiques associée au souhait de ces deux patientes d'interrompre leur grossesse ont orienté les auteurs vers une prise en charge standard. [*“...further data were needed in order to precisely determine the outcomes of patients treated with neochimiotherapy in this context...”*]. On peut voir dans ce choix, une application du principe de précaution focalisé à l'échelle individuelle et argumentée par une zone d'incertitude médicale ; l'absence d'un niveau de preuve suffisant pour l'alternative faisant considérer comme plus acceptable l'habitude standard.

Une fois l'option radiochimiothérapie décidée, se posait pour Benhaim la question de l'interruption de grossesse proprement dite. Classiquement, celle-ci peut se dérouler soit par prise de médicaments utérotoniques soit par curetage aspiration, mais comment procéder lorsque le col se comporte comme un obstacle imperméable interdisant tant l'aspiration que l'évacuation provoquée du fœtus ? La radiothérapie avec fœtus in utero ayant déjà été décrite, cette option, après explication détaillée, a été retenue par les auteurs. La fonte tumorale espérée devait permettre une évacuation secondaire sans recours à une toujours possible

¹ Intervention qui consiste en l'ablation du col de l'utérus uniquement, isthme et corps utérin laissés en place.

laparotomie. Mais là encore, ce posait un autre problème car quelle douleur pour une mère de recevoir un traitement ayant pour double effet la destruction progressive des cellules tumorales et la *destruction* de son fœtus. La question du foeticide était alors posée [...*this point could be discussed because the psychologic impact on patients and physicians of chemoradiation therapy with fetus in utero is awesomely intense...*], et avec elle son cortège d'incertitude et de complications. Les auteurs ont ainsi choisi de traiter leurs patientes avec fœtus vivant in utero considérant, entre autres les risques hémorragiques engendrés par le foeticide trop importants.

ARTICLE N°4

Available online at www.sciencedirect.com

EJSO xx (2008) 1–7

the Journal of Cancer Surgery
www.ejsoc.com

Review

Breast cancer during pregnancy: A mini-review[☆]

I. Navrozoglou^{a,*}, T. Vrekoussis^a, E. Kontostolis^a, V. Dousias^a, S. Zervoudis^b,
E.N. Stathopoulos^c, O. Zoras^d, E. Paraskevaïdis^a

^a Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University Hospital of Ioannina, 45100 Ioannina, Greece

^b Lito Maternity Hospital, Athens, Greece

^c Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Crete, Greece

^d Department of General Surgery, Faculty of Medicine, University of Crete, Greece

Accepted 29 January 2008

Abstract

Background: As modern women delay childbearing, pregnancy-associated breast cancer (PABC) becomes a more frequent problem faced by oncologists, gynecologists, and obstetricians alike. However, no evidence exists concerning the management of this condition.

Methods: We summarized the current literature regarding epidemiology, pathology, diagnosis, treatment and prognosis of PABC. Data were collected by searching PubMed and Medline for the period from 1950 to 2007.

Results: There are no randomized controlled trials regarding PABC management. Current evidence suggests that diagnosis may be carried out with limitations regarding staging; surgical treatment may be performed as for the non-pregnant women. Radiotherapy and endocrine therapy are contraindicated during pregnancy, while chemotherapy is allowed after the first trimester. Prognosis is considered poor. Subsequent pregnancy is allowed only 2 years after completing treatment.

Conclusions: Due to lack of prospective randomized controlled clinical studies, both ongoing studies and future evidence are expected to solve problems related to breast cancer management during pregnancy.

© 2008 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Keywords: Breast cancer; Pregnancy

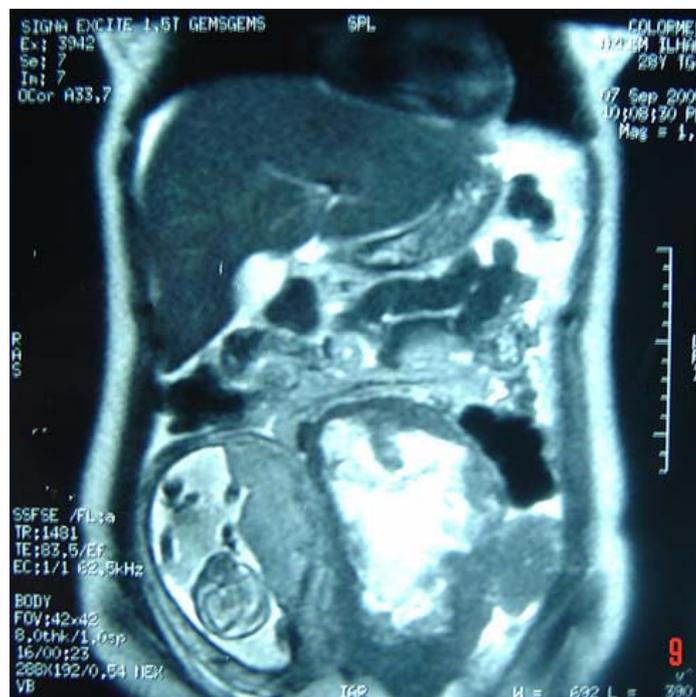
Commentaires [17]: Les auteurs exposent ici les différentes thérapeutiques et protocoles envisageables pendant la grossesse et décrivent les différents risques fœtaux inhérents à ces traitements. Afin de pouvoir traiter la mère sans nuire au fœtus, les auteurs proposent pour chaque âge gestationnel une option thérapeutique adéquate. L'ensemble du problème du cancer du sein pendant la grossesse est ici abordé sous l'angle conservateur et les auteurs réservent pour l'IMG des indications médicales très précises (« *cancer diagnosed at a late stage during first trimester of pregnancy, aggressive primary tumours, or in cases in which survival may be shorter than that needed to complete pregnancy* »). Si l'on s'intéresse à cette dernière situation, à savoir lorsque le pronostic maternel est tel que le fœtus ne pourra atteindre un seuil de fiabilité suffisant, nous retrouvons alors le cas de Mme F. Pourquoi, alors que tout espoir est perdu pratiquer une IMG?

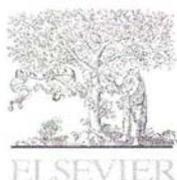
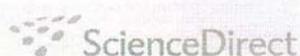
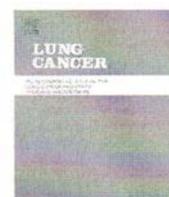
De plus, et cela sera abordé dans la discussion, au fur et à mesure de l'étude des cas cliniques et maintenant des articles, naît progressivement une question jusqu'ici trop sous-entendue : Pourquoi décide-t-on de proposer une IMG au couple et question plus radicale et porteuse de polémique : doit-on systématiquement proposer une IMG dans le cas d'un cancer maternel associée à une grossesse?

Pour exemple, Navrozoglou décrit dans cet article, après analyse des différents risques fœtaux, un ensemble de mesures et de schémas thérapeutiques visant à traiter la mère en conservant la grossesse. Puis, dans un paragraphe dédié, les auteurs décrivent les très rares indications, selon eux, d'IMG. Cependant ce paragraphe débute par : *“There is no evidence that termination of pregnancy will improve the prognosis in breast cancer patients. It is, to a certain extent, a personal decision made by the pregnant woman herself or by the couple”*. On note comme une certaine ambivalence entre d'un côté la *quasi-certitude* de pouvoir préserver le fœtus sans obérer la santé de la mère et d'un autre côté de *quasi-devoir* proposer une IMG au couple qui au final choisira. Ce point de tension sera abordé dans la discussion.

Enfin, les auteurs concluent par « *conclusions are based on evidence classified as levels III and IV.....* », ce qui traduit bien une approche empirique de cette problématique encore riche des nombreuses inconnues.

Illustration Cancer et grossesse : IRM montrant un sarcome rétropéritonéal refoulant l'utérus et le fœtus sur la droite. [18]



available at www.sciencedirect.comjournal homepage: www.elsevier.com/locate/lungcan

SHORT COMMUNICATION

Prolonged survival of a woman with lung cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy

Review of cases reported

M. Garrido^a, J. Clavero^b, A. Huete^c, C. Sánchez^a,
A. Solar^d, M. Alvarez^a, E. Orellana^{a,*}

^a Department of Oncology, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^b Department of Thoracic Surgery, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^c Department of Radiology, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^d Department of Pathological Anatomy, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Received 3 May 2007; received in revised form 3 September 2007; accepted 21 September 2007

KEYWORDS

Chemotherapy;
Lung cancer;
Pregnancy

Summary Lung cancer is the most common cause of cancer death in women in the US, diagnosis during pregnancy is rare and has been reported 34 times. We report a case of a 34-year-old woman with stage III locally advanced lung cancer diagnosed during the 27th week of pregnancy. Chest X-ray and thorax MRI revealed a 9 cm × 7 cm mass in the upper right lung lobe. CT guided FNA biopsy indicated adenocarcinoma. Neoadjuvant chemotherapy was administered with vinorelbine (Navelbine®) and cisplatin for three cycles with partial response. At 39 weeks, she delivered a healthy baby. Right upper lobectomy with complete lymphadenectomy was performed 3 weeks later. Final pathology was reported as an adenocarcinoma of 7.5 cm × 6.2 cm with involvement of 16/30 lymph nodes. She received three additional cycles of chemotherapy and radiotherapy. Follow-up with CT scan after 11 months did not show recurrence.

© 2007 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Commentaire [19]: Garrido et al rapportent ici le cas d'une patiente enceinte présentant un cancer du poumon traitée par chimiothérapie pendant sa grossesse. Les considérations médicales évoquées par les auteurs sont similaires à celle déjà exposées précédemment. Cependant, bien que les considérations éthiques ne soient pas clairement définies, au travers, par exemple, d'un chapitre dédié, les auteurs avancent, entre autre, un argument, jusqu'ici sous-entendu mais jamais explicité. Il s'agit de la notion de **convictions religieuses**. En effet, notre attention s'est jusqu'ici porté sur l'avis de la mère et du couple en général sans détailler précisément les déterminants du choix de la patiente et de son mari. Les auteurs vont également plus loin dans leur discussion en tenant compte dans la décision d'arrêter ou de poursuivre la grossesse des convictions religieuses non seulement des parents mais également

du personnel soignant. [...*The best options for survival of mother and baby were discussed by the oncology and obstetric committee. Abortion was not considered an option due to the beliefs of the Catholic Hospital and the parents...*]. Considérant l'impact des convictions personnelles des médecins sur la décision finale, il pourrait s'agir alors d'une position éthiquement discutable. Hors, poussant ici le raisonnement à l'extrême, plusieurs études ont démontré que, dans la majorité des cas, pour ne pas dire la totalité des cas, la poursuite de la grossesse n'était en rien un facteur aggravant et donc, hormis les nombreuses questions éthiques jusqu'ici abordées, refuser de pratiquer une interruption de grossesse dans ces conditions n'influence pas le taux de survie. Seulement, si l'on peut comprendre que les croyances personnelles des médecins influent inconsciemment sur la prise de décision, celles-ci devraient s'effacer devant les arguments médicaux et laisser au seul couple les arguments religieux. Refuser d'envisager une possible IMG, certes de plus en plus exceptionnelle, mais parfois nécessaire pour permettre à la mère d'être traitée dans les meilleures conditions possibles, est une attitude chargée de questionnements éthiques.

ARTICLE N°6

Complete surgical resection of retroperitoneal leiomyosarcoma in pregnancy: a case report

Volkan Ulker · Kemal Gungorduk · Ceyhun Numanoglu ·
Ahmet Sahbaz · Ovgu Aslan · Ali Ismet Tekirdag ·
Ahmet Gulkilik

Received: 1 May 2007 / Accepted: 21 August 2007 / Published online: 13 September 2007
© Springer-Verlag 2007

Abstract Retroperitoneal soft tissue sarcoma (RPS) is extremely rare in pregnancy, so there has been little experience in dealing with this condition. We report our experience of a pregnant patient with a retroperitoneal soft tissue sarcoma, which was treated by complete surgical resection at 17 weeks gestation. After regular follow-up, the patient admitted to our hospital in labor, in the 38th gestational week and vaginally delivered a male fetus weighing 3,200 g with Apgar score of 8 and 10 at 1 and 5 min respectively. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy is controversial in RPS and due to postoperative continuation of pregnancy in our case, the adjuvant therapy was not practiced. The patient had an uneventful recovery, and no recurrence was detected for 20 months in the follow-up period.

Keywords Retroperitoneal sarcoma · Pregnancy · Complete surgical resection

Introduction

Retroperitoneal soft tissue sarcoma (RPS) is extremely rare in pregnancy, so there has been little experience in dealing with this condition [1]. Soft tissue sarcomas account for less than 1% of all malignancies, and 10–25% arise in the retroperitoneal tissues [2]. The most common histologic subtypes are liposarcoma and leiomyosarcoma, found in 42 and 23% of cases respectively. It often does not come to clinical attention, until having reached considerable size. The literature reports [2, 3] an overall poor prognosis for retroperitoneal sarcoma, with 5-year survival rates between 12% and 54%.

As chemotherapy and radiotherapy have shown little efficacy in the treatment of RPS [4–6], whereas, complete surgical resection is the most important mode of therapy and represents the only chance of achieving a cure, but this is often difficult because of the anatomical location, late

Commentaire [18]: Ulker et al rapportent ici un cas de sarcome rétropéritonéal associé à une grossesse et traité chirurgicalement. Compte tenu de la gravité de ces tumeurs, une exérèse complète, lorsqu'elle est possible, doit être réalisée et l'absence de résidu tumoral postopératoire est un des facteurs pronostics déterminant. La réalisation d'une chirurgie par

laparotomie ou par cœlioscopie pendant la grossesse, est une option réalisable lorsqu'elle celle-ci semble indispensable. Argumentant sur les risques fœtaux de la radio-chimiothérapie adjuvante*, les auteurs ont choisi de retarder ces traitements après la naissance de l'enfant et ont abordé de manière conservatrice la prise en charge de leur patiente. Les auteurs mentionnent dans ce case report qu'ils ont informé la mère et sa famille de façon adéquate à la pathologie mais sans préciser si une IMG a été proposée « *The patient and her family was informed accordingly* ».

L'argument principal de la décision opératoire a été très probablement la notion que sans chirurgie mère et fœtus seraient décédés et que, à l'instar de Mme E, l'évolution de la tumeur aurait interdit tout développement utérin.

Devoir opérer une femme enceinte n'est pas rare, et nous citerons juste pour exemple, les kystes ovariens bénins, les appendicites ou autres cholécystites. Lorsque les gynécologues sont confrontés à ces situations, il n'est nullement question d'IMG et l'information tout entière est alors axée sur les risques de fausse couche tardive ou d'accouchement prématuré. Cependant, dès qu'il s'agit d'un cancer, le spectre de l'IMG resurgit. On constate ainsi une organisation différente de la prise en charge en cas d'association cancer et grossesse.

*Traitement adjuvant : traitement mis en œuvre après une chirurgie. Exemple : chimiothérapie adjuvante

ARTICLE N°7



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

The Breast 16 (2007) S155–S158

THE BREAST

www.elsevier.com/locate/breast

Original Article

Breast cancer and pregnancy

Alistair Ring*

Sussex Cancer Centre, Royal Sussex County Hospital, Eastern Road, Brighton BN2 5BE, UK

Abstract

The frequency with which breast cancer is diagnosed in pregnant women is low (in the region of 1 in 1000 pregnancies), but the management of these women presents a considerable challenge to those involved in their care. Women frequently present with tumours displaying adverse pathological prognostic features. Initial investigation may be carried out as for non-pregnant women, but with particular attention paid to the risks of exposure to the foetus of ionizing radiation. Surgery can be carried out with seemingly little increased risk to the mother or foetus, but radiotherapy is usually avoided. In terms of short-term complications chemotherapy may be given relatively safely when administered outside of the first trimester and not around the time of delivery. However, the principle concern with all of these interventions is what the long-term implications for the newborn might be.

© 2007 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Keywords: Breast cancer; Pregnancy; Chemotherapy in pregnancy

Commentaires [7]: Ring publie ici une revue de la littérature exhaustive sur l'association cancer du sein et grossesse. Nous ne reviendrons pas sur les considérations déjà exposées dans les précédents articles et qui sont de nouveau traités dans cette revue. Néanmoins, et ce même si aucun paragraphe n'est dévolu aux considérations éthiques, les auteurs insistent bien sur les effets à long terme des drogues utilisées pendant la grossesse.

Clin. Lab. Haem.
2006, 28, 170–176

doi: 10.1111/j.1365-2257.2006.00781.x

Hematological malignancy and pregnancy: a single-institution experience of 21 cases

I. DILEK*,
N. TOPCU†,
C. DEMIR‡,
A. BAY‡,
K. UZUN§,
A. GUL¶,
A. FAIK ÖNER‡,
S. UGRAS**

*Department of Haematology, Faculty of Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey
†Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey
‡Department of Pediatric Haematology, Faculty of Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey
§Department of Pulmonary Diseases, Faculty of Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey
¶Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey
**Department of Pathology, Faculty of Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey

Summary The incidence of hematological malignancies during pregnancy is low, and treatment in this setting is problematic. This study observed 21 pregnancies in 18 patients with hematological malignancies. Patients' ages were between 19 and 43 (median 25) years. Two pregnancies ended with spontaneous abortion, one pregnancy ended with *in utero* death, three therapeutic abortions were carried out, and 15 infants were born alive but three of them died later. The median birth weight was 2.47 kg. Twelve babies survived to a median age of 36 (range 4–117) months. Eight babies were exposed to chemotherapy during the *in utero* period. One baby was exposed to chemotherapy during all the trimesters and was born prematurely and later died because of intracranial bleeding. Four babies were exposed to chemotherapy during the first trimester, one of them had low birth weight and floating thumb malformation, two of them had only low birth weight, and one was born healthy, but died at 3 months of age as a result of severe gastroenteritis. Two babies were exposed to chemotherapy during the second and third trimesters: one of them had low birth weight, and the other pregnancy ended in *in utero* death. One infant was exposed to chemotherapy during the third trimester and was born at term, but died because of pulmonary hemorrhage. We concluded that chemotherapy during all trimesters of pregnancy carries a significant risk for an unfavorable outcome.

Keywords Hematological malignancy, pregnancy, chemotherapy, floating thumb

Commentaire [20]: Dilek et al étudient ici les cas d'hémopathies associées à une grossesse, qu'il s'agisse d'un cancer antérieurement connu ou d'une découverte contemporaine à la grossesse. Les considérations sur la chimiothérapie sont similaires à celles déjà exposées et les auteurs ne détaillent pas les arguments gravitant autour des IMG qu'ils ont pratiquées. Néanmoins, il semble que la décision d'arrêter une grossesse au premier trimestre repose plus pour Dilek sur les conséquences fœtales potentielles de la chimiothérapie plutôt que sur l'interaction entre grossesse et hémopathie. "*Hematological malignancy diagnosed during pregnancy present some difficulties in patient management, such as medical, psychological, ethical and religious considerations. All these situations required a multidisciplinary approach*". La notion de collégialité, déjà abordée, est ici clairement exprimée.

ARTICLE N°9

available at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/lungcan

CASE REPORT

Successful treatment of small cell lung cancer during pregnancy

Paul G. Kluetz^a, Martin J. Edelman^{b,*}

^a University of Maryland, Department of Internal Medicine, MD 21201, United States

^b University of Maryland, Greenebaum Cancer Center, 22 S Greene Street, Baltimore, MD 21201, United States

Received 28 July 2007; accepted 6 October 2007

KEYWORDS

Lung cancer;
Pregnancy;
Chemotherapy;
Small cell lung cancer

Summary The incidence of malignancy associated with pregnancy is rising. This issue is of increasing importance in lung cancer given the rising number of cases of lung cancer in women, many of childbearing age. Treatment with chemotherapy in patients who are pregnant is indicated in scenarios where the malignancy is aggressive and the risk of death of the mother outweighs the risk of fetal effects from chemotherapy. We report a case of a pregnant female with limited stage small cell lung carcinoma treated at 27 weeks gestation with cisplatin and etoposide and subsequent delivery of a healthy child.

© 2007 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Commentaire [21]: Kluetz et Edelman rapporte ici un bref cas clinique et leur titre évoque bien le caractère conservateur de leur prise en charge. Nous noterons simplement une phrase résumant les arguments en jeu dans la prise de décision. *The decision to treat during pregnancy must take into account the tumor type, stage, fetal age and prognosis of the patient with and without the use of the proposed therapies.* Il s'agit là des classiques arguments médicaux retrouvés dans l'ensemble des autres articles.

Mise au point : cancer du sein et grossesse. Revue de la littérature

D. Dequanter*, D. Hertens, I. Veys, J.M. Nogaret

Service de chirurgie mamma-pelvienne, institut Jules-Bordet, rue Hèger-Bordet, 1000 Bruxelles, Belgique

Résumé

Introduction – Grossesse et cancer du sein est une entité clinique dont la prévalence ne cesse d'augmenter avec un caractère élevé et une fréquence majorée de forme évoluée essentiellement ganglionnaire mettant en jeu le pronostic maternel et fœtal.

Matériel et méthodes – Cette revue de la littérature examine le diagnostic, le pronostic, et le traitement du cancer du sein durant la grossesse ; aussi bien en considérant les effets du cancer sur la grossesse que les effets de la grossesse sur le cancer du sein.

Résultats – Le diagnostic clinique étant difficile, les examens complémentaires par imagerie (échographie) et la biopsie d'exérèse prennent toute leur importance afin de minimiser le retard diagnostique rencontré. Les types histologiques rencontrés correspondent aux cancers mammaires rencontrés en dehors de la période de grossesse.

Conclusion – Le traitement génère conflit d'intérêt entre le cancer du sein diagnostiqué et la vie intra-utérine. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

cancer du sein / fœtus / gestation / grossesse

Commentaire [22]: Dans cette revue de la littérature, les auteurs soulèvent explicitement la question du conflit d'intérêt entre mère et fœtus. Dequanter et al n'apportent pas d'élément de réponse clairement défini mais expriment leurs interrogations dans l'introduction par la phrase : « *La gravité de l'association cancer et grossesse est liée à la fréquence des formes inflammatoires et évoluées mettant en jeu le pronostic maternel et fœtal. Il génère un conflit d'intérêt entre le cancer et la vie intra-utérine et soulève des considérations psychosociales, éthiques, religieuses et légales ainsi que des décisions médicales de type multidisciplinaire.* » On peut s'étonner d'ailleurs que le conflit d'intérêt se porte pour les auteurs entre le cancer et le fœtus et non entre la mère et son fœtus. Il s'agit probablement plus d'une coquille que d'une réelle appréciation des enjeux éthiques mis en présence, bien que ceci puisse être discuté.

Préparation des entretiens semi-directifs

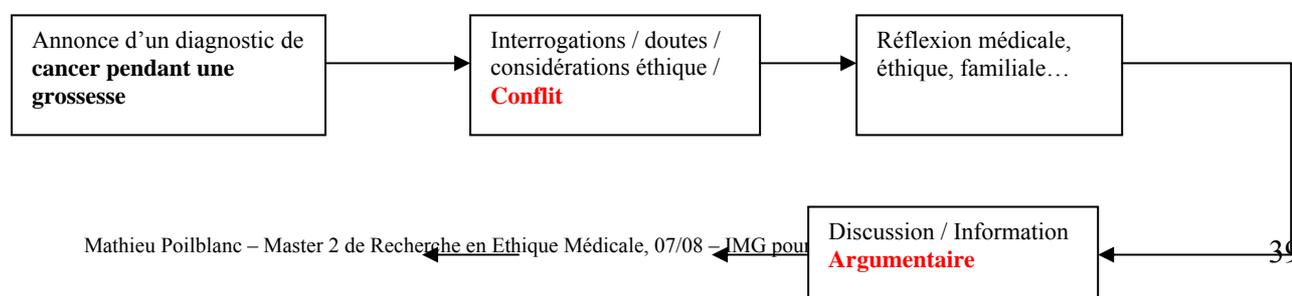
A. Synthèse des études de dossiers et d'articles

Préparée par la bibliographie, la **lecture critique des dossiers et des articles a permis une première approche de la problématique en identifiant, pour chaque histoire clinique, des points de frictions et de tensions éthiques**. Riche d'enseignement, la première phase de notre recherche, a également mis en exergue, les arguments invoqués par les médecins et les couples pour justement **réduire ces tensions**, réussir à décider l'indécidable et rendre humainement vivable une situation dramatique.

Des couples de tensions ont donc été mis en évidence, et ceux-ci sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Désir d'enfant, <i>instinct maternel</i>	Instinct de survie
Doute	Maléfice du doute
Désir d'enfant	Désir de guérison
Doute	Bénéfice du doute dans l'attitude conservatrice
Principe de bienveillance	Principe de non malfaisance
Traitement agressif	Fertilité après traitement
Chimiothérapie/Radiothérapie	Foetotoxité
Attitude conservatrice & traitement	Effets à long terme pour les adultes exposé in utero
Avis maternel	Avis du père
Option thérapeutique	Choix individuel
Droits fondamentaux de la mère	Hypothétique statut de l'embryon
Interruption de grossesse	Culpabilité
Pronostic sombre & traitement	Obstination déraisonnable
Traitement retardé	Risques Maternels
Traitement immédiat	Risques Fœtaux
Avis des médecins	Avis du couple et de la famille

Pour chaque cas, l'ensemble de ces binômes sera présent avec une intensité plus ou moins prononcée et toute la difficulté sera alors de trouver leur point d'équilibre. *A partir de ces items, nous avons construit une grille (Cf. page suivante) pour orienter le débat lors des entretiens semi-directifs*



Choix acceptable **pour le couple et pour l'équipe médicale** – Prise en charge

Réduction des tensions/
DIALOGUE

La constitution de la grille des entretiens semi-directifs comprend 5 Axes d'étude

5 axes principaux de réflexion – IMG, CANCER et GROSSESSE.

1. Situation rare, nécessitant une triple association (cancer grave + grossesse au premier trimestre + traitement lourd foetotoxique, non différéble).

*Quel est votre sentiment initial face à ce sujet ?
Quelle est votre expérience sur ce sujet ?
Quelles questions sont-elles soulevées, selon vous, par ce sujet ?*

2. Prise en charge des patientes. Choix évoqués, stratégies thérapeutiques... et annonce des options choisies.

*Lorsque celle-ci est nécessaire d'un point de vue médical, comment concevez-vous l'IMG pour sauvetage maternel ? Est-ce une évidence ?
Comment percevez-vous le conflit d'intérêt entre la mère et le fœtus ?
Comment intégrez-vous le principe de primauté de l'état de santé de la mère ?
Réactions face aux réunions de concertation pluridisciplinaire
Choix de la situation la moins pire
Quelle difficulté avez-vous rencontré lors de l'annonce de la nécessité de pratiquer une IMG ?
Comment avez-vous fait cette annonce, avez-vous ressenti le besoin de convaincre, de rassurer ?
Culpabilité ressentie par la mère, conflit entre l'instinct de survie et l'instinct maternel.
Avis et ressenti du père.
Comment intégrez-vous les antécédents de la mère (IVG, Gestité.....)*

3. Question de la fertilité après traitement dans le cadre IMG et cancer...

*Est-ce un argument ? Une consolation ? Une demande ? Un espoir ?
Ressenti de la mère*

4. Quelle serait votre attitude, ou quelles sont vos réactions devant la nécessité d'un traitement immédiat induisant une IMG, chez une patiente dont l'étendue de la maladie sous-entend un pronostic sombre ?

*Obstination déraisonnable, abstention, question de l'enfant sans mère, culpabilité future de l'enfant ?
Primauté de la santé de la mère ? Avez-vous déjà été confronté à cette situation rarissime ?*

5. Avez-vous déjà été confronté à une mère atteinte d'un cancer grave et se souhaitant pas d'IMG ?

Arguments médicaux et arguments maternels.

Il s'agit d'entretiens semi-directifs d'une durée moyenne de 48 minutes (11-90min). Les sous questions en italique n'étaient soumises que pour animer la réflexion et l'ensemble des professionnels interrogés ont émis un avis général sur la question de l'IMG en cancérologie. **Les paragraphes suivant reprennent l'intégralité des propos des différents intervenants** et

leurs arguments visant à réduire les tensions. L'ensemble des entretiens est sauvegardé sur fichiers numériques.

Entretiens semi-directifs

Entretien N°1

Mme Katia Nardin – Psychologue
Pôle de Gynécologie-Obstétrique – CHU d'Angers
Suivi psychologique des grossesses à risque

↔ Cette situation concerne **peu de cas** mais plusieurs histoires cliniques prêtent à discussion. C'est, par exemple l'histoire de Mme D. Il s'agissait dans ce cas d'une patiente de 36 ans ayant subi antérieurement une IMG pour cancer du sein et récidivant de nouveau alors qu'elle était de nouveau enceinte.↔

↔ La décision finale a été d'extraire son enfant tôt et non de réaliser une IMG. Dans son cas, c'est le problème de la **prématurité induite** par la césarienne à 30 semaines qui posait un problème éthique.↔

↔ Pour les médecins, la nécessité de traiter passait par une IMG à l'époque du premier épisode. Mme D pensait ne pas avoir le choix et avait ressenti à l'époque un fort sentiment de **culpabilité**, un important traumatisme. Elle voulait une autre grossesse, et dans ce cas une seconde IMG était inenvisageable. Interrompre une grossesse alors que le bébé allait bien n'avait pas de sens pour Mme D. IL s'agit d'une décision très **culpabilisante et très traumatisante** pour la maman.↔

↔ La question se pose aussi de savoir si **elle avait compris son diagnostic** et son pronostic. En règle générale, quand un problème de santé survient chez une femme enceinte, **la patiente se soucie plus du bébé que d'elle-même**. Elle est prête à faire des concessions et des **sacrifices** (qui peuvent être de degrés différents) pour que son bébé aille bien et mieux. (Exemple : rester hospitalisée des semaines pour la croissance de leur bébé alors qu'elle ne ferait pas cela pour elle. Dans les hypertensions, les mères se moquent de l'œdème tant que leur enfant va bien.)↔

↔ Dans ce cas, le bébé comptait énormément pour la mère et il s'agissait d'une **revanche** sur la maladie, sur les médecins et sur l'IMG ultérieure. C'était très clair pour Mme D. On l'avait obligé à faire une IMG et dans ce *on*, c'est elle aussi. Son mari n'avait pas du tout la même approche et le désir d'enfant n'était pas le même. **Le mari avait peur pour sa femme** et voulait que cette grossesse s'arrête. Ce qui comptait c'est que sa femme soit auprès de lui et de ses autres enfants, du moins au début. Au début, Mme D avait quelque peu caché sa grossesse car une nouvelle grossesse avait été plus ou moins interdite par les médecins.↔

↔ Pour cette patiente, les médecins accordaient **trop de place** à la maladie. Elle, était là pour créer de la vie, dans un processus de vie et tout devrait s'arrêter parce qu'elle avait une maladie mortelle !↔

↔ Après sa césarienne, Mme D nous a dit : « **J'ai peur et pour la première fois, j'ai peur pour moi-même** », **le bébé avant tout** ; pour le médecin, c'est l'intérêt de la mère qui prime alors que pour cette

patiente c'était l'intérêt de cette grossesse, et plus que l'intérêt de cette grossesse c'était l'intérêt de cet enfant.<->

<->Il peut y avoir effectivement un **conflit d'intérêt entre la mère et l'enfant**. A un moment donné, il n'y a pas de place pour deux, c'est soit l'un soit l'autre. On pourrait laisser les choses se faire et débiter la chimiothérapie avec le fœtus en place mais cela créerait d'autres problèmes éthiques. C'est aussi le problème du statut de l'embryon.<->

<->Se pose aussi le problème de la transmission de la maladie au bébé.<->

<->Dans ce cas, on comprend bien tout la question de la fertilité après le traitement du cancer avec cette revanche sur l'IMG. Il s'agit d'un argument de poids dans l'aide à la décision.<->

<->Il y avait aussi quelque chose de spécifique chez Mme D. IL y avait cette **pulsion de vie**, et c'est au travers de la procréation qu'elle se sentait vivante, au travers de cette grossesse. Elle était heureuse de rentrer chez elle avec son bébé et de réellement débiter son combat contre la maladie. Pulsion de vie pour elle et son bébé. Mais il y avait aussi une notion de jeu avec la mort avec ce désir d'enfant après le cancer alors que les médecins lui avaient déconseillé. Son mari ne voulait pas de la grossesse et considérait cela comme une prise de risque importante.<->

<->Il y avait aussi une certaine notion de **bébé médicament, porteur d'une certaine forme d'immortalité**. Cette notion de « j'induis une vie ». L'envie d'avoir un autre enfant, de prendre sa revanche sur l'IMG et cette période où le cancer avait pris tout la place.<->

<->C'est au **travers de la maternité et du désir d'enfant que l'instinct de survie et de guérison** se manifeste...<->

<->Concernant, la gestité et les antécédents d'IVG par exemple, cela dépend, il y a souvent une culpabilité après une IVG et la situation sera alors très douloureuse. Dans le cas de Mme D, elle avait déjà des enfants et cela n'a pas affecté son désir de grossesse.<->

<->...et pour **l'investissement d'une grossesse**, c'est très variable d'une femme à l'autre. Certaines femmes investissent leur grossesse dès les premières semaines en se projetant dans l'avenir et d'autres font des dénis de grossesse. Il faut s'adapter. Certaines IMG faites pour trisomie 21 à des stades très précoces sont très mal vécues.<->

Entretien N°2

Professeur René Frydman
 Chef de service – Gynécologie-Obstétrique
 Hôpital Antoine Béclère, Clamart

<->**Tout dépend du terme** et du contexte, et toute la difficulté se trouve entre 17 et 30 semaines. Tout est envisageable.<->

<->Ne pas compliquer les choses...<->

<->**Actuellement, nous sommes moins agressifs**, on accepte plus la chimiothérapie pendant la grossesse en expliquant la balance bénéfique/risque. Tout repose sur la discussion, certains couples ne veulent pas d'IMG quoi qu'il en soit et d'autres ne veulent pas évoluer dans une histoire compliquée.<->

↔Cela concerne un faible nombre de cas, mais on a tendance à être conservateur. Avant, pour les séroconversions toxoplasmiques on pratiquait des IMG, maintenant avec l'échographie, nous sommes moins agressifs et nous pratiquons moins d'IMG pour cela, tout évolue.↔

↔Concernant la chimiothérapie, on manque de données. Il n'y a pas de recul suffisant avec les nouvelles chimiothérapies. J'ai peur que l'on fasse des vœux pieux sur les nouvelles chimiothérapies. Nous manquons de données et il nous faut beaucoup informer sur les conséquences à long terme, comme par exemple les leucémies induites chez les enfants exposés in utero aux chimiothérapies. Se pose aussi la question de la fertilité chez ces enfants...↔

↔... a-t-on le droit de mettre une croix sur l'enfant juste parce que l'on a ce doute ?↔

↔Il y a également un facteur psychologique fort, car pour la mère si on se bat pour la grossesse, pour elle, cela veut dire qu'elle va être sauvée..... on ne fait pas d'orphelin... . On pari de conserver la grossesse et on mise sur la guérison.↔

↔L'avis du père est prépondérant aussi et dans certaines circonstances ; on pourrait considérer que des IMG sont faites pour causes paternelles... Qui va s'occuper du bébé par le décès de la mère ?↔

↔Si le traitement est possible pendant la grossesse, il faut miser sur la survie de la femme en premier en tentant d'être conservateur.↔

↔La question et la notion de fertilité après le traitement est une aide importante et aide dans les situations où une IMG est vraiment nécessaire.↔

Entretien N°3

Dr Philippe Gillard.

Coordonnateur adjoint du Pôle d'Obstétrique et de Gynécologie
Responsable de l'unité des grossesses pathologiques
CHU d'Angers

"Lorsque la vie de la mère est en danger, il ne faut pas résumer cette situation par « une vie contre une autre, ou arrêter une vie pour en sauver une autre », nous sommes des médecins et à un moment il nous faut bien prendre en charge la patiente qui est devant nous. Si cette situation, qui sort également du cadre de la cancérologie, apparaît alors que l'enfant n'est pas viable, alors il faudra intégrer la possibilité d'une IMG, et dans le cas contraire c'est la prématurité induite qu'il faudra envisager."

"Notre dynamique est donc de faire que les patientes qui nous consultent et dont nous avons la charge aillent mieux en quittant notre cabinet. Nous sommes là pour leur rendre service avec les connaissances que nous avons."

"Lorsque j'ai une mère devant moi, qui représente bien quelque chose, si cette femme est en danger, nous devons tout tenter et même si cela passe par une IMG, nous devons lui proposer. Dans ces situations où on ne peut pas sauver les deux, c'est la mère qui passe en premier pour une raison que je ne saurais expliquer mais qui semble logique, c'est un réflexe..."

"Un des fondements de l'obstétrique moderne **est la primauté de la santé de la mère sur son fœtus**. Il n'y avait qu'au temps des empereurs où l'enfant à naître pouvait passer en premier si se posait un problème de descendance."

"Il s'agit également d'élargir la réflexion en dehors du cadre cancer et grossesse et d'aborder de façon globale l'IMG pour sauvetage maternel comme dans les toxémies gravidiques ou les pathologies cardiaques graves. Dans le cas des insuffisances cardiaques, compte tenu de l'augmentation du volume plasmatique pendant la grossesse, la femme peut être rapidement en danger et l'IMG se pose dès les premières semaines de grossesse avant qu'il ne soit trop tard. Concernant l'association cancer et grossesse, nous n'avons pas souvent vécu cela. **Il s'agit d'une situation bien rare et nous pourrions résumer la situation de la façon suivante mais il faut bien-sûr insister sur la nécessité de s'adapter au cas par cas. Au premier trimestre, lorsque le seuil de viabilité est trop éloigné et l'absence de traitement nuisible, nous devons proposer l'interruption. Au troisième trimestre l'enfant étant viable, la question de l'IMG ne se pose plus et c'est l'induction d'une prématurité possible qui rentre au centre du débat. Au deuxième trimestre, ou bien nous pouvons attendre et temporiser, ou bien il faut traiter vite la mère car le cancer progresse trop vite et dans ce cas il faut considérer l'IMG.** On interrompt et on débute la chimiothérapie. Il s'agit là du schéma classique."

"La problématique peut se poser différemment lorsqu'on est en présence d'une mère qui va décéder et dont le pronostic est excessivement sombre. A poursuivre la grossesse, on peut penser qu'elle va laisser un orphelin et à interrompre, c'est **la perte de deux vies** qu'il nous faudra déplorer. C'est difficile de dire à quelqu'un qu'il va mourir et surtout quand. C'est une situation inédite. C'est un choix difficile et nous n'avons pas la réponse. Cela va dépendre du **dialogue avec le couple**. Il faudra vérifier **leur compréhension** des choses. Ce qui est capital, c'est que, lorsque l'on décide de poursuivre la grossesse, quelque soit le pronostic, **il faut être sûr** que cela ne va pas modifier le pronostic maternel. Si les parents ont bien compris la situation, et s'il n'y a aucun doute pour la mère et père que poursuivre la grossesse ne met pas en danger la mère, nous pourrions temporiser. Le problème, c'est le doute..."

"Quand le cancer atteint un organe noble, le doute est très faible voire inexistant comme dans le cas de Mme B. Dans le cas d'un cancer du sein ou de l'estomac, il n'a toujours un doute. Il y a des couples qui veulent tout tenter. Pour Mme B, nous n'avons pas accepté l'IMG car dans ce cas la faculté, les médecins nous étions sûrs du pronostic. Il nous a fallu discuter avec la famille. Ce qui aurait pu conduire à l'IMG, c'était un doute. Dès que nous doutons, apparaît le maléfice du doute. C'est le moindre mal ou faire un mal pour un bien. Il faut, ne l'oublions pas que les gens aillent du mieux possible. Quelle sera la décision qui sera la moins délétère à long terme ?"

"il faut une **décision collégiale**, puis on propose à la famille une solution. Dans le cas de Mme B, l'enfant était là et il n'y avait pas de doute. Le moindre mal était de garder la vie de l'enfant. Il faut noter que la mère était dans le coma et nous n'avions pas son avis. Il a fallu raisonner la famille qui voyait leur fille mourir. Les parents n'avaient aucun sentiment de grands-parents. Ils avaient le sentiment que les médecins ne faisaient rien pour leur enfant."

"Dans le cas de Mme D, il y avait un doute et donc de l'espoir."

" Il faut centraliser tout sur une personne qui va grouper les informations pour les expliquer au couple de façon à avoir, après réflexion un discours et un dialogue uniciste pour ne pas ajouter de la confusion à ces situations déjà difficiles.

Il n'y a rien de pire pour un couple que de penser que l'on a interrompu une grossesse à tort. Le doute de l'équipe ne doit pas se transmettre à la famille car il faut être convaincu du choix pour les parents. Ce qui compte c'est le bien être des parents avec ou sans leur enfants, ils ne pourront pas

supporter toute leur vie une IMG si ils pensent qu'il y avait un doute. Il faut qu'ils soient persuadés d'avoir choisi la meilleure décision.

Proposer une IMG pour sauvetage maternel est effectivement une évidence quand il n'y a pas de doute. En cancérologie, le degré d'urgence peut sembler moindre qu'en cas de pré éclampsie grave par exemple et le laps de temps qui apparaît engendre doutes et tensions supplémentaires.

Dans de nombreuses situations, la mère protégera très souvent son enfant et choisira la solution la moins délétère pour le fœtus. Beaucoup de mères préfèrent prendre des risques pour leur enfant, mais à un moment donné quand il s'agit d'une certitude de mort, ce n'est plus un risque, c'est autre chose. Surgit alors la problématique de l'orphelin et de l'instinct de survie.

Je pense que les gens vont aller vers l'IMG s'ils pensent qu'ils ont une chance de s'en sortir. Si s'en sortir passe par l'IMG, c'est certainement un dilemme très difficile, mais ce sera souvent la voie choisie. Rare, très rare sont les couples qui sachant qu'ils sont condamnés arrêtent leur grossesse et très rare sont les couples qui lorsque qu'il y a un espoir de guérison et que celui-ci passe par l'IMG ne choisissent pas cette voie.

Lorsqu'espérer guérir une patiente passe par une IMG, il s'agit d'une situation difficile, où l'IMG n'aura aucune valeur thérapeutique mais permettra la mise en place non différée des traitements.

Il faut enlever le poids de la décision aux parents, il faut déculpabiliser les parents d'avoir choisi d'interrompre. Retirer au couple la décision permet de diminuer les tensions. Il faut presque, à l'extrême, que le couple n'est pas d'autre choix que d'interrompre.

L'IMG rentre toujours dans une proposition de traitement, elle n'est pas thérapeutique mais permet de traiter. **Si pas de proposition de traitement, pourquoi pratiquer une IMG ?**

" A partir du moment où l'on sort de la proposition de traitement, ou que l'on montre un doute sur les chances de survie, ou encore lorsque tout traitement nous semble vain alors là il s'agit d'une situation difficile.

Dans le cas de Mme D, considérant sa survie, est-ce-qu'interrompre sa grossesse aurait amélioré ses chances, ceci n'est pas certain, quel est le meilleur choix ? Il ne peut y avoir de solution toute faite, et dès que l'on introduit un doute, on bascule dans le moindre mal."

"Il faut connaître ce qui est le plus important dans l'esprit des gens."

"Au premier trimestre, l'acceptation, supposée plus facile de l'IMG n'est pas en rapport avec une représentation plus ou moins affirmée du bébé, mais parce que l'argument médical **du délai d'attente** est très fort. Les parents comprennent très bien que c'est toujours un bébé à 17 ou 22."

Entretien N°4

Dr Florence Biquard

Diagnostic anténatal

Pôle de Gynécologie - Obstétrique du CHU d'Angers

↔Face à cette situation, la première chose que l'on peut se demander **c'est le devenir de la dame**, ma première réflexion est de connaître quelles sont les **chances de survie** de la patiente et quel sera l'impact du traitement sur sa survie.↔

↔A contrario, il faut se demander si le fait de différer le traitement, ne va pas grever le pronostic. Si différer le traitement, ne change rien...↔

↔**Quand l'enfant est désiré, il prend alors une place prépondérante** dans la famille et cela peut être un moteur pour la guérison. Tout l'argument se fait autour de l'enfant.↔

↔ Soit l'enfant est un **moteur**, soit il peut apparaître comme un **handicap**. Certaines femmes ne pourront pas mener **deux combats en même temps**. C'est-à-dire se battre contre la maladie et s'occuper d'un enfant qui peut être aura des conséquences de la chimiothérapie.↔

↔ Bien souvent, il s'agit de la mère en premier et ensuite de l'enfant.↔

↔ Le plus important c'est le lien mère-enfant. Si la grossesse est investie, alors ce sera c'est un moteur.↔

↔ **Ce Problème du double combat génère une autre question, il peut effectivement se poser le cas d'un couple désirant une IMG alors que médicalement cela ne se justifie pas et que l'argument principal du couple devient alors l'impact psychologique de la grossesse sur cette situation et la détresse qui peut en résulter. La santé mentale est importante également mais il faudra se méfier des réactions à chaud. L'IMG dans cette situation est envisageable.**↔

↔ Il faudra également informer au mieux les patientes **sur la fertilité ultérieure**.↔

↔ Au premier abord, c'est la santé de la mère qui prime. Cela pose évidemment quelques problèmes. Réaliser une IMG au troisième trimestre pour détresse maternelle n'est pas évident. La mère est-elle prépondérante ? Ici, **les deux sont dans une certaine égalité** même si légalement l'existence de l'enfant n'est réelle qu'au travers de sa mère.↔

↔ **Attention aux discordances dans le couple**, il faut que la décision soit partagée par le couple entre eux. Pas de décision tant que le couple n'est pas d'accord.↔

↔ Ne pas différer le traitement et voir les effets sur l'enfant, est une option également possible. Ou IMG ou chimio et fœtus. Apparaît une zone d'incertitude. La littérature n'est pas unanime. C'est le problème des petites séries, il y a encore une période de flou et l'information du couple sur les traitements et nos interrogations est capitale.↔

↔ Quand tout espoir est perdu, s'il y a un désir d'enfant, il faut privilégier l'enfant en espérant une amélioration de la qualité de la fin de vie.↔

↔ Quant aux antécédents d'IVG ou IMG, ceci entraîne une **réactivation de la culpabilité** et la décision ne sera que plus difficile à prendre. ↔

Entretien N°5

Pr Philippe Duverger
Psychiatre – Pédiopsychiatre
CHU d'Angers

↔ Le premier réflexe est de **se réunir pour en parler**. Au delà des recommandations, la complexité pousse à la réflexion partagée. Dans ces cas particuliers, la décision doit être collégiale et humaine. Pouvoir penser quelque chose ensemble.

Devant ses rares situations, il faudra réfléchir ensemble, et cela modifiera notre prise en charge, tout d'un coup on se met à plusieurs. L'éthique se trouve dans ce partage et dans cette réflexion. C'est ici une caractéristique importante ;

Réitérer la réflexion, **c'est un cheminement à plusieurs**. Dans ses drames très complexes, plusieurs aspects du sujet sont touchés. Il est intéressant d'observer, que dans ces situations, deux attitudes peuvent apparaître, et ce, quelque soit la discipline, en effet certains vont **s'identifier** au bébé, au fœtus et d'autres à la mère, à la femme.

L'échographiste va être très sensible au devenir du bébé alors que d'autres vont être plus sensible au vécu de la mère. Il y a ici **deux positionnements subjectifs**. Certains passent d'ailleurs de l'un à l'autre. On avance ensemble selon des optiques différentes. Tout l'enjeu est de partager ses idées dans une réflexion éthique.

Lorsque l'enfant naît et la mère décède. Il peut y avoir une culpabilité de l'enfant plus tard avec tout un travail sur ce drame. Il faudra travailler avec le père et sa famille.

S'il y a vraiment un point important, d'un point de vue de la prise de décision et de l'éthique, c'est le caractère particulier et singulier de chaque histoire. **Chaque cas est unique et on ne peut pas faire de protocole, il faut penser cela ensemble.**

L'attitude éthique est de dire **qu'il ne faut pas de protocole** et en rester au cas par cas. Il n'y a pas une solution. Dans la prise en charge globale, outre les nécessaires protocoles classiques de chimiothérapie par exemple, il ne faut pas d'attitude prédéfinie.

Plusieurs tensions peuvent apparaître lorsqu'un cancer est diagnostiqué pendant une grossesse et dans ce clivage superficiel mère enfant, **la femme va opérer une construction personnelle et singulière et arriver à faire un compromis tant objectif que subjectif, pour en faire une tension la moins forte possible et rendre la situation vivable**. On ne peut pas rester dans le « c'est lui ou moi ». Même si à un moment donné cela existe. Il y a tout un travail, un cheminement pour réduire les tensions.

Exemple : mon bébé j'y tiens et si j'y tiens c'est que je tiens à la vie aussi. Cela est le témoin d'un travail qui s'est fait chez elle.

Il faut apprendre de ces situations et même si chaque cas est unique il faut s'en servir pour l'avenir. Qu'a-t-on appris des cas précédents pour pouvoir mieux réfléchir et soigner. Eviter les clivages pour penser ensemble, chacun avec ses compétences.↔

Entretien N°6

Dr Norbert Winer
Pôle de Gynécologie-Obstétrique
Diagnostic anténatal
CHU de Nantes

↔Dans toutes ces situations limites et difficiles, il est impératif de connaître ce que savent les gens. Leur grossesse, le cancer, les traitements, la vie de l'enfant, leur moyen d'espérer...

Il peut apparaître un déni ou un refus de la situation. Il faut être quelque peu méfiant avec les réactions vives et immédiates. Par exemple, dans la décision de garder une grossesse, il faut aussi se méfier –toute proportion gardée- d'une réaction vive et immédiate qui se comporte comme un rempart, comme un déni et qui peut mettre en jeu la vie de la patiente. Il faut s'assurer que le couple a

bien compris la situation et que garder la grossesse, lorsque médicalement cela est possible, n'est pas une façon de nier le cancer. ↔

↔**Attention aux mots utilisés** avec les patients.↔

↔Prenons nous les bonnes décisions ? Nous l'espérons et nous tentons de prendre la meilleure option pour chaque cas. Dans le cas de la patiente atteinte d'un sarcome (Mme E), au départ la famille ne demandait pas d'interruption. Nous avons interrompu la grossesse après de nombreuses explications de plusieurs jours. Il nous a fallu **convaincre** mais c'était pour nous la meilleure solution.↔

↔Dans d'autres cas, il faut décider une IMG pour pouvoir démarrer une chimiothérapie en urgence, à **tord ou à raison** d'ailleurs...↔

↔Dans le cas de Mme G, le diagnostic ayant été fait très précocement au début de la grossesse, le délai était trop long jusqu'à la maturité fœtale et nous avons conseillé l'IMG. Il était important que cela soit **une IMG et non une IVG**. Dans ce cas, le bénéfice a été de traiter vite cette jeune patiente, en espérant un faible impact sur **sa fertilité** secondaire. On aurait été plus tard on aurait mis une chimiothérapie pendant la grossesse.↔

↔En débordant du simple cadre du cancer, nous avons eu également le cas d'une septicémie maternelle avec une patiente dans le coma et un pronostic de vie extrêmement sombre, le fœtus était à 26 semaines et la famille ne voulait pas de cet enfant. La demande du père était au début de ne pas garder cette grossesse. On voulait donc arrêter les soins maternels, mais l'expert de médecine légale ne voulait pas l'arrêt des soins. **L'arrêt des soins signifiait alors le décès de la mère et de son fœtus normal et viable**. Il s'agit d'une situation très difficile. Après discussion avec le père, nous avons attendu et réalisé une césarienne à 29 semaines. On a réussi à le **convaincre**. Cela a été un dossier difficile.↔

↔Dans d'autre cas, quand on sait que la patiente ne pourra pas garder sa grossesse ou que celle-ci ne pourra pas évoluer correctement du fait du cancer comme dans le cas de Mme E, l'IMG semblait être la solution raisonnable.↔

↔Enfin dans le cas redoutable où la femme décède ou va décéder à 25, 26 semaines avec son bébé, c'est un double drame. **Il y a comme une dynamique cartésienne du praticien, un besoin de tenter de sauver au moins le bébé dans cette situation.**↔

Entretien N°7

Mr Jean-Marc Moullie
Philosophe – Faculté de Médecine d'Angers

↔Souvent ces cas limites, qui correspondent à des situations rares, permettent de construire des problématiques beaucoup plus globales et fondatrices pour l'étude générale.
Cette approche permet de décontextualiser l'aspect extrêmement dramatique de ces situations.
A partir de là, il nous faut proposer un repérage plus ample et plus large pouvant servir pour d'autres situations.↔

↔La grande difficulté dans la réflexion et dans la prise de décision se résume actuellement par un grand débat sur l'éthique **inductive ou déductive**.↔

↔Inductive, elle part des cas particuliers, et on lui reproche de tâtonner, d'être empirique voire arbitraire, c'est-à-dire, faite au **cas par cas**, mais cela veut dire aussi que la décision, et les actes qui sont posés dépendent beaucoup des praticiens qui sont là, de leur propres références, du cadre singulier de ces situations, des patientes et de leur conjoint.....↔

↔Ou alors, quand l'éthique est déductive, les gens **appliquent des principes** indépendamment de leur subjectivité mais au détriment parfois de la singularité des situations. Dans l'éthique au cas par cas ou lors de l'application de principes prédéfinis on en revient à la même difficulté, c'est-à-dire à un moment quelque chose de non satisfaisant pour la justification.↔

↔Il faudrait travailler dans une problématique avec des valeurs phares, repères, guides qui orientent notre réflexion parce que sinon on ne peut pas se guider dans la multiplicité des cas; à l'aide de ces éclairages on lirait alors pour lui-même le cas particulier, le cas clinique.↔

↔Produire un argumentaire auprès des intéressés, il faut que les recommandations du comité d'éthique, par exemple, puissent être partagées par des gens qui n'ont pas assisté au débat, il faut que des arguments soient produits et connaître les raisons de la décision.↔

↔Il faut expliciter le plus possible la décision et **laisser peu de part à l'émotion** et, toute proportion gardée, au légalisme car quand la loi est muette, un certain immobilisme peut apparaître et il faudra lutter contre.

L'effort qui est éthiquement requis, c'est de **construire ce discours**, cette analyse, cette approche, qui permet d'échapper aux deux travers (tâtonnement empirique ou dans le dogmatisme d'une éthique appliquée un peu mécaniquement). **Une des clés du problème, c'est tout de même l'avis de l'intéressée qui dans le droit français est la future maman, sa parole et son choix sont alors au centre de la réflexion et doivent le rester.**↔

↔Il s'agit d'une première approche du problème. L'intéressée doit, dans la mesure du possible bien évidemment, compte tenu des contraintes psychologiques et de l'anxiété ainsi créée, prendre au mieux la mesure de la situation et pouvoir elle-même consentir, refuser ou négocier ce qu'on lui propose.↔

↔La **place du père** est une question récurrente dans ces débats car le droit reconnaît la place du père dans la filiation mais pas, à ma connaissance dans les décisions qui concerne le devenir du fœtus et ceci est un déséquilibre intrigant bien que compréhensible. Il n'y a qu'un seul corps, pas deux personnes en droit français. Dans un angle plus large, il s'agit d'un projet parental, cet enfant a été fait à deux, éthiquement, il faut donner la parole au couple et ne surtout pas isoler la femme de son conjoint. Attention à l'effet de solitude et d'angoisse. Il faut rester prudent, c'est sans doute un savoir dire et être du praticien qui doit faire le lien et tenir compte de ce qu'il comprend du couple et de la situation. Importance de l'éclairage du psychologue dans cette situation.↔

↔De plus, il ne faut pas **confondre les informations médicales et les valeurs**. Une information ne peut pas se substituer à une évaluation même si il y a une grande documentation, cela augmente le champ de la réflexion mais ne le restreint pas. Il y a encore beaucoup d'inconnues sur les effets de la chimio sur fœtus....↔

↔Garder la grossesse est un facteur positif et aide dans la prise de décision. Porter la vie est aidant pour se battre contre la maladie, pour avoir des perspectives d'avenir et donner du sens à ce qui se

passé dans ces situations où les repères existentiels sont perturbés. Le projet parental est puissant.↔

↔**L'éthique** doit être sensible à ces histoires de vie; le praticien doit être sensible à la logique d'une histoire de vie. Suggérer qu'elle puisse être autre mais pas plus. **Ne pas contraindre, car apparaît alors une relation de pouvoir. La décision médicale en France est partagée.**↔

↔Parfois il peut y avoir une opposition entre l'équipe et le couple. Et même au sein du comité d'éthique, il y a des **oppositions**. Il ne faut pas oublier qu'il s'agit de décisions de l'ordre privé et intime. **Une décision d'une équipe à un moment donné avec un impact à long terme sur la vie entière des patientes.**↔

↔Il faut une verbalisation, un discours médical, et l'absence d'éthique consisterait à court-circuiter le dialogue et la discussion.

Il faut s'intéresser à ces situations en dehors de l'urgence. L'éthique s'anticipe et ne doit pas s'improviser, il faut bannir l'arbitraire. L'éthique commence quand on suspend la morale, il existe un pluralisme moral, chacun à **ses valeurs** et les partagera. Nous ne pourrions pas juger ces valeurs. L'éthique c'est le partage de ces valeurs. Il ne faut pas confondre ses deux niveaux. Enfin, attention à ne pas mobiliser des arguments moraux pour justifier une idée.↔

Entretien N°8

Pr Hervé Fernandez
Pôle de Gynécologie-Obstétrique
Hôpital Antoine Béclère – Clamart

↔Le problème principal, de l'association cancer et grossesse, c'est le **problème de l'annonce** et le problème de la place du père qui n'est pas suffisamment, à mon avis, pris en compte. Dans tout ce que l'on peut lire, lors de l'annonce, le père n'est pas clairement inclus dans la discussion. Ce qui est une erreur. Hors, dans notre expérience, nous avons toujours souhaité que le père soit là, car dans la discussion « **on garde ou on garde pas** », si le pronostic de la mère est mauvais, à mon avis cela doit se dire, de manière à ce que le couple puisse être confronté à la question : **est-ce que cet homme est prêt à élever un enfant seul, orphelin de mère ?**

Cette question est très difficile à exprimer lors de la consultation, parce que cette notion implique un **télescopage entre vie et mort**. Vie parce que la patiente la porte, et mort, parce que sa maladie va l'entraîner dans de nombreuses circonstances. Dans beaucoup de situations, nous sommes confrontés à ce problème simultané de vie et de mort. En dehors du cadre du cancer, et parce que nous sommes près d'un centre de référence de greffe cœur-poumon, nous voyons des patientes greffées en anté-conceptionnel. Dans ces situations, où l'on connaît l'espérance de vie d'une greffe cœur-poumon, il faut parler de la mort. Cela rejoint cette problématique de l'annonce.

La place du père est **excessivement importante**. Dans la décision, le père et son avis sont incontournables. C'est dans ces situations où la confrontation vie et mort en même temps est la plus flagrante.

Il est bien clair que dans l'association cancer et grossesse, **quoiqu'il arrive nous tenterons de donner le meilleur traitement à la mère et dans la majorité des cas, on s'aperçoit que l'on pourra donner ce traitement sans pour autant entraîner de conséquences néfastes sur le fœtus.**

Cela veut dire que pour les cancers opérables, nous pouvons dans la majorité des cas les opérer. La majorité des chimiothérapies sont possibles en dehors du premier trimestre et nous connaissons maintenant les produits extrêmement toxiques qu'il faut éviter. Actuellement, nous construisons un registre des « cancers et grossesses » afin de grouper nos cas. On peut également faire de la radiothérapie lorsque celle-ci se localise à distance du fœtus, et à l'extrême une radiothérapie du sein peut être envisageable.

En fait, nous ne sommes pas si gênés que cela. Dans le cas des cancers pelviens, il y a certes les cancers du col invasifs découverts au premier trimestre qui sont redoutables. Effectivement, dans ce cas, nous pourrions être amenés à proposer une interruption. Mais là encore cela nécessite une vraie discussion éthique, car après un cancer du col, **la patiente n'aura plus d'enfant**, ce qui veut dire que l'on peut être amené à discuter avec la patiente d'attendre, de temporiser et d'être conservateurs. Dans les cancers de l'ovaire, c'est différent mais il s'agit rarement de stade III ou IV et on pourra dans beaucoup de circonstances faire une sorte **d'intermédiaire** entre les deux.

La discussion de fond, c'est de savoir combien de temps on va attendre par rapport à la naissance, c'est-à-dire va-t-on aller jusqu'au bout avec un accouchement par voie basse ou va-t-on réaliser une césarienne vers 32 SA après corticothérapie? Sorte de **bon équilibre** entre une naissance pas trop tôt d'un enfant préparé et un traitement pas trop tard pour la mère.

Ce qui pose question à chaque fois, c'est de connaître comment ces couples confrontés à de telles situations **imaginent leur vie après**. Parce que tous les traitements que l'on va faire risquent tout de même d'emboliser la fertilité ultérieure de ces patientes.

Les études ne sont pas très bien faites mais concernant la chimiothérapie pendant la grossesse, il semble qu'il y a assez peu de conséquences de la chimiothérapie sur les fœtus, même si, à ce jour, il n'y a **aucune information sur la fertilité ultérieure des fœtus exposés**. Il faut encore attendre quelques années pour avoir ces données.

Concernant l'apparition d'un probable handicap chez un enfant exposé in utero, sur l'expérience que nous avons des enfants nés avec une chimiothérapie au deuxième ou troisième trimestre, en général, ils naissent bien. La question de fond, qui est une vraie question éthique, c'est ne **va-t-on pas provoquer chez ces enfants des mutations, parce que sur l'animal c'est ce que l'on a observé. Il faudra attendre plusieurs générations pour cela.**

La dernière problématique de la chimiothérapie, c'est le premier trimestre. C'est souvent le problème dans les hémopathies, **là on ne peut pas attendre et la tendance est plutôt à l'IMG.**

Dans le cas de pronostic très sombre, nous ne regrettons pas d'avoir poursuivi certaines grossesses. Car même si cela n'a duré que quelques semaines, ces femmes ont été mères à un moment donné de leur vie, avant leur décès. Ce sont des situations très enrichissantes avec à chaque fois, un remerciement des familles et du père d'avoir pu permettre à cette femme, qui avait décidé de garder son enfant, d'être mère et d'avoir des instants de bonheur et de joie dans ces moments douloureux.

En pratique, on s'aperçoit que l'on ne peut pas avoir une attitude tracée. Il s'agit du respect de la personne et de l'individu, de l'écoute, de la relation patient / médecin, et de savoir un peu dans quelles conditions cet enfant à été conçu. A la limite, et c'est mon avis personnel, je suis moins gêné dans des situations où il y a déjà des enfants. Quelqu'un qui a déjà des enfants, c'est paradoxalement plus facile de les conseiller de garder la grossesse. Car un père, qui va se trouver probablement veuf, avec déjà des enfants, son profil de vie ne va pas se modifier alors que pour un jeune adulte de 23 ans, sans enfant, qui se retrouve seul avec un enfant prématuré potentiellement handicapé, la solution est différente. C'est évidemment triste de perdre sa femme, mais la vie est ce qu'elle est, elle continue et cet homme va refaire sa vie.....probablement.

Dire que si une femme a déjà des enfants, ce n'est pas un problème de proposer une IMG, en fait, c'est l'inverse auquel on est confronté, c'est dans ces situations ou justement, cela va être plus facile et nous serons conservateurs.

Il y a un an ou deux, nous avons pris en charge une patiente, mère de deux enfants, pour une récurrence d'un cancer du sein avec métastase hépatique diagnostiquée à 18 semaines de grossesse. Il s'agissait donc d'une récurrence au premier trimestre et se posait alors la question de l'IMG. Cette femme m'a dit : « **mais cet enfant on le voulait, lui, n'est pas impliqué par cette histoire, donc il doit vivre** ». Elle m'a demandé si les traitements pouvaient lui être nuisibles ; Nous lui avons dit qu'a priori non, elle a poursuivi sa grossesse.

Les derniers points qui vont nous permettre d'évoluer, c'est l'analyse de la **fertilité après chimiothérapie. Ce sera un argument de poids dans la prise de décision.** La question de la fertilité est importante et représente une importante aide dans la prise de décision.

Une dernière remarque est qu'il n'est pas juste d'affirmer qu'une IMG pour sauvetage maternel peut être pratiquée à n'importe quel moment de la grossesse. En effet, lorsque l'enfant est arrivé à maturité et est viable, l'IMG ne plus de sens.<->

Entretien N°9

Pr Philippe Morice
Cancérologie Gynécologique
Institut Gustave Roussy
Co-auteur du Référentiel Français Cancer du col et Grossesse, 2008. (à paraître)

<->Historiquement, il y avait une tradition de faire une IMG puis de traiter le cancer, c'est ce qui a dominé depuis 30 ou 40 ans dans le milieu de la cancérologie.

Maintenant, dans le cancer du sein et les hémopathies par exemple, nous axons de plus en plus nos traitements vers des chimiothérapies néo adjuvantes, ce qui permet d'attendre la maturité fœtale avant de traiter (*autrement*) la patiente.

Pour le col, il y a plus d'incertitudes, car les traitements néo-adjuvants soulèvent plus de débats. Nous ne sommes pas sûrs qu'un traitement néo-adjuvant ne grève pas le pronostic. Dans les cancers du col, les indications de chimiothérapie néo-adjuvante sont plus rares et posées au cas par cas.

Dans les nouveaux référentiels, **les indications d'IMG sont très parcimonieuses.** Nous, nous voyons ici, des patientes qui demandent une IMG parce qu'initialement l'interruption leur a été proposée alors que pour nous sur le plan oncologique pur on ne considère pas cette option comme impérative. De même, certaines patientes pensent que garder leur grossesse obère leur pronostic, leur chance de survie. L'idée : « il faut interrompre pour vous traiter le plus vite possible », ne doit plus être d'actualité.

En général, **la grossesse en elle-même n'aggrave pas le pronostic des cancers. Il faut néanmoins d'autres études complémentaires.**

C'est difficile de revenir sur ce qui a déjà été dit et il est difficile de convaincre de garder une grossesse lorsque d'autres ont expliqué le contraire au couple. Parfois, nous n'avons pas réussi et nous avons interrompu parce qu'ils le voulaient. En particulier quand c'était des patientes multipares.

Normalement la parité ne devrait pas apparaître comme un facteur décisionnel incontournable dans la décision d'arrêter mais chaque grossesse est unique. Ce n'est pas parce que la patiente est troisième ou quatrième pare, que nos indications d'IMG doivent être plus larges. Quelques fois, nous n'avons pas pu lutter contre la conviction personnelle des couples et quelques fois on a réussi à **les convaincre** de changer leur optique.

Pour le cancer du col, les indications de traitements conservateurs se sont étoffées ces dernières années. J'ai connu la période où l'on faisait des « Wertheim » avec fœtus en place. Ce qu'on ne fait plus maintenant.

Dans les cas de radiothérapie avec fœtus in utero, il s'agissait de décisions très difficiles. Ceci ne pouvait être qu'une **décision collégiale, réfléchie et réitérée. Ceci ne se fait jamais en une RCP.** On doit rediscuter de ces dossiers plusieurs fois et de façon **multidisciplinaire**. La décision est multidisciplinaire et complexe. On ne peut pas prendre une indication comme cela, sur un coin de table.

Les quelques indications de radiothérapie per-gravidique que nous avons eu, ont été l'objet de **nombreuses discussions** et de débats entre l'IMG ou non... et cela a été à chaque fois **difficile**. Dans le cas de la patiente qui était au stade IV, il n'y avait pas d'autre alternative, **ce qui n'a pas empêché la discussion**. Par contre l'autre patiente au stade IIB, nous avons beaucoup discuté. La patiente était nullipare, elle va bien actuellement. **La patiente avait beaucoup lu**. Cela aussi, c'est un élément à prendre en compte car ce sont des patientes qui lisent beaucoup qui vont sur internet et qui se documentent.

Dans les cancers du col, se pose **le problème de la fertilité car le traitement** comportera bien souvent une hystérectomie.

Le rôle du père est fondamental. Pour nous, cela a toujours été des discussions où les conjoints étaient là. Et puis parfois ils s'en vont...

Concernant le statut du fœtus, on touche ici du doigt des **convictions personnelles, religieuses et médicales**. Le fœtus, je pense, est une personne vivante dès qu'il est créé. Il faut toujours raisonner avec le couple et le fœtus. La question qui est très importante c'est **effectivement lorsque l'intérêt de la mère rentre en conflit avec l'intérêt de l'enfant. Le fœtus fait parti de la décision** ; Le fœtus a presque le droit à la parole. **Nous ne discutons pas sur des arguments complètement empiriques sans intégrer le fait qu'il y a une grossesse qui se déroule.**

Quand le pronostic maternel est sombre, que faire ? **Allons-nous laisser un orphelin grandir ?** On rentre vraiment dans des débats éthiques. Dès lors qu'un enfant est créé, il doit rentrer dans la discussion.

A-t-on le droit d'interrompre la grossesse uniquement parce qu'on se dit que cet enfant va grandir sans mère ? Là c'est une question difficile.

Les choses vont s'éclaircir prochainement par des référentiels nationaux et les conduites à tenir seront plus claires sans pour autant occulter la discussion.

Dans ces référentiels, seront décryptées les situations où l'IMG est la seule issue carcinologique pour ne pas prendre un risque sur le plan maternel. Ces situations seront très rares.

Il faudra maintenant explorer l'impact des chimiothérapies sur les enfants exposés in utero. Impact à moyen et long terme ; On manque de données.

Il faudrait **des RCP centralisées en France**, sur chaque région, pour discuter de ces dossiers difficiles. Les indications d'IMG abusives, avec une prise de décision trop rapide sans fondement cancérologique devraient disparaître. Depuis 5 ou 6 ans, ces situations ont d'ailleurs quasiment disparues.↔

Critiques des entretiens

Partant d'une approche casuistique, et tentant ainsi d'extraire des arguments et des valeurs phares de cette analyse, il nous faut se méfier de toute extrapolation. Il s'agissait d'une étude permettant d'entrevoir le ressenti et le vécu des professionnels et donc le caractère subjectif de ces entretiens est important. Les situations de cancer associé à une grossesse sont rares et l'expérience dans ce domaine difficile à acquérir. }

De plus, nous avons tenté d'être le plus exhaustif possible en interrogeant les professionnels sur l'ensemble des points de tensions éthiques mis en évidence dans l'étude des dossiers et des articles. Hors même si la

Synthèse et discussion

↔Si l'on sait qu'on va mourir bientôt, on n'a pas forcément le cœur de faire mourir quelqu'un en plus, et surtout pas son fils, même pour gagner quelques semaines sur sa propre mort.↔

↔Quel courage, je suis dans la même situation que Caroline, j'ai trente ans et on m'a découvert un cancer du sein au cours de ma grossesse...je n'ai cependant pas eu le même courage qu'elle.↔

Témoignages après le décès de C. Aigle.
Pilote de Chasse, atteinte d'un mélanome pendant sa deuxième grossesse
Caroline Aigle, Vol brisé. JD Merchet. Extraits. [23]

[Entretiens cités dans le texte : E suivi du numéro de l'entretien]

Introduction

Nous pourrions résumer cette étude préliminaire par ces deux citations qui finalement traduisent bien la difficulté de choisir dans ces situations complexes. Interruption d'un côté, attitude conservatrice de l'autre, sont deux options possibles mises en balance lorsque le cancer s'invite en débute de grossesse. Les tensions alors mises en jeu sont nombreuses, et comme nous l'avons vu chaque professionnel et chaque couple peut proposer une lecture différente de la problématique. Ce qu'il est intéressant de constater c'est que pour un même argument les choix retenus peuvent s'avérer être diamétralement opposés et cette simple remarque interdit de fait toute tentative d'harmonisation et de protocolisation [24]. Beaucoup de critères et d'arguments orientent la décision d'interrompre ou non une grossesse et sur chacun de ces critères, nous sommes tentés d'ajouter une connotation positive ou négative en fonction d'un a priori sur leur influence. On pourrait alors être tenté d'établir une grille en deux colonnes avec à gauche les arguments pour l'attitude conservatrice et à droite ceux orientant vers l'interruption. Certes, certains critères y trouveraient une place exclusive mais combien d'autres ferraient doublons? Il s'agirait là d'une importante erreur de jugement et d'appréciation. Nous l'avons plusieurs fois noté et il est primordial d'insister sur cette impossibilité de calquer une décision antérieure sur un nouveau cas. Chaque patiente est unique et cette singularité implique une adaptation de la « connotation » appliquée à chaque critère retenu. Ainsi, par exemple, une patiente de 43 ans décidera de conserver sa grossesse au motif de son âge et de ces maigres chances de fertilité ultérieure alors qu'une patiente du même âge choisira l'IMG justement pour son âge avancé. Les arguments et les items invoqués

par certains pour choisir l'interruption seront repris par d'autres pour justifier la poursuite de la grossesse. Chaque cas est donc unique et mérite une approche singulière. De l'avis de tous, l'aspect éthique de la prise en charge de ces patientes résidera dans la capacité des médecins à s'adapter, à accompagner et à orienter le couple vers une décision partagée et argumentée.

Devoir traiter un cancer en dehors d'une grossesse est une situation malheureusement courante et dans le cadre d'une chimiothérapie, par exemple, la question des effets secondaires tels que l'hématotoxicité ou la fertilité secondaire se pose également. Une balance bénéfico-risque, certes d'une autre dimension, est également expliquée au malade et c'est ensemble que médecins et patients choisiront les options thérapeutiques. Dans ces situations, chargées aussi des questions éthiques, les risques exposés sont ceux encourus par le patient et lui seul, mais corollaire évident, les bénéfices attendus sont pour lui et lui seul. La discussion autour des avantages et des inconvénients est donc plus aisée et la décision finale, bien que douloureuse semble plus facile à prendre.

Dans notre cas, s'ajoute à l'équation, un tiers qu'il conviendra de prendre en considération. Le fœtus devient alors un acteur passif de la décision, et son existence même rentre dans l'équilibre tripartite qu'il faudra trouver. Le champ du débat s'élargit alors de nouvelles questions, de nouvelles angoisses et bien sûr, la problématique s'enrichit tristement de nouvelles incertitudes. Les risques du traitement s'appliquent alors à la mère mais aussi au fœtus et de fait, la question des «précautions à prendre» se trouve multipliée par deux. Dans ce cas, il ne s'agirait pas, par peur ou par précaution de sous-traiter la mère choisissant alors une chimio-light peu agressive pour le fœtus mais diminuant ainsi les chances de survie maternelle. Il ne peut exister de situation entre deux. De l'avis de tous, une telle attitude semble dangereuse et chaque médecin interrogé est revenu sur la nécessité de donner le meilleur traitement à la patiente. Ce choix ne pourra se faire sans discussion et sans connaître l'avis de la patiente et de son conjoint. C'est alors que, en parallèle des arguments médicaux, oncologiques, ou encore chirurgicaux, rentre dans l'équation l'avis, les sentiments et les interrogations du couple. Il s'agit alors d'une équation faite de nombres complexes, aux multiples inconnues, et dont la réponse, à solution variable tient plus de l'écart type que de la valeur absolue. Il faudra s'adapter et intégrer bons nombres de facteurs objectifs et subjectifs et tenter de gommer les incertitudes, pour ensemble, comme l'ont exprimé le Professeur Duverger (E5) et Monsieur Mouillie (E7), prendre une décision partagée.

L'éthique de la démarche médicale trouve ici une acceptation et une représentation singulière et même si bien peu de dossiers cliniques ou d'articles comportent un volet «éthique de décision médicale pour Mme X», on perçoit facilement, à lecture du corps même de ces articles, des courriers ou des notes figurant dans les dossiers, ou encore dans les discussions, toute la réflexion et la difficulté de faire un choix adapté.

Dans l'étude des articles, il n'était point question de faire le procès de ceux pour lesquels aucune considération éthique n'était retrouvée et considérant les règles très strictes des recommandations aux auteurs, notamment en matière de longueur de manuscrit, on comprend aisément qu'une telle absence ne soit pas synonyme de manque de réflexion et de débats autour des différentes thérapeutiques.

La recherche de la meilleure option dans l'optique d'une vie bonne avec et pour les autres selon la visée éthique de Paul Ricoeur [25], la volonté de réduire les tensions, de tenter une cohabitation entre bienfaisance et non malfaisance, ou encore de trouver une équité entre mère et enfant, sont autant de points clés permettant, au final de prendre une décision. Suivant consciemment ou inconsciemment, le principe d'équité, l'équipe soignante doit alors s'efforcer de proposer un traitement le plus actif possible en tentant, si tel est le désir du couple, et si ce choix semble raisonnable d'un point de vue médical, de conserver la grossesse. Tout en suivant le souhait du couple de garder la grossesse, la recherche de l'équité

serait de proposer à la patiente un traitement lui permettant d'espérer la même survie que pour une patiente non enceinte.

Ainsi, nos principaux objectifs étaient premièrement d'identifier les problèmes et les tensions générées par la question de l'interruption médicale de grossesse en cancérologie et secondairement de comprendre sur quels arguments les professionnels de santé basaient, en oncologie, leur décision de conserver ou d'interrompre une grossesse. Quelles sont donc ces tensions éthiques, ces questions et leurs éléments de réponse ?

1. Doutes, incertitudes & décisions médicales

« La société donne une prévalence au rationnel, au certain, au maîtrisable. Par conséquent, elle véhicule une image de la médecine vue comme une science exacte et certaine, par laquelle se déploie une maîtrise en toute chose. »

Constance Bavoux-Cognet[26]

Nous l'avions bien compris, il s'agit là de situations dramatiques où bons nombres de problématiques et d'interrogations cohabitent et s'entrechoquent. Pour les médecins, pour les gynécologues et les oncologues, les maîtres mots résumant l'ensemble de ces questionnements et des tensions qui apparaissent seraient probablement : **doute et incertitude**, ou plus exactement absence de certitude. La majorité des professionnels interrogés nous l'ont maintes fois répété, « nous manquons de données et il nous faut des études complémentaires... ». La route qui mène à la guérison d'un cancer chez une femme enceinte est jonchée d'incertitudes et pourtant, il nous faudra bien choisir et prendre une décision. Il s'agira alors, en ce qui concerne notre problématique, de poursuivre ou d'arrêter la grossesse en cours en se persuadant de la justesse de notre choix. C'est bien là toute la difficulté parce que ce manque de certitude apparaît à bien des niveaux de la discussion. Quels sont les effets des chimiothérapies sur le fœtus, garder ou arrêter la grossesse aura-t-il un impact sur le pronostic maternel, peut-on attendre un bénéfice de l'interruption pour cette patiente, que penser des effets à long terme ?

Dans ces situations, où le traitement peut avoir des conséquences graves pour le fœtus, le principe de non malfaisance apparaît alors bien fragile et le respect du *primum non nocere* difficile à maintenir; en premier ne pas nuire, ou tout du moins, tout faire pour nuire le moins possible. Mais ne pas nuire à qui? On peut déjà voir dans cette question un élément de réponse. Pr Frydman (E2) : *il faut miser sur la survie de la femme en premier*. Dr Gillard (E3) : *nous devons tout tenter même si cela passe par une IMG. C'est la mère qui passe en premier, pour une raison que je ne serais pas expliquer, c'est un réflexe*. Dr Biquard (E4) : *au premier abord, c'est la santé de la femme qui prime*. Pr Fernandez (E8) : *quoiqu'il arrive nous tenterons de donner le meilleur traitement à la mère*. Pour les médecins, une première approche serait alors de hiérarchiser le couple mère-fœtus et de tout tenter, en premier pour ne pas nuire à la mère. Le premier pivot de la réflexion devient alors, « quel est le meilleur traitement possible pour la patiente ? », puis en deuxième ligne viendra la question : « ce traitement implique-t-il par sa toxicité une IMG ou pouvons nous être conservateur ? ». Ensuite, une proposition thérapeutique, clairement détaillée et expliquée sera faite au couple afin de prendre, pour une situation donnée, une décision partagée et adaptée. Le point essentiel dans la réflexion médicale, repris par la majorité des intervenants interrogés, est de savoir si le traitement doit être administré en urgence ou si un délai peut sembler raisonnable sans perte de chance pour la mère. Derrière cette discussion de fond, se trouve la question sous-entendue « pouvons nous, si la mère le désire être conservateur sans lui nuire ? »

Traiter un cancer implique souvent une chimiothérapie et il est inutile de repréciser le cortège d'interrogations et de doutes que ces thérapeutiques véhiculent. Il est vrai que les drogues cytotoxiques et leurs effets sont mieux connus et plusieurs séries [10, 15], arguant certes de bien maigres cohortes, prônent la faisabilité des chimiothérapies utilisées en dehors du premier trimestre. A croire sans retenue ces auteurs, le traitement complet et standard du cancer pendant la grossesse deviendrait possible et balayerai en conséquence la question de l'IMG. Tout n'est pas si simple, et comme l'affirme le Professeur Frydman (E2), ou encore Bavoux et al [27], ne faisons pas de vœux trop prononcés sur les chimiothérapies actuelles et devant les résultats encourageants et publiés ces dernières années, sachons prendre du recul et accepter l'immense zone de brouillard gravitant autour de ces insuffisantes données de la littérature [28]. Il nous faut avoir un regard critique sur cette littérature peut être parfois trop optimiste et gardez à l'esprit qu'affirmer que tout est possible pendant la grossesse est un raccourci dangereux. De nombreuses interrogations ont été verbalisées lors des entretiens, et le développement d'un système de veille et de collecte d'informations pour y répondre semble être en marche [13]. Une des alternatives au principe de précaution, qui consiste à surveiller les conséquences de ses actes trouvera ici son application pratique. Ainsi depuis quelques mois, s'organise un recueil de données sur l'association cancer et grossesse et bien des gynécologues sont déjà impatients d'en étudier les premières données. D'autre part, il s'agit là d'insister sur la notion de temps médical et d'accepter que des résultats qu'il conviendrait de posséder maintenant ne seront disponibles, pour certains, que dans quelques décennies [29].

Deux réflexions s'imposent alors.

D'une part, par ce regard prospectif sur leurs pratiques médicales, les professionnels de santé, entament une nécessaire réflexion sur les conséquences potentielles de leurs choix passés, présents et futurs. Une pharmacovigilance à long terme qui permettra dans quelques années de corriger nos arguments et de décider en étant mieux armé. D'autre part, ces aveux de « non-certitude », doivent rentrer dans la discussion avec le couple. Le dialogue, réfléchi et adapté, doit alors s'établir entre le médecin, la patiente et son mari. Il s'agit d'une véritable éthique de la discussion, fondée sur une relation triangulaire où chaque intervenant a un rôle primordial. Reprenant ainsi les arguments du Dr Gillard (E3), du Pr Duverger (E5) et de Mr Mouillie (E7), l'éthique, dans ces situations dramatiques, est justement de partager l'information, et d'évoquer les bénéfices et les risques des différentes prises en charge. La discussion permettant ainsi de réduire les tensions. Le thème de la concertation multidisciplinaire a été plusieurs fois abordé en entretien, « *le premier réflexe est de se réunir pour en parler* » (Pr Duverger-E5). Pour le Pr. Morice (E9), il conviendra également de réitérer ces réunions « *ceci ne se fait jamais en une RCP (Réunion de concertation multidisciplinaire)* ».

A l'instar de loi Léonetti [loi n°2005-370 du 22 avril 2005] et des récentes lois sur les droits des malades, il est frappant de constater que lorsqu'il s'agit de fin de vie, qu'elle soit *intra ou extra-utérine*, les thèmes, tels que collégialité, informations, et réflexions apparaissent alors comme leader d'une démarche médicale éthique. Vouloir harmoniser, standardiser, ou encore protocoliser l'approche de l'IMG en cancérologie serait une erreur et nous l'avons bien vu, il est impossible de prédire à l'avance la réaction de la mère dans de telles circonstances. Il faudra donc, pour chaque cas, de façon collégiale lors des réunions de concertations multidisciplinaires, intégrer aux arguments médicaux les arguments maternels. Se pose ici toute la question de la place du patient dans les décisions prises en RCP et du temps consacré à chaque dossier pour intégrer ces données. Dans son travail de thèse, M.B. Orgerie [30], en étudiant 324 dossiers discutés en RCP, a évalué entre 3 et 10 % le taux de dossiers présentés où les souhaits des malades étaient évoqués d'emblée et discutés. Concernant ce faible taux,

Orgerie soulève dans ces commentaires deux points essentiels pouvant rentrer dans notre problématique. Premièrement, et c'est toute la place du colloque singulier entre patiente et médecin, une réflexion initiale s'opère souvent en amont de la RCP et déjà un consensus entre souhaits du malade et les différentes options thérapeutiques peut apparaître. Ce consensus « temporaire » sera ensuite présenté et modulé en RCP sans que le souhait du patient soit formulé de manière explicite. Deuxièmement, il apparaît dans son étude, notamment concernant les RCP de pneumologie, que plus la pathologie est avancée et lourde, plus les souhaits du patient sont présentés. Il serait dangereux de calquer et d'extrapoler les résultats d'Orgerie sur les décisions d'IMG prises en RCP de cancérologie. Cependant, dans notre étude, il s'agit de cas particulièrement lourd et l'ensemble de médecins interrogés a insisté sur la place prépondérante du souhait de la patiente et de son mari dans la décision finale. Cette collégialité se retrouve dans les dossiers étudiés à plusieurs niveaux, tant en terme de RCP de cancérologie qu'en terme de réunion multidisciplinaire de diagnostic anténatal.

Dans ces situations complexes et singulières où décider peut devenir un exercice délicat, la **collégialité et la réunion multidisciplinaire** deviennent des outils indispensables à l'intégration de l'ensemble des données disponibles. S'il est établi que ces réunions pluridisciplinaires se feront en amont de la décision, celles-ci peuvent également s'établir a posteriori afin d'étudier les problèmes ainsi soulevés et les processus décisionnels employés. La réflexion en aval de la décision permettra alors de mieux gérer, en se gardant de reproduire un schéma prédéfini, les cas futurs.

Selon une analyse préférentiellement a posteriori, Cobbaut et Boitte [31] proposent, dans ces circonstances où décider fut une épreuve difficile et où bons nombres de valeurs phares furent mis à mal, d'appliquer **l'éthique clinique** comme méthode de réduction des tensions et d'aide à l'analyse de la décision. Il s'agit alors de se réunir autour d'une situation et par plusieurs étapes successives de verbaliser et de rendre intelligibles les tensions en présence et ainsi tenter des éléments de réponses et de compréhension. Devoir arrêter une grossesse est une de ces situations douloureuses où différents professionnels peuvent avoir des positions différentes, en fonction de leur vécu et de leur expérience et où d'autres tensions annexes peuvent alors apparaître. Proposer à l'équipe médicale une réflexion a posteriori, selon une démarche d'éthique clinique, est une alternative possible et une voie envisageable pour réduire les tensions générées par la réalisation d'une IMG en cancérologie.

D'autre part, Il appartient au monde scientifique et médical de combattre toutes ces incertitudes sans les occulter. Déjà, et de façon extrêmement récente, puisqu'à peine sous presse, plusieurs référentiels sur cancer et grossesse ont vu le jour et guideront ces prochaines années les décisions des médecins confrontés à ces situations complexes et multifactorielles. Mais tant de choses restent à faire, et aux questions immédiates posées par le binôme cancer et grossesse s'ajoutent des problèmes annexes tout aussi capitaux. Quels seront les effets à long terme des chimiothérapies sur la fertilité de la patiente traitée? Quels seront les effets à moyen et long terme sur les enfants et adolescents exposés in utero (Pr Frydman-E2)? Ne va-t-on pas engendrer des mutations (Pr Fernandez-E2)? Il faudra faire un choix et décider du plus acceptable, devons nous interrompre la grossesse pour éviter d'hypothétiques mais possibles effets secondaires (autres ceux connus au premier trimestre), ou choisir, avec le couple, de conserver et d'observer d'éventuelles conséquences ? Arrêter ou interrompre une grossesse repose alors sur de multiples facteurs exposés précédemment dans le tableau de synthèse et dont certains seront étudiés plus en avant. Nous pouvons voir ici un parallèle avec l'exemple avancé par le Dr Moutel sur l'apparition de possibles pathologies chez les adultes nés après une procédure de FIV-ICSI, déjà quelques questions ont été soulevées et suscitent le débat [32]. Aurait-on du ne rien faire et ne rien proposer à tous ces couples infertiles par peur

d'évènements indésirables? Le Pr Frydman résume d'ailleurs cette difficile situation par « *a-t-on le droit de mettre une croix sur l'enfant juste parce que l'on a ce doute ?* » On pourrait voir dans cette démarche, l'exact opposé de la notion de « maléfice du doute » [33] qui apparaît dans les IMG pour cause fœtale et entrevoir une voie vers un « bénéfice du doute » dans l'option de traiter en étant conservateur.

Devant tous ces doutes et interrogations, le principe de précaution et la nécessaire évaluation qu'il implique trouve ici toute sa place et concernant l'attitude conservatrice, on comprend bien qu'il existe une part de risque à plus ou moins brève échéance. Néanmoins la non prise de risque n'est pas une voie acceptable en médecine et comme le rappelle G. Moutel et al [34] « l'absence de prise de risque reviendrait, le cas échéant, à priver certains patients de possibilité de guérison ». La situation est quelque peu différente dans notre cas, où l'absence de prise de risque signifie l'interruption de grossesse, et non pas l'absence de mise en route d'un traitement.

Dans ces situations difficiles et incertaines, il s'agira donc pour les médecins de faire un choix argumenté et de proposer au couple la solution la meilleure possible. Cependant, dans ces cas limites, où d'une part, l'argumentaire présente parfois des failles, et d'autre part, où le choix final peut aboutir à *l'arrêt du développement d'une vie*, décider peut devenir un exercice difficile. Mr Mouillie exprime, dans son « manuel pour les études médicales » cette attitude éthique face à l'indécidable [35] en reprenant la vision de Paul Ricoeur, « *Il y a pourtant des situations où l'arbitrage paraît impossible, où les arguments buttent sur de l'indécidable et où les convictions sont muettes. Ricoeur, évoque ce moment sans règle, anomique, où il faut quand même décider.* »

Enfin, l'ensemble des intervenants insiste sur la position centrale de la patiente et du couple dans la décision impliquant l'importance de la parole médicale et des informations qui seront délivrées. La littérature et les articles étudiés dans ce mémoire confirment cette certaine notion d'autonomie de la patiente [24]. Cappelaere et Morice [6] rappelle dans le bulletin du cancer de septembre 2002, que dans pareille situation, « *c'est bien la femme enceinte qui est au cœur du choix thérapeutique. Une information médicale, claire et objective doit l'y préparer. L'autonomie de la décision de la mère, actuelle ou future, mérite donc, en général, d'être respectée, dans la mesure où la demande de la mère est réelle et sincère.* »

Doute et incertitude, en résumé :

Tensions : doutes et incertitudes, risques. Effets des traitements, intérêt de l'IMG. Comment décider d'interrompre une grossesse ? Comment gérer le conflit d'intérêt entre mère et fœtus ?

Solutions envisagées : faire passer la mère et son intérêt en premier en tentant d'être conservateur, utilisation de référentiels, se réunir entre spécialistes (réunions multidisciplinaires et autres), réunions avec le couple autour d'un interlocuteur privilégié et décision avec le couple d'arrêter ou non, principe de précaution et évaluation.

Ethique clinique avec analyse rétrospective du processus décisionnel.

L'interruption de grossesse s'imposera comme une option possible lorsque le traitement devra être administré sans délai. Comme énoncé dans le tableau de synthèse, de multiples facteurs permettront d'argumenter la décision médicale. La réduction des tensions passera par la recherche du plus grand bien possible, le modèle dominant de la légitimité d'une décision étant ici celui de l'utilité attendue. (Eisinger)

2. De l'interruption à la conservation, et de la représentation juridique de l'IMG à la réalité médicale.

« Dans les nouveaux référentiels, les indications d'IMG sont très parcimonieuses »
Pr. Ph. Morice – E. N°9

Comme le souligne le Pr Morice, historiquement, il y avait une tradition de faire une IMG puis de traiter le cancer. Actuellement, l'attitude et pour ainsi dire, l'orientation générale dans la prise en charge des cancers pendant la grossesse tend de plus en plus vers une stratégie conservatrice, lorsque celle-ci est possible, ayant pour double objectif de traiter la mère sans retard préjudiciable et de respecter au maximum le fœtus [27]. Morice et al [36] décrivent ainsi leur attitude : « *L'idéal serait alors de prendre en charge de la façon la plus optimale la patiente sur le plan carcinologique (en lui proposant une prise en charge pour laquelle les chances de guérison sont comparables à celles obtenue chez une patiente non enceinte), tout en lui permettant de poursuivre sa grossesse jusqu'à un terme où son enfant sera viable.* »

En parallèle de la démarche conservatrice, les arguments médicaux classiquement retenus pour proposer une IMG pendant la grossesse sont de plusieurs ordres.

Premièrement, foetotoxicité des drogues utilisées

Il est admis que les drogues cytotoxiques utilisées en cancérologie peuvent traverser le placenta [12] et engendrer des malformations fœtales graves lorsqu'elles sont administrées pendant la phase d'organogénèse, c'est-à-dire au premier trimestre [37]. Dans la mesure où attendre la fin du premier trimestre peut être délétère à la mère, et où une chimiothérapie doit être délivrée en urgence comme dans l'exemple d'une leucémie [13, 20, 28], l'interruption de grossesse apparaît comme une possible première mesure urgente avant d'instaurer un traitement [10].

Deuxièmement, le pronostic maternel

Il s'agit là d'une notion très ancienne [15] et très controversée depuis maintenant plusieurs dizaines d'années, l'interruption de grossesse se justifiait par la crainte de voir la grossesse provoquer une flambée du cancer et assombrir ainsi le pronostic maternel. Il semblait alors logique, historiquement, selon l'expression du Pr Morice (E9), de réaliser une interruption médicale de grossesse avant d'envisager tout traitement. Hors, de nombreux articles ont depuis plusieurs années démontré l'absence de retentissement de la grossesse sur le pronostic de nombreuses lésions [2, 36, 38] et garder une grossesse n'obère pas dans la grande majorité des cas le pronostic maternel [10, 15, 36]. Interrompre une grossesse pour améliorer le pronostic maternel n'est actuellement pas une recommandation. Il faut également noter que le fait qu'un cancer diagnostiqué pendant la grossesse soit localement avancé, comme c'est

souvent le cas, n'implique pas qu'interrompre la gestation ait un effet bénéfique sur le pronostic.

Troisièmement, conséquence du cancer sur le fœtus

La question des conséquences directes du cancer sur le fœtus, à savoir, d'éventuelles métastases fœtales peut faire considérer la poursuite de la grossesse comme potentiellement dangereuse pour le fœtus et justifier la réalisation d'une IMG. Cette attitude est à rapprocher du cas de Mme E où l'extension du cancer empêchait toute évolution favorable de la grossesse. Si l'on exclu, les métastases uniquement placentaires, un envahissement fœtal secondaire à un cancer maternel est un événement extrêmement rare. Environ une centaine de cas de métastases placentaires ont été décrits dans la littérature internationale depuis les années 1900 [39]. D'après Dessolle et al [39], 15 cas de métastases fœtales secondaires à un cancer maternel ont été publiés dans l'ensemble de la littérature, ce qui correspond effectivement à une éventualité très rare.

Quatrièmement, le péril grave

Il s'agit là de suivre stricto sensu la définition juridique de l'IMG, celle-ci peut, en effet, se justifier par le fait que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la mère. Comme nous l'avons vu dans les cas cliniques, dans les articles et lors des entretiens, cette situation est extrêmement rare et dans la grande majorité des cas, la poursuite de la grossesse en elle-même ne met pas en péril grave la mère. Reste à définir la notion de péril grave pour la santé d'un point de vue juridique. On peut alors, se reporter aux commentaires formulés en page 7 (lexis-nexis, jurisclasser 144-147), où la notion de péril grave est considérée comme relativement large et dont l'appréciation est laissée au médecin. L'emploi du mot « santé » renvoie à sa définition par l'Organisation Mondiale de la Santé, à savoir un état de bien-être physique, moral et social. On peut alors envisager que l'association cancer et grossesse crée chez la mère un affect moral important justifiant alors pleinement l'interruption sans tenir compte de l'absence de répercussion physique de la grossesse sur le cancer. Le Dr Biquard (E4) et le Pr Frydman (E2) ont directement abordé cette éventualité dans leurs discussions en insistant sur l'intérêt parfois à « *ne pas compliquer les choses* ». Les répercussions psychologiques de l'association cancer et grossesse seront bien différentes d'un couple à l'autre et il appartiendra au médecin d'appréhender au mieux celles-ci de façon à en tenir compte dans la décision d'arrêter ou non la grossesse (Dr Gillard-E3). Comme l'exprime le Dr Biquard (E4), l'enfant peut parfois apparaître « *comme un handicap et certaines femmes ne pourront pas mener deux combats en même temps. Se battre contre la maladie et s'occuper d'un enfant qui peut-être aura des conséquences de la chimiothérapie.* » Concernant cet impact de la grossesse sur la santé maternelle, et sans considérer l'interaction entre grossesse et cancer, il faut souligner, que bien de modifications apparaissent lors de la gestation et l'installation d'une asthénie par exemple peut être indirectement à l'origine d'une mauvaise tolérance des chimiothérapies. La fatigue maternelle devient alors un argument dans les options thérapeutiques choisies d'autant plus que les traitements anticancéreux eux-mêmes ajouteront à l'asthénie.

L'IMG en cancérologie, vers une nouvelle justification.

Ainsi, lorsque l'on dissèque les causes possibles d'interruption de grossesse en cancérologie, on s'aperçoit, après l'étude de la littérature et la réalisation des entretiens, que celles-ci vont, d'après les nouveaux référentiels, devenir extrêmement rares. Les indications d'autrefois

apparaissent maintenant relativement caduques et comme le décrit le Pr Fernandez (E8) par exemple ou encore le Pr Morice (E9), à chaque situation, et sauf exception, il pourra être proposé au couple un protocole de traitement adapté permettant de poursuivre la grossesse tout en traitant le cancer, ou plutôt de traiter efficacement le cancer sans interrompre la grossesse.

Ce qu'il est intéressant de constater c'est que finalement, si l'on exclu l'argument de l'impact psychologique généré par l'annonce d'un cancer pendant la grossesse et d'une toujours possible mise en péril de l'état de santé de la mère, **l'indication majeure d'IMG en cancérologie tient plus d'une cause fœtale que d'une cause maternelle**. Il faut interrompre la grossesse car il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnu comme incurable. Il s'agit là encore d'expliquer aux parents qu'il existera une forte suspicion de survenue d'anomalie fœtale en cas de traitement par chimiothérapie au premier trimestre, l'IMG pour sauvetage maternel prenant ici une tout autre signification. Nous le verrons dans le prochain chapitre, pour la mère, c'est souvent le fœtus qui prime et l'apparition iatrogène d'un handicap chez l'enfant est une notion importante à considérer. Il peut s'agir d'une voie possible vers l'acceptation de l'IMG et la réduction des tensions.

L'IMG et l'absence de délai

Il semble alors que les conditions de réalisation d'une IMG en cancérologie ne soient pas en adéquation avec les termes de la loi concernant la notion de « péril grave pour la santé de la mère » Ce distinguo entre les indications d'IMG pour sauvetage maternel sera abordés dans le chapitre suivant.

De plus, le Pr Fernandez (E8) est revenu, dans ses commentaires formulés sur la thèse du Dr Pages [40], sur la notion d'absence de date limite pour interrompre une grossesse pour motif maternel. En effet, si l'on exclu les motifs psychiatriques et psychologiques où ce n'est pas la grossesse qui met la vie de la mère en jeu mais bien l'enfant qui va naître, on comprend que lorsque l'enfant est viable la question de l'IMG peut céder sa place à celle de la prématurité. La loi américaine, par exemple, autorise l'interruption médicale de grossesse dans un délai de 24 semaines de gestation, avant que la viabilité fœtale ne soit acquise [38]. A contrario, établir un seuil d'autorisation ou de refus de l'IMG en cancérologie ne serait pas sans entraîner d'autres tensions éthiques. S'ouvre alors les champs de la grande prématurité et du péril grave pour la mère.

La qualité de la réanimation néonatale s'est effectivement considérablement accrue ces dernières décennies mais plus le seuil de viabilité s'abaisse plus les risques inhérents à la prématurité augmentent. D'autres interrogations surgissent alors et s'invitent au débat faisant reconsidérer l'interruption lorsque la prématurité est importante.

De la volonté de conserver à l'obligation de veiller.

Après discussion et délivrance d'une information éclairée au couple, l'attitude semble donc être à la conservation de la grossesse. Ceci ne va pas sans poser les problèmes éthiques que nous avons vus dans le chapitre précédent. Le moindre mal et le maléfice du doute, repris par le Dr Gillard (E3), reviennent au centre de la réflexion. Dans les situations où l'attitude conservatrice n'est pas possible, au premier trimestre principalement, et où vouloir soigner signifie interrompre la grossesse, le choix peut se résumer par « un mal pour un bien ». La problématique et sa solution envisagée sont ici abordées dans une vision téléologique entraînant un heurt entre les principes bioéthiques et bienfaisance et de non-malfaisance [41].

A l'inverse, à trop vouloir être conservateur, et à se fonder sur des articles récents sans grand recul, à moyen et long terme, ne va-t-on pas provoquer des séquelles irréversibles chez les enfants exposés in utero aux cytotoxiques (fertilité, troubles gonadiques, cancers induits, mutations avec effet sur plusieurs générations [13]). Ainsi, tous les auteurs de revue de la littérature sur « chimiothérapie et grossesse » [17] et la majorité des intervenants insistent sur la mise en place d'une surveillance continue de tels effets secondaires, et probablement que dans vingt ans nos protocoles seront tout autres.

Pistes sur les habitudes de propositions de l'IMG

Enfin, et malheureusement très peu de données sont disponibles sur ce point, il convient de s'interroger sur les habitudes des professionnels concernant la proposition de l'IMG en elle-même. La construction des entretiens semi directifs n'a pas répondu à cette question qui mériterait alors une approche complémentaire. En effet, d'un côté on note une volonté de tout faire pour être conservateur et ainsi de considérer l'IMG non pertinente et de l'autre côté on note comme une certaine obligation faite aux professionnels de devoir proposer tout de même une IMG (Cf. analyse de l'article N°4). Les chiffres sont effectivement pauvres sur cette question et émanent de l'analyse de données de quelques rares articles qui ont notés le ratio entre IMG proposées et réalisées. Pages dans sa série de 18 Mélanomes, (Cf. Analyse du Cas clinique de Mme I), rapporte sur 18 cas, 11 proposition d'IMG et 2 réalisées.

Certes, nous ne reviendrons pas sur l'autonomie de la patiente et du devoir d'information claire, loyale et adaptée faite aux médecins mais peut-être pourrait-on voir dans ces propositions quasi-obligatoires d'IMG une sorte d'automatisme prescriptif comme R. Favre l'a décrit ces dernières années [42]. Proposer une IMG serait-il un réflexe engendré par l'apparition d'un cancer pendant la grossesse, de la même manière que le test de dépistage de la trisomie 21 l'est proposé presque automatiquement à toute femme enceinte? Il serait plus juste de considérer, que dans ces situations où la tension éthique naît du doute, qu'occulter une proposition ou une possibilité comme celle de faire une interruption ne serait pas une attitude éthique. C'est précisément le partage et l'explication des différentes options avec le couple qui se situe au cœur même de la démarche éthique et qui permettent de diminuer les tensions en présence. **Une étude secondaire reste cependant indispensable pour cette question.**

En résumé :

L'indication d'IMG en cancérologie tiendrait plus de l'indication fœtale que du sauvetage maternel à proprement parler. Il existe donc une inadéquation entre le cadre législatif utilisé pour justifier une IMG en cancérologie et sa réalité pratique.

L'attitude conservatrice est actuellement la voie recherchée. Cela soulève d'autres interrogations et questions éthiques.

Regard sur la proposition d'IMG elle-même, automatisme ?

3. IMG en cancérologie, considérations maternelles

*« Le télescopage entre la vie et la mort »
Pr H. Fernandez - E. N°8*

Nous pourrions résumer la situation et les affects mis en présence par plusieurs notions essentielles.

Annoncer le diagnostic d'un cancer à une femme enceinte crée de facto un sentiment d'angoisse, de peur et de doute. Il s'agit alors d'un véritable télescopage, pour reprendre l'expression du Pr Fernandez, entre la vie et la mort, entre l'annonce d'une promesse heureuse et la souffrance, la douleur, et la peur de mourir. Pour un patient, il n'est point question de petit ou de gros cancer, de tumeur locale ou de pathologie généralisée, il est seulement question d'une maladie chargée de connotations péjoratives, absolues suscitant autant de peur et d'effroi que le mot chimiothérapie lui-même. Apprendre que sa femme, sa fille, ou encore que sa mère a un cancer provoque une situation bien dramatique, ici aggravée par la grossesse en cours. La famille, le père et l'intéressée elle-même auront des réactions parfois différentes, ce qui augmentera les tensions déjà fortes et difficiles à gérer. L'étude des dossiers cliniques et de certains entretiens (K. Nardin-E1) nous a d'ailleurs permis de constater que le père pouvait interpréter la situation d'une manière différente de la mère en décalant son intérêt sur la survie de sa femme, laissant en suspend son projet parental. La future maman est ainsi stoppée dans son désir d'enfant, dans la grossesse qu'elle mène et dans la projection qu'elle se fait de sa vie future. La scène tout entière devient monopolisée par le cancer et la grossesse est alors reléguée au second rang. La mère peut alors se sentir étouffée par cette attention *mal placée* comme cela a été soulevé en entretien par K. Nardin (E1). « *Pour cette patiente (Mme D), les médecins accordaient trop de place à la maladie* ». Bien des tensions apparaissent et à chaque information délivrée par le corps médical se dessine le moment redouté où il faudra faire un choix. **La situation est complexe à la fois par l'existence de plusieurs options thérapeutiques et par la multi-rationalité liée au fait que la même personne sera à la fois une patiente et une mère [24]. On comprend alors que le désir de guérison puisse se heurter au désir d'enfant, et qu'interrompre sa grossesse pour espérer survivre sera un choix difficile. Comment alors, pour une mère-patiente faire ce choix de conserver ou non sa grossesse ?**

S'il est question d'une décision partagée et d'une certaine autonomie de la patiente dans ce choix, il faut tout de même préciser que la réflexion globale s'effectue en général sur deux niveaux. Pour simplifier la compréhension, nous pourrions synthétiser la chronologie de la façon suivante :

♦**Découverte** d'un cancer chez une femme enceinte, au premier trimestre de la grossesse. Annonce du diagnostic.

♦**Premier niveau** : Discussion médicale multidisciplinaire, intégration des caractéristiques de la maladie, des chances de survie, ..., élaboration d'un protocole de soin personnalisé.

♦**Deuxième niveau** : Echange, partage et discussion entre un interlocuteur privilégié et la patiente et son mari. Présentation et explication de l'attitude médicale et de ses alternatives possibles.

L'analyse des réflexions des professionnels concernant le premier niveau de la discussion ont été présentés dans le chapitre intitulé *doutes, incertitudes et décisions médicales*. Les questions et les tensions éthiques concernant le deuxième niveau sont étudiées ci-dessous.

La patiente, la future mère se trouve alors devant ce choix cornélien, où aucune des alternatives possibles ne semblent convenir et où un point d'équilibre apparaît introuvable tellement les tensions sont fortes. Et pourtant il faudra faire un choix. Le professeur Duverger (E5), a précisé en entretien que, dans ce clivage « *mère-enfant, la femme va opérer une construction personnelle et singulière pour arriver à faire un compromis tant objectif que subjectif, pour en faire une tension la moins forte possible et rendre la situation vivable.* »

L'ensemble de la discussion sur les considérations maternelles se trouve presque ici résumé. L'autonomie qui est laissée à la patiente dans la prise de décision est inévitablement un poids supplémentaire et la connaissance que le besoin de choisir appelle est ici primordiale. Dans la question, « qui prends la décision ? » le modèle dominant sera celui de l'autonomie et la seule bonne décision est celle que prend la personne légitime pour le faire, en l'occurrence la femme/mère [24, 43].

Parallèlement les médecins, qui par la délégation du choix final à la mère entraînent des tensions supplémentaires par ricochet, s'efforceront d'alléger au maximum le poids de la décision. En effet, dans la recherche de cet « allègement maximum » et comme le rappelle le Dr Gillard (E3), il est nécessaire de transmettre le moins de doute possible au couple, ce qui est une difficulté supplémentaire lorsque l'on connaît l'étendue des incertitudes qui gravitent sur ce sujet. De même, un refus de l'incertitude et une attitude univoque sans autre alternative présentées à la patiente ne serait pas une démarche éthique. Qu'il s'agisse de conserver la grossesse ou de l'interrompre, les doutes sont toujours présents et il conviendra de se persuader de la justesse du choix final. « *Il n'y a rien de pire pour un couple que de penser qu'on a interrompu une grossesse à tort.* » (Dr Gillard-E3).

De plus, l'intégration de l'existence d'un doute médical et du risque qu'il implique, sera différente d'une patiente à l'autre et des femmes en situation « objectivement comparable » peuvent être amenées à prendre des positions totalement opposées.[24]

Le caractère singulier de chaque cas est une constatation récurrente dans notre étude et prédire le comportement d'une patiente par référence à une autre est difficile et inutile. Le désir d'enfant et le désir de guérison, deux notions qui peuvent sembler ambivalentes puisqu'à la naissance de conflit d'intérêt entre mère et fœtus [22], seront articulées différemment par deux patientes, pourtant, au premier abord, dans une situation comparable. « Je veux vivre et avoir des enfants, donc j'interromps cette grossesse pour avoir un traitement tout de suite » ou bien, « je veux vivre et cette grossesse va devenir un moteur pour ma guérison. Mon enfant et sa naissance me sont indispensables pour espérer guérir ». Plusieurs arguments sont à l'origine de ces points de vue.

Premièrement, l'enfant moteur

Nous retrouvons ici la notion avancée par le Dr Biquard sur *l'enfant moteur et l'enfant espoir*. Je veux garder ma grossesse car celle-ci va m'aider à survivre est un argument de poids dans le combat contre la maladie. Analysant le cas de Mme D, K. Nardin (E1) explique que c'est au travers de la maternité et du désir d'enfant que l'instinct de guérison se manifestait chez cette patiente.

Comme le précise encore le Pr Frydman, proposer à une mère de la traiter en conservant la grossesse peut devenir un facteur psychologique fort, car la patiente peut interpréter cela comme : si on se bat pour conserver, c'est qu'il y a de l'espoir. Pourquoi les médecins poursuivraient cette grossesse si je vais mourir ? « *On ne fait pas d'orphelin* » (Pr Frydman-E2).

Deuxièmement, le possible déni

Il semble impératif de mesurer ce que savent les patientes, comment ont-elles intégré le diagnostic et les informations médicales. Le Dr Winer (E6) est revenu sur le possible refus de la situation et dans certains cas, certes rares, vouloir garder sa grossesse traduirait alors un

déni de la maladie cancéreuse. Cette notion ne fait que renforcer l'obligation faite aux médecins de dialoguer avec le couple pour connaître ce qu'ils ont compris de la situation.

Troisièmement, l'impossible double combat

L'acceptation de l'IMG, présentée dans bien des cas non pas uniquement pour sauver la mère mais également pour empêcher l'apparition de futurs handicaps chez l'enfant aura donc un aspect plus fœtal que maternel. D'autres considérations seront en jeu, alors susceptibles de déculpabiliser la mère et de réduire les tensions. La poursuite de la grossesse pourrait alors être vue comme un handicap pour la mère qui au sortir de sa grossesse aurait peut être à s'occuper de son enfant malade. Il s'agit là de la notion du double combat impossible à mener pour certaines femmes (Dr Biquard-E4).

Quatrièmement, la préservation de la fertilité

Interrompre sa grossesse pour espérer guérir en s'appuyant sur une future grossesse, implique la notion d'une fertilité préservée. Espérer procréer de nouveau après la rémission du cancer est un argument de poids tant pour les patientes que pour les médecins. Lorsque l'IMG est associée à une forte probabilité de préserver la fertilité celle-ci sera mieux acceptée car la patiente gardera l'espoir d'être (de nouveau) mère dans sa vie. Pour Eisinger [24], d'une manière générale, la confrontation avec l'idée de mort génère un réflexe de vie. Ainsi parmi les questions que suscite le traitement d'un cancer chez une femme, celles touchant à la fertilité deviennent primordiales [44]. Dans la majorité des localisations tumorales, les traitements instaurés permettront d'espérer de futures grossesses, ce qui représente pour les médecins interrogés un argument de poids pour orienter le couple vers l'IMG lorsque celle-ci leur semble incontournable. En cas de cancer du col localement avancé, préserver la fertilité sera très souvent impossible [16] et l'interruption de la grossesse en cours n'en sera que plus difficile.

Préserver la fertilité est une préoccupation constante pour les médecins et nous citerons simplement la conclusion d'un article de Mathieu « *les traitements anticancéreux doivent toujours s'attacher à permettre à ces femmes parfois jeunes de pouvoir ultérieurement et en toute sécurité mener une grossesse jusqu'à terme.* [28] ». Les nouvelles techniques disponibles comme la cryoconservation d'ovocytes [45] ou encore de tissu ovarien sont à envisagées [46]. Enfin, ce désir d'enfant après traitement d'un cancer peut rentrer dans le cadre de l'idée de bébé-médicament soulevé par Mme K. Nardin (E1) au sujet de Mme D. Concernant notre problématique et cette notion de bébé-médicament, il n'est point question d'enfant double espoir, au sens où J. Leporrier [47] l'entend dans son mémoire mais simplement d'une grossesse réparatrice venant en quelque sorte annuler une IMG antérieure. Dans l'histoire clinique de Mme D, il faut noter dans ses antécédents une première IMG pour cancer du sein. Pour de telles patientes, l'atteinte physique des seins est une agression de la féminité et le désir d'enfant après cancer du sein comporte non seulement les classiques composants du désir d'enfant de toute femme, mais également un certain besoin de réparation et de reconstruction de la féminité [24].

Cinquièmement, la représentation de l'embryon, du fœtus et de l'enfant à naître

La question de L'IMG renvoie à la question du tant débattu statut de l'embryon et bien des juristes, des philosophes, des théologiens et des médecins [48] ont tenté une approche et une définition de celui-ci. Du rapport Warnock de 1984 aux récentes lois de bioéthiques, en passant par les différents avis du Comité consultatif national d'éthique, l'embryon s'est vu

octroyer bon nombre de définitions successives. Pour exemple, certains définissent depuis le milieu des années 1980, la notion de pré-embryon (Mc Laren) argumentant sur l'apparition de la ligne primitive définissant ainsi la partie de l'œuf primitif dévolue exclusivement au futur fœtus, et d'autres réfutent cette opinion en argumentant la complémentarité indispensable des phases du développement embryonnaire (Jones et Tefler) [49]. L'engouement de ces dernières décennies pour la recherche embryonnaire et le clonage humain n'a fait qu'ajouter au débat. Que pouvons-nous faire avec l'embryon ? Quels sont nos devoirs envers lui ? Quels sont les interdits ?

Il n'est point question dans notre travail d'étudier la question du statut de l'embryon mais simplement d'apporter quelques notions permettant de mieux comprendre les tensions présentes lorsqu'il s'agit d'arrêter le développement de celui-ci. Il est intéressant de constater que la définition que l'on cherche à donner à l'embryon tient plus du contexte dans lequel on souhaite le définir plutôt que d'un cadre général.

Dans notre mémoire, l'embryon et le fœtus sont entendus dans le cadre d'un projet parental et on comprend aisément que pour le couple il ne soit nullement question de pré-embryon ou encore de personne humaine potentielle. On aborde ici la notion de maternalité où le futur père et la future mère vont investir la grossesse à leur rythme en se représentant progressivement leur embryon, leur fœtus et leur futur enfant. Certaines femmes se sentiront enceintes dès la première échographie, d'autres dès les premières nausées et d'autres encore dès les premiers mouvements actifs ressentis. Chaque famille se construit différemment et le projet parental sera au cœur de la discussion lorsqu'il faudra ou arrêter ou poursuivre la grossesse. Même si les tensions semblent moins prononcées à 6 ou 7 SA qu'à 24 semaines, à chaque fois il faudra tenir compte et sonder le couple pour connaître leurs attentes et leurs souhaits.

Lorsque l'on s'intéresse à l'embryon et à son devenir parce que sa mère est atteinte d'un cancer, bien des tensions éthiques apparaissent. Devoir interrompre son développement et sa vie intra-utérine ne va pas sans soulever angoisse et culpabilité et la question de nos obligations envers celui-ci reste entière. On peut considérer que la femme enceinte n'a pas de *responsabilité de type contractuelle* envers son fœtus et qu'aucune contrainte, de type légal ne peut lui être opposée. Suivant la loi sur L'IMG, une femme, se sentant en péril, peut demander l'interruption de sa grossesse après examen de sa situation par plusieurs médecins. Dans notre problématique, la patiente se trouve de fait dans la possibilité de recourir à l'interruption

On comprend alors toute la difficulté de définir un *statut de l'embryon*. L'ensemble de la situation semble résumée par E. Dhont-Isnard dans son livre « l'embryon humain in vitro et le droit » : « *la symbiose existant entre l'embryon in utero et la femme qui le porte, fait qu'il est concrètement impossible de protéger l'embryon sans restreindre les libertés fondamentales de la femme. Il est dès lors paru préférable ... de remettre le sort de l'embryon entre les mains de la femme enceinte, en espérant que l'instinct maternel notamment diminuera le risque de traitement abusif.* » [50]

Sixièmement, aucune généralisation possible

Ainsi, devant tous ces arguments à connotation et à subjectivité variable, toute tentative d'harmonisation des conduites serait vaine. Vouloir alors généraliser à partir de dix cas serait dangereux et il n'est question dans ce mémoire que d'identifier les questions et réponses suscitées par ces dramatiques situations.

La réaction de chaque mère sera différente et il ne pourra exister de profil type. Des items comme les antécédents et la parité rentreront ainsi dans la discussion mais seront utilisés par

l'une comme par l'autre pour justifier des choix totalement contraires. Par exemple, considérer le nombre de grossesses antérieures comme pouvant faciliter l'acceptation de l'IMG serait une erreur. Chaque grossesse est précieuse, dit-on en obstétrique et la « valeur » d'un embryon ne diminue pas avec le nombre de ses futurs frères et sœurs. De même, reprenant ici les propos du Dr Biquard (E4), il est trop simple de croire qu'une patiente ayant subi une IVG par le passé acceptera facilement de recourir de nouveau à une interruption.

S'agissant de grossesses désirées, voulues ou secondairement investies, la mère aura tout de même une tendance à la protection de son enfant (K. Nardin-E1) et à choisir, lorsque cette option est validée par les médecins, la mère s'orientera souvent vers la conservation de sa grossesse. (K. Nardin-E1, Dr Gillard-E3)

Septièmement, le temps de la décision et les temps de ces conséquences

Devoir interrompre sa grossesse sera un choix douloureux et culpabilisant, ce d'autant plus que la conséquence de cette décision sera une modification physique « palpable » et immédiate. La proximité du choix et de sa conséquence rendront encore plus lourde et angoissante la prise de décision. Une autre notion du temps est à appréhender : il faut décider maintenant d'arrêter la grossesse pour éviter (dans le cas d'une chimiothérapie au 1^{er} trimestre par exemple) d'induire des effets indésirables pouvant éventuellement apparaître dans plusieurs mois ou années. En effet, dans cette application ou non de principe de précaution le temps médical, est certes différents du temps juridique ou du temps politique [29], mais il est également à géométrie variable. Si l'on considère, par exemple, la loi sur l'IMG pour cause maternelle et cette notion de péril grave, on peut concevoir que le *temps* de la découverte d'un cancer pendant la grossesse et des décisions à prendre soit bien différent, par exemple du *temps* d'apparition d'une pré-éclampsie sévère à 28 semaines, nécessitant une césarienne en urgence. Ce laps de temps plus long dans la première hypothèse est une indéniable source d'inquiétude et de doute par rapport à la deuxième situation où les conséquences de notre action ou de notre inaction seront palpables à très court terme. (Dr Gillard-E3)

Points-clés :

Préoccupations maternelles pour la santé du fœtus
 Réactions maternelles différentes en présence d'une même situation. Protocolisation impossible et dangereuse.
 Importance de la fertilité et des moyens pour la préserver
 Enfant moteur de la guérison ou enfant handicapé
 Désir de guérison passant par le désir d'enfant maintenant (conservateur) ou plus tard (img)
 Symbiose entre mère et fœtus – primauté de la santé de la mère.
 Connaître la réaction maternelle et savoir dépister un déni.

4. IMG en cancérologie, la place du père

« Le problème principal, de l'association cancer et grossesse, c'est le problème de l'annonce et le problème de la place du père qui n'est pas suffisamment, à mon avis, pris en compte »

Pr H. Fernandez - E. N°8

Dès le début de notre étude et dès les premières lignes du chapitre *bases juridiques de l'IMG*, la question de la place du père ou plutôt de son absence nous est apparue éthiquement

discutable. Jamais, la loi française sur l'IMG ne cite les mots mari, père, couple, parents... et, juridiquement la décision tout entière repose sur l'avis de la femme, de la patiente et de la mère. Hors, la place du père est prépondérante dans le choix d'interrompre ou d'arrêter la grossesse, ne serait-ce qu'en raison de l'existence d'un projet parental. Si le père est reconnu dans la filiation, il n'a aucun droit sur le devenir du fœtus et il s'agit là, pour reprendre les mots de Mr Mouillie, d'un *déséquilibre intrigant bien que compréhensible*.

Nous avons choisi de commenter ici la place du père dans la décision d'interrompre ou de poursuivre la grossesse lorsque l'avis de la mère ne pouvait être recueilli. (coma, réanimation...) Il s'agit d'une situation extrêmement rare et qui nous permet de dégager un premier concept. En effet, au travers des entretiens et de l'analyse des dossiers, nous avons constaté que plus le pronostic vital de la mère est en jeu, plus l'avis du père revêt de l'importance ; ce qui peut paraître paradoxal. Hors, dans cette situation, si le couple ou la mère décide de garder la grossesse, c'est dans un avenir plus ou moins proche, au seul père que reviendra la charge de l'enfant à naître. Face à cette situation dramatique, la femme et le mari pourront avoir des avis opposés, et à l'extrême, lorsque l'avis de la mère ne pourra être entendu, deux maris pourraient avoir des réactions complètement opposés. La peur de voir sa femme mourir, le désir de donner la vie et de la transmettre dans ces douloureux moments s'entrechoquent. Sans occulter son projet parental et son désir d'enfant, le mari pourra voir dans la poursuite de la grossesse un frein à la guérison et à la survie de sa femme. On comprend ici toute l'importance du discours médical pour orienter au mieux le couple dans leur choix. Que faire quand tout espoir de survie est perdu ? N'y-a-t-il vraiment aucun doute sur l'avenir ? Cette patiente est-elle forcément condamnée ? Pouvons-nous faire quelque chose en plus ? Sommes-nous sûrs que garder la grossesse ne changera rien ? On retrouve alors les notions de doute et d'incertitude mais plus la situation s'aggrave plus la certitude médicale est grande.

Dans ces situations où le pronostic maternel est très sombre, devoir informer le couple devient alors un exercice périlleux car annoncer à un patient sa courte espérance de vie pour lui permettre de faire des choix en conséquence est une situation inédite en médecine.

Nous reprendrons ici les mots du Dr Gillard (E3) qui résume la complexité de ces situations. « *La problématique peut se poser différemment lorsqu'on est en présence d'une mère qui va décédée et dont le pronostic est excessivement sombre. A poursuivre la grossesse, on peut penser qu'elle va laisser un orphelin et à interrompre, c'est la perte de deux vies qu'il nous faudra déplorer. C'est difficile de dire à quelqu'un qu'il va mourir et surtout quand. C'est une situation inédite. C'est un choix difficile et nous n'avons pas la réponse. Cela va dépendre du dialogue avec le couple. Il faudra vérifier leur compréhension des choses. Ce qui est capital, c'est que, lorsque l'on décide de poursuivre la grossesse, quelque soit le pronostic, il faut être sûr que cela ne va pas modifier le pronostic maternel. Si les parents ont bien compris la situation, et s'il n'y a aucun doute pour la mère et père que poursuivre la grossesse ne met pas en danger la mère, (ou ne changera rien) nous pourrions temporiser. Le problème, c'est le doute...* »

Lorsqu'il s'agit de conserver la grossesse dans pareil cas, le Pr Fernandez (E8) revient ainsi sur son expérience : « *Dans le cas de pronostic très sombre, nous ne regrettons pas d'avoir poursuivi certaines grossesses. Car même si cela n'a duré que quelques semaines, ces femmes ont été mères à un moment donné de leur vie, avant leur décès. Ce sont des situations très enrichissantes avec à chaque fois, un remerciement des familles et du père d'avoir pu permettre à cette femme, qui avait décidé de garder son enfant, d'être mère et d'avoir des instants de bonheur et de joie dans ces moments douloureux.* »

Dans ces situations au pronostic très sombre, lorsque la décision se porte sur l'arrêt de la grossesse, il convient de s'interroger sur les motifs de cette interruption. En effet, plusieurs cas semblent se dessiner et soulèvent avec eux leurs problèmes éthiques.

Dans un premier, cas l'IMG pourra être suivie d'un traitement, et certains pourraient y voir une sorte d'obstination déraisonnable dans les traitements administrés. D'autres argumenteront sur l'augmentation attendue de la survie de quelques mois.

Dans un deuxième cas, avancé par les Professeurs Frydman (E2) et Fernandez (E8) ou encore par le Dr Gillard (E3), se pose la question de l'orphelin de mère et de la charge que l'enfant à naître va représenter pour le père qui suite au décès de sa femme se retrouvera seul pour élever son ou ses enfants. La question sera d'autant plus difficile que l'enfant à naître pourra présenter un handicap dû à la prématurité ou aux traitements instaurés. Seul chaque couple, chaque père peut répondre à cette question. Il s'agirait alors dans ces conditions de réaliser une IMG pour *motif paternel* pour reprendre l'expression du Pr Frydman (E2).

Points-clés :

Importance de la place du père
Inquiétude du père pour la santé de sa femme
Possible IMG pour motif paternel

Conclusion

« Même sous la menace d'un cancer passé ou présent, la grossesse devrait être l'attente d'un heureux événement »
Paul Cappelaere

Ainsi, devoir arrêter une grossesse pour espérer guérir une mère atteinte d'un cancer est une des décisions médicales les plus difficiles à proposer et un des choix les plus douloureux à prendre pour une future mère. L'impasse de l'IMG permettra alors pourtant d'entrevoir un chemin vers la guérison et pour beaucoup de patientes, accepter d'interrompre leur grossesse, comportera le secret espoir d'enfanter à nouveau ; espoir d'une autre grossesse en quelque sorte réparatrice.

Nous aimerions, en guise de conclusion revenir sur certains messages clés de notre travail, véritables *take home messages*, et entrevoir quelques sujets d'études complémentaires.

L'autonomie de la patiente, tout d'abord, et du couple, pourrait-on dire, dans de telles situations, un des piliers de la décision médicale mais reporter le choix sur la mère n'est pas sans augmenter les tensions déjà fortement présentes. Les arguments médicaux justifiant l'interruption s'entrechoqueront bien souvent avec les attentes de la future mère et l'information claire, loyale et adaptée trouvera ici tout son sens.

Etudier l'IMG ne pouvait se faire sans étudier l'attitude conservatrice et bien que de nombreuses interrogations soient soulevées par l'option de traiter sans interrompre, il semble que le fœtus l'emporte ainsi au *bénéfice du doute*. Nous sommes bien loin des considérations et des affects mis en jeu dans le cas des interruptions pour causes fœtales et pourtant, si l'on écarte l'exceptionnelle IMG pour sauvetage maternel, presque impalpable en cancérologie, nous avons vu combien ces deux grandes indications pouvaient être proches. Tout dépend du couple, mais tout dépend également du contexte. Pour une même pathologie suspectée, pour un même risque, les parents n'auront pas la même vision s'il s'agit de diagnostic anténatal, de menace d'accouchement prématuré ou comme dans notre problématique, des risques inhérents à la chimiothérapie. Il faudra s'adapter et placer la patiente et son mari au cœur de nos préoccupations. Qu'il s'agisse des dossiers, des articles ou des entretiens, la démarche éthique est ici constamment présente et chacune des décisions médicales semble bien guidée par la recherche de la meilleure option pour chaque patiente.

N'oublions pas également quelle terrible épreuve va traverser la patiente, cette femme dont le désir initial était de devenir mère et qui maintenant est freinée par un mal qu'elle va devoir combattre au prix, encore parfois, du sacrifice de sa grossesse. Il conviendra de justement utiliser notre temps médical pour comprendre ses angoisses, ses attentes et répondre à ses multiples questions. Il nous faudra impliquer le père dans cette démarche de soins qui va s'établir progressivement pour ensemble prendre, sur des arguments médicaux qui, nous l'espérons, vont se solidifier ces prochaines années, la meilleure des décisions.

Il s'agissait ici d'une première approche médicale des enjeux éthiques de l'IMG en cancérologie et bien des développements sont maintenant possibles et indispensables dans le champ plus global de la bioéthique. Nous pourrions ainsi citer en exemple le tiraillement observé dans notre problématique entre les quatre grands principes de bioéthique, tension forte où la notion de principisme et de ses dérivés devient ici capitale.

Concernant une approche purement médicale de notre problématique, il conviendra aux médecins d'être vigilants aux conséquences de leurs choix et la veille que le principe de précaution appelle prendra ici toute son importance.

Ainsi, nous avons dans ce mémoire approché les valeurs phares utilisées par les médecins et les patientes dans ces situations difficiles afin d'opérer un compromis entre les différents principes de bioéthiques pour ensemble prendre la meilleure des décisions possibles. Proposer et accepter l'interruption de grossesse en cancérologie sera toujours une exception réservée aux cas les plus dramatiques et nécessitera écoute, collégialité, adaptation et respect de l'autonomie de la patiente.

Bibliographie

- [1] Chauveaud A. Cancer et grossesse, épidémiologie générale. Nécessité d'un registre général et de référentiels communs. *Onzièmes journées parisiennes d'endoscopie, de chirurgie et de gynécologie*. Institut Pasteur - Paris 2008.
- [2] Mathieu E, Merviel P, Antoine JM, Uzan S. Cancer and Pregnancy: the point of view of the obstetrician. *Bull Cancer*. 2002 Sep;89(9):758-64.
- [3] Nieminen U, Remes N. Malignancy during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1970;49(4):315-9.
- [4] Donegan WL. Cancer and pregnancy. *CA Cancer J Clin*. 1983 Jul-Aug;33(4):194-214.
- [5] Haas JF. Pregnancy in association with a newly diagnosed cancer: a population-based epidemiologic assessment. *Int J Cancer*. 1984 Aug 15;34(2):229-35.
- [6] Cappelaere P, Morice P. Cancer and pregnancy. *Bull Cancer*. 2002 Sep;89(9):749-50.
- [7] Ring A. Breast cancer and pregnancy. *Breast*. 2007 Dec;16 Suppl 2:S155-8.
- [8] Moutel G, Purcell-François I. L'interruption de grossesse, étude et synthèse. Université Paris Descartes - Bibliothèque du Réseau Rodin, www.ethique.inserm.fr, Laboratoire de Recherche en Ethique. 2002.
- [9] Barjot P. Interruptions médicales de grossesse : bases et fondements éthiques. Mémoire de DEA de recherche en Ethique, Université Paris Descartes. Bibliothèque du Réseau Rodin, www.ethique.inserm.fr. 1996.
- [10] Pereg D, Koren G, Lishner M. Cancer in pregnancy: Gaps, challenges and solutions. *Cancer Treat Rev*. 2008 Feb 19.
- [11] Zimbris L, Boulot P, Giacalone PL, Hoffet M, Sarda P, Molenat F, et al. Trends in therapeutic abortion management from 1986 to 1994. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 1997;26(1):76-84.
- [12] Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *The lancet oncology*. 2004 May;5(5):283-91.
- [13] Pautier P, Lhomme C, Morice P. Cancer and pregnancy: the medical oncologist's point of view. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 2004 Feb;33(1 Suppl):S23-8.
- [14] Garel M, Cahen F, Gaudebout P, Dommergues M, Goujard J, Dumez Y. Opinions of couples on care during medical termination of pregnancy. *Gynecologie, obstétrique & fertilité*. 2001 May;29(5):358-70.
- [15] Amant F. Gynecologic oncology in pregnancy. *Crit Rev Oncol/Hematol*. article in press. 2008.

- [16] Benhaim Y, Haie-Meder C, Lhomme C, Pautier P, Duvillard P, Castaigne D, et al. Chemoradiation therapy in pregnant patients treated for advanced-stage cervical carcinoma during the first trimester of pregnancy: report of two cases. *Int J Gynecol Cancer*. 2007 Jan-Feb;17(1):270-4.
- [17] Navrozoglou I, Vrekoussis T, Kontostolis E, Dousias V, Zervoudis S, Stathopoulos EN, et al. Breast cancer during pregnancy: A mini-review. *Eur J Surg Oncol*. 2008 Mar 13.
- [18] Ulker V, Gungorduk K, Numanoglu C, Sahbaz A, Aslan O, Tekirdag AI, et al. Complete surgical resection of retroperitoneal leiomyosarcoma in pregnancy: a case report. *Arch Gynecol Obstet*. 2008 Apr;277(4):353-6.
- [19] Garrido M, Clavero J, Huete A, Sanchez C, Solar A, Alvarez M, et al. Prolonged survival of a woman with lung cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy. *Lung Cancer*. 2008 May;60(2):285-90.
- [20] Dilek I, Topcu N, Demir C, Bay A, Uzun K, Gul A, et al. Hematological malignancy and pregnancy: a single-institution experience of 21 cases. *Clin Lab Haematol*. 2006 Jun;28(3):170-6.
- [21] Kluetz PG, Edelman MJ. Successful treatment of small cell lung cancer during pregnancy. *Lung Cancer*. 2008 Jan 31.
- [22] Dequanter D, Hertens D, Veys I, Nogaret JM. Breast cancer and pregnancy. Review of the literature. *Gynecologie, obstetrique & fertilité*. 2001 Jan;29(1):9-14.
- [23] Merchet JD. Caroline Aigle - Vol brisé. Edition Jacob-Duvernet 2007.
- [24] Eisinger F, Noizet A. Breast cancer and pregnancy: decision making and the point of view of the mother. *Bull Cancer*. 2002 Sep;89(9):755-7.
- [25] Ricoeur P. Soi-même comme un autre. Editions du seuil 1990.
- [26] Bavoux-cognet C. La place et le rôle de l'incertitude dans l'information donnée aux parents par les soignants en néonatalogie, exemples des grands prématurés. Mémoire de Master de Recherche en Ethique Médicale. Université Paris Descartes, Bibliothèque du Réseau Rodin, www.ethique.inserm.fr. 2005.
- [27] Antoine JM, Uzan S, Merviel P, berkane N. Cancers et grossesse. Editions John Libbet Eurotext. 2002.
- [28] Mathieu E, Merviel P, Barranger E, Antoine JM, Uzan S. Breast cancer and pregnancy: review of the literature. *Journal de gynécologie, obstetrique et biologie de la reproduction*. 2002 May;31(3):233-42.
- [29] Hervé C, Moutel G, Gaillard M, Wolf M. Le principe de précaution en médecine : prendre en compte les acquis de l'éthique médicale dans l'élaboration du droit de la santé. *Revue de chirurgie orthopédique et réparatrice de l'appareil locomoteur*. Volume 90, Issue 5, Suppl 1, 2004 sept;142-44.
- [30] Orgerie M-B. La décision médicale en oncologie, rôle de la réunion de concertation pluridisciplinaire. Thèse de docteur en éthique médicale. Université Paris Descartes. Bibliothèque du Réseau Rodin, www.ethique.inserm.fr. 2007.
- [31] Cobbaut JP, Boitte P. Ethique clinique, normativité et application des normes. In: *Ethique médicale, bioéthique et normativités*. C Hervé, BM Knoppers, PA Molinari, G Moutel. Dalloz édition. 2003.
- [32] Moutel G, Leroux N, Hervé C. Keeping an eye on ICSI. *Nature medicine*. 1999;5:593-94.
- [33] Nisand I. Prenatal diagnosis: how to manage this progress?. *Gynecologie, obstetrique & fertilité*. 2002 Mar;30(3):177-9.
- [34] Moutel G, Hervé C. The risks of unrestricted application of principle of precaution in medicine. The need to keep in mind the findings of medical ethics in the development of health care rights. *Presse med Jan* 2001 27;30(3):125-8. 2001.

- [35] Mouillie JM, Lefève C, Visier L. Médecine et Sciences humaines, Manuel pour les études médicales. Société d'édition les Belles lettres. 2007.
- [36] Morice P, Camatte S, Pautier P, Castaigne V, Germann N, Pomel C, et al. Gynecological cancers and pregnancy: the point of view of the oncology gynecologist. *Bull Cancer*. 2002 Sep;89(9):765-71.
- [37] Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P, Panzarella T, Sutcliffe SB, Koren G. Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy. *Archives of internal medicine*. 1992 Mar;152(3):573-6.
- [38] James D, Roche N. Therapeutic abortion. *emedicine - Medscape*. 2006. www.emedecine.com/med/topic3311.htm.
- [39] Dessolle L, Dalmon C, Roche B, Darai E. Placental metastases from maternal malignancies: review of the literature. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 2007 Jun;36(4):344-53.
- [40] Pages C. Mélanome métastatique et grossesse : prise en charge et devenir materno-fœtal. Thèse de docteur en médecine. Paris, Université Paris VII - Denis Diderot. 2008.
- [41] Rameix S. Fondements philosophiques de l'éthique médicale. Ellipses. 1996.
- [42] Favre R. En quoi le niveau de connaissance médicale et la position des médecins respectent-ils ou non le consentement des patientes dans le cadre du dépistage de la trisomie 21. Thèse de docteur en éthique médicale. Université Paris Descartes. Bibliothèque du Réseau Rodin, www.ethique.inserm.fr. 2005.
- [43] Madder H. Existential autonomy: why patients should make their own choices. *Journal of medical ethics*. 1997 Aug;23(4):221-5.
- [44] Liebens E, Carly B, Pastijn A, Fastrez M, Vandromme J. Desire for a child and breast cancer. *Acta chirurgica Belgica*. 2008 Jan-Feb;108(1):83-7.
- [45] Manipalviratn S, Decherney A. Clinical application of human oocyte cryopreservation. *Reviews on recent clinical trials*. 2008 May;3(2):104-10.
- [46] Spanos CP, Mamopoulos A, Tsapas A, Syrakos T, Kiskinis D. Female fertility and colorectal cancer. *International journal of colorectal disease*. 2008 May 6.
- [47] Leporrier J. Le bébé double espoir, entre règle et pratique - Master 2 en Ethique Médicale, Mémoire. Bibliothèque du réseau Rodin, Université Paris Descartes. Laboratoire d'éthique Médicale. www.ethique.inserm.fr. juin 2007.
- [48] Grimaud M. Le statut de l'embryon humain. In: *Visions de la bioéthique en Europe*. L'Harmattan ed. Paris 2008.
- [49] Rozenberg J. L'Homme in statu nascendi et l'embryo-éthique. In: *Vers la fin de l'Homme*. Hervé C et Rozenberg JJ. Edition de boeck université. 2006:270.
- [50] Dhonte-Isnard E. L'embryon humain in vitro et le droit. L'Harmattan ed. 2004.

