

### Outils



## Revue Médicale Suisse

Revue Médicale Suisse N° -507 publiée le 25/08/2004

### Traitement du cancer du sein chez la personne âgée

Article de S. Gillain C. Gennigens B. Sautois M. Polus C. Bonnet G. Fillet G. Jerusalem

Le cancer du sein représente chez la personne âgée une pathologie fréquente. Le choix du traitement dépend de l'âge physiologique, des pathologies et comorbidités associées ainsi que du niveau de vie et d'autonomie. De plus, selon les facteurs histopronostiques (récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, la surexpression du cerb-B2) on décidera individuellement du schéma thérapeutique le plus approprié. Chez la personne âgée, la chirurgie (mastectomie ou tumorectomie), la radiothérapie et l'hormonothérapie trouvent leur place. Au-delà de 70 ans, la place de la chimiothérapie est incertaine. En effet, les patientes de plus de 70 ans sont sous-représentées dans les études randomisées.

## Introduction

Touchant une femme sur douze, le cancer du sein est un réel problème de santé publique. Moins fréquent avant 40 ans (principalement des cancers prédisposés par des mutations de gènes suppresseurs de tumeurs), son incidence croît rapidement pour atteindre un pic entre 60 et 65 ans, un tiers se développant chez des femmes de plus 70 ans. Les projections pour les années à venir montrent que 60 à 65% des personnes traitées pour cancer dans la communauté européenne auront plus de 65 ans.<sup>1</sup> Le cancer du sein chez la personne âgée représente, et représentera donc de plus en plus, une pathologie couramment rencontrée dans notre pratique médicale. Or, malheureusement, à l'heure actuelle, beaucoup de médecins considèrent l'âge comme le principal facteur limitant le traitement du cancer du sein. Cette attitude est principalement expliquée par le manque d'informations et de consensus thérapeutiques précis. Cette lacune est elle-même secondaire au manque d'études randomisées susceptibles de déterminer des lignes thérapeutiques basées sur l'EBM (Evidence-based medicine).

Cet article se propose donc d'être une revue des principes thérapeutiques actuels du cancer du sein chez la personne âgée. Nous avons essayé d'être aussi complets que nous le permettent les données actuelles, mais malheureusement beaucoup de questions restent encore sans réponse.

## Spécificités du cancer du sein chez la personne âgée

Tout d'abord, malgré le lien évident entre l'âge et le cancer du sein, ce diagnostic est en général posé plus tard chez les femmes plus âgées (intérêt limité de la femme âgée pour l'auto-examen ou

la mammographie, accessibilité des centres de dépistage, etc.).

Ensuite, le cancer du sein présente des caractéristiques biologiques propres aux personnes âgées. Ainsi, on observe un plus grand nombre de tumeurs présentant des récepteurs hormonaux (œstrogène et progestérone) et l'expression des marqueurs d'agressivité biologiques (le grade, le pourcentage de cellules en phase S, la mutation du p-53 et la surexpression de *cerb-B2*) est moins fréquente.<sup>2</sup> Concernant le type histologique de la tumeur, on remarque une proportion plus importante de cancers mucineux, lobulaires ou papillaires par rapport aux femmes jeunes.<sup>3,4</sup> Au niveau macroscopique, on observe un nombre plus important de tumeurs dont le volume est supérieur à 5 centimètres et moins d'infiltration ganglionnaire. En règle générale, les cancers du sein chez la femme âgée semblent moins agressifs mais cette population n'est pas pour autant épargnée par des cancers d'emblée très agressifs ou par les cancers inflammatoires. De récentes observations montrent qu'environ 48% des patientes âgées de 65 ans ou plus sont diagnostiquées au stade déjà métastatique.<sup>5</sup>

Une fois le diagnostic posé, la discussion principale se situe dans le choix du traitement adéquat. En effet, le cancer du sein représente la principale cause de décès des femmes entre 35 et 55 ans ; par contre à partir de 70 ans, ce sont les maladies cardiovasculaires qui entraînent le plus grand nombre de décès. De plus, les personnes âgées se montrent souvent plus réticentes à un schéma thérapeutique plus agressif. Lors du choix du traitement à appliquer, il est donc essentiel de tenir compte de facteurs généraux tels que l'âge physiologique, les pathologies associées et le niveau d'autonomie de la personne âgée afin de ne pas «sur-traiter» une personne qui va peut-être développer ou aggraver une pathologie sévère qui lui sera fatale.

## L'évaluation gériatrique

Afin d'optimiser la prise en charge des personnes âgées et de déterminer le traitement adapté à chaque cas, les gériatres ont développé une échelle d'évaluation gériatrique multidimensionnelle (EGM) (en anglais, *Comprehensive Geriatric Assessment* ou CGA).<sup>6</sup> Elle repose sur un interrogatoire précis (antécédents, comorbidités gradées selon l'échelle de Charlson ou surtout le CIRS ou *Cumulative Illness Rating Scale*, prises médicamenteuses, et conditions socio-économiques), un examen clinique soigneux et un bilan biologique comprenant un bilan endocrinien et métabolique. De plus, des outils gériatriques permettent la recherche de déficiences des différents systèmes : les fonctions cognitives (MMS ou *Mini Mental Scale* de Folstein), les fonctions thymiques (GDS ou *Geriatric Depression Scale*), l'état nutritionnel (MNA ou *Mini-Nutritional Assessment*), l'équilibre et le risque de chute (épreuve de Tinetti). Le niveau d'autonomie et de dépendance est évalué par les scores ADL (activités basales de la vie quotidienne) et IADL (activités instrumentales de la vie quotidienne).

Bien que ce bilan semble a priori difficilement réalisable lors d'une consultation d'oncologie, il présente l'avantage de mettre en évidence les éléments importants à prendre en compte et à reléguer l'âge «théorique» au second plan. En effet, actuellement, une femme de 70 ans peut encore espérer vivre quinze ans, et il est donc important d'évaluer les différents aspects de santé des patientes afin de leur proposer le schéma thérapeutique le plus adapté.

## Traitement

Bien que longtemps reléguée au second plan, la chirurgie retrouve la première place depuis que de récentes études randomisées ont démontré que le nombre de décès par cancer était beaucoup plus important lorsque le tamoxifène était employé seul.<sup>7</sup> Ces résultats sont en partie expliqués par le fait que, d'une part, l'âge physiologique de la patiente sera plus grand lorsqu'on l'opérera en seconde intention et que, d'autre part, le risque de dissémination à distance sera plus important. Toute patiente potentiellement curable est donc candidate à une résection chirurgicale, au moins de la tumeur primitive. Toutefois chez les patientes très âgées ou présentant d'importantes comorbidités au risque opératoire élevé, le tamoxifène seul peut être envisagé.<sup>8</sup> La plupart des femmes âgées préfèrent la tumorectomie, qui, au-delà de 70 ans est, comme pour les femmes plus jeunes, une alternative acceptable à la mastectomie si elle est suivie d'une radiothérapie.<sup>9</sup> La radiothérapie est donc recommandée chez toute femme traitée par tumorectomie et pour toutes celles qui présentent, après mastectomie, un risque de rechute locale de 20% ou plus.<sup>10</sup> Le principal bénéfice de la radiothérapie adjuvante est une réduction significative du taux de rechute locale et cela, quelle que soit la tranche d'âge et quelle que soit la taille de la tumeur primitive. En effet, le taux de récurrence à dix ans s'élève, sans irradiation à 27,2%, contre seulement 8,8% pour les femmes ayant bénéficié d'une irradiation.<sup>11,12</sup> Par contre, la réduction du taux de mortalité par cancer du sein semble plus difficile à démontrer dans les populations plus âgées et une méta-analyse ne montre que 1 ou 2% de décès en moins après un suivi de vingt ans.<sup>11</sup>

Les patientes âgées ne semblent pas présenter plus d'effets secondaires que les femmes plus jeunes après la radiothérapie.<sup>13-16</sup> Ceux-ci, apparaissant généralement après une dizaine de jours d'irradiation, incluent un érythème cutané, voire une hyperpigmentation, et une asthénie modérée qui sont en général modérés et réversibles.<sup>17</sup>

En cas de tumeur hormono-sensible, certains tentent de remplacer la tumorectomie suivie de radiothérapie par une tumorectomie suivie de tamoxifène sans radiothérapie. Malheureusement, actuellement nous ne disposons pas de suffisamment de données comparant les deux traitements. Dès lors, dans notre service, toute tumorectomie sera suivie d'une radiothérapie en attendant le résultat des études en cours.

Le tamoxifène est le traitement systématique de choix des tumeurs hormono-sensibles au-delà de 70 ans et y compris en cas d'infiltration ganglionnaire. Cependant, le tamoxifène doit être utilisé avec précaution, voire évité, chez des personnes présentant une prédisposition aux accidents thrombo-emboliques, ou une hyperplasie de l'endomètre. Dans ces situations, l'emploi d'un inhibiteur d'aromatase est à préférer.

En cas de progression sous tamoxifène, il faut également penser à remplacer ce dernier par un inhibiteur d'aromatase. De plus, selon de récentes études radomisées, les inhibiteurs d'aromatase sont plus efficaces que le tamoxifène en ce qui concerne la survie sans récurrence.<sup>18-20</sup> Malheureusement, les effets à long terme et, en particulier, l'ostéoporose restent inconnus. Dans un avenir proche, ceux-ci remplaceront peut-être le tamoxifène comme traitement systémique de premier choix.

En cas de tumeur hormono-insensible, un traitement systémique par chimiothérapie peut être discuté. Malheureusement, nous manquons de données concernant l'efficacité de ce type de traitement chez les patientes âgées de plus de 70 ans.

Pendant longtemps, la chimiothérapie n'était indiquée qu'en cas de cancer métastatique, les schémas les plus fréquents étant alors le CMF (cyclophosphamide, méthotrexate et 5-fluorouracil) ou le AC (cyclophosphamide et doxorubicine). Actuellement, de nouvelles molécules comme les taxanes, la capécitabine, la vinorelbine ou le trastuzumab (anticorps monoclonal dirigé contre HER 2) sont en cours d'évaluation, et leur emploi pourrait élargir le champ d'application de la chimiothérapie dans le cancer du sein, y compris de la personne âgée.

En cas de cancer localement avancé lors du diagnostic, l'hormonothérapie et/ou la chimiothérapie néo-adjuvante peuvent être envisagées mais, faute d'études randomisées concernant ces traitements chez les personnes âgées, ces schémas thérapeutiques doivent faire l'objet d'une discussion multidisciplinaire analysant au cas par cas les risques individuels de rechute locale et de dissémination métastatique.

En ce qui concerne les cancers d'emblée métastatiques et hormono-sensibles, le traitement de choix est incontestablement une hormonothérapie antitumorale. La chimiothérapie est à réserver aux patientes dont la tumeur ne présente pas de récepteurs hormonaux ou qui ne répondent plus à l'hormonothérapie. Exceptionnellement, une chimiothérapie est d'office envisagée lorsqu'il y a des lésions viscérales étendues, même s'il s'agit d'une tumeur hormono-sensible.

## Conclusion

Certaines questions restent encore en suspens mais, comme on vient de le voir, le cancer du sein chez la femme âgée n'est pas une fatalité devant laquelle les médecins seraient désarmés. Des traitements adaptés et aux bénéfices démontrés sont dès maintenant disponibles et de nouvelles stratégies sont en cours d'élaboration. W

Auteur(s) : S. Gillain C. Gennigens B. Sautois M. Polus C. Bonnet G. Fillet G. Jerusalem  
 Contact de(s) l'auteur(s) : Drs Guy Jerusalem, Sophie Gillain, Christine Gennigens, Brieuc Sautois, Marc Polus, Christophe Bonnet et Pr Georges Fillet Service d'oncologie médicale Département de médecine CHU Sart Tilman 4000 Liège Belgique

**Bibliographie** : 1 Pignon T, Rafaramino F, Scalliet P. Cancer et sujets âgés. Prise en charge. Aspects décisionnels. Rev Méd Interne 2000 ; 21 : 765-76. 2 Wyld L, Reed MWR. The need for targeted research into breast cancer in the elderly. Br J Surgery 2003 ; 90 : 388-99. 3 Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. J Natl Cancer Inst 2000 ; 92 : 550-6. 4 Berg JW, Hutter RVP. Breast cancer. Cancer 1995 ; 75 : 257-69. 5 Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL. SEER Cancer Statistics Review 1973-1999 National Cancer Institute, Bethesda MD, Available at : <http://seer.cancer.gov/csr/1973-1999/> Accessed August 25, 2002. 6 Monfardini S, Ferrucci L, Fratino L, Del Lungo I, Serraino D, Zagonel V. Validation of a multidimensional evaluation scale for use in elderly cancer patients. Cancer 1996 ; 77 : 395-401. 7 Fentiman IS, Christiaens MR, Paridaens R, et al. Treatment of operable breast cancer in the elderly : A randomised clinical trial EORTC 10851 comparing tamoxifen alone with modified radical mastectomy. Eur J Cancer 2003 ; 39 : 309-16. 8 Mustacchi G, Ceccherini R, Milani A, Pluchinotta A, De Matteis A, Maiorino L. Tamoxifen alone versus adjuvant tamoxifen for operable breast cancer of elderly : Long-term results of the phase III randomized controlled multicenter GRETA trial. Ann Oncol 2003 ; 14 : 414-20. 9 Fentiman IS, van Zijl J, Karydas I, et al. Treatment of operable breast cancer in the elderly : A randomised clinical trial EORTC 10850 comparing modified radical mastectomy with tumorectomy plus tamoxifen. Eur J Cancer 2003 ; 39 : 300-8. 10 Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Senn HJL. Meeting Highlights : International consensus panel on the treatment of primary breast cancer. Seventh international conference on adjuvant therapy of primary breast cancer. J Clin Oncol 2001 ; 19 : 3817-27. 11 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for elderly breast cancer : An overview of the randomised trials. Lancet 2000 ; 355 : 1757-70. 12 Holli K, Valavaara R, Blanco G, Kataja V, Hietanen P, Flander M. Safety and efficacy results of a randomized trial comparing adjuvant toremifene and tamoxifen in postmenopausal patients with node positive breast cancer. Finnish Breast Cancer Group. J Clin Oncol 2000 ; 18 : 3487-94. 13 Wyckooff J, Greenberg H, Sanderson R, Wallach P, Balducci L. Breast irradiation in the older woman : A toxicity study. J Am Geriatr Soc 1994 ; 42 : 150-2. 14 Deutsch M. Radiotherapy after lumpectomy for breast cancer in very old women. Am J

Clin Oncol 2002 ; 25 : 48-9. 15 Wasil T, Lichtman SM, Gupta V, Rush S. Radiation therapy in cancer patients 80 years of age and older. Am J Clin Oncol 2000 ; 23 : 526-30. 16 Zachariah B, Balducci L, Venkattaramanabalaji GV, Casey L, Grennberg HM, DelRegato JA. Radiotherapy for cancer patients age 80 and older : A study of effectiveness and side effects. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997 ; 39 : 1125-9. 17 Shapiro CL, Recht A. Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. N Engl J Med 2001 ; 344 : 1997-2008. 18 The ATAC (Arimidex Tamoxifene Alone or in Combination) Trialists' Group. Anastrozol alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer : First results of the ATAC randomised trial. Lancet 2002 ; 359 : 2131-9. 19 Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ, Muss HB, Piccart MJ. A randomised trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. N Engl J Med 2003 ; 349 : 1793-802. 20 Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, Paridaens R, Jassem J, Delozier T. A randomised trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. N Engl J Med 2004 ; 350 : 1081-92.

Mots-clef : *l cancer du sein l patient âgé l chimiothérapie l hormonothérapie l chirurgie l radiothérapie*

Numéro de revue : -507

Numéro d'article : 23977

**>Retour en haut de page<**