

Traitements du cancer du sein chez la femme âgée

E Bourbouloux



Mai 2010



Petit exemple

Tumeur du sein droit de 2 cm traitée par chirurgie initiale :
Carcinome canalaire infiltrant
30 mm
SBR III
RH+
cerbB2-
N-

A partir de 3 cas de figure



Petit exemple

Kylie. M
40 ans



Elizabeth II
83 ans



Jeanne Michu
80 ans





Petit exemple

Kylie
40 ans

Aucun antécédent

Aucun traitement
habituel

**Traitement
optimal**

Elizabeth
83 ans

Appendicectomie à 18
ans

Traitement habituel :
Euphytose

Vit avec son mari et ses
enfants

**Proposition de
traitement
optimal adapté**

Jeanne
80 ans

HTA
1 infarctus
angor résiduel stable
ostéoporose
sténose carotidienne

Traitement habituel : Cordarone,
Ixprim Atenolol, Vastarel,
Kaleoride, Cacit 1000, Plavix,
Amlor, Fludex, Protelos, Zocor,
Myolastan, Diafusor

Chutes récentes. Mari handicapé.
Pas d'enfants...

**Prise en charge
complexe ...**



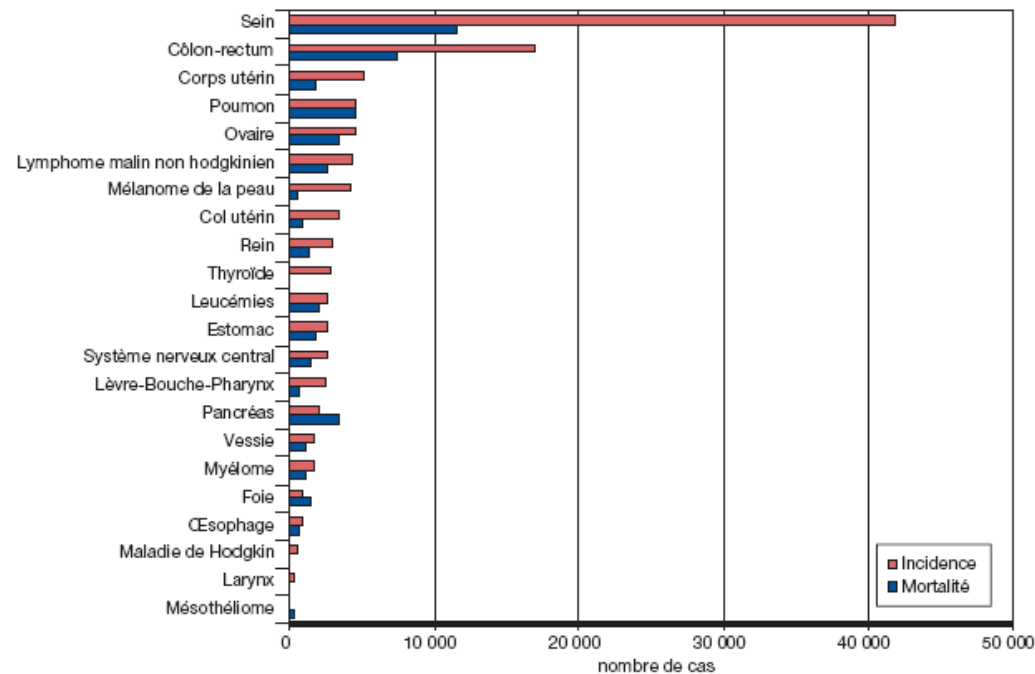
Introduction



Introduction

Epidémiologie : rappel ...

Figure 6 : Cas incidents et décès estimés chez la femme, en France en 2000, classés par ordre de fréquence décroissante de l'incidence



- Cancer du sein : premier cancer chez la femme

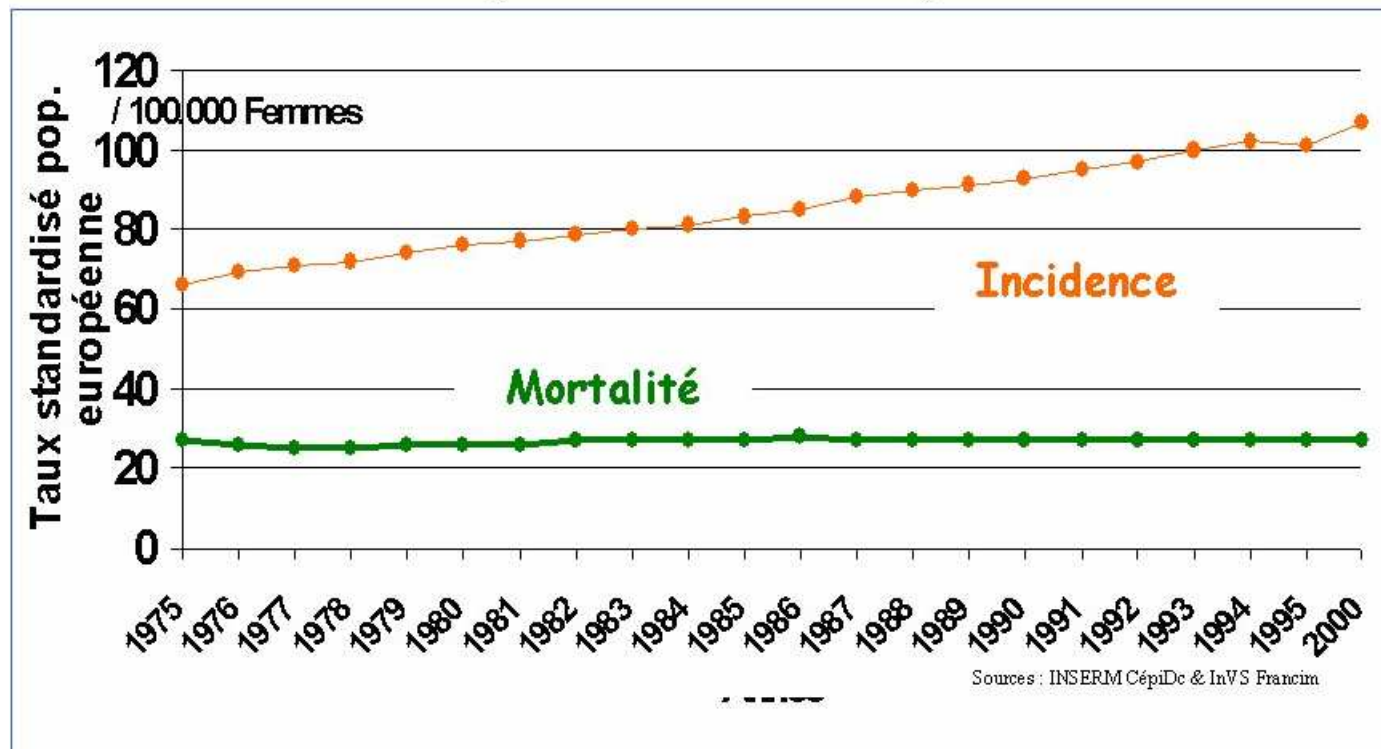
- Considéré comme étant un des cancers de meilleur pronostic

- Mais : première cause de mortalité par cancer chez la femme



Introduction

France: Evolution incidence mortalité (entre 1975 et 2000)

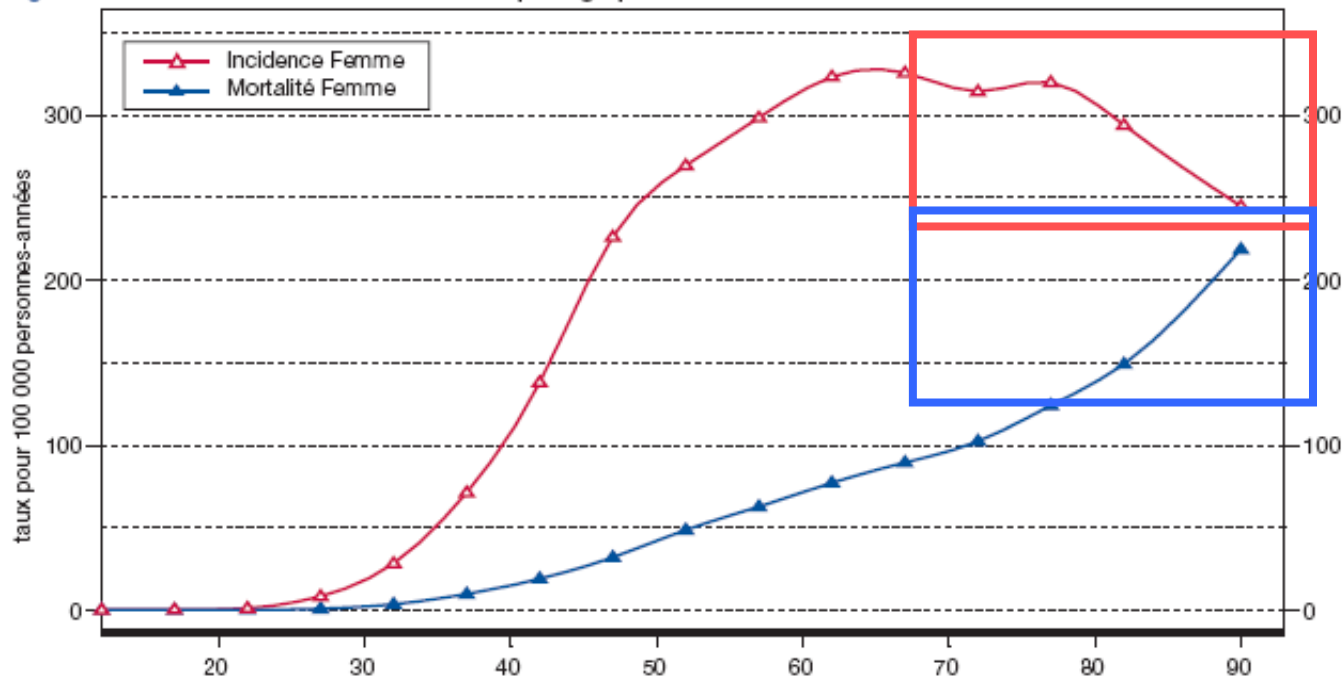




Introduction

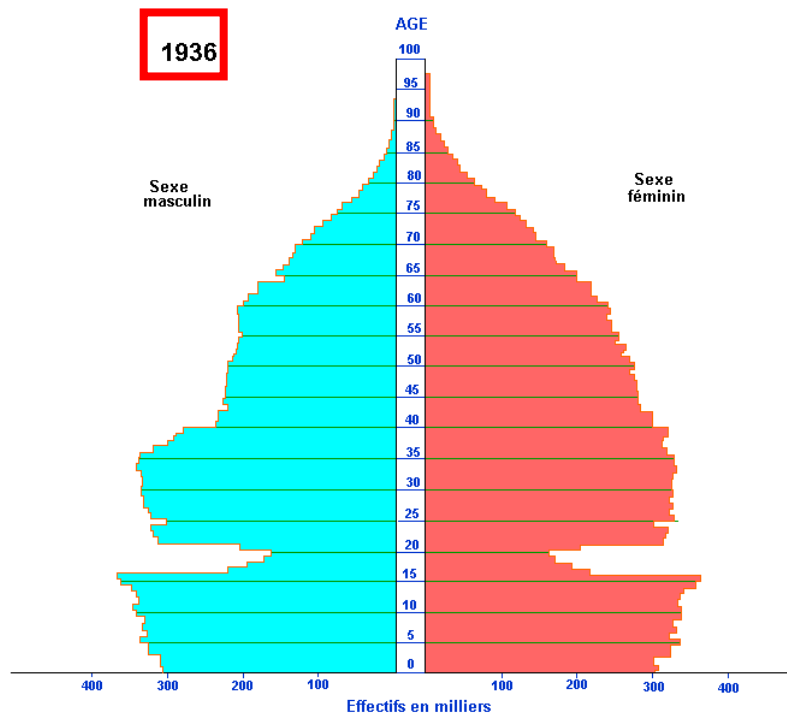
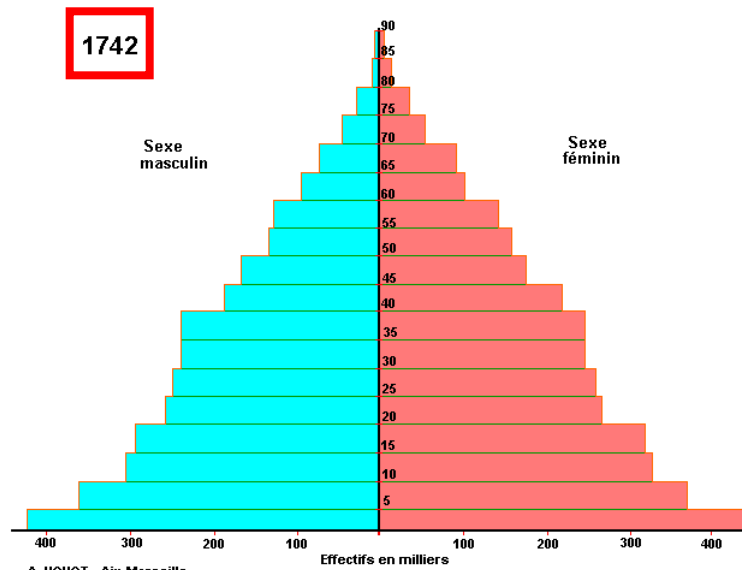
Epidémiologie : rappel ...

Figure 1 : Incidence et Mortalité estimées par âge pour l'année 2000



- 50% des cancers du sein après 65 ans

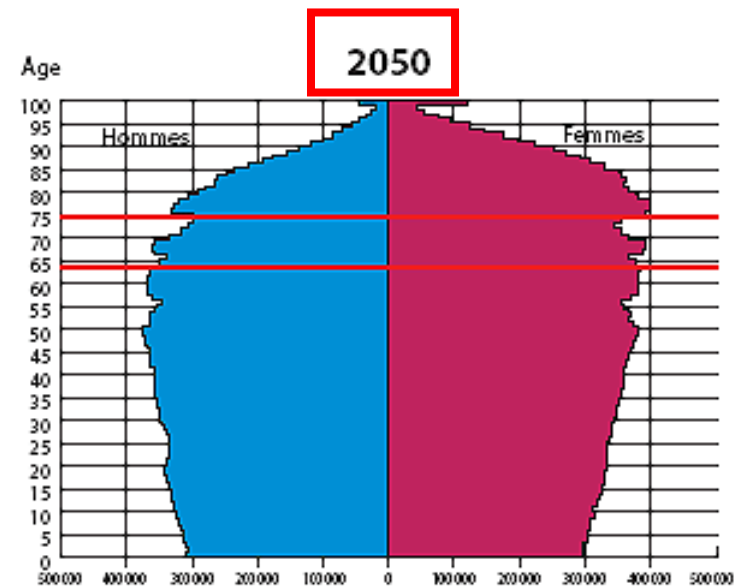
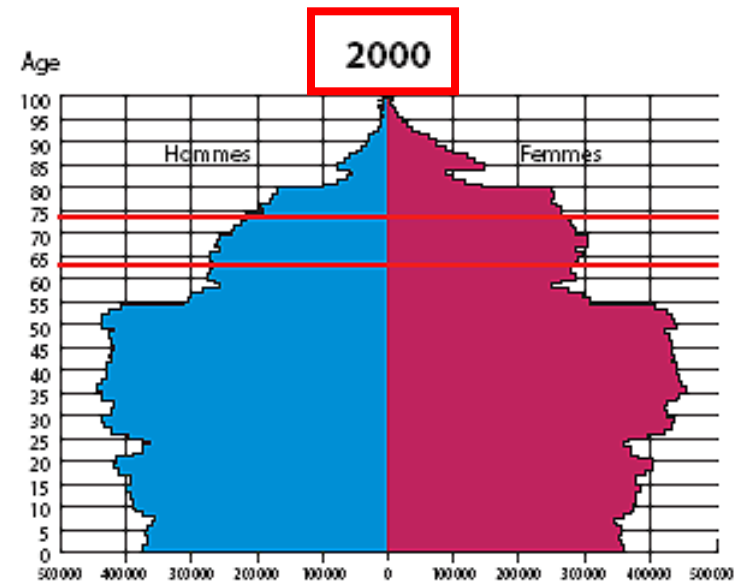
- 30% après 70 ans



A. HOUOT - Aix-Marseille

Augmentation de l'espérance de vie de la population française à l'horizon 2050.

Répartition de la population par sexe et âge





Introduction

Epidémiologie : rappel ...

✓ ⇒ Equation :

Plus de vieux + Plus de cancers du sein = Plus de vieux cancéreux

⇒ **Importance du diagnostic précoce du cancer chez les personnes âgées ...**



Mme Michu (poitrine 90C) a été voir son médecin pour un renouvellement d'ordonnance.
A l'examen : palpation d'une masse de 2 cm dans le sein droit. Pas d'ADP palpable.

Conduite à tenir ?



Diagnostic





Diagnostic

✓ Difficultés diagnostiques chez les personnes âgées

Liées à :

- Atypies de présentation
- Interactions fréquentes et multiples entre maladies chroniques
- Symptômes pris pour des phénomènes normaux liés au vieillissement (douleurs, asthénie, perte de poids)

⇒ Moindre inquiétude ⇒ Diagnostic tardif

Rubenstein 2001



Diagnostic

Et un diagnostic tardif peut conduire à ceci :





Diagnostic

✓ Or, le cancer du sein : est :

- un cancer ayant des traitements parfaitement applicables chez les personnes âgées
- un cancer de bon pronostic s'il est traité tôt

D'où l'utilité de réaliser un diagnostic précoce



Diagnostic

✓ Après 75 ans : peu de données dans la littérature :

- Pas de dépistage de masse

- Peu de dépistage individuel



Diagnostic

- ✓ Sensibilité +++ de l'examen clinique et de la mammographie
- Or, pas de mammographie recommandée à partir de 75 ans
- Intérêt pourtant reconnu avec bénéfice en terme de survie à tout âge > 65 ans (*Satoriana, 1992*)
- Intérêt en terme de coût-efficacité ?



Diagnostic

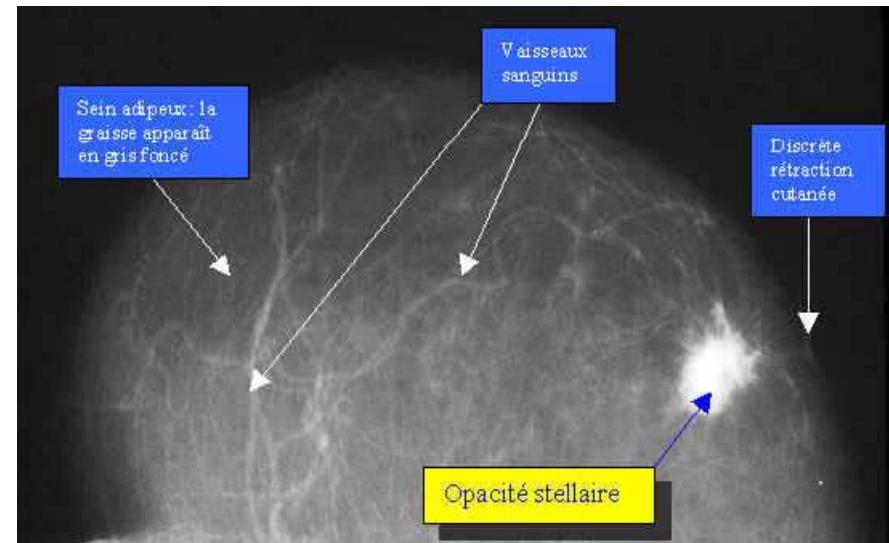
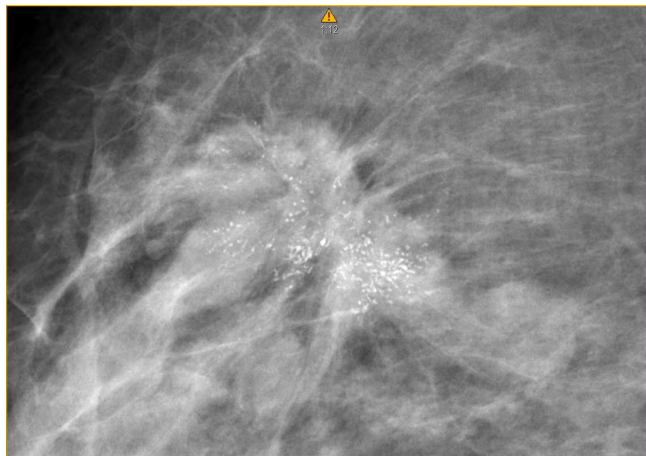
- ✓ Examen clinique régulier, au moins annuel
- ✓ Autopalpation +++ (rôle de l'éducation)
- ✓ Mammographies tous les 3 ans

Recommandations de l'AGS



Diagnostic

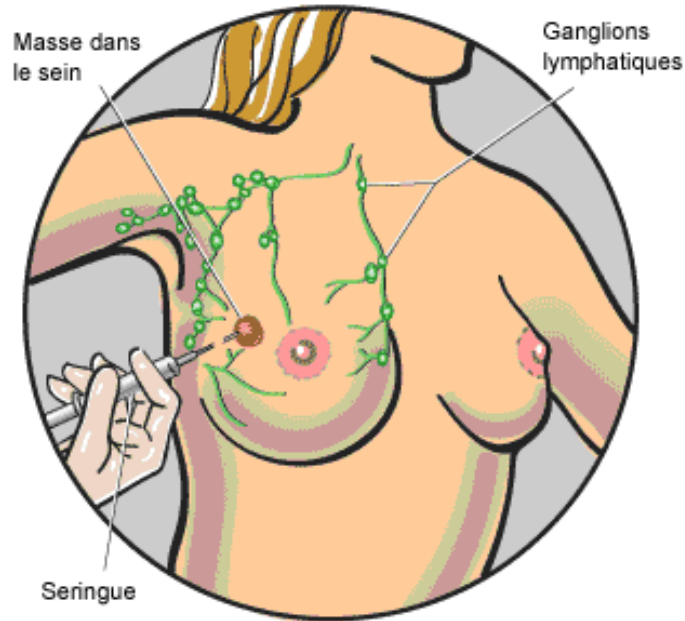
Bilan radiologique Mammographies





Diagnostic

Diagnostic histologique +++
Biopsie (dans le même temps que les mammographies)





Diagnostic

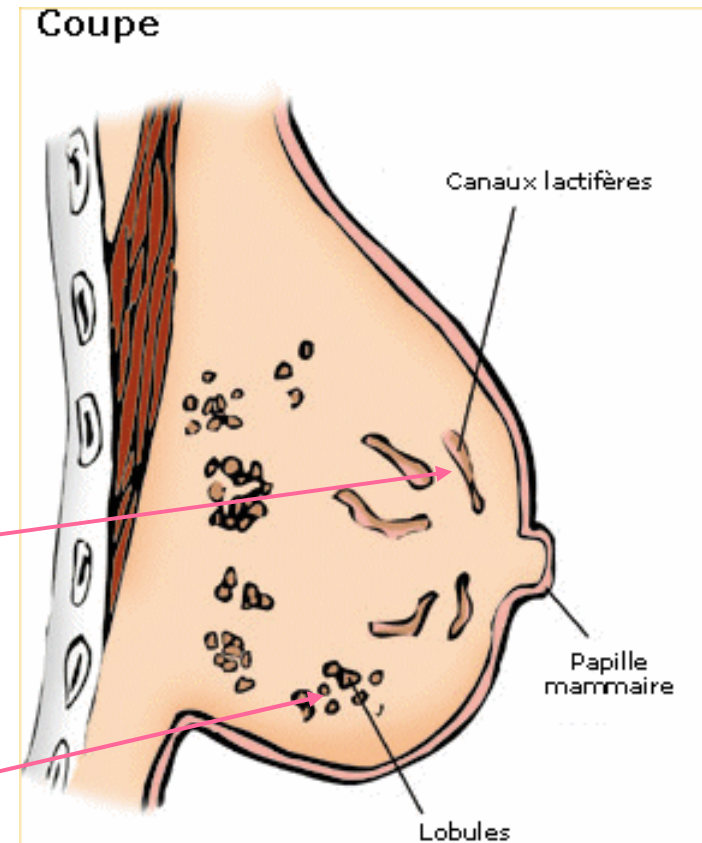
Renseignements apportés par la biopsie

Type histologique

Grade de différenciation : grade SBR

Carcinome canalaire infiltrant

Carcinome lobulaire infiltrant





Diagnostic

Renseignements apportés par la biopsie

Analyse des récepteurs hormonaux =

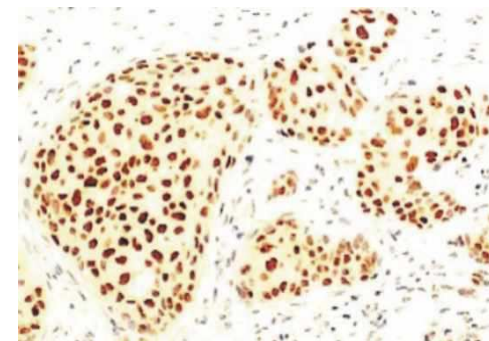
Récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone

←
négatifs

→
positifs

Si négatifs : facteur de mauvais pronostic

Si positifs : facteur de bon pronostic

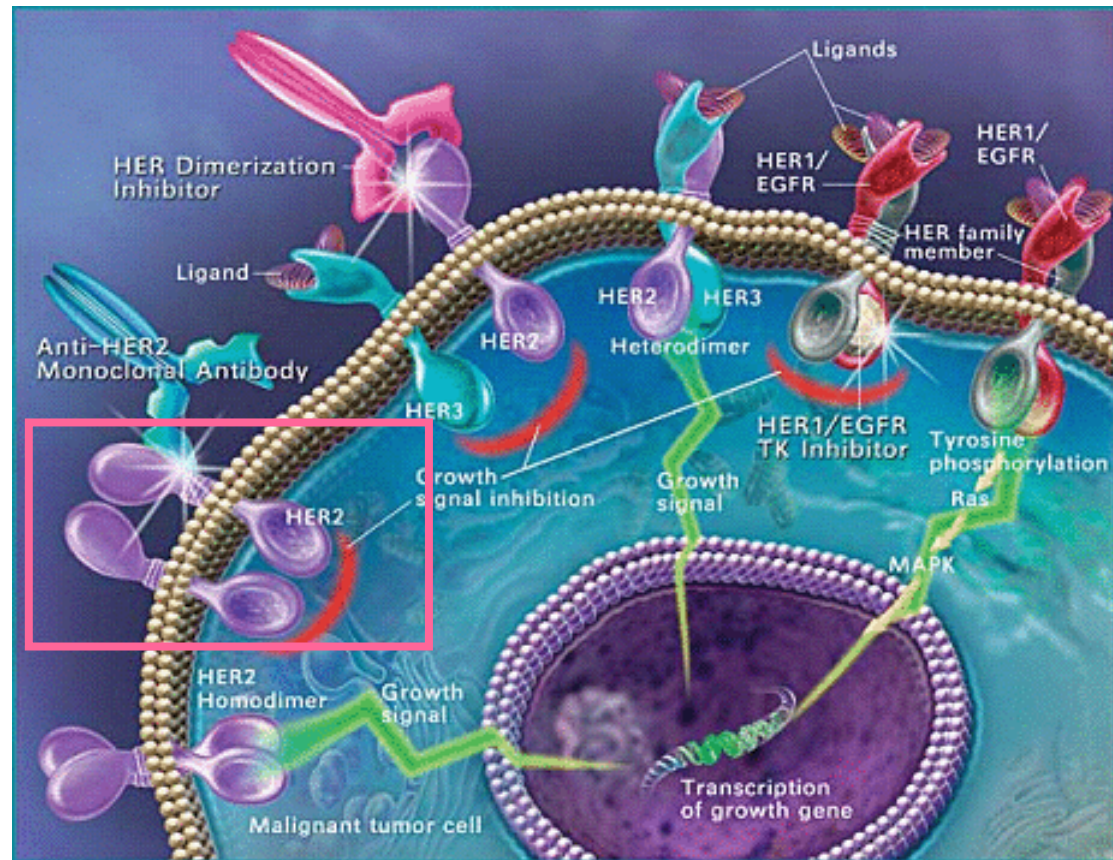


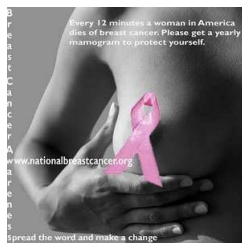


Diagnostic

Renseignements apportés
par la biopsie

Analyse du cerbB2
ou HER2





Traitements

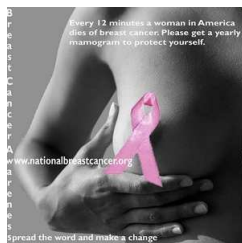
La biopsie a permis de retrouver un :
Carcinome canalaire infiltrant
SBR III
RH+
cerbB2-

Conduite à tenir ?



Traitement chirurgical

- ✓ Suite à la biopsie : décision thérapeutique :
- ✓ Le plus souvent : la chirurgie est proposée si elle est possible ...



Traitements

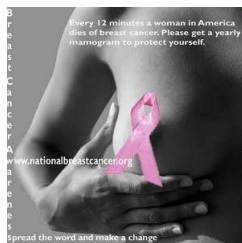
Chirurgie réalisée : tumorectomie - GAS :
Carcinome canalaire infiltrant
SBR III
RH+ / cerbB2-
30 mm
N-

Conduite à tenir ?



Radiothérapie

- ✓ Suite à la chirurgie, en l'absence d'indication de chimiothérapie : indication de radiothérapie



Traitements

Radiothérapie réalisée

Pour mémoire :
Carcinome canalaire infiltrant
SBR III
RH+ / cerbB2-
30 mm
N-

Conduite à tenir ?



Facteurs pronostics

- Traitements généraux et notamment la chimio : décidés en fonction des facteurs pronostiques
- Cancers du sein habituellement considérés comme de meilleur pronostic chez les personnes âgées en raison de facteurs anatomopathologiques favorables.

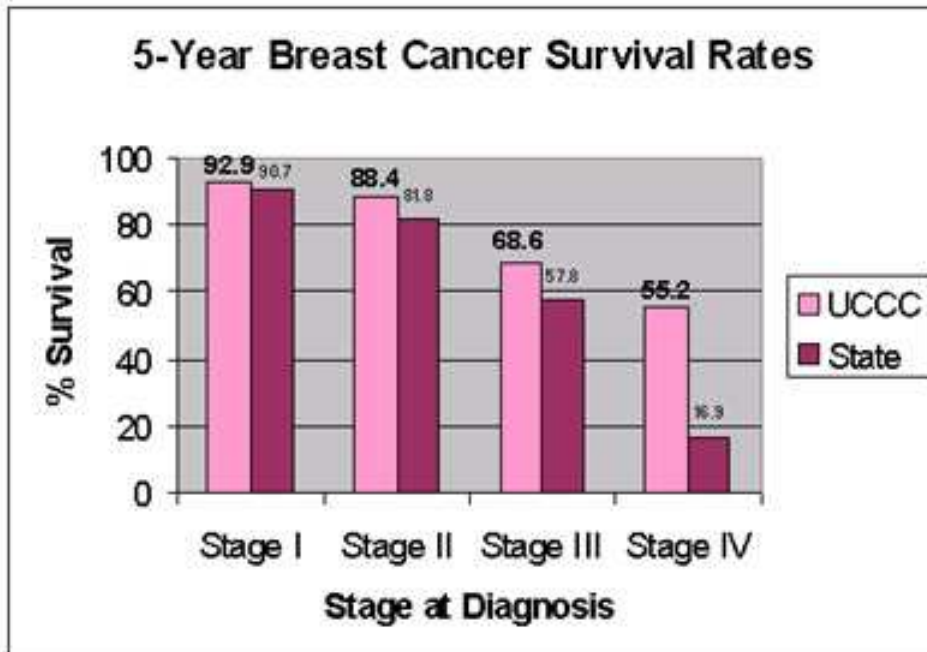


Une réalité ?



Facteurs pronostics

Facteur pronostique clinique dans le cancer du sein



Classification clinique

Tumeur primitive



Tx: aucune information sur la tumeur
T0: pas de tumeur primitive
Tis: carcinome in situ



T1: tumeur de moins de 2 cm
T1a: < 0.5 cm
T1b: 0.5 à 1 cm
T1c: 1 à 2 cm



T2: tumeur de 2 à 5 cm



T3: tumeur de plus de 5 cm



T4a: tumeur étendue à la paroi thoracique, quelle que soit sa taille



T4b: tumeur étendue à la peau, quelle que soit sa taille: œdème, peau d'orange, ulcération, nodules internes sur le sein



T4c: T4a + T4b



T4d: cancer inflammatoire

Adénopathies régionales



Nx: aucune information sur les adénopathies
N0: pas d'adénopathie régionale



N1: adénopathie homolatérale mobile



N2: adénopathie homolatérale fixée



N3: adénopathie mammaire interne homolatérale

Métastases à distance



Mx: aucune information sur les métastases
M0: pas de métastase

M1: métastase(s) à distance (y compris adénopathie sus-claviculaire)



Facteurs pronostics

Facteurs pronostiques anatomopathologiques dans le cancer du sein

- Envahissement ganglionnaire axillaire
- Taille tumorale supérieure à 20 mm
- Récepteurs hormonaux négatifs
- Grade SBR III

... +/- cerbB2 positif

Tableau 1. Facteurs pronostiques selon le consensus de Saint-Gall 2007

Niveaux de risque	Facteurs
Bas risque Risque de rechute à dix ans < 10%	Tous les facteurs suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Age > 35 ans • Absence de métastase ganglionnaire (pN0) • Taille du carcinome invasif ≤ 2 cm (pT1) • Grade 1 • Absence d'invasion lymphovasculaire péri-tumorale • HER2 négatif
Risque intermédiaire Risque croissant : 10-30/40%	pN0 et au moins un des facteurs suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Age ≤ 35 ans • Taille > 2 cm • Grade 2 ou 3 • Invasion lymphovasculaire péri-tumorale • HER2 positif pN1 (1 à 3 ganglions envahis) et <ul style="list-style-type: none"> • HER2 négatif
Risque élevé > 30-40%	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 3 ganglions envahis (pN1a) et HER2 positif ou <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 4 ganglions atteints (pN2-3)

Revue Médicale Suisse N° 119 publiée le 18/07/2007

Cancer du sein : la pathologie, pierre angulaire de la décision thérapeutique

Article de M. Fiche H.-A. Lehr L. Pery J.-F. Delaloye W. Jeanneret-Sozzi J. Bauer K. Zaman

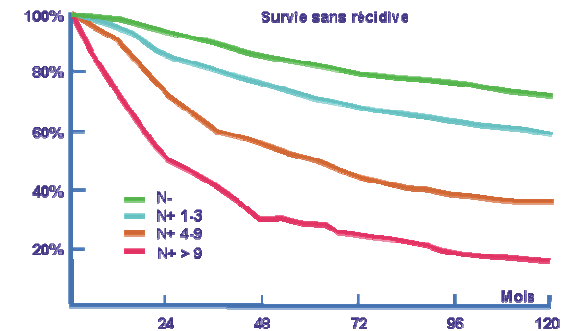


Facteurs pronostics

Envahissement ganglionnaire

Fisher CJ, Egan MK, Smith P, et al : Histopathology of breast cancer in relation to age. Br J cancer 1997;75:593-596.

	Moins de 70 ans	Plus de 70 ans
N+	50,8%	41,9% S



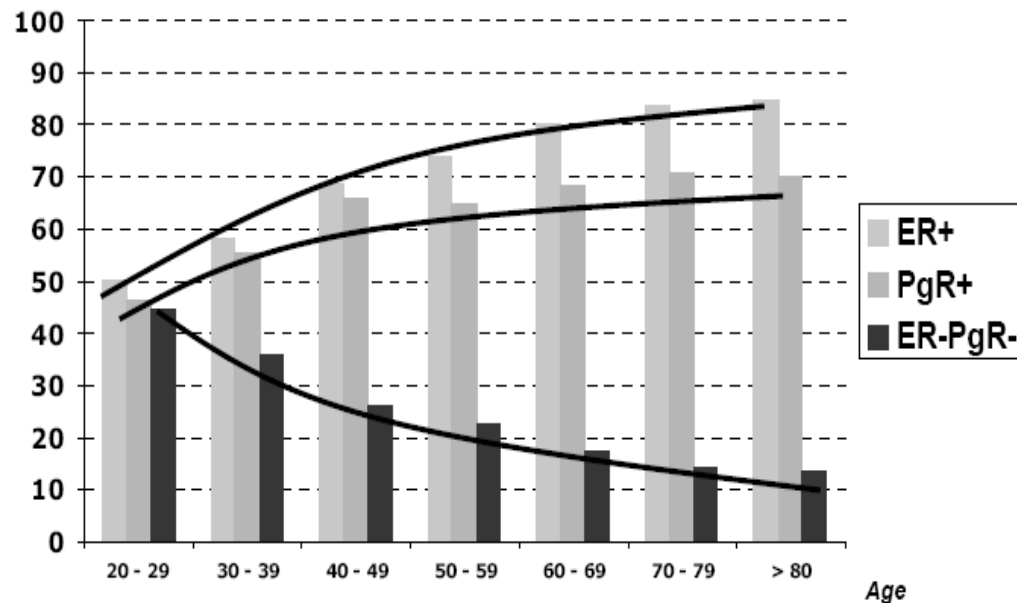
Moins d'envahissement ganglionnaire

- Mais études rétrospectives
- Autres études discordantes ne montrant pas de différence significative
- Curage souvent non fait chez les personnes âgées



Facteurs pronostics

Récepteurs hormonaux



- 205736 femmes traitées pour un cancer du sein

- Suivi base SEER de 1990 à 2000

Grann VR, Troxel AB, Zojwalla NJ, Jacobson JS, Hershman D, Neugut AI. Cancer. 2005 Jun 1;103(11):2241-51.

Plus de positivité des récepteurs hormonaux



Facteurs pronostics

Autres facteurs pronostics

en faveur de tumeurs moins agressives

- Grade SBR moins élevé
- Plus de carcinomes mucineux (6% / 1%)
- Absence fréquente de surexpression de cerbB2, rareté des mutations p53, ...

Giordano Sharon H, J Clin Oncol 2005;23:783-791.
Muss HB. J Natl Cancer Inst Monogr 2001;30:52-5.
Diab SG. J Natl Inst 2000;92:550-556.
Yancik R. Cancer 1989;63:976-981.



Facteurs pronostics

Taille tumorale

	Moins de 70 ans	Plus de 70 ans	Plus de 80 ans
Tumeurs T3-T4	10%	24%	34% S

Golledge J, Wiggins JE, Callam MJ : Age-related variation in the treatment and outcomes of patients with breast carcinoma. Cancer 2000;88:369-374

	Moins de 65 ans	Plus de 65 ans
Tumeurs de plus de 5 cm	13%	20% S

Clark GM : The biology of breast cancer in older women. J gerontol 1992;47:19-23

Tumeurs de plus grosse taille

- Prise en charge plus tardive
- Arrêt du dépistage à 75 ans



Facteurs pronostics

En résumé, cancer du sein de la femme âgée :

✓ Caractéristiques anatomopathologiques moins agressives (RH+, Grade SBR moins élevé, ...)

✓ Mais :

Tumeurs de plus grande taille

+/- autres critères non anatomo-pathologiques grévant le pronostic ...



Traitements généraux Généralités

Manque de preuves scientifiques





Généralités

Manque de preuves scientifiques

- Données le plus souvent rétrospectives car peu de patients âgés inclus dans les essais thérapeutiques : 9% si plus de 65 ans / 49% dans la population générale

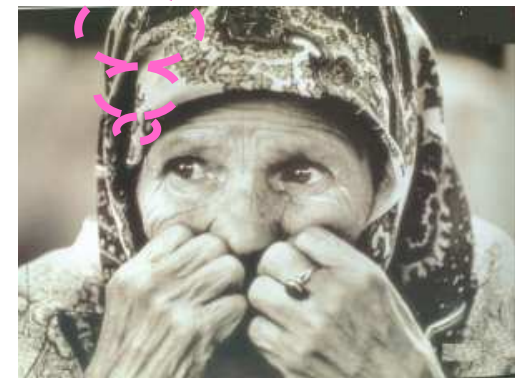
Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, et al : Underrepresentation of patients 65 years of age and older in cancer-treatment trials. N Engl J Med 1999;341:2061-2067.



Généralités

Attention au risque de sous-traitement

Pas d'inquiétude Mme Michu : à votre âge on va vous faire un traitement doux !





Généralités

Attention au risque de sous-traitement

- Sur 1568 patientes présentant un cancer du sein, âgées de + de 75 ans :

Moins bonne concordance avec les recommandations (ajusté à l'âge et aux comorbidités) sur :

- chirurgie ($p < 0,001$)
- chimiothérapie adjuvante ($p < 0,001$)
- hormonothérapie adjuvante ($p < 0,001$)
- radiothérapie postopératoire ($p = 0,03$)



Généralités

Attention au risque de sous-traitement

Questionnaire

4 Groupes de patients ≥ 70 ans : avec description d'une chimio forte et d'une chimio moyenne :

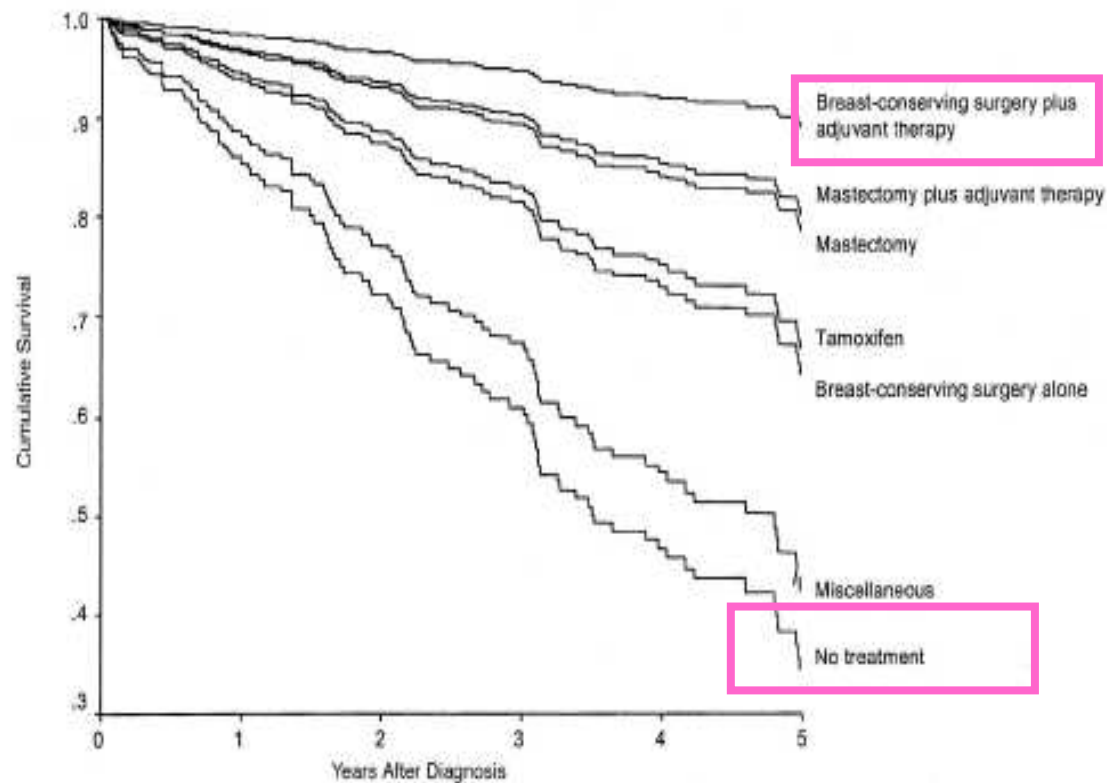
- Patients américains avec un cancer / sans cancer
- Patients français avec un cancer / sans cancer

Que ce soit, en France ou aux USA, la majorité des patients cancéreux acceptent une chimiothérapie forte ou moyenne



Généralités

Attention au risque de sous-traitement



Survie à 5 ans des patientes ≥ 80 ans en fonction du traitement

Amélioration de la survie avec l'optimisation des traitements

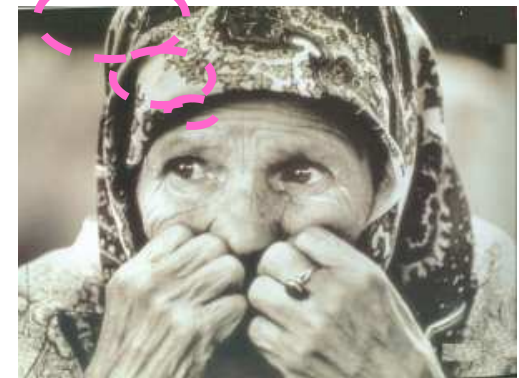


Généralités

Attention au risque de sur-traitement



**Mais si Mme Michu,
maintenant les
personnes âgées on
les traite comme les
autres.**

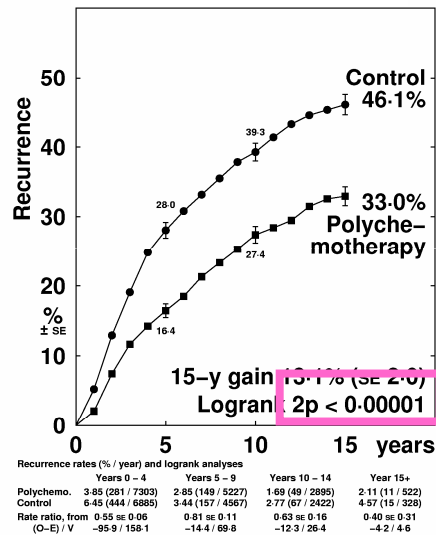




Généralités

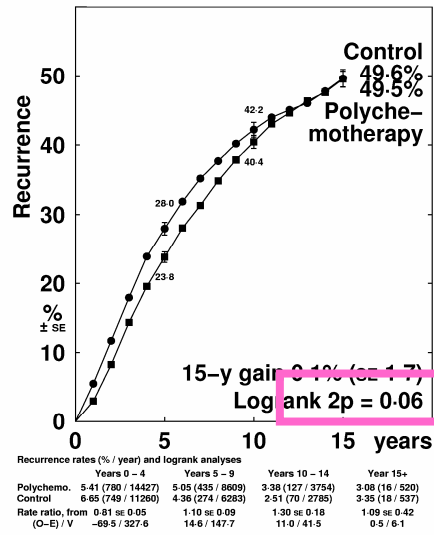
Attention au risque de sur-traitement

âge < 50 ans



17:30:55 10 September 2006
Not for publication or citation

âge 60 - 69 ans ...



17:30:55 10 September 2006
Not for publication or citation

Polychimio / Aucun traitement
Patientes RE+
En fonction de l'âge
Effet sur la rechute

Effet bénéfique de la chimio chez des patientes âgées RE+ non démontré

Dans le cas de Mme Michu : indication d'hormonothérapie



Traitement Hormonothérapie



Mme Michu, juste un comprimé en plus par jour et c'est tout !

Des comprimés pour mon cancer : j'ose pas y croire !





Hormonothérapie

Intérêt potentiel

- ✓ Efficacité démontrée chez les patientes RH+
- ✓ Facilité d'administration
- ✓ Rareté des effets secondaires

Questions

- ✓ Peut elle remplacer un traitement loco-régional ?
- ✓ Qu'en est il du traitement (nèò-) adjuvant ?



Hormonothérapie

Rappel

- ✓ L'ancien monde : le Tamoxifène
- ✓ Le nouveau monde : les anti-aromatases
 - Arimidex (anastrozole)
 - Aromasine (exémestane)
 - Fémara (létrozole)



Hormonothérapie

Hormonothérapie adjuvante chez la personne âgée

✓ **Métanalyse Oxford 2000** : Hormonothérapie adjuvante par Tamoxifène chez la personne âgée de plus de 70 ans :

Sur 726 femmes traitées pendant 2 ans et 186 pendant 5 ans ... :

- Diminution de $\approx 42\%$ et $\approx 54\%$ du risque de rechute locale
(41% tous âges confondus)

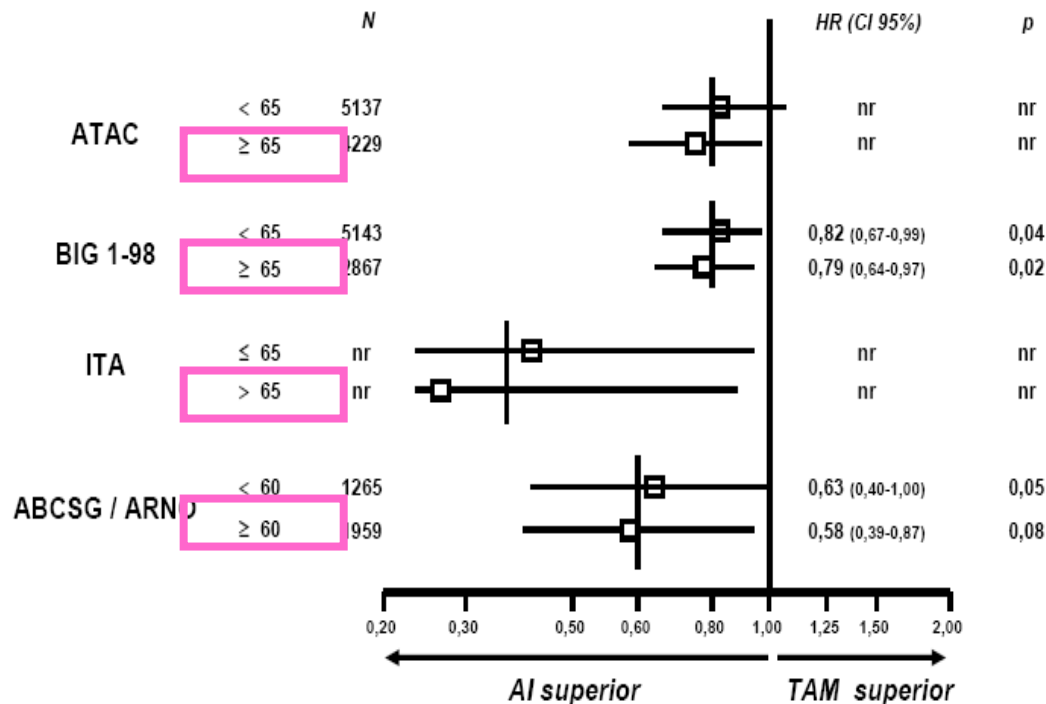
- Diminution de $\approx 36\%$ et $\approx 34\%$ du risque de décès
(24% tous âges confondus)



Hormonothérapie

Hormonothérapie adjuvante chez la personne âgée

✓ Apport des anti-aromatases : bénéfique en fonction de l'âge



-Bénéfice du traitement par anti-aromatase par rapport au tamoxifène indépendant de l'âge

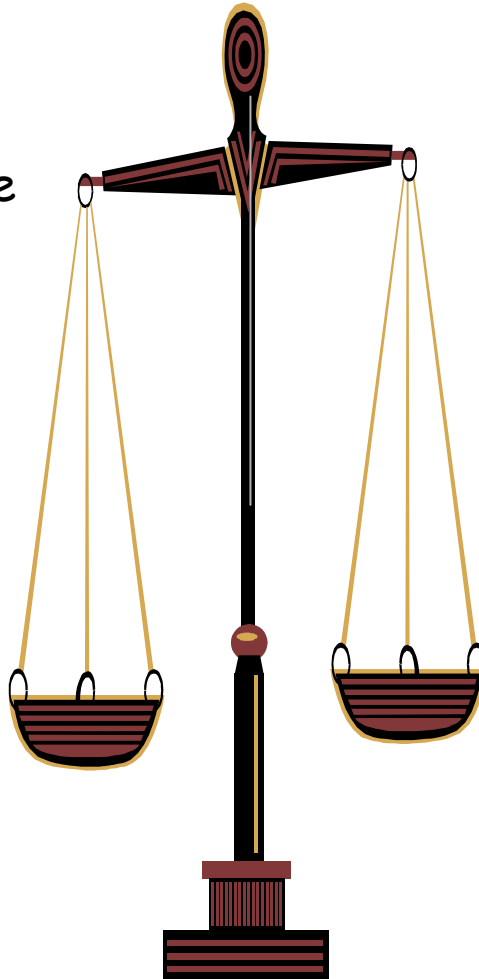
⇒ Choix du type d'hormonothérapie en fonction des effets secondaires ?



Hormonothérapie

- ✓ Peu ou pas d'effets délétères sur :
 - Le plan thrombo embolique
 - L'endomètre
- ✓ Effets secondaires :
 - Arthromyalgies
 - Effets délétères sur l'os
 - Effets délétères sur le métabolisme lipidique
 - Effets délétères ↑ sur les fonctions cognitives ?

Antiaromatases



- ✓ Effet protecteur :
 - Osseux
 - Cardiovasculaire
- ✓ Effets délétères
 - Thromboemboliques
 - Cancer de l'endomètre

Tamoxifene



Hormonothérapie

Effets secondaires

✓ Effets sur l'os

⇒ Recommandations : Surveillance de l'ostéodensitométrie :
Référence avant traitement puis tous les deux à trois ans

✓ Dyslipidémie - complications cardiovasculaires :

⇒ Nécessité d'une surveillance régulière du bilan lipidique

✓ Effets sur le cancer de l'endomètre

⇒ Echographie pelvienne de référence avant traitement

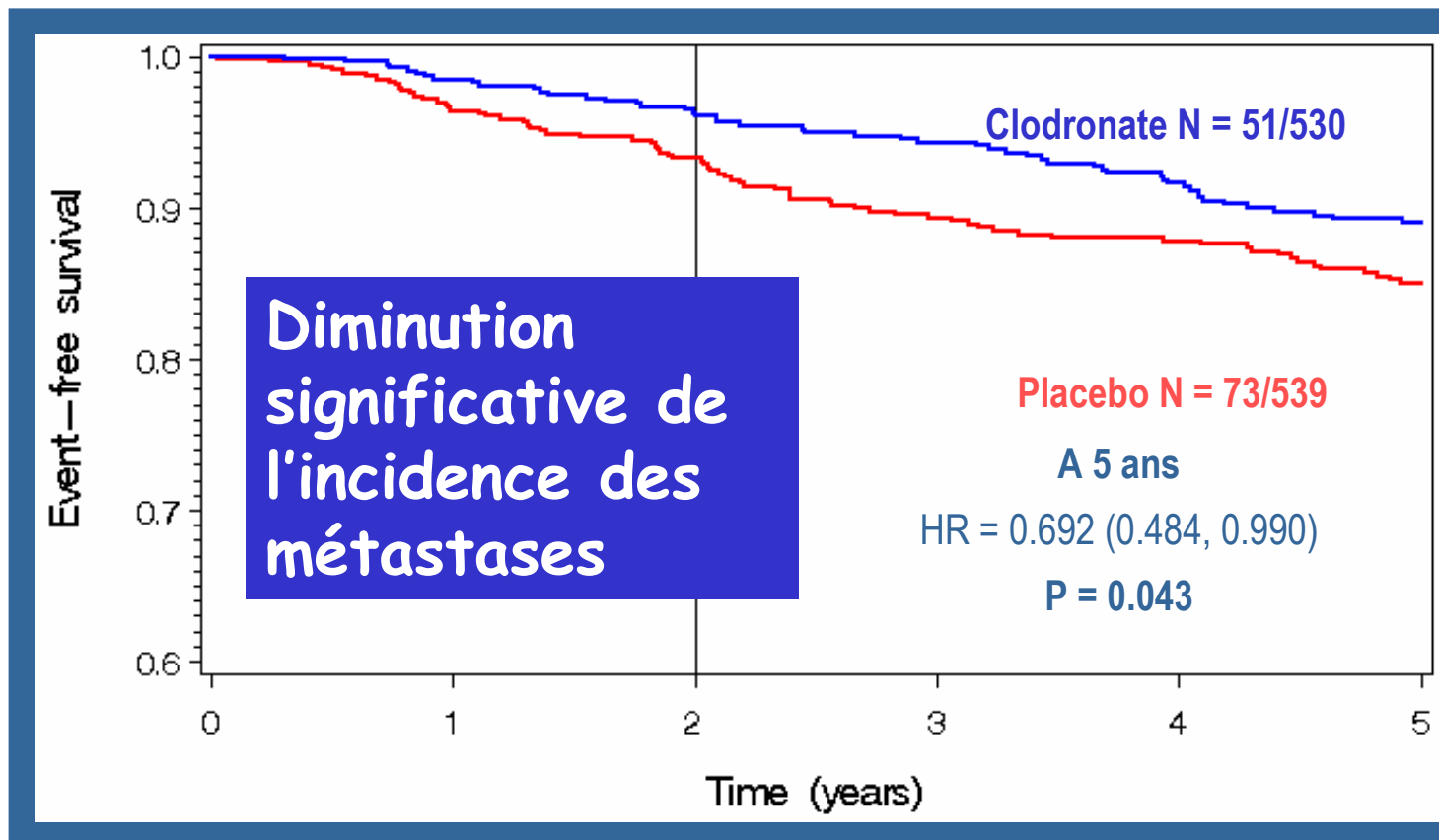
⇒ Surveillance métrorragies ensuite



Hormonothérapie

Hormonothérapie adjuvante chez la personne âgée

✓ Les effets secondaires : effets sur l'os. Nota bene.



- Cancer du sein adjuvant

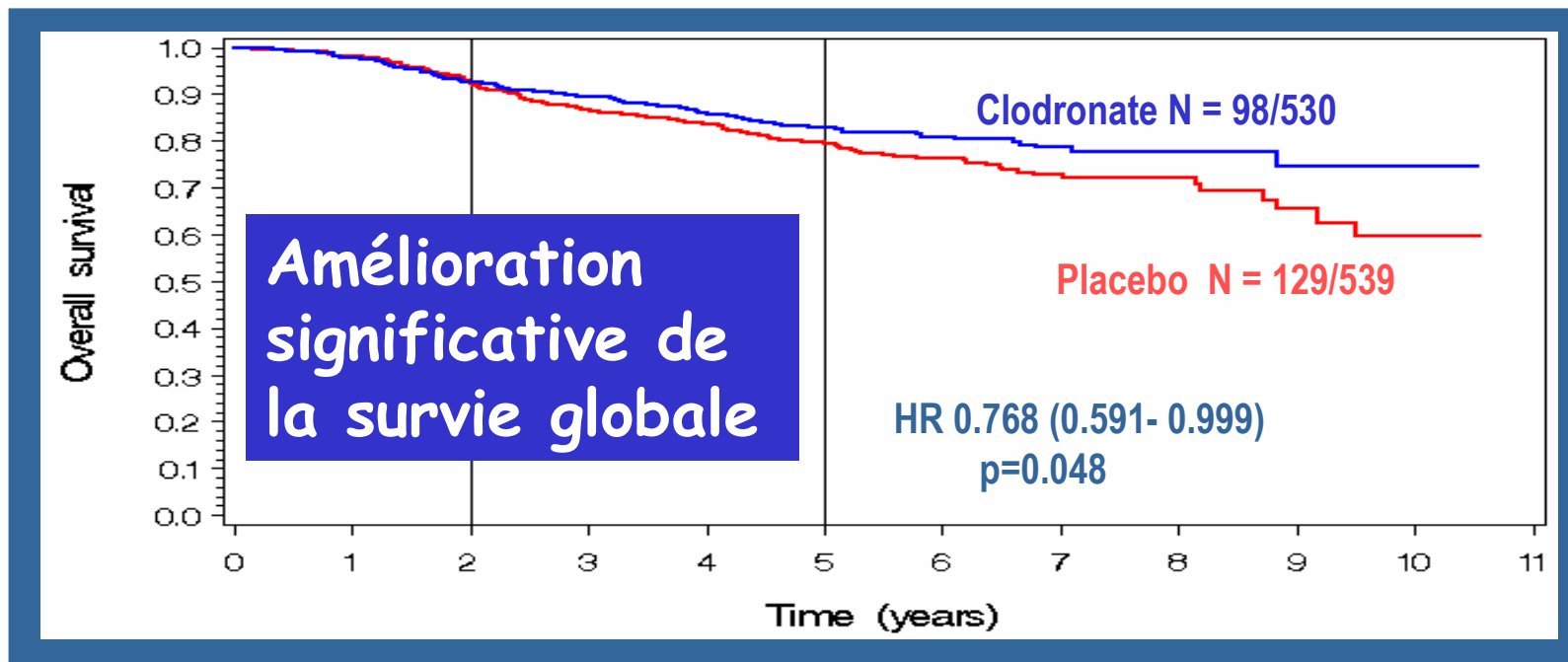
- Clodronate :
1600 mg/jour
pendant 2 ans



Hormonothérapie

Hormonothérapie adjuvante chez la personne âgée

✓ Les effets secondaires : effets sur l'os. Nota bene.



Powles TJ, J Clin Oncol, 2002;20:3219-24

- Zometa : résultats identiques
- Utilité future +++ des bisphosphonates en adjuvant



Hormonothérapie

Le traitement par hormonothérapie peut-il remplacer la chirurgie ?

Patients, n	Follow-up, months	Treatment	Overall survival	Local recurrence	Ref
164	120	Tamoxifène	39.0%	57.0%	35
		Surgery	27.0%*	9.0%†	
135	24	Tamoxifène	85.0%	44.0%	36
		Surgery	74.6%*	24.6%†	
200	72	Tamoxifène	67.0%	56.0%	37
		Surgery	72.0%*	44.0%‡	
474	80	Tamoxifène	38.7%	47.2%	38
		Surgery and tamoxifène	45.6%*	11.0%†	
171	41	Tamoxifène	68.0%	27.0%	39
		Surgery	72.0%*	6.0%†	
455	151	Tamoxifène	28.8%	50.0%	40
		Surgery and tamoxifène	37.7%†	16.0%†	

*No significant difference between tamoxifen versus surgery and tamoxifen or surgery alone. †Significant difference between tamoxifen versus surgery and tamoxifen or surgery alone. ‡Significance not reported.

Table 1: Effect of omitting surgery on overall survival and local recurrence in elderly women with breast cancer



Hormonothérapie

Le traitement par hormonothérapie peut-il remplacer la chirurgie ?

- ✓ Métaanalyse de 7 essais randomisés comparant Tamoxifène + chirurgie à Tamoxifène seul :
- Survie globale : résultats non significatifs (HR = 0,98 (IC: 0,74-1,30))
- **Survie sans rechute** : en faveur de la chirurgie (HR = 0,65 (IC: 0,53-0,81))



Hormonothérapie

Le traitement par hormonothérapie
peut-il remplacer la chirurgie ?

- ✓ Au vu de la faisabilité de la chirurgie,
- ✓ Au vu de la diminution significative du contrôle local en cas d'hormonothérapie seule
- ✓ Et même sans preuve formelle d'amélioration de la survie globale

⇒ Utiliser le traitement loco-régional optimal +++ :
le traitement par hormonothérapie ne peut pas remplacer le
traitement par chirurgie.

... Mais ...



Hormonothérapie

Le traitement par hormonothérapie
peut-il remplacer la chirurgie ?

Cas particuliers

- ✓ Chirurgie impossible du fait des comorbidités
- ✓ Refus de la chirurgie

⇒ Quand nécessité fait loi ...
Le traitement par hormonothérapie peut parfois
remplacer le traitement par chirurgie ...



Hormonothérapie

Et une hormonothérapie néo-adjuvante ?

- ✓ Faisabilité (en terme d'efficacité et de tolérance) d'un tel traitement concernant le Tamoxifène puis les différentes anti-aromatases chez des patientes en post-ménopause
- ✓ But : éviter la mastectomie.

-Comparison of anastrozole versus Tamoxifen as preoperative therapy in postmenopausal women with hormone-receptor positive breast cancer : the preoperative Arimidex compared to tamoxifen (PROACT trial). Cataliotti L, Buzdar AU, Noguchi S, Bines J, Takatsuka Y, Petrakova K, Dube P, de Oliveira CT. Cancer. 2006 May 15;106(10):2095-103.

-Exemestane as neo-adjuvant hormone therapy for locally advanced breast cancer : results of a phase II trial. Tubiana-Hulin M, Becette V, Bieche I, Mauriac L, Romieu G, Bibeau F, Macgrogan G, Bourgeois H, Chollet P, DeFrance R, Spyratos F. Anticancer Res. 2007 Jul-Aug;27(4C):2689-96.

-Letrozole in the neoadjuvant setting : the P024 trial. Ellis MJ, Ma C. Breast Cancer Res Treat. 2007;105 Suppl 1:33-43. Epub 2007 Oct 3. Erratum in: Breast Cancer Res Treat. 2008 Nov;112(2):371.

**Utilisation possible d'une hormonothérapie en néo-adjuvant
durant 3 à 4 mois avant la chirurgie**



Hormonothérapie

En résumé : recommandations

- ✓ A utiliser si tumeur RH+
- ✓ Au vu de la bonne tolérance globale : peu ou pas de contre indications
- ✓ Efficacité démontrée quel que soit le stade
- ✓ Privilégier les **anti-aromatases** mais choix final à évaluer en fonction de l'évaluation des risques de complications

⇒ **80 à 90% des patientes devraient au moins être traitées par hormonothérapie !**

2^{ème} éventualité : Chirurgie réalisée : tumorectomie - GAS :
Carcinome canalaire infiltrant
SBR III
RH- / cerbB2- / emboles
30 mm
N-

Conduite à tenir ?



Traitement Chimiothérapie



Mais si Mme Michu, ça va bien se passer cette petite chimio.

J'aurais préféré des comprimés, moi !





Traitement Chimiothérapie



Chimiothérapie

Intérêt potentiel

- ✓ Efficacité démontrée ... la plupart du temps chez des personnes plus jeunes

Question

- ✓ Traitement le plus difficile à proposer et à décider chez la personne âgée
- ✓ Comment faire le choix d'un traitement adéquat ? ... Complexité de l'évaluation de la balance coût - bénéfice

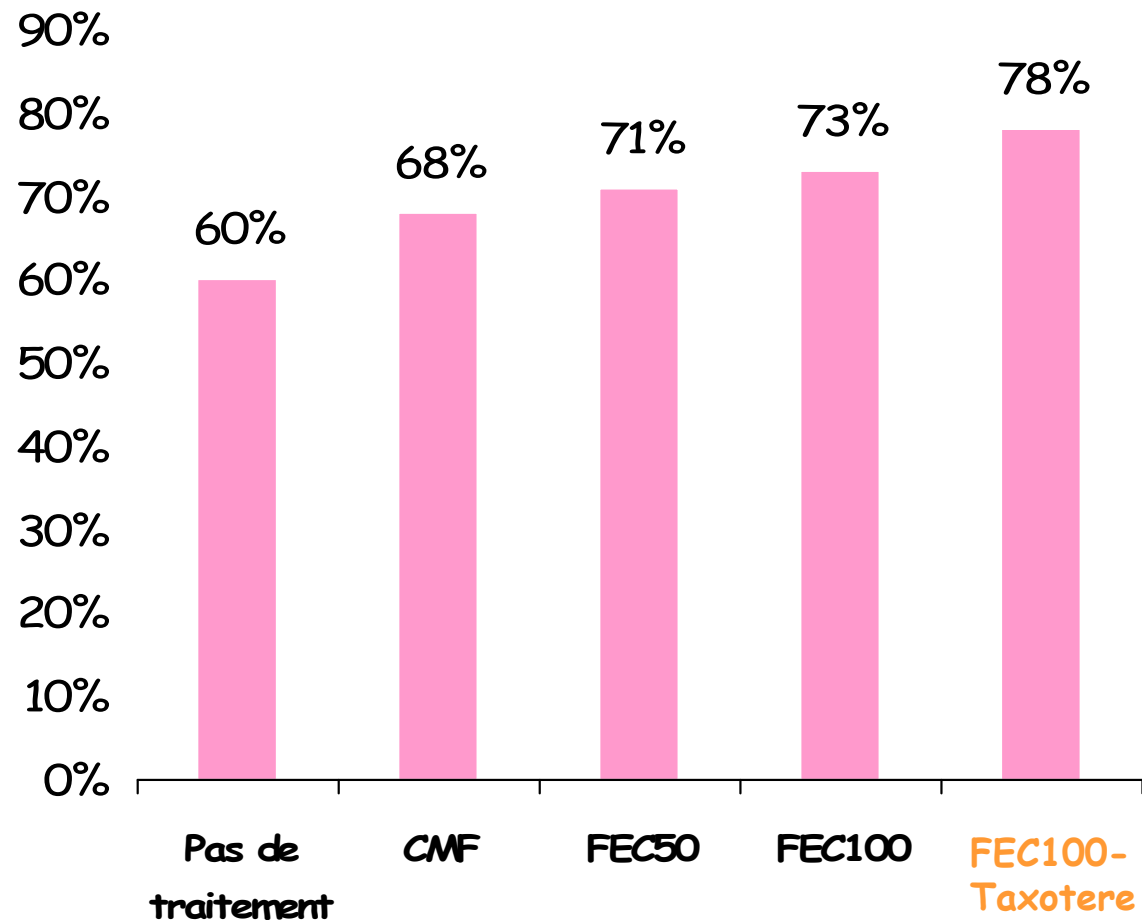


Chimiothérapie

Rappel

■ **Survie Sans récidence à 5 ans**

Evolution depuis les années 1970



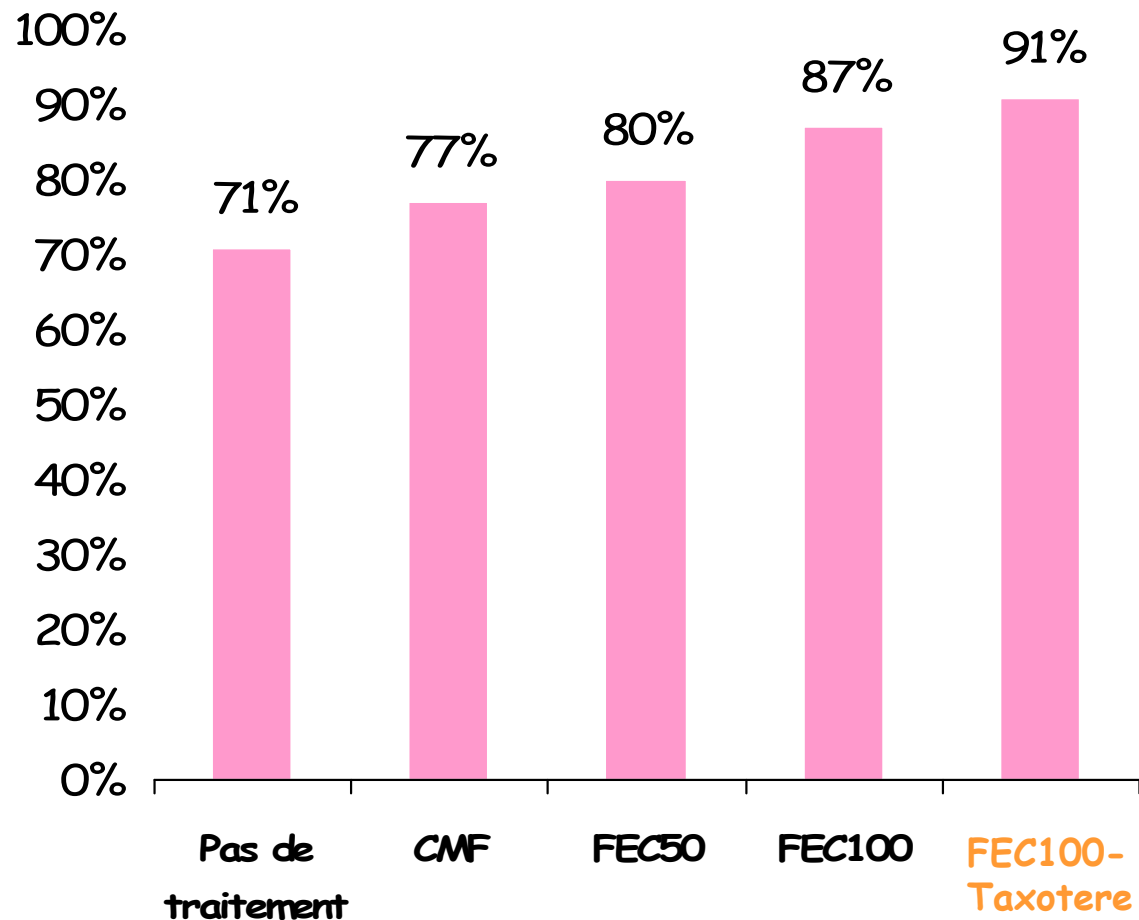


Chimiothérapie

Rappel

■ **Survie Globale à 5 ans**

Evolution depuis les années 1970





Chimiothérapie

Rappel : chimiothérapie adjuvante chez les plus jeunes

✓ FEC 100 (5FU + Epirubicine + Cyclophosphamide) - Taxotere

✓ Si au moins un facteur de mauvais pronostic :
SBRIII, RH-, N+, ≥ 2 cm,
+/- cerbB2+

✓ Buts :
diminuer le risque de récurrence
et augmenter la survie globale

- Effets secondaires principaux :

Neutropénie
Asthénie
Mucite

Nausées - vomissements (FEC)
Risque de **toxicité cardiaque** au
long cours (FEC)

Arthralgies (Taxotere)
Neuropathie (Taxotere)
Toxicité unguéale (Taxotere)



Chimiothérapie

Quel type de chimiothérapie adjuvante :
les (quelques) études chez les plus vieilles

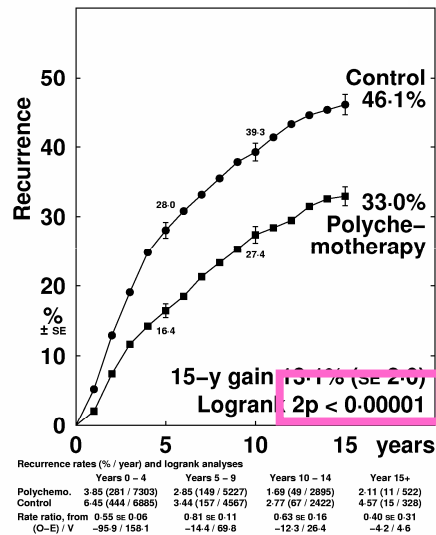
- ✓ Epirubicine > Tamoxifene si N+ sur la Survie sans récidence
- ✓ Chimio à base de Taxotère équivalente à une chimio à base d'anthracyclines
⇒ intérêt chez les patientes à haut risque cardio vasculaire
- ✓ Chimio orale par Capecitabine mieux tolérée mais moins efficace qu'1 chimio à base d'anthracyclines



Chimiothérapie

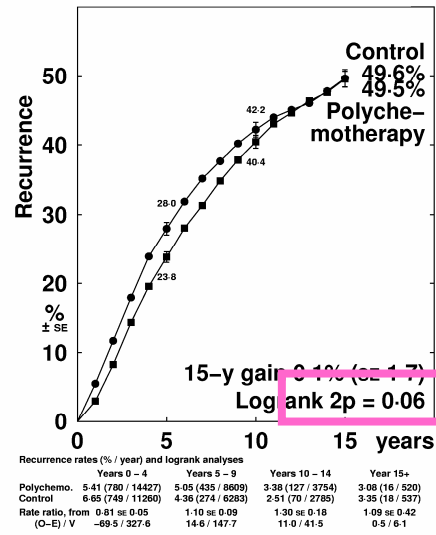
Chimiothérapie adjuvante : chez qui ?

âge < 50 ans



17:30:55 10 September 2006
Not for publication or citation

âge 60 - 69 ans



17:30:55 10 September 2006
Not for publication or citation

Polychimio / Aucun traitement
Patientes RE+
Effet sur la rechute

Effet bénéfique de la chimio chez des patientes âgées RE+ non formellement démontré



Chimiothérapie

Chimiothérapie adjuvante : les études

✓ **Base SEER** (Surveillance Epidemiology and End Results)

Patientes âgées de plus de 65 ans, traitées de 91 à 99 :

(- ↑ de l'utilisation de la Chimio x 2 de 91 à 99)

- Si tumeur RE-, N+ : ↑ survie avec la Chimio

- ... Mais, si tumeur RE+, \forall N : pas d'↑ de la survie avec la Chimio



Chimiothérapie

Chimiothérapie adjuvante : les effets secondaires

✓ Tolérance hématologique :

- Augmentation significative du risque de toxicité chez les plus de 65 ans
- Mais diminution du risque avec les schémas hebdomadaires

Crivellari DJ Clin Oncol 2000;18:1412-1422
Fargeot P. J clin Oncol 2004;22:4622-4630.

✓ Tolérance cardiaque (anthracyclines +++): Données contradictoires :

- En cas de fonction cardiaque adéquate : pas de différence de tolérance
- ↑ (×3) du risque de toxicité cardiaque lié au traitement par anthracyclines chez les plus de 65 ans

N. K. Ibrahim. Annals of oncology. Dec 2000 Vol 1, N°12:1597-1601
Pinder MC. J Clin Oncol. 2007 Sep 1;25(25):3808-15. Epub 2007 Jul 30.

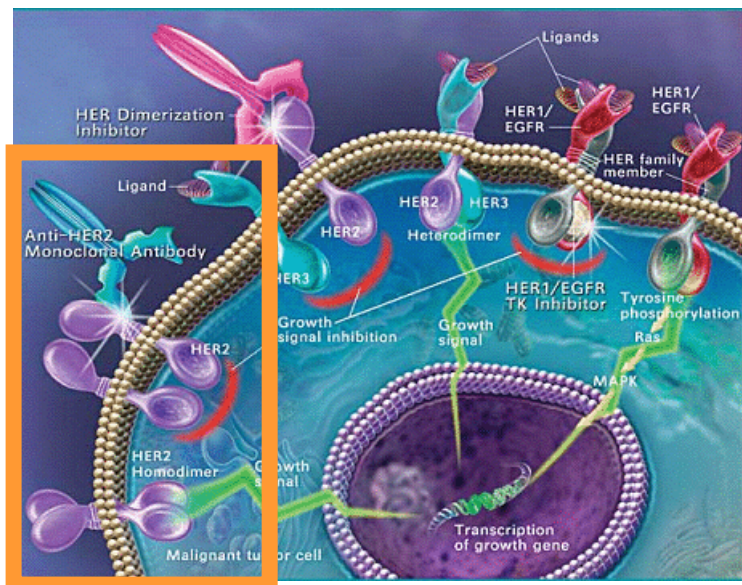
✓ ↑ du risque de mucite, impact éventuel sur la qualité de vie, ...

Crivellari D. J Clin Oncol 2000;18:1412-1422.
Chen H. Cancer. 2003 Feb 15;97(4):1107-14



Chimiothérapie

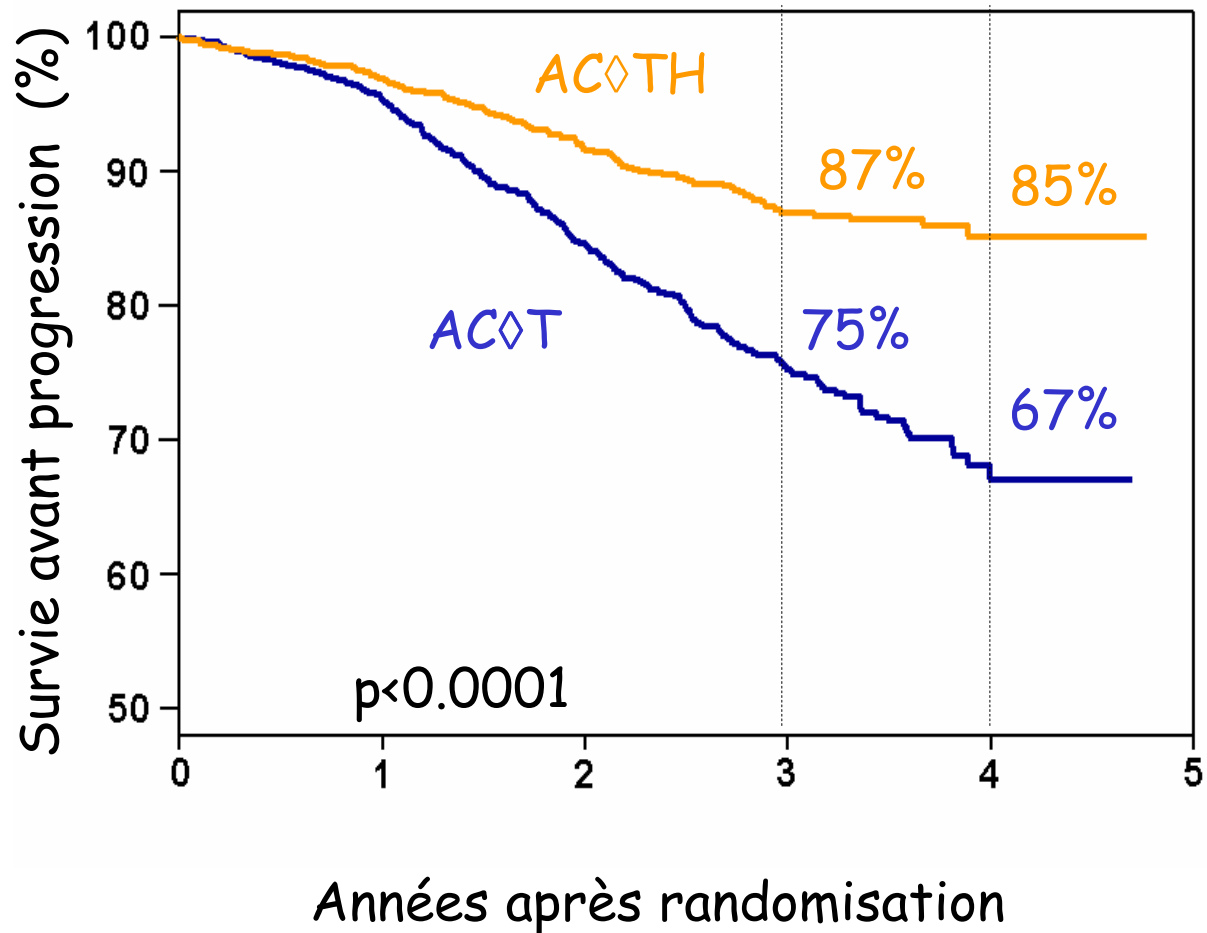
L'apport de l'Herceptine



- Anticorps monoclonal anti-cerbB2 (ou anti-HER2)
- Utilisable chez environ 15% des patientes dont la tumeur surexprime cerbB2
- Traitement débuté en concomitance avec les taxanes
- Durée totale : un an
- Injection toutes les trois semaines
- Effets secondaires rares :
surveillance de la fonction cardiaque



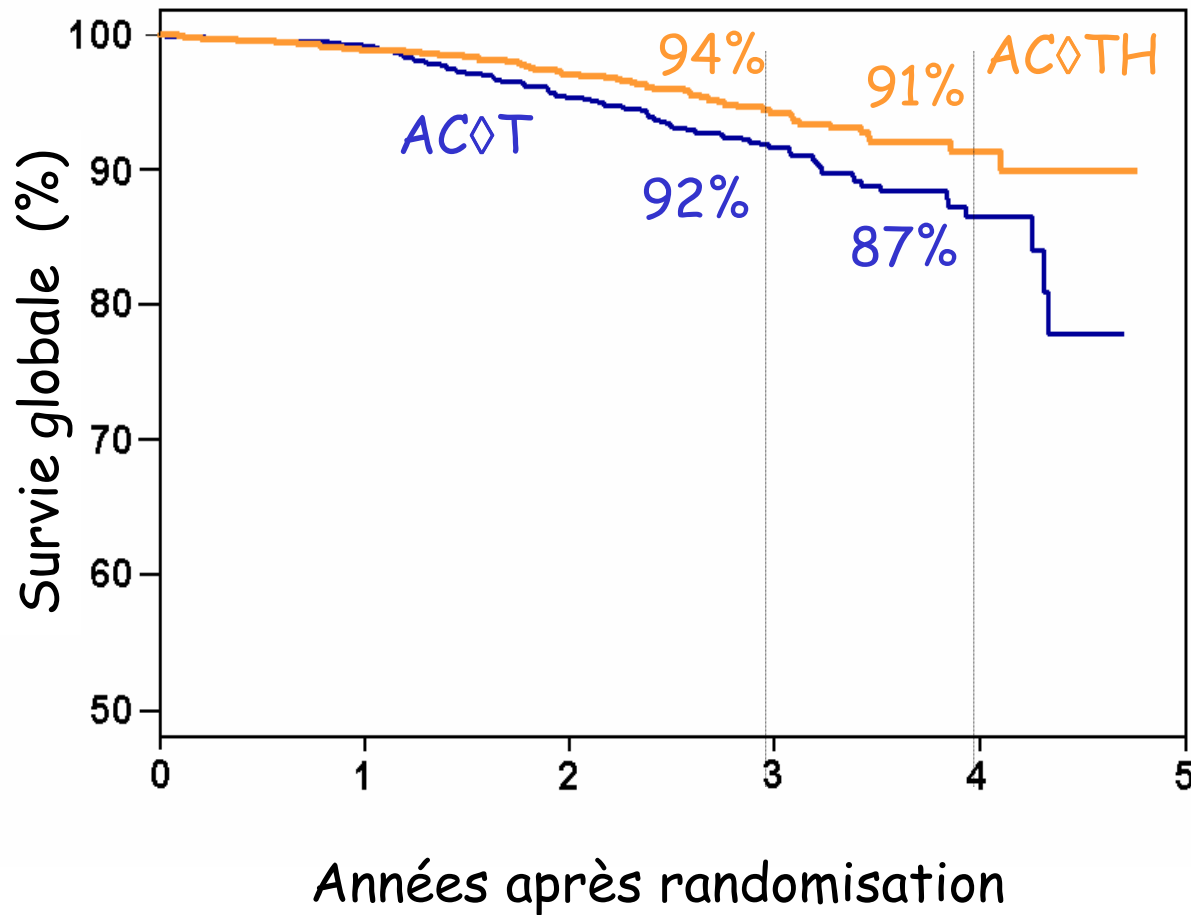
Chimiothérapie



L'apport de
l'Herceptine
-
Survie sans
progression



Chimiothérapie



L'apport de
l'Herceptine
-
Survie globale



Chimiothérapie

L'apport de l'Herceptine

✓ Etude HERA : groupe des « personnes âgées » (≥ 60 ans $\approx 16\%$ soit 275 dans chaque bras) : différence sur survie sans récurrence non significative entre bras surveillance et bras trastuzumab (avec tendance en faveur du bras trastuzumab) sans augmentation des toxicités

Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2 positive breast cancer. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, Gianni L, Baselga J, Bell R, Jackisch C, Cameron D, Dowsett M, Barrios CH, Steger G, Huang CS, Andersson M, Inbar M, Lichinitser M, Láng I, Nitz U, Iwata H, Thomssen C, Lohrisch C, Suter TM, Rüschoff J, Suto T, Greatorex V, Ward C, Strahle C, McFadden E, Dolci MS, Gelber RD; Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team. N Engl J Med. 2005 Oct 20;353(16):1659-72.

✓ Etude N9831 (+B31) : ≥ 60 ans 16% soit 535 patientes : \uparrow risque de toxicité cardiaque dans le groupe des personnes de plus de 60 ans.
? sur l'efficacité dans ce sous-groupe

- Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer.. Romond EH, Perez EA, Bryant J, Suman VJ, Geyer CE Jr, Davidson NE, Tan-Chiu E, Martino S, Paik S, Kaufman PA, Swain SM, Pisansky TM, Fehrenbacher L, Kutteh LA, Vogel VG, Visscher DW, Yothers G, Jenkins RB, Brown AM, Dakhil SR, Mamounas EP, Lingle WL, Klein PM, Ingle JN, Wolmark N. N Engl J Med. 2005 Oct 20;353(16):1673-84.

- Cardiac safety analysis of doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel with or without trastuzumab in the North Central Cancer Treatment Group N9831 adjuvant breast cancer trial. Perez EA, Suman VJ, Davidson NE, Sledge GW, Kaufman PA, Hudis CA, Martino S, Galow JR, Dakhil SR, Ingle JN, Winer EP, Gelmon KA, Gersh BJ, Jaffe AS, Rodeheffer RJ. J Clin Oncol. 2008 Mar 10;26(8):1231-8. Epub 2008 Feb 4.



Chimiothérapie

Chimiothérapie adjuvante : en terme de coût

✓ Quelques études du coût du traitement adjuvant du cancer du sein chez la personne âgée (ajustée à la qualité de vie) :

- Pour des tumeurs N+ : contrairement aux patientes de 65 ou 75 ans, rentabilité d'une chimio non démontrée à 85 ans, ∇ le statut des RH

- Pour des tumeurs N- : ? sur l'utilité de la chimiothérapie chez des patientes RH- à partir de 75 ans et sur l'utilité de l'hormonothérapie chez des patientes RH+ à 85 ans

- Is adjuvant therapy for older patients with node (+) early breast cancer cost-effective ? Naeim A, Keeler EB. Breast Cancer Res Treat. 2005 Nov;94(2):95-103.

- Is adjuvant therapy for older patients with node (-) early breast cancer cost-effective ? Naeim A, Keeler EB. Crit Rev Oncol Hematol. 2005 Jan;53(1):81-9.



Chimiothérapie

Chimiothérapie adjuvante : au total

✓ Au total :

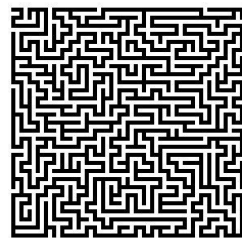
- Bénéfice de la chimiothérapie démontré si tumeur RH-
- Traitement de référence : épirubicine (protocole standard ou adapté)
- Traitement à base de Taxotère en cas de contre-indication cardiaque
- Bénéfice plus incertain si tumeur RH+ : option si facteurs de mauvais pronostic.
- Décision à discuter en fonction des données de l'examen du patient ...
- Chimio adjuvante si espérance de vie estimée ≥ 10 ans ?



Traitement



Alors, vous avez compris Mme Michu ?





Traitement

En pratique

✓ Décision de **traitement multidisciplinaire**. Passage des dossiers en **RCP** (précédé, s'il y a lieu, et si possible d'une évaluation gériatrique)

✓ Sur le plan local

Quand c'est possible : chirurgie - radiothérapie à faire

✓ Sur le plan général

Hormonothérapie si tumeur RH+

Chimiothérapie ... problème plus épineux ...



Traitement

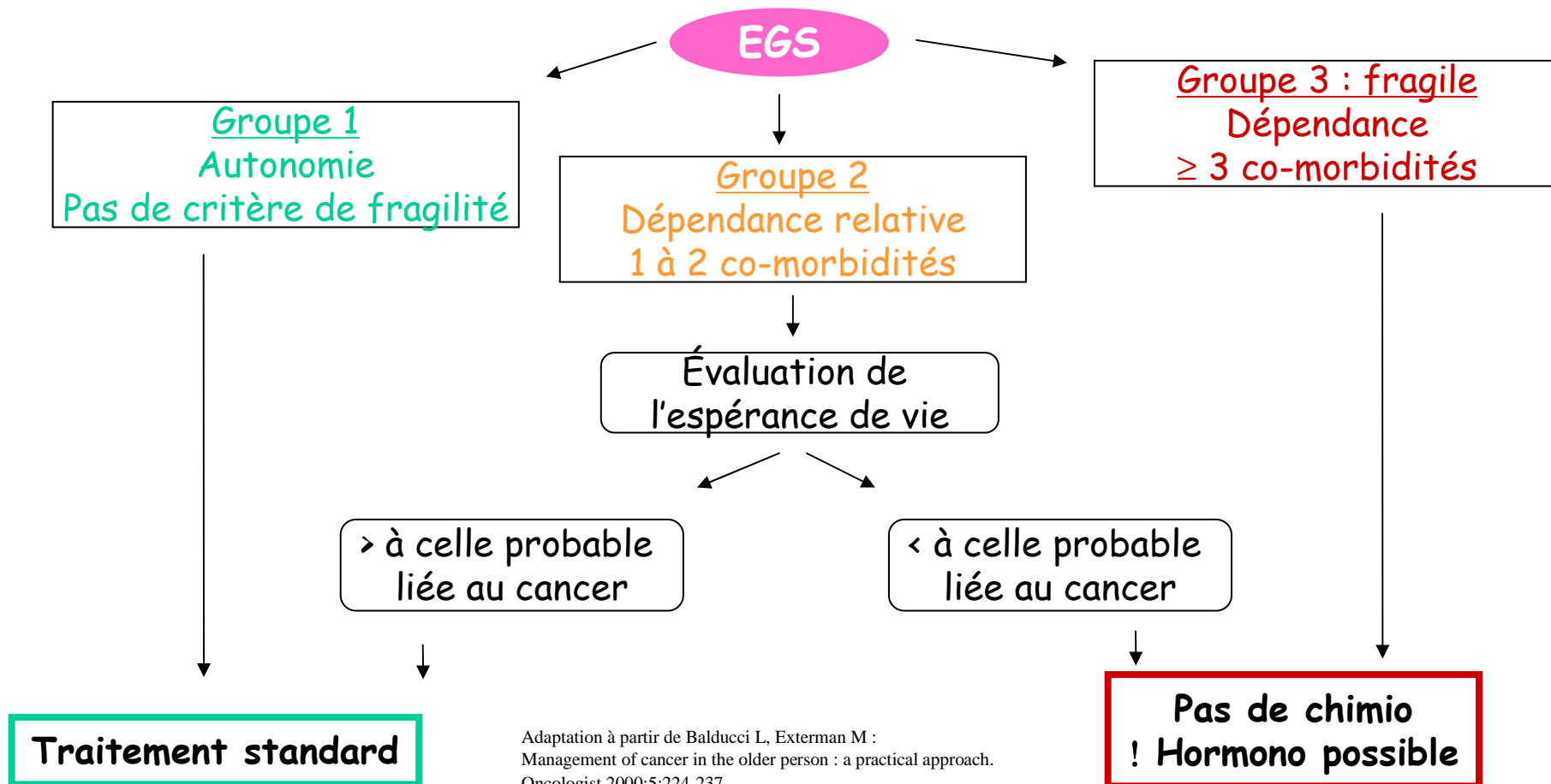
En pratique

- ✓ **Bilan+++**, en dehors du bilan « habituel » (bilan d'extension habituel : scinti os, TDM TAP) :
 - Bilan cardiaque (en privilégiant l'échographie)
 - Bilan gériatrique EGS demandé en fonction d'une évaluation « rapide » en consultation (Protocole ONCODAGE terminé pour faciliter la « sélection » des patientes à adresser à l'équipe de gériatrie)
 - Appel du médecin traitant
 - Evaluer les aides à domicile. Anticiper une éventuelle convalescence.



Traitement

En pratique



Adaptation à partir de Balducci L, Exterman M :
Management of cancer in the older person : a practical approach.
Oncologist 2000;5:224-237.

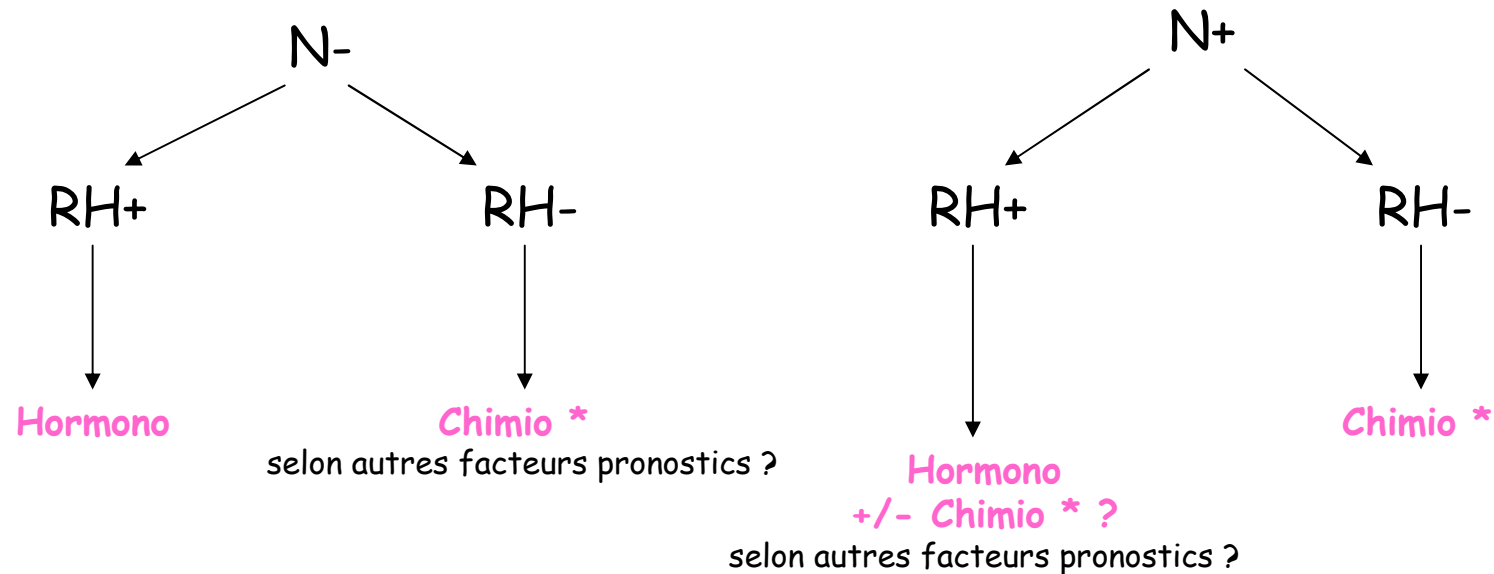


Traitement

En pratique

✓ Traitement standard = ? chez les femmes de plus de 70 ans

Adaptation à partir des recommandations de Saint-Gallen



* +/- Herceptine en fonction du cerbB2



Traitement

En pratique

- ✓ En cas de décision de chimiothérapie :
 - Surveillance rapprochée pour adaptation éventuelle des doses en cas de toxicité
 - Facteurs de croissance hématopoïétiques
 - Privilégier le maintien de l'Hb ≥ 12 g/dl
 - Suivi par l'équipe de gériatrie si besoin (+/- diététicienne, psychologue, ...) et le médecin référent + les aidants
 - Attention aux interactions médicamenteuses (CYP3A4)



Conclusion





Conclusion

- ✓ « Facilité » de décision pour les traitements par chirurgie, radiothérapie et l'hormonothérapie.
- ✓ Décision de chimiothérapie : plus délicate.
- ✓ Patientes à voir par une équipe spécialisée en oncologie avec évaluation gériatrique
- ✓ But : évaluer au mieux « la personne âgée et son cancer du sein » afin de proposer le traitement le plus adapté en diminuant au maximum le risque de sous- ou de sur-traitement
- ✓ Avenir : améliorer les connaissances en biologie tumorale et poursuivre les inclusions dans les essais thérapeutiques +++++