UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

SCD UNIV.LIMOGES
D 035 142724 0

ANNEE 2005

THESE N° 1361

Le cancer du sein chez les patients de plus de 70 ans : expérience du service d'oncologie médicale du CHU de Limoges sur la période 2001-2004

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 26 septembre 2005

PAR

Eric LEFORT DES YLOUSES
Né le 17 janvier 1977 à Limoges en Haute-Vienne (87).

Directeur de thèse : Mr le docteur Jean MARTIN

EXAMINATEURS DE LA THESE

Madame le Professeur TUBIANA-MATHIEU	-Présidente
Monsieur le Professeur DANTOINE	-Juge
Monsieur le Professeur MERLE	-Juge
Monsieur le Professeur BUCHON	-Juge
Monsieur le Docteur MARTIN	-Directeur de thèse et membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESSEURS: Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
CHAPOT René	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
DESCOTTES Bernard (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
DUDOGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	CHIRURGIE UROLOGIQUE ET ANDROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE DU TRAVAIL
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LE MEUR Yannick	NEPRHOLOGIE
LEROUX-ROBERT Claude (surnombre)	NEPHROLOGIE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE

MAUBON Antoine (C.S)	RADIOLOGIE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (surnombre)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PARAF François	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
PILLEGAND Bernard	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
PREUX Pierre-Marie	INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
RIGAUD Michel (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
SAUTEREAU Denis (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard (C.S)	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel (C.S)	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE – CHIRURGIE GENERALE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VERGNENEGRE Alain (C.S)	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	REANIMATION MEDICALE
VIROT Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine (C.S)	HISTOLOGIE-CYTOLOGIE, CYTOGENETIQUE ET BIOLOGIE CELLULAIRE ET DE LA REPRODUCTION

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ALAIN Sophie	Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
ANTONINI Marie-Thérèse	Explorations Fonctionnelles Physiologiques
BOUTEILLE Bernard	Parasitologie - mycologie
CHABLE Hélène	Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles
DAVIET Jean-Christophe	Médecine physique et réadaptation
DRUET-CABANAC Michel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DURAND-FONTANIER Sylvaine	Anatomie – Chirurgie Digestive
ESCLAIRE Françoise	Laboratoire d'histologie-cytologie,cytogénétique et de Biologie cellulaire et de la reproduction
JULIA Annie	laboratoire d'hématologie
LAPLAUD Paul	Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles
MOUNIER Marcelle	Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
PETIT Barbara	Anatomie et cytologie pathologiques
PLOY Marie-Cécile	Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
RONDELAUD Daniel	Laboratoire d'histologie-cytologie,cytogénétique et de Biologie cellulaire et de la reproduction
VERGNE-SALLE Pascale	Rhumatologie

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel	MEDECINE GENERALE
BUISSON Jean-Gabriel	MEDECINE GENERALE

A notre président de thèse

Madame le professeur TUBIANA-MATHIEU

Professeur des universités de cancérologie

Praticien hospitalier

Chef de service

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse.

Nous vous remercions pour l'enseignement passionnant de votre discipline.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A monsieur le professeur DANTOINE

Professeur de médecine interne, de gériatrie et biologie du vieillissement.
Professeur des universités
Médecin des hôpitaux.

Vous avez accepté de siéger dans le jury de notre thèse.
Nous vous exprimons notre profonde gratitude.

A monsieur le professeur MERLE.

Professeur de pharmacologie clinique.
Médecin des hôpitaux

Vous avez eu la gentillesse de juger notre travail.
Veuillez trouver ici l'expression de notre respect.

A monsieur le professeur BUCHON

Professeur de médecine générale.
Professeur associé à mi-temps

Nous sommes très honoré de vous compter parmi nos juges.
Soyez remercié de l'enseignement dont vous nous avez fait bénéficier.

A Jean Martin

Merci pour ta patience et ta gentillesse. Tu as su me guider et me soutenir tout au long de ce travail, et je t'en remercie.

A Sophie Léobon

Merci pour l'aide précieuse que tu m'as apporté dans les calculs statistiques de ce travail ; ta patience et ta bonne humeur m'ont beaucoup aidé.

A ma femme

Qui m'a soutenu et aidé tout au long de la réalisation de ce travail ; ton soutien m'été essentiel.

A ma mère

A mon père

Et à ma sœur et Matthias

Qui ont toujours été présents quand j'en avais besoin.

A mes amis (Vincent, Gaelle, Julien, Cathou, Mathieu, Cécile, Christelle, Guillaume, Gilles, Stéphanie ... et tous ceux que j'oublie) : merci d'avoir été à mes côtés

Table des matières

I.Introduction **13**
1) Le cancer du sein chez le sujet âgé : données épidémiologiques 14
a) Données sur la population générale 14
b) Données sur la population limousine 16
2) Le cancer du sein chez le sujet âgé : données épidémiologiques 17
a) Le vieillissement physiologique 17
b) Le concept de comorbidité 19
3) Etude réalisée dans le service 21

II. Patients et méthode **23**
1) L'étude a été réalisée dans le service d'oncologie médicale du CHU de Limoges 24
2) Inclusion des patients 24
3) Recueil des données 25
4) Analyse des données 25

III. Présentation des résultats **26**
1) Données épidémiologiques 27
a) Age et sex-ratio 27
b) Histologie et stade des tumeurs 28
b-1) Histologie 28
b-2) Stade TNM 29
b-3) Grade SBR 29
c) Statut hormonal des tumeurs 30
d) Traitement Hormonal substitutif 30
e) Circonstance de découverte 31
2) Données gériatriques 32
a) Score de Balducci et comorbidité 32
a-1) Score de Balducci 32
a-2) Pathologies rencontrées et comorbidités 33
a-3) Répartition des comorbidités 34
b) Bilan nutritionnel 34
b-1) Protidémie 35
b-2) Albuminémie 35
b-3) Indice de masse corporelle 36
c) Fonction rénale 37
d) Evaluation gériatrique 38
d-1) MMS 38
d-2) Dépression 38
d-3) Polymédication 39
d-4) Environnement social, lieu de vie et personnes ressources 39
3) Données thérapeutiques 41
a) Traitement initial 42
b) Récidives 43
b-1) Récidives en fonction du statut métastatique au diagnostic initial 43
b-2) Récidives en fonction de l'âge quelque soit le stade 44

b-3) Traitements lors des récidives des patients non métastatiques initialement....45
b-4) Traitements lors des récidives des patients initialement métastatiques....46
c) Chimiothérapie et tolérances....46
c-1) Type de chimiothérapie utilisée....47
c-2) Diminution de dose....48
c-3) Fréquence des toxicités induites par la chimiothérapie....48
c-4) Toxicités en fonction de l'âge et du type de chimiothérapie reçue....49
c-5) Chimiothérapie de deuxième ligne....51
d) Survie....51

IV. Discussion....54
1) Données épidémiologiques....55
2) Données gériatriques....58
a) Score de Balducci....58
b) Type de pathologies rencontrées....59
c) Fonction rénale....60
d) Evaluation nutritionnelle....61
d-1) Protidémie....61
d-2) Albuminémie....62
d-3) IMC....62
e) Comorbidités....63
f) Evaluation gériatrique....63
f-1) Dépression....63
f-2) Polymédication....64
f-3) Mini Mental State....65
g) Environnement social....65
g-1) Etat marital....65
g-2) Lieu de vie....66
g-3) Personnes ressources....66
3) Données thérapeutiques....66
b) Récidives....67
c) Effets secondaires....68
d) Traitements et survie....71
d-1) Traitements....71
d-2) Survie....72
4) Une approche spécifique du sujet âgé pour une meilleure décision thérapeutique..73
a) Peut-on traiter un patient âgé ?....73
b) Quelle stratégie adopter pour les patients âgés ?....74

V. Conclusion....77

VI. Annexes....80
Annexe 1....81
Annexe 2....89
Annexe 3....90
Annexe 4....91
Annexe 5....92

VII. Bibliographies.....98

Serment d'hippocrate.....105

I. Introduction

1. Le cancer du sein chez le sujet âgé : données épidémiologiques

a) Données générales :

Les patients âgés atteints de cancer représentent une population de plus en plus importante en France. L'incidence des cancers augmente avec l'âge, et cela est particulièrement vrai pour le cancer du sein dont l'incidence augmente rapidement après la ménopause. Avec le vieillissement de la population, le risque de développer un cancer augmente.

En France, le recensement de 1999 permet de comptabiliser 4 504 911 personnes de plus de 75 ans tous sexes confondus ; soit 1 611 900 hommes et 2 893 011 femmes, ce qui représente respectivement 5,7 et 9,6 % de la population totale française. Cet accroissement de la population âgée s'est accompagné d'une modification de l'espérance de vie : entre 1980 et 2002 les hommes ont gagné 5,4 ans d'espérance de vie, et les femmes 4,5.

Espérance de vie à la naissance	1980	1985	1990	1995	1997	1999	2000	2001	2002
Homme	70,2	71,2	72,7	73,9	74,6	74,8	75	75,5	75,6
Femme	78,4	79,4	81	81,9	82,3	82,4	82,5	82,7	82,9

(Champ : France métropolitaine ; Source : Statistiques de l'état civil et enquête « ville », INSEE)

Mais plus que l'espérance de vie à la naissance, c'est l'espérance de vie en fonction de l'âge qui va permettre de guider une attitude thérapeutique chez le sujet âgé cancéreux. Les tableaux suivants indiquent le nombre d'années de vie supplémentaires espérées en fonction de l'âge et du sexe.

Age femme	70	72	74	76	78	80	82	84	86	88	90	92	94	96	98	100
Année	16,7	15,1	13,6	12,1	10,7	9,4	8,2	7,1	6,1	5,2	4,4	3,8	3,2	2,8	2,3	2

Age femme	102	104
Année	1,9	1,8

Age homme	70	72	74	76	78	80	82	84	86	88	90	92	94	96	98	100
Année	13	11,8	10,6	9,5	8,4	7,4	6,5	5,7	5	4,3	3,8	3,4	3,1	2,8	2,6	2,5

Age homme	102	104
Année	2,2	1,9

(Vallin J. Meslé F. Tables de mortalité françaises pour les XIXe et XXe siècles et projections pour le XXIe siècle. Données statistiques n°4. INED / PUF Paris 2001)

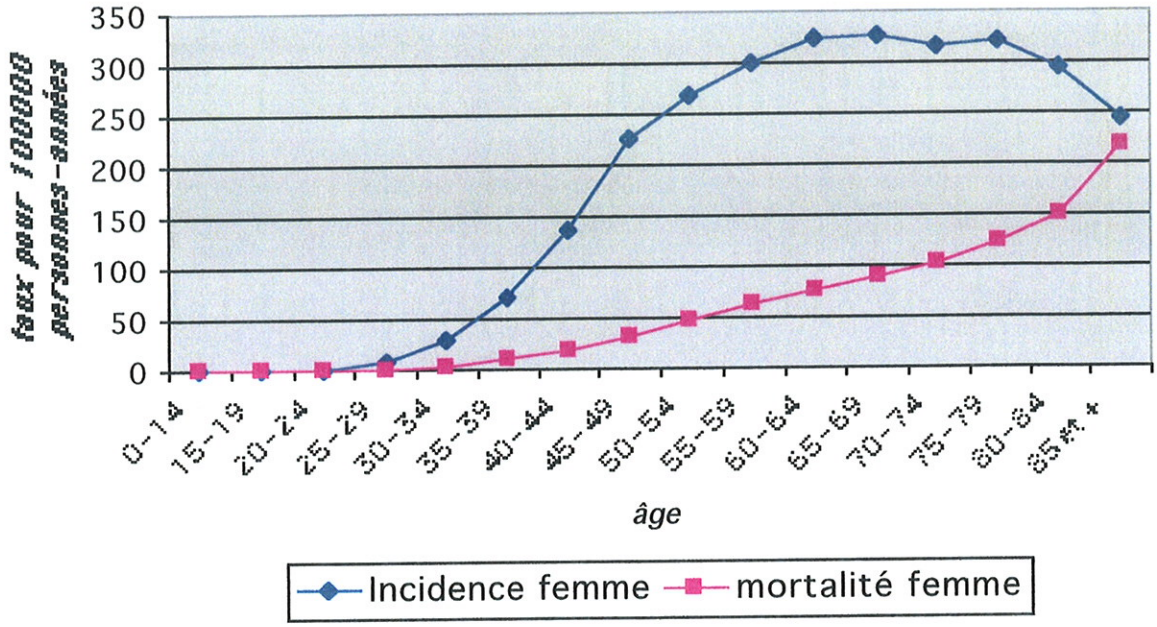
La répartition du cancer du sein dans la population française varie aussi en fonction de l'âge. Ainsi on décompte en France en 2000 : 41845 nouveaux cas de cancer du sein, ce qui le classe au premier rang de tous les cancers chez la femme. Son taux d'incidence est de 88,9 en 2000, et le cancer du sein représente 35,7 % de l'ensemble des nouveaux cancers chez la femme.

Le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez la femme et représente 11637 décès par an en France, soit 20,2 % des décès par cancer (tous cancers confondus) chez la femme. Son taux de mortalité est de 19,7.

L'âge médian au diagnostic est de 61 ans en 2000.

L'incidence varie aussi en fonction de l'âge : le cancer du sein est rare avant 30 ans, mais son incidence augmente avec un pic après la ménopause entre 60 et 69 ans (incidence supérieure à 320 pour 100000), puis après 80 ans : légère diminution (245 pour 100000 après 85 ans).

incidence et mortalité du cancer du sein estimées par âge pour l'année 2000 chez les femmes en France



(Cancer du sein chez la femme, incidence et mortalité, France 2000, Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire n°44/2004)

De plus, comme le montre la courbe précédente, le taux de mortalité varie lui aussi avec l'âge. Il augmente régulièrement de 30 à 70 ans jusqu'à un taux de 102 pour 100000 (entre 70 et 74 ans) puis il augmente rapidement jusqu'à des taux supérieurs à 200 pour 100000 après 85 ans.

L'incidence connaît donc une phase d'ascension, suivi d'une période de stabilité et d'une décroissance, alors que le taux de mortalité augmente constamment avec l'âge.

b) La région Limousin :

Ces problèmes concernent particulièrement la Région Limousin dont la population vieillissante prend une part de plus en plus importante. Près d'une personne sur quatre (23,9 %) en Limousin en 1999 a plus de 65 ans contre 16,7 % en France. C'est la plus forte proportion de toutes les régions françaises. De même, le Limousin détient les plus fortes proportions de personnes âgées de plus de 75 ans ou de plus de 85 ans. (source INSEE RP99)

De plus, l'espérance de vie en Limousin est légèrement plus élevée par rapport à la moyenne nationale : 1,3 an de plus pour les hommes et 0,4 an pour les femmes (source INSEE)

Le cancer du sein en Limousin est la première cause de mortalité par cancer chez la femme limousine. Cependant, la mortalité par cancer du sein en Limousin est inférieure à la moyenne nationale au cours de la période 1997-1999 (source : observation régionale de la santé en Limousin)

L'incidence est en augmentation depuis ces vingt dernières années en Limousin :le nombre annuel de nouveaux cas est passé de 304 à 533, soit une augmentation de 75 %. Ainsi, sur la période 1998-1999, l'incidence des cancers du sein chez la femme limousine en fonction de l'âge se répartissait ainsi :

Ages	**20-44**	**45-64**	**65-84**	**85 et +**	**total**
Nbr de nouveaux cas*	44	194	173	24	435

* Nombre annuel moyen

source :Registre Général des Cancer en Limousin, INSEE estimations

Le Limousin est donc une région particulièrement concernée par le problème du cancer du sein survenant chez les sujets âgés.

2. Le cancer du sujet âgé : concept de fragilité

a) Le vieillissement physiologique :

Le vieillissement modifie la physiologie du sujet âgé ainsi que les caractéristiques biologiques des tumeurs cancéreuses (1).

Concernant les personnes âgées, les principales modifications physiologiques liées au vieillissement s'observent au niveau de la réparation de l'ADN, de la fonction rénale, de la fonction hépatique et du volume de distribution.

Le vieillissement est responsable d'une diminution des capacités de l'organisme à réparer les altérations de l'ADN, ce qui combiné à une baisse des défense immunitaires facilite l'apparition et le développement de cellules cancéreuses. Cette diminution de la capacité à réparer l'ADN endommagé est en partie dû à une baisse de la production par l'organisme d'enzymes (telles les péroxydases, les catalases...), de vitamines (vitamines A et C) qui ont une action de lutte contre les radicaux libres impliqués dans les mécanismes lésionnels de l'ADN (1).

D'autres modifications physiologiques vont avoir une influence sur la pharmacodynamie des traitements anti-cancéreux, avec le risque d'augmenter leurs toxicités. Ainsi, le volume de distribution des médicaments chez un sujet âgé se réduit du fait :

- de la diminution du volume d'eau totale de l'organisme (les centres de la soif s'altérant avec l'âge, le sujet âgé compense moins spontanément une déshydratation),
- de la diminution du taux sérique de protéines et d'albumine (déficit protéique lié à une dénutrition fréquente du sujet âgé),
- à une faible synthèse ou une excrétion rénale excessive des protéines, ce qui diminue les capacités de transport lié aux protéines (2).

D'autres éléments peuvent entrer en ligne de compte, telle l'anémie (fréquente chez le sujet âgé) pour la fixation des anthracyclines.
Deux autres grandes fonctions altérées par le vieillissement jouent un rôle important : la fonction rénale, et la fonction hépatique, toute deux participant à l'élimination des différentes drogues utilisées, entre-autre, en cancérologie.

La fonction rénale s'altère avec l'âge à cause de la diminution du flux sanguin afférent, des jeux de sécrétion et d'excrétion au niveau des tubules rénaux, et par l'altération du parenchyme rénal lui-même.

L'altération de la fonction rénale s'apprécie sur le calcul de la clearance de la créatinine et non pas seulement sur le dosage sérique de la créatinine. En effet, un chiffre rassurant de créatininémie peut masquer une baisse importante de la filtration glomérulaire (3)(4). Un moyen simple d'estimer cette filtration glomérulaire est donc de calculer la clearance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault (5) :

$$\text{Clearance (mL/min)} = \frac{\textbf{(140-age) x poids} \text{ (kg) } \textbf{x 0,85} \text{ (pour la femme)}}{\textbf{72 x créatininémie} \text{ (mg/dl)}}$$

La diminution de la fonction hépatique est elle en partie due à une baisse du flux sanguin hépatique, à une diminution de l'activité du cytochrome P 450 (responsable de réactions d'oxydo-réductions produisant des métabolites actifs et inactifs), et à une baisse des réactions de conjugaisons (6), perturbant ainsi l'élimination ou la métabolisation des différents médicaments utilisés.

Concernant les tumeurs elles mêmes, les effets les plus intéressants de la chimiothérapie et de la radiothérapie sont obtenus dans les tissus bien oxygénés. Or les tumeurs chez le sujet âgé sont souvent peu oxygénées du fait d'une circulation sanguine défaillante. Elles deviennent donc moins sensibles à ces thérapeutiques.

b) Le concept de comorbidité

A ces changements physiologiques et biologiques s'ajoutent d'autres facteurs qui vont faire la spécificité du sujet âgé. Les comorbidités sont l'un des premiers éléments à prendre en compte. Une personne âgée est en effet rarement indemne d'une pathologie chronique indépendante du cancer. Ces comorbidités englobent les pathologies qui atteignent : le système cardio-circulatoire (insuffisance cardiaque, HTA, valvulopathie, coronaropathie), le système respiratoire (BPCO), le système rénal (insuffisance rénale), le système nerveux central (AVC), le système métabolique (diabète), le système nerveux périphérique (neuropathies périphériques), le système ostéo-articulaire (arthropathie invalidante), et les cancers associés (7).

La présence de ces comorbidités est importante, ainsi Charlson a montré que leur présence augmente de 20 % les risques de décès (8). Il s'agit donc d'un élément pronostic négatif.

Deuxième élément important chez le sujet âgé : le statut fonctionnel, ou degré de dépendance, qui est un point important dans la réussite ou non d'un traitement. Il existe différentes échelles de mesure telle l'ADL (Activities Daily Living) ou l'IADL (Instrumental Activities Daily Living) qui sont orientées vers le sujet âgé, mais pas nécessairement cancéreux. Il existe aussi l'indice de Karnofsky fait pour évaluer les sujets cancéreux de tous âges (9)(10)(11). Ces échelles sont utiles, mais il n'existe pas de consensus quant à leur utilisation.

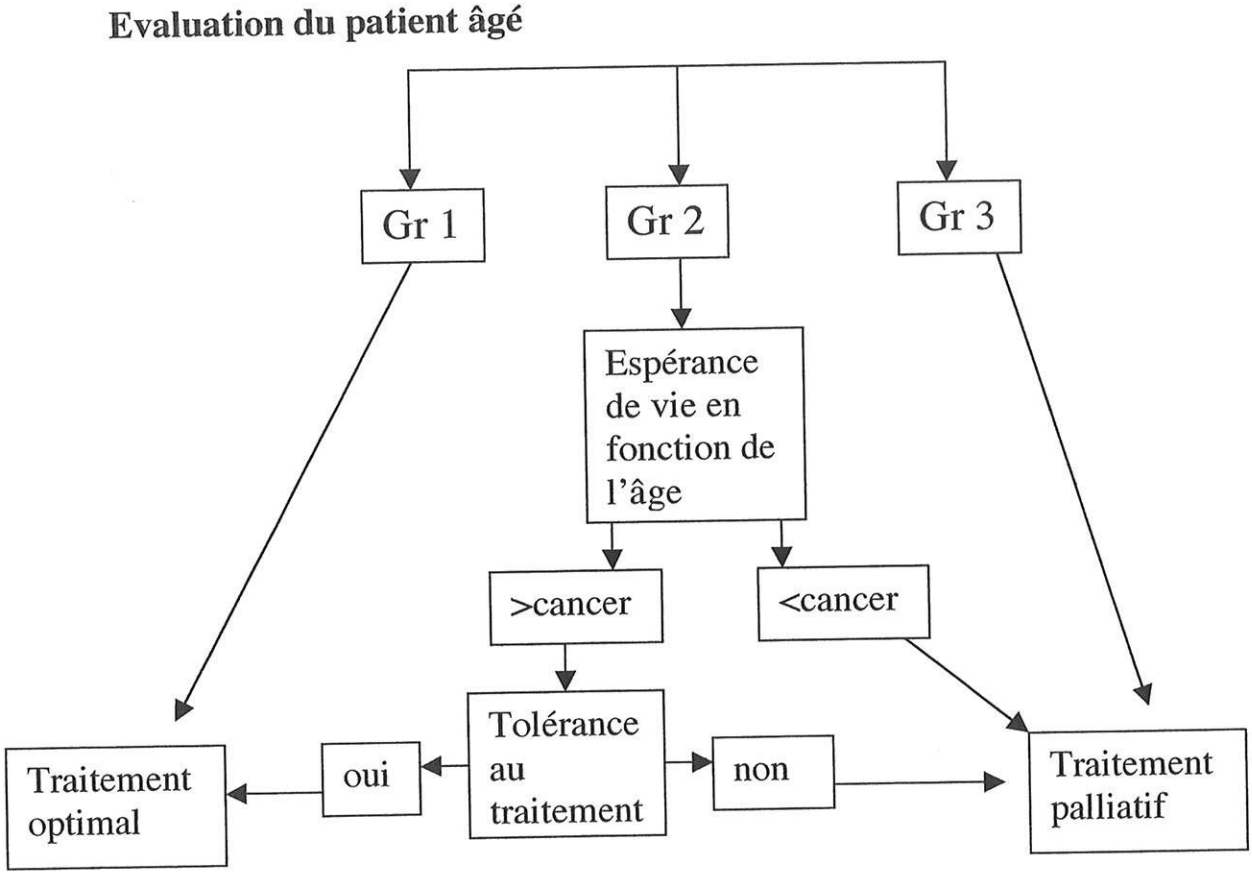
Les autres éléments importants à prendre en compte chez le sujet âgé sont : les conditions socio-économiques (qui peuvent limiter l'accès aux traitements), l'état cognitif (gage de compliance aux traitements et qui peut être évalué par le Mini Mental State) (12), l'existence ou non d'une dépression (qui peut modifier le statut fonctionnel et l'acceptation du traitement), l'état nutritionnel (la dénutrition fréquente chez le sujet âgé peut être aggravée par les vomissements liés aux chimiothérapies et donc altérer le volume de distribution et le taux de protéines de transport), la polymédication (source d'interactions médicamenteuses), et les grands syndromes gériatriques (démence, délire, chutes fréquentes, fractures spontanées) (1).

Tous ces éléments montrent que le sujet âgé est un individu fragile dont la prise en charge doit être multidimensionnelle et adaptée à chaque cas.

Balducci a réalisé une classification des sujets âgés selon 3 catégories en fonction des différents facteurs précédemment cités, et ce afin de mettre en évidence les patients fragiles. Un patient fragile étant défini comme une personne ayant une perte d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne, présentant au moins 3 comorbidités et présentant un syndrome gériatrique. Les 3 groupes obtenus se résument ainsi :

- groupe 1 : patient âgé indemne de toute comorbidité, syndrome gériatrique ou perte d'autonomie.
- Groupe 2 : patient âgé partiellement autonome et avec au maximum 2 comorbidités
- Groupe 3 : les patients fragiles, fortement dépendants, présentant 3 comorbidités ou plus et un syndrome gériatrique (13)

De ces trois groupes découle une stratégie de prise en charge résumée dans le diagramme suivant :



(13)

3. Etude réalisée dans le service :

Pour un sujet jeune (moins de 65 ans), les protocoles de traitement du cancer du sein sont bien codifiés, tant en situation adjuvante que métastatique. Pour les sujets dits âgés (plus de 70 ans), les traitements sont beaucoup moins bien établis. En effet, les études réalisées sur les essais thérapeutiques excluent quasi systématiquement les personnes de plus de 70 ans. Ceci semble particulièrement fréquent dans les études concernant les traitements anti-cancéreux, et encore plus dans les études sur les traitements du cancer du sein (14).

Ainsi une analyse des données concernant 16396 patients inclus entre 1993 et 1996 dans les essais thérapeutiques du Southwest Oncology Group, a permis de montrer que concernant le cancer du sein, seul 9 % des patientes inclue avaient 65 ans ou plus ; et que cette sous représentation des personnes âgées persistait même lorsque les études ne prenaient pas en compte les femmes pré ménopausées. Cette exclusion semblerait venir du fait que dans l'esprit des praticiens, l'âge avancé des patients soit synonyme de :

-état général fragile

-toxicité accrue des traitements

-balance Bénéfice/Risque désavantageuse

La tolérance aux traitements anticancéreux semble pourtant être identique quel que soit l'âge comme le montre l'étude faite sur la base de données de l'Illinois Cancer Center (15). Seules les toxicités hématologiques de grade 3 étaient légèrement supérieures chez les sujets de plus de 65 ans. Cette étude montre aussi que les réductions de dose de chimiothérapie sont aussi fréquentes à tout âge, mais que les patients de plus de 65 ans reçoivent plus de cures avec moins d'escalade dans l'augmentation des doses.

Notre travail a donc été de voir, sur l'expérience du service d'oncologie médicale du CHRU de Limoges, quel était le type de prise en charge offerte aux patients de plus de 70 ans sur la période couvrant les années 2001, 2002, et 2003 ; quelles étaient les toxicités retrouvées, et le bénéfice obtenu pour ces patients porteurs de cancer du sein.

Conjointement, nous avons recueilli des données pour tenter de faire une évaluation gériatrique de ces patients afin de juger de la relation entre l'état gériatrique du patient, le type de traitement reçu, et les résultats cliniques obtenus.

II. Patients et méthodes

1. L'étude a été réalisée dans le service d'oncologie médicale du CHRU de Limoges.

Le service d'oncologie médicale se compose de deux secteurs distincts : l'hôpital de jour, et le service d'hospitalisation traditionnelle.

L'hôpital de jour compte quinze lits, et a pour objectif de réaliser des cures de chimiothérapies chez des patients suffisamment valides pour se déplacer au CHRU de Limoges et dont la cure de chimiothérapie peut être administré sur une courte durée (quelques heures) sans surveillance ultérieure spécifique. L'hôpital de jour permet aussi la réalisation de soins ponctuels pour les patients suivis en oncologie médicale. Ces soins peuvent être des ponctions d'ascite ou pleurales, des bilans sanguins, des prémédications avant traitement ou examen d'imagerie...

L'hospitalisation traditionnelle compte vingt-huit lits, dont six chambres individuelles plombées à l'usage des patients recevant un traitement par iode radioactif. Ce secteur d'hospitalisation traditionnelle permet d'administrer aux patients des cures de chimiothérapie nécessitant plusieurs jours de perfusion. Il permet aussi de recevoir des patients nécessitant des soins en rapports avec leurs traitements (pose de chambres implantables, hospitalisation pour réalisation de biopsies, isolement des patients en aplasie post-chimiotérapie...). L'hospitalisation traditionnelle permet enfin d'accueillir les patients en soins palliatifs et en fin de vie.

2. Inclusion des patients :

L'étude concerne les patients pris en charge dans le service d'oncologie médicale sur la période du 1er Janvier 2001 et le 31 Décembre 2003 pour des soins en rapport avec un cancer du sein. Les patients inclus devaient répondre à plusieurs critères :

-être âgé de 70 ans ou plus lors de leur passage dans le service dans la période citée précédemment

-être porteur d'une néoplasie mammaire diagnostiquée pendant la période de l'étude ou diagnostiquée antérieurement mais en cours de traitement

-être suivi médicalement dans le service d'oncologie médicale du CHRU de Limoges

La sélection de ces patients a été faite par demande auprès de l'UFIM avec les critères suivants :

-âge supérieur ou égal à 70 ans

-pathologie : cancer du sein

-hospitalisation en oncologie médicale

-période allant du 1er Janvier 2001 et le 31 Décembre 2003

Il a pu ainsi être retenu 84 dossiers de patients répondant aux critères définis.

3. Recueil des données :

Les données ont été recueillies par lecture des dossiers médicaux de chaque patient, et ont été réparties en 3 parties :

-les données concernant le cancer en lui-même (type histologique, stade TNM, grade SBR, mode de découverte...)

-les données concernant le traitement reçu (type de traitement, toxicités, récidive...)

-les données gériatriques concernant les patients (biologie, comorbidités, syndromes gériatriques...)

Le détail des grilles de recueil de données est fourni en annexe 1.

Le suivi des patients a été poursuivi, lorsque cela était possible, jusqu'au 31 Décembre 2004 par consultation des dossiers médicaux et des courriers médicaux archivés informatiquement sur les logiciels CrossWay et Sharedoc.

Certaines données concernant le suivi manquent donc du fait de la perte de vue de certains patients, dont on n'a pu établir s'ils étaient encore vivant ou non à la fin de l'année 2004.

4. Analyse des données :

Toutes les données recueillies ont été enregistrées dans un tableau informatique Excel et les données statistiques ont été obtenues par le logiciel Statview. Certaines données ont été enregistrées dans la base de données Medlog, notamment les données concernant les doses exactes de radiothérapie et de chimiothérapie reçues par les patients.

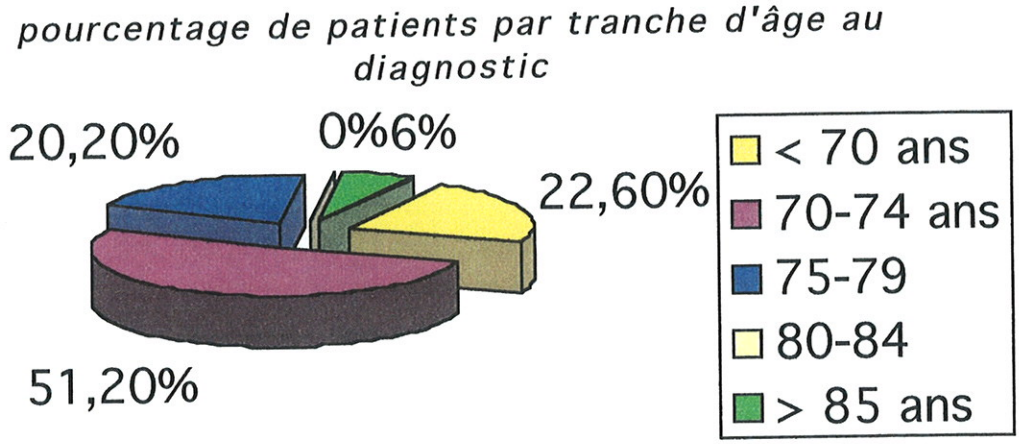
III. Présentation des résultats

1.Données épidémiologiques :

a) *Age et sex-ratio :*

La sélection des dossiers selon les critères cités précédemment nous a permis de retenir un effectif de 84 patients. Parmi ceux-ci, on dénombre :82 femmes et 2 hommes

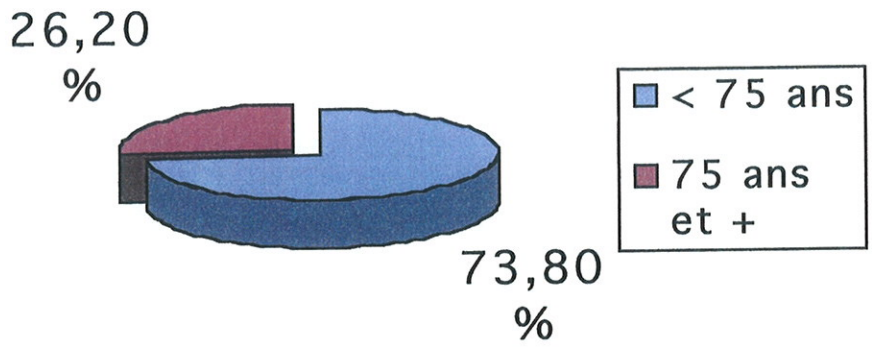
La distribution par tranche d'âge au diagnostic se répartit ainsi :



On remarque qu'un peu plus de la moitié des patients de notre étude ont eu un diagnostic initial entre 70 et 74 ans.

Nous avons de plus scindé notre population de patients en deux tranches d'âges : d'une part les patients de moins de 75 ans, et de l'autre les patients de 75 ans et plus.

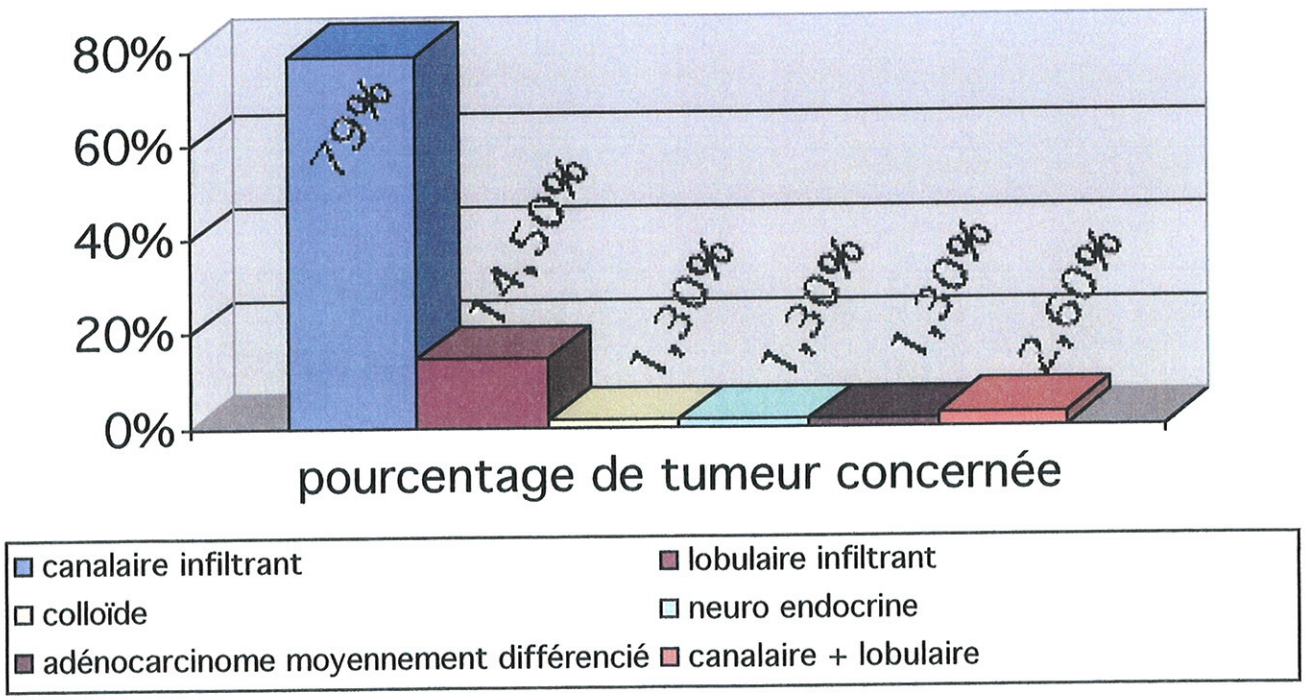
Soit : **73,8 %** (n=62) de patients de moins de 75 ans et **26,2 %** (n=22) de patients de 75 ans et plus :



b) *Histologie et stade des tumeurs :*

b-1) Histologie :

Le type histologique le plus fréquemment rencontré reste le carcinome canalaire infiltrant, présent dans plus de 3/4 des cas.



Le 2ème type histologique rencontré le plus fréquemment est le carcinome lobulaire infiltrant avec 14,5 % des cas. Les autres types histologiques ne sont rencontrés que dans un faible

nombre de cas : 1 colloïde, 1carcinome neuro endocrine, 1 adénocarcinome moyennement différencié, et 2 associations carcinome canalaire + lobulaire.

b-2) Stade TNM :

Au diagnostic, les stades TNM (annexe 2) se répartissaient ainsi :

T1	T2	T3	T4	Tx
19	44	7	13	1
N0	N1	N2	Nx	
36	43	1	4	
M0	M1			
65	19			

Soit 65 patients non métastatiques au diagnostic initial, et 19 métastatiques.

Pour les patients métastatiques, l'âge moyen au diagnostic initial de cancer du sein est de 70,8 ans, et l'âge moyen de diagnostic du stade métastatique est de 73,2 ans.

Pour les patients non métastatiques, l'âge moyen au diagnostic de cancer du sein est de 73,7 ans.

Les stades T1 à T3 non métastatiques, et quelque soit l'atteinte ganglionnaires représentent 59 patients.

Les stades T4 non métastatiques et quelle que soit l'atteinte ganglionnaire représentent 5 patients

Au stade métastatique, on retrouve : 11 patients ayant une tumeur allant de T1 à T3, 8 patients avec une tumeur T4 et 1 patient avec une tumeur de taille non précisée (Tx).

Nous avons pu aussi retrouver le grade SBR des tumeurs et les classer selon l'âge :

b-3) Grade SBR :

	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
G1	6	1	7
G2	32	5	37
G3	14	10	24
G4	3	1	4
NC	7	5	12
Total	62	22	84

Le G4 correspond aux tumeurs dont le grade n'était pas évaluable lors de l'analyse anatomopathologique ; et NC (non-communiqué) correspond aux tumeurs pour lesquelles aucune donnée n'a été retrouvée concernant leur grade SBR.

Globalement, les patients ont un grade intermédiaire :ils sont 44 % à avoir une tumeur grade SBR 2. Par contre, si on calcule la répartition des grades en fonction des tranches d'âges, on constate que 51,6 % des patients de moins de 75 ans ont une tumeur de grade 2 contre 22,7 % pour les patients de 75 ans et plus. Cette deuxième tranche d'âge semble en effet avoir des tumeurs de grade plus élevé : On retrouve 45,4 % des patients de 75 ans et plus avec des tumeurs de grade3 contre 22,5 % pour les patients de moins de 75 ans.

c) *Statut hormonal des tumeurs :*

Dans notre étude, le statut hormonal des patients se répartit ainsi selon l'âge :

Récepteurs hormonaux :

	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
Négatif	10	10	20
Positif	52	12	64
Total	62	22	84

Tous patients confondus, on retrouve 76 % de tumeurs avec des récepteurs hormonaux positifs. Par contre, si on regarde ces chiffres en fonctions des deux tranches d'âges, on constate que seul 54 % des patients de 75 ans et plus ont des récepteurs hormonaux positifs, contre 83 % pour les patients de moins de 75 ans.

d) *Traitement hormonal substitutif :*

Les recherches dans les dossiers médicaux nous ont permis de retrouver les patients qui ont bénéficié d'un traitement hormonal substitutif (THS):

THS :

	< 75 ans	≥75 ans	Total
Non	38	12	50
Oui	6	1	7
NC	18	9	27
Total	62	22	84

NC correspond aux patients pour lesquels aucune information n'a été retrouvée.

Il existe près d'un tiers de données manquantes pour ce paramètre.

On constate cependant que pour les autres patients, le THS n'a été réalisé que dans peu de cas puisque seul 8 % des patients (tous âges confondus) a bénéficié d'un traitement hormonal substitutif.

e) *Circonstance de diagnostic des tumeurs :*

Les circonstances de découverte des tumeurs mammaires chez ces patients nous ont semblé intéressantes à rechercher, afin de voir notamment si le dépistage des cancers du sein par mammographie jouait un rôle important.

Circonstances de découverte :

	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
Autopalpation	24	7	31
Médecin traitant	12	11	23
Surveillance Oncologique	3	3	6
Dépistage	**10**	**1**	**11**
NC	13	0	13
Total	62	22	84

NC correspond aux patients pour lesquels aucune donnée n'a été retrouvée.

La surveillance oncologique regroupe les patients suivis en oncologie pour un autre cancer, qu'il soit mammaire ou non.

Ces chiffres montrent que la plupart du temps, c'est le patient lui-même qui se découvre une masse dans le sein ; et ce dans 36,9 % des cas (tout âge confondu).

Le médecin traitant (ici il s'agit du médecin généraliste) intervient en 2° position dans la découverte d'un cancer du sein, soit dans notre étude, dans 27% des cas (23 patients).
Le dépistage n'arrive qu'en 3° position avec seulement 13% des cancers découverts.

2. Données gériatriques :

Les données gériatriques ont été recueillies pour tous les patients sur la période 2001-2003 de sorte que tous aient un âge supérieur ou égal à 70 ans à ce moment là.

Les données ont été notées pour le début et la fin du traitement reçu sur cette période, excepté le score de Balducci qui n'a été recueilli qu'au moment du diagnostic.

Trois axes essentiels ont été explorés : l'état gériatrique, les comorbidités, et les facteurs socio-environnementaux.

a) *Score de Balducci et comorbidités :*

a-1) Score de Balducci :

Le premier élément recueilli est le score de Balducci quelque soit le stade métastatique, mais classé en fonction de l'âge ; puis toujours en fonction de l'âge, mais en distinguant le stade métastatique (M+ ou M-)

Score de Balducci			
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
1	26	5	31
2	20	23	43
3	3	7	10
Total	49	35	84

Score de Balducci	M -			M +		
	< 75 ans	*≥ 75 ans*	*Total*	*< 75 ans*	*≥ 75 ans*	*total*
1	17	2	19	9	3	12
2	10	8	18	10	15	25
3	1	2	3	2	5	7
Total	28	12	40	21	23	44

Tous stades confondus, les patients de 75 ans et plus ont une plus forte proportion de score de Balducci élevé puisque on retrouve : **14,3%** (n=5) de score de Balducci égale à 1, **65,7%** (n=23) de Balducci égal à 2, et **20%**(n=7) égal à 3.

Les patients de moins de 75 ans ne sont que 6 % à avoir un score de Balducci égal à 3.

a-2) Pathologies rencontrées et comorbidités :

Insuffisance cardiaque	12.16 %
Coronaropathie	5.41 %
Valvulopathie	8.11 %
BPCO	2.70 %
AVC	6.76 %
Neuropathie périphérique	5.41 %
Insuffisance rénale chronique	5.41 %
HTA	48.65 %
Diabète	12.16 %
Autre K	9.46 %
Arthropathie invalidante	2.70 %

On retrouve chez presque 50 % des patients une hypertension artérielle, et les maladies cardio-vasculaires représentent 74,33 % des facteurs de comorbidités chez les sujets de plus

de 70 ans. Le diabète est la pathologie suivante la plus représentée chez les patients de notre étude.

a-3) Répartition des comorbidité

La répartition des comorbidités a été étudiée entre le début du traitement et la fin du traitement chez les patients de plus de 70 ans. Le tableau ci-dessous résume leur évolution :

	Comorbidités début			Comorbidités fin		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
< 3	41	26	67	39	25	64
≥ 3	8	9	17	10	10	20
Total	49	35	84	49	35	84

On constate que dans notre échantillon de 84 patients, 79 % ont moins de 3 comorbidités au début de l'évaluation. Si on regarde par tranche d'âge, on peut voir que les patients de moins de 75 ans sont 83 % à avoir moins de 3 comorbidités contre 74 % pour les patients de 75 ans et plus. En fin d'évaluation, on retrouve des chiffres à peu près semblables avec : 79 % des moins de 75 ans qui ont toujours moins de 3 comorbidités, et 71 % pour les patients de 75 ans et plus. Par conséquent, en cours d'évolution de leur maladie, ainsi qu'au décours des prises en charges thérapeutiques successives les comorbidités semblent peu évoluer, avec seulement 3 patients qui vont passer de moins de 3 à 3 comorbidités ou plus.

b) Bilan nutritionnel :

Les données nutritionnelles recueillies regroupent les caractéristiques biologiques et cliniques suivantes :

-la protidémie

-l'albuminémie

-l'indice de masse corporelle

b-1) Protidémie :

Ces données ont été prises en compte au début et à la fin de l'évaluation gériatrique. Elles sont résumées dans les tableaux suivants :

Protidémie

	Protides début			Protides fin		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
< 60 g/l	4	7	11	12	15	27
≥ 60 g/l	40	27	67	31	19	50
NC	5	1	6	6	1	7
Total	49	35	84	49	35	84

(une protidémie normale se situe entre 60 et 80 g/l)

Les données manquantes sont peu nombreuses ; et on constate qu'en début d'évaluation, 79 % des patients tous âges confondus ont une protidémie normale. De même, si on regarde ces résultats par tranches d'âges, on constate qu'une grande majorité des patients conserve une protidémie normale : 81 % pour les moins de 75 ans, et 77 % pour les patients de 75 ans et plus.

En fin d'évaluation, on ne retrouve plus que 59 % des patients (tous âges confondus) avec une protidémie normale. Cette baisse se retrouve aussi en fonction des deux tranches d'âges : 63 % des moins de 75 ans et 54 % des patients de 75 ans et plus ont une protidémie normale en fin d'évaluation.

b-2) Albuminémie

	Albumine début			Albumine fin		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
< 30 g/l	0	1	1	1	5	6
≥ 30 g/l	3	5	8	2	1	3
NC	46	29	75	46	29	75
Total	49	35	84	49	35	84

(Une albuminémie normale se situe entre 35 et 55 g/l)

Les données manquantes (NC) concernant l'albuminémie sont très nombreuses ; seuls 9 dossiers sur 84 (soit 10,7 % des dossiers) contenaient des informations sur l'albuminémie des patients. Ces données sont donc peu exploitables, mais soulignent le défaut d'évaluation des patients âgés sur le plan nutritionnel. On note cependant que sur les 9 patients évalués, il existe une albuminémie normale chez 8 d'entre eux au départ (soit 88,9 % des patients évalués), et que cette albuminémie s'altère en fin d'évaluation pour 5 de ces 8 patients.

b-3) Indice de masse corporelle (IMC)

	IMC début			IMC fin		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
< 20	2	4	6	4	8	12
20 - 25	19	24	43	18	19	37
≥ 25	26	7	33	25	7	32
NC	2	0	2	2	1	3
Total	49	35	84	49	35	84

L'IMC est le rapport du poids sur la taille au carré :

$$IMC = \frac{\text{Poids (en Kg)}}{\text{Taille}^2}$$

Si le rapport obtenu est en dessous de 20 le patient est dénutris, il est normal lorsqu'il est compris entre 20 et 25, entre 25 et 30 le patient est en surpoids, au dessus de 30 le patient est obèse,.

Les données manquantes concernant l'IMC sont peu nombreuses car la plupart des patients ont subi un traitement systémique nécessitant le calcul des doses en fonction de la surface corporelle ; calcul qui prend en compte la taille et le poids.

On constate dans ce tableau que chez les patients de moins de 75 ans en début d'évaluation, il existe une forte proportion d'IMC supérieur ou égal à 25 : 26 patients sur 49, soit **53 %** de ces

patients sont en surpoids. Deux patients sont dénutris (soit **4 %**) et 19 ont un rapport poids-taille normal (soit **38 %** des patients de cette tranche d'âge)
Pour les patients de 75 ans et plus, la répartition apparaît différente : 24 patients (soit 68,5 %) ont un IMC normal, 4 sont dénutris (soit 11,4 %), et seuls 7 sont en surpoids (soit 20 %).

En fin d'évaluation, on remarque que les chiffres d'IMC des patients de moins de 75 ans varient peu, alors que pour les patients de 75 ans et plus, le nombre de patients dénutris passe de 4 à 8 ; et tous âges confondus, c'est la catégorie IMC < 20 qui augmente le plus passant de 6 à 12.

c) *Fonction rénale :*

L'âge avancé est souvent synonyme d'altération de la fonction rénale. Nous avons donc recueilli les chiffres de créatininémie des patients traités au début et en fin d'évaluation afin de voir si les traitements anticancéreux pouvaient avoir une influence sur la fonction rénale et si un âge supérieur à 70 ans signifie obligatoirement fonction rénale défaillante.

	Fonc rénale début			Fonc rénale fin		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
< 40ml/min	2	6	8	2	8	10
≥ 40 ml/min	46	29	75	44	26	70
NC	1	0	1	3	1	4
Total	49	35	84	49	35	84

Le chiffre limite de clearance de créatininémie a été fixé à 40 mL/min en accord avec l'échelle d'évaluation gériatrique en cours de réalisation et de validation (annexe 3) : au-dessus de 40mL/min, on considère que la fonction rénale du patient est normale, et altérée en dessous de ce chiffre.

On constate que quel que soit l'âge, 75 patients (soit **89,3 %**) ont une fonction rénale normale en début d'évaluation, et que même par tranche d'âge une forte proportion reste avec une fonction rénale normale (46 patients de moins de 75 ans, soit **93,8 %** dans cette tranche d'âge ; et 29 patients de 75 ans et plus, soit **82,8 %** dans cette tranche).

En fin d'évaluation, ces proportions changent peu avec seulement 2 patients de 75 ans et plus qui altèrent leur fonction rénale, passant sous la barre des 40 mL/min. Pour les patients de moins de 75 ans, les chiffres ne changent pas en dehors de 2 patients pour lesquels on ne retrouve pas de données en fin d'évaluation.

d) Evaluation gériatrique :

Nous avons essayé de cerner les patients âgés sur différents critères que sont : la présence ou non de dépression, l'état cognitif au travers du Mini Mental State (MMS) (annexe 4), la polymédication, l'environnement social (situation familiale, lieu de vie et entourage familiale)

Les résultats sont résumés dans les tableaux suivants :

d-1) MMS :

	MMS début			MMS fin		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
< 26	2	9	11	8	14	22
≥ 26	47	26	73	41	21	62
Total	49	35	84	49	35	84

En début d'évaluation on a estimé à 13 % le nombre de patients ayant un MMS inférieur à 26 (tous âges confondus). Seul 4 % des patients de moins de 75 ans ont un MMS altéré en début d'évaluation contre 25 % des patients de 75 ans et plus.
En fin d'évaluation, ces chiffres augmentent avec 26 % de patients dont le MMS estimé est altéré (tous âges confondus).

d-2) Dépression :

	Dépression début			Dépression fin		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
non	41	31	72	30	19	49
oui	8	3	11	19	15	34
NC	0	1	1	0	1	1
Total	49	35	84	49	35	84

Peu de patients sont dépressifs en début d'évaluation : seuls 11 sur 84 au départ présentent un syndrome dépressif (soit 13 % des patients tous âges confondus). En analysant ces chiffres par tranche d'âge, on constate que 16 % des moins de 75 ans sont dépressifs contre 8 % pour les patients de 75 ans et plus.

Par contre en fin d'évaluation, le nombre de patients dépressifs sous traitement passe à 34, soit 40 % des patients tous âges confondus, contre 13 % au début de l'évaluation. Cette forte augmentation se retrouve aussi dans les deux tranches d'âges : en fin d'évaluation les moins de 75 ans sont 38 % à être dépressifs (contre 16 % au début), et les patients de 75 ans et plus sont 42 % (contre 8 % de dépression au début de l'évaluation).

d-3) Polymédication :

	Polymédication début			Polymédication fin		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
< 5	35	25	60	24	9	33
≥ 5	14	10	24	25	26	51
Total	49	35	84	49	35	84

Nous avons considéré que l'on parlait de polymédication pour les patients prenant 5 médicaments ou plus, en accord avec l'échelle d'évaluation gériatrique précitée (annexe 3).

Ce tableau montre une augmentation du nombre de médicaments pris entre le début et la fin d'évaluation des patients âgés. Le nombre de patients polymédiqués passe de 24 à 51 ; soit deux fois plus de patients en fin d'évaluation. (28 % de patients polymédiqués au début contre 60 % en fin d'évaluation).

Si l'on considère les deux tranches d'âges, 28 % des patients de ces deux tranches d'âges sont polymédiqués. Par contre en fin d'évaluation, on compte 51 % de polymédiqués chez les moins de 75 ans, et 74 % chez les patients de 75 ans et plus.

d-4) Environnement social : situation familiale, lieu de vie, personnes ressources :

Le contexte de vie des patients âgés est un paramètre qu'il nous a paru important à prendre en compte pour juger de leur isolement, et de leur facilité d'accès aux soins oncologiques. De

plus, le suivi de ces données après traitement nous permettra de voir si un traitement lourd altère les conditions de vie (avec par exemple la mise en institution).

Situation familiale :

	Situation familiale début			Situation familiale fin		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
Seul	19	14	33	21	15	36
Conjoint	27	19	46	25	18	43
frère sœur	0	1	1	0	1	1
NC	3	1	4	3	1	4
Total	49	35	84	49	35	84

On constate qu'une forte proportion de patients vit seule :39 % en début d'évaluation tous âges confondus et 42% en fin d'évaluation.

Ces proportions varient peu si on regarde la répartition par tranche d'âge :

-patients de moins de 75 ans :38 % vivent seuls en début d'évaluation contre 42 % à la fin.

-patients de 75 ans et plus :40 % vivent seuls en début d'évaluation contre 42 % à la fin.

Lieux de vie :

	Lieu de vie début			Lieu de vie fin		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
domicile	46	32	78	46	31	77
maison de retraite	3	2	5	3	1	4
long séjour	0	1	1	0	3	3
Total	49	35	84	49	35	84

Une grande majorité des patients vit à domicile (92% tous âges confondus en début d'évaluation) et ce quelque soit la tranche d'âge : 93 % des moins de 75 ans et 91 % des patients de 75 ans et plus vit à domicile au début de l'évaluation. Et ce lieu de vie change peu en fin d'évaluation : seuls 2 patients de la tranche « 75 ans et plus » passent en institution type long séjour. Les patients de moins de 75 ans ne modifient pas leur lieu de vie au cours de la période d'évaluation.

Personnes ressources :

	Personnes ressources début			Personnes ressources fin		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
Non	8	13	21	8	13	21
Oui	40	22	62	39	22	61
NC	1	0	1	2	0	2
Total	49	35	84	49	35	84

Les personnes ressources dans notre étude sont les membres de la famille, les aides ménagères, le personnel médical et para médical.... qui interviennent ou peuvent intervenir auprès du patient en cas de nécessité. Le but de cet item était de juger de l'isolement des patients, et des problèmes qu'ils pouvaient rencontrer en cas de besoin.
On constate que 73 % des patients au début et 72 % à la fin de l'évaluation (tous âges confondus) ont un bon entourage qui peut intervenir en cas de besoin.

Par contre il existe une petite différence en fonction de la tranche d'âge :

- Pour les patients de moins de 75 ans : 81 % ont des personnes ressources au début de l'évaluation contre 79 % à la fin.
- Pour les patients de 75 ans et plus : 62 % ont un entourage familial que ce soit en début ou en fin d'évaluation

3. Données thérapeutiques :

Les données recueillies nous ont permis d'établir le type de traitement dont les patients ont pu bénéficier lors du diagnostic initial et lors des récidives ultérieures. Nous avons aussi pu déterminer le type de récidive, quelles chimiothérapies ont été utilisées ainsi que les effets secondaires le plus fréquemment rencontrés.

a) Traitement initial :

	M-			M+		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
Chir seule	2	0	2	0	0	0
HT seule	0	1	1	0	6	6
CT seule	0	0	0	1	1	2
Chir + assoc TTT	50	9	59	5	4	9
Assoc TTT	2	1	3	2	0	2
Total	54	11	65	8	11	19

Le terme « chirurgie + association de traitement » regroupe les combinaisons de traitements suivantes :

- chirurgie + chimiothérapie
- chirurgie + chimiothérapie + radiothérapie
- chirurgie + chimiothérapie + hormonothérapie
- chirurgie + chimiothérapie + hormonothérapie + radiothérapie
- chirurgie + radiothérapie
- chirurgie + radiothérapie + hormonothérapie
- chirurgie + hormonothérapie

Le terme : « association de traitement » englobe les associations suivantes :

- chimiothérapie + radio/chimiothérapie concomitante
- chimiothérapie + hormonothérapie
- hormonothérapie + radiothérapie

En situation adjuvante (patients non métastatiques) tous âges confondus : 90 % des patients, au diagnostic initial, bénéficient d'un traitement associant chirurgie plus une autre thérapeutique (92 % des patients de moins de 75 ans, et 81 % des patients de 75 ans et plus). De même, on constate que 2 patients de moins de 75 ans en situation adjuvante n'ont bénéficié que d'un traitement par chirurgie, sans autre traitement complémentaire.

En situation métastatique, au diagnostic initial, 47 % des patients reçoivent un tel traitement, quel que soit leur âge. Par contre, si l'on regarde en fonction de l'âge, on constate que seuls 36 % des patients de 75 ans et plus reçoivent un traitement associant chirurgie et une autre thérapeutique (contre 62 % pour les moins de 75 ans), et que 54 % de ces patients de 75 ans et plus reçoivent un traitement par hormonothérapie seule.

b) Récidives :

Nous avons voulu juger du type d'évolutions auxquelles les patients étaient confrontés. Ces évolutions sont réparties en 3 catégories : évolution locale, évolution métastatique, absence d'évolution. Ce suivi a été réalisé jusqu'à la fin de l'année 2004.

b-1) Récidives en fonction du statut métastatique au diagnostic initial :

	M-			M+		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
Non	26	8	34	2	1	3
oui (locale / M+)	*2 / 25*	*2 / 0*	*4 / 25*			
TOTAL Récidive locale + progression	27	2	29	6	8	14
NC	1	1	2	0	2	2
Total	54	11	65	8	11	19

Pour les patients non métastatiques initialement, 34 n'ont pas évolué, soit 52% tous âges confondus (48% pour les moins de 75 ans et 72% pour les 75 ans et plus)

Pour les patients de moins de 75 ans non métastatiques: 2 ont fait une récidive locale et 25 sont devenus métastatiques. Soit 50 % dans cette tranche d'âge qui ont progressé.

Pour les patients de 75 ans et plus (non métastatiques): 2 seulement ont fait une récidive locale et aucun n'a progressé sur le plan métastatique.

Pour les patients initialement métastatiques : seulement 3 patients tous âges confondus n'ont pas progressé (15 % du total). 73 % de ces patients initialement métastatiques ont progressé.

De plus, si l'on regarde par tranche d'âge, on constate que 75 % des patients de moins de 75 ans et 72 % des patients de 75 ans et plus ont progressé ; l'évolution semble donc se faire de façon identique dans cette catégorie des patients initialement métastatiques.

Ainsi au diagnostic initial, on avait : 65 patients non métastatiques, et 19 métastatiques ; et lors de l'évaluation gériatrique : 40 restaient non métastatiques, et 44 étaient métastasés. Vingt-cinq patients sont donc devenus métastatiques.

On peut aussi juger des récidives en fonction de l'âge des patients quel que soit le statut métastatique initial:

b-2) Récidives en fonction de l'âge quelque soit le stade:

M- / M+	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
non	28	9	37
oui (locale / M+)	*2 / 31*	*2 / 8*	*4 / 39*
oui (total)	33	10	43
NC	1	3	4
Total	62	22	84

Ce tableau montre que les patients de moins de 75 ans sont 53 % à avoir présenté une progression de leur maladie contre 45 % des patients de 75 ans et plus.

Le tableau suivant permet de voir quel type de traitement à été proposé aux patients non métastatiques initialement, et ce lors de la première et de la deuxième récidive :

b-3) Traitements lors des récidives des patients non métastatiques initialement :

Patients M- au diagnostic initial	1ère récidive			2ème récidive		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
Chir seule	2	0	2	0	0	0
Chir + assoc ttt	4	1	5	0	0	0
HT seule	8	0	8	6	0	6
RT seule	0	1	1	0	0	0
CT seule	5	0	5	5	0	5
Assoc ttt	7	0	7	4	0	4
Total	26	2	28	15	0	15

A noter que le total de première récidive s'élève à 28 alors qu'il était de 29 dans le tableau des récidives en fonction du statut métastatique (premier tableau, ligne : « TOTAL Récidive locale + progression »). Cette différence s'explique par le fait qu'un patient à été perdu de vu entre le diagnostic de récidive et la mise en place du traitement.

Au-delà de la deuxième récidive, les effectifs devenaient trop faibles pour êtres significatifs.

Tous les patients ont pu bénéficier d'un traitement lors de la première récidive (en dehors du patient perdu de vu), et aucun n'a été mis en soins palliatifs sans traitement anti-cancéreux. L'hormonothérapie est proposée à 8 patients de moins de 75 ans lors de la première récidive (soit 30 % des patients de cette tranche d'âge lors de la première récidive).

Pour les patients de 75 ans et plus, l'une des deux récidives a été traité par radiothérapie seule.

Pour les patients métastatiques initialement, les traitements à la première récidive sont résumés dans le tableau suivant :

b-4) Traitements lors de la première récidive des patients initialement métastatiques :

Patients M+ au diagnostic initial	1ère récidive		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
Chir + assoc ttt	1	0	1
HT seule	2	4	6
CT seule	1	4	5
RT seule	0	0	0
Chir seule	0	0	0
Assoc ttt	1	0	1
Total	5	8	13

Ici aussi, il y a un patient perdu de vu entre le diagnostic de récidive et la mise en place du traitement.

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement anti-cancéreux.

Chez les patients de plus de 75 ans initialement métastatiques, les traitements proposés lors de la première récidive se partagent à part égale entre la chimiothérapie seule et l'hormonothérapie seule.

c) Chimiothérapies et tolérance :

Un des aspects important de notre étude était d'évaluer la tolérance des patients âgés aux traitements chimiothérapiques. Nous avons donc recueilli les différents types de chimiothérapies reçues par les patients. Nous avons pu ensuite les résumer dans le tableau suivant en fonction de l'âge et du statut métastatique.

c-1) Type de chimiothérapies utilisées :

Type de CT	M-			M+		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
Fec 50	8	1	9	4	1	5
Fec 75	18	3	21	1	1	2
Fec 100	6	2	8	0	0	0
Endoxan	0	1	1	0	0	0
CMF	4	1	5	0	0	0
Epirubicine	1	0	1	0	0	0
FU-CDDP	0	0	0	1	0	1
TXT	0	0	0	0	1	1
FUN	2	0	2	0	0	0
TXL-GMZ	0	0	0	0	1	1
Total	39	8	47	6	4	10

En phase adjuvante (patients non métastatiques), 38 patients (tous âges confondus) ont reçu une chimiothérapie à base de FEC, ce qui reste le standard dans cette situation au moment de l'analyse de nos données ; et 5 patients ont reçu une chimiothérapie type CMF, ce qui est aussi usuel dans cette situation.
Soit au total 43 patients (91 % des patients) qui ont reçu un traitement chimiothérapique adapté à la situation adjuvante.

Les patients de 75 ans et plus bénéficient en situation adjuvante d'un traitement chimiothérapique à base de FEC ou de type CMF pour 87 % d'entre eux.
On remarque 2 patients qui bénéficient en phase adjuvante d'une chimiothérapie type FUN, ce qui est peu usuel dans cette situation. Nous avons donc ré-étudié ces dossiers, et nous nous sommes rendu compte qu'il s'agissait de récidive de cancer du sein non métastatique ; le traitement initial ayant été réalisé en dehors du CHRU de LIMOGES.

Il nous a paru intéressant aussi de voir le nombre de patients qui ont bénéficié d'une réduction de dose dans leur chimiothérapie. En effet, une mauvaise tolérance aux traitements conduit dans un premier temps à une diminution de dose des drogues utilisées, avant de les arrêter définitivement. Nous avons ainsi voulu juger de la tolérance des sujets âges aux traitements chimiothérapiques.

Les tableaux suivants résument : la diminution de dose en fonction du type de chimiothérapie et de l'âge, la fréquence des principales toxicités en fonction du type de chimiothérapie reçue :

c-2) Diminution de dose :

Type de CT	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
Fec 50	0	0	0
Fec 75	2	1	3
Fec 100	3	1	4
Endoxan	0	0	0
CMF	0	1	1
Epirubicine	0	0	0
FU-CDDP	0	0	0
TXT	1	1	2
FUN	1	0	1
TXL-GMZ	0	0	0
Total	7	4	11

Quarante-cinq patients de moins de 75 ans et 12 patients de 75 ans et plus ont reçu un traitement chimiothérapique.

On constate que 7 patients de moins de 75 ans ont eu besoin d'une adaptation de dose de leur chimiothérapie (soit 15 % dans cette tranche d'âge).

Pour les patients de 75 ans et plus, ce chiffre s'élève à 4, soit 33 % des patients de cette tranche d'âge traités par chimiothérapie.

c-3) Fréquence des toxicités induites par la chimiothérapie :

	M-			M+		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
non	0	1	1	0	2	2
oui	26	8	34	20	8	28
NC	1	0	1			
Total	27	9	36	20	10	30

Ce tableau montre qu'une grande majorité des patients a subi des effets secondaires, sans juger du type d'effet, ni de leur importance. Ainsi, 94 % des patients non métastatiques et 93 % des patients métastatiques ont eu des toxicités liées à la chimiothérapie.

En fonction de l'âge (et tous stades confondus), on constate que 97 % des patients de moins de 75 ans et 84 % des patients de 75 ans et plus ont eu des toxicités liées aux chimiothérapies.

c-4) Toxicités en fonction de l'âge et du type de chimiothérapie reçue :

	Hémato		**Cutanée**		**Digestive**		**Mucite**		**Infectieuse**	
	< 75 ans	> 75 ans	< 75 ans	> 75 ans	< 75 ans	> 75 ans	< 75 ans	> 75 ans	< 75 ans	> 75 ans
Fec 50	GIII=1				GIII=2					GIII=1
Fec 75	GIII=2 GIV=5	GIV=3			GIII=3				GIII=5	
Fec 100	GIII=3 GIV=4	GIV=1			GIII=1				GIII=2	GIII=1
TXT								GIII=1		
FUN	GIII=1 GIV=1						GIII=2		GIII=2	

Les toxicités hématologiques que nous avons prises en compte regroupent : les neutropénies, les thrombopénies et les anémies.

Les toxicités digestives correspondent aux diarrhées et aux vomissements sous chimiothérapie.

La classification des grades des toxicités est résumée dans l'annexe 5.

Nous n'avons pris en compte dans ce tableau que les toxicités les plus importantes : les effets de grades III et IV (notés GIII et GIV dans le tableau).

On constate que le nombre de personne ayant subit des effets secondaires graves est beaucoup moins important que le nombre de personne ayant subi une toxicité de moindre importance.

Si l'on regarde par tranche d'âge, pour les patients de moins de 75 ans on dénombre parmi les 45 qui ont bénéficié d'une chimiothérapie : 17 toxicités hématologiques de grade III et IV soit 37 % de ces patients traités ; 6 toxicités digestives de grade III et IV soit 13 % de ces patients ; 2 mucites grade III et IV soit 4 % de ces patients ; et 9 infections sévères grade III et IV soit 20 % de ces patients.

Pour les patients de 75 ans et plus, 12 ont été traités par chimiothérapie. Parmi ces 12 patients les toxicités se répartissaient ainsi : 4 toxicités hématologiques de grade III et IV soit 33 % de ces patients ; 1 mucite de grade III soit 8 % de ces patients ; et 2 infections de grade III soit 16 % de ces patients.
Aucune toxicité cutanée importante n'a été retrouvée, et les patients de 75 ans et plus n'ont pas souffert de toxicité grave sur le plan digestif. Ils semblent donc bien tolérer sur ce plan-là les chimiothérapies.
Pour les autres toxicités, la différence entre les 2 tranches d'âge est minime. Tous les patients, quel que soit leur âge, ont des toxicités dans les mêmes proportions.

Les toxicités ne se répartissent pas de façon identique selon le type de chimiothérapie utilisée. Ainsi la chimiothérapie à base de FEC 50 va être responsable de 4 toxicités de garde III et IV pour 14 patients traités ; alors que celle à base de FEC 75 est responsable de 18 toxicités sévères pour 23 patients traités ; et la chimiothérapie à base de FEC 100 va être responsable de 12 toxicités graves pour seulement 8 patients traités (les patients peuvent cumuler différentes toxicités en même temps)
La chimiothérapie à base de Taxotère est impliquée dans 1 toxicité de grade III (mucite) pour 1 seul patient traité.
Et la chimiothérapie de type FUN est responsable de 6 toxicités grade III et IV pour 2 patients traités (tous deux ont eu des toxicités hématologiques, digestives, et muqueuses).

Les patients âgés supportent donc moins bien certains types de chimiothérapies ; et les chimiothérapies type FEC 100 et FUN semblent être celles qui déclenchent le plus de toxicités sévères.

Nous nous sommes aussi intéressés aux traitements chimiothérapiques que les patients ont reçu après leur première ligne de chimiothérapie. Malheureusement, les effectifs pour la deuxième ligne de traitement en phase non métastatique sont trop peu importants pour êtres

significatifs. Par contre, pour les patients en phase métastatique, les effectifs sont plus importants et peuvent être résumé dans le tableau suivant :

c-5) Chimiothérapie de deuxième ligne :

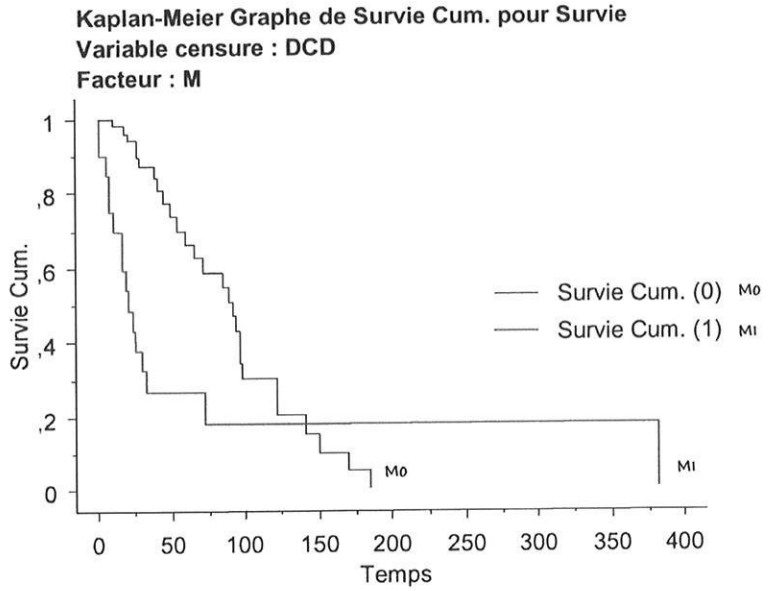
2ème ligne	M+		
	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
Fec 75	1	0	1
TXT	7	2	9
FUN	2	3	5
Xeloda	1	1	2
TXL-GMZ	0	1	1
Total	11	7	18

Certains patients ont bénéficié jusqu'à 6 lignes de chimiothérapie ; mais dès la troisième ligne, les effectifs deviennent trop faibles pour êtres exploitables. Nous ne les avons donc pas pris en compte.

On constate que la chimiothérapie de deuxième ligne la plus fréquemment utilisée chez les patients métastatiques de moins de 75 ans est le Taxotère, qui a été proposé à 63 % des patients de cette catégorie. Les patients de 75 ans et plus ne sont que 28 % à recevoir une chimiothérapie type Taxotère. Une chimiothérapie de type FUN leur est proposée par contre dans 42 % des cas.

d) Survie :

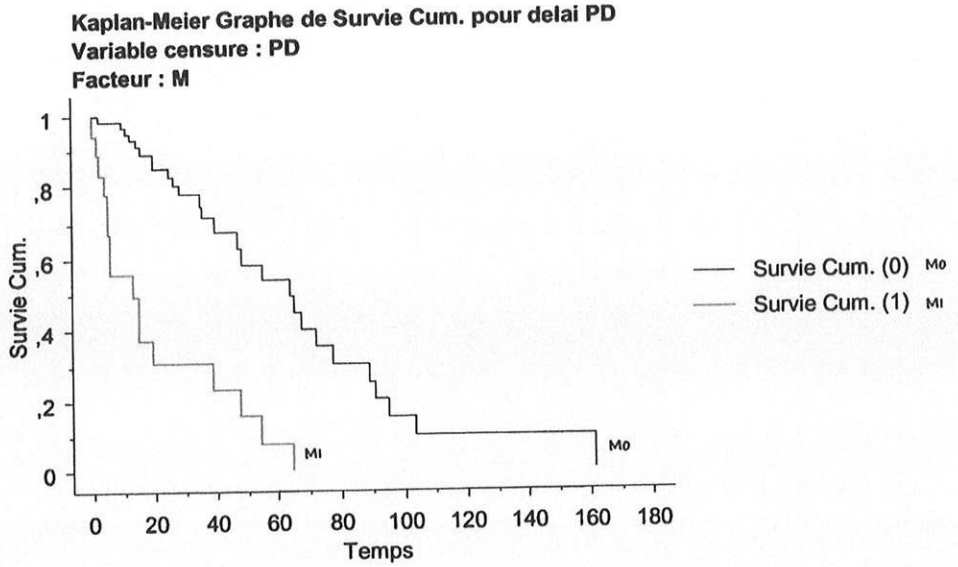
Les graphiques suivants montrent les courbes de survie des patients en fonction de leur statut métastatique, et les délais de progression de la maladie à partir du diagnostic et en fonction du statut métastatique.



Le tableau précédent montre l'évolution des courbes de survie globale des patients en fonction de leur stade métastatique.

La médiane de survie pour les patients non métastatiques est de 93,043 mois, alors que pour les patients métastatiques, elle est de 20,172 mois.

Le tableau suivant montre les délais de progression de la maladie cancéreuse à partir de la date du diagnostic.



La médiane de progression de la maladie est de 63,573 mois pour les patients non métastatiques, et de 12,452 mois pour les patients métastatiques.

La progression correspond soit à une récidive locale, soit à une diffusion métastatique.

IV . Discussion

Les résultats obtenus ont été étudiés d'un point de vue statistique pour déterminer si l'âge des patients intervenait dans la survenue d'évènements (aggravation de la fonction rénale, augmentation du nombre de comorbidités, influence sur la tolérance au traitement oncologique...). De plus, nous avons utilisé les publications des revues médicales internationales pour les comparer avec les résultats que nous avons obtenus.

Les calculs de ki ^{2} et statistiques ont été faits à l'aide du logiciel Statview, et le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

1. Données épidémiologique et oncologiques :

Si peu d'études sont réalisées sur la prise en charge spécifique des patients âgés cancéreux, la littérature internationale fournit cependant des données concernant les caractéristiques des tumeurs mammaires chez la femme âgée.

Dans notre étude, l'âge moyen au diagnostic pour les patients non métastatiques est de 70,8 ans, et de 73,7 ans pour les patients métastatiques.

Le type histologique rencontré le plus souvent était le carcinome canalaire infiltrant pour 79% des patients de l'étude. Le deuxième type histologique était le carcinome lobulaire infiltrant pour 14,5 % des patients.

Ces chiffres correspondent aux données fournies par une étude italienne faite chez des patientes âgée de 65 à 74 ans (n=783) et chez des patientes de plus de 75 ans (n=146), et qui retrouve respectivement : 72,3 % et 71,9 % de carcinomes canalaires infiltrants , et 11,2 % et 10,3 % de carcinomes lobulaires infiltrants. (16)

Le type histologique des tumeurs de nos patients est donc similaire à celui rencontré dans la population âgée générale.

De plus, la taille des tumeurs rencontrées se répartissait ainsi : T1=22,6 %, T2=52,3 %, T3=8,3 %, et T4=15,4 %.

Soit 83,2 % des patients de notre étude qui ont une tumeur de taille allant de T1 à T3.

Dans certaines études européennes, on retrouve des chiffres similaires avec pour des populations de plus de 65 ans : 89 % à 96,1 % des patientes selon les études (voire 92,5 % pour les plus de 75 ans) qui présentent une tumeur de taille allant de T1 à T3. (16, 17)

Dans ces mêmes études européennes, on retrouve le grade SBR des patientes âgées de plus de 70 ans (16, 17) :

-grade 1 : 17,4 % (pour la première étude) et 25 % (pour la deuxième étude)
-grade 2 : 49,3 % (pour la première étude) et 54 % (pour la deuxième étude)
-grade 3 : 33 % (pour la première étude) et 12 % (pour la deuxième étude)

Dans notre étude, la répartition du grade SBR se faisait ainsi :

-grade 1 : 8,3 % (< 75 ans=9,6 % et ≥75 ans=4,5 %)
-grade 2 : 44 % (<75 ans=51,6 % et ≥75 ans=22,7 %)
-grade 3 : 28,5 % (<75 ans=22,5 % et ≥75 ans=45,4 %)

Sans tenir compte des tranches d'âges et en considérant tous les patients de plus de 70 ans de notre étude, les chiffres sont concordants avec les données de la littérature (16, 17).

Les données de notre étude divergent par contre en ce qui concerne le statut des récepteurs hormonaux des tumeurs rencontrées : nous avons en effet retrouvé 45 % de patients de plus de 75 ans avec des récepteurs hormonaux négatifs et 55 % avec des récepteurs positifs. Les patients de moins de 75 ans sont 16 % à avoir des récepteurs négatifs et 84 % ont des récepteurs positifs.

Or généralement l'âge avancé des patients est associé à une plus grande hormono sensibilité des tumeurs mammaires. Ainsi, les deux études précédemment citées (16, 17) montrent des statuts hormonaux différents : ils sont positifs chez 81,3 et 81 % des patientes, contre 55 % dans notre étude.

Y compris dans la littérature américaine, ces chiffres sont en faveur d'une plus grande hormono sensibilité chez les patientes âgées : 80% des patientes âgées ont des récepteurs positifs (18).

Dans notre étude, le calcul statistique montre en outre qu'il existe une différence significative en ce qui concerne la positivité des récepteurs entre les moins de 75 ans et les sujets de 75 ans et plus, avec un p=0,0055. Les patients de moins de 75 ans sont plus nombreux statistiquement à avoir des récepteurs hormonaux positifs.

Nous n'avons pas d'explication précise sur cette différence en dehors du fait que l'effectif des patients de plus de 75 ans n'a pas été plus important que celui observé.

Le traitement hormonal substitutif est plus difficile à évaluer. Il existe en effet près d'un tiers de données manquantes. On remarque cependant que seuls 8,3 % des 84 patients ont bénéficié d'un traitement hormonal substitutif.
De plus, il n'y a pas de différence significative entre les deux tranches d'âge (p=0,5662).

Le mode de découverte des tumeurs mammaires des patients de notre étude a été principalement l'autopalpation, suivi du dépistage par le médecin généraliste. La mammographie de dépistage n'intervient qu'en troisième position avec 13 % de cancers mammaires décelés. En France, le dépistage par mammographie est conseillé jusqu'à l'âge de 74 ans.
Il serait pourtant intéressant de faire bénéficier aux patientes âgées d'un dépistage du cancer du sein par mammographie. En effet, les recommandations de l'US Preventive Task Force (19) montrent que la réalisation d'une mammographie tous les 2 ans chez les femmes de 50 à 69 ans permettait de réduire la mortalité par cancer du sein, et que ces résultats étaient généralisables aux femmes de plus de 70 ans si leur espérance de vie ne risquait pas d'être compromise par d'autres facteurs de comorbidité.

Plusieurs études soutiennent ces recommandations (20, 21) en montrant que chez les sujets âgés, le diagnostic de cancer du sein était tardif à cause de l'absence de dépistage par mammographie. Ces cancers sont donc découverts à un stade plus avancé que chez des sujets

jeunes (qui bénéficient d'un dépistage régulier), et l'espérance de vie de ces patients âgés en est donc réduite.
Par contre, la supériorité de l'autopalpation ou de l'examen clinique n'y est pas démontrée.

Ainsi, l'âge avancé des patientes ne doit pas être un frein à la réalisation d'examens complémentaires diagnostics.

Les données de notre étude sur l'épidémiologie du cancer du sein rejoignent donc ce que l'on peut retrouver dans les populations générales participant aux études sur le cancer du sein. Seul le statut hormonal des carcinomes mammaires que nous avons étudiés diffère des standards que l'on rencontre habituellement dans une population âgée. Nous n'avons malheureusement pas trouvé d'explication à ce phénomène.

2. Données gériatriques :

a) Score de Balducci

La première donnée étudiée a été le score de Balducci, score établi au moment du diagnostic. Tous stades confondus (M+ et M-), on remarque que les sujets de 75 ans et plus sont 85,7% à avoir un score de Balducci ≥2. Et cette différence apparaît comme significative entre les deux tranches d'âges lorsque l'on compare les scores Balducci 1 et 2, avec un p=0,0011.

Cette différence est encore plus significative lorsque l'on compare les scores de Balducci 1 contre les scores 2 et 3 réunis : p=0,0003. (le calcul statistique entre le score 2 et 3 n'est pas significatif).

Ce qui tend à montrer que l'âge a une influence sur l'aggravation du score de Balducci : plus le sujet est âgé, et plus son score de Balducci va tendre vers 2 ou 3.

Si l'on considère ce score de Balducci en fonction du stade métastatique, on constate que les sujets de 75 ans et plus, qu'ils soient métastatiques ou non, ont un score de Balducci plus

élevé que les personnes de moins de 75 ans ; avec une différence significative : p=0,0106 pour les sujets non métastatiques, et p=0,0266 pour les métastatiques.
L'âge est donc un facteur aggravant du score de Balducci indépendamment de l'état métastatique.

De plus, le fait d'être métastatique ou non (indépendamment de l'âge) n'influence pas la répartition du score de Balducci. Le calcul statistique ne montre en effet pas de différence significative : p=0,055.
Cependant, ce chiffre est à la limite de la significativité. Il semblerait exister une tendance à l'aggravation du score de Balducci en fonction de l'état métastatique : les sujets métastatiques auraient plus tendance à aggraver leur score de Balducci. Là encore des effectifs plus importants permettraient sans doute de dégager un seuil de positivité.

b) Type de pathologie rencontrées :

Dans notre étude, presque la moitié de tous nos patients souffrait d'hypertension artérielle, et presque les 3/4 avaient une affection cardio-vasculaire (HTA, coronaropathie, insuffisance cardiaque ou valvulopathie). On retrouve des chiffres de moindre importance dans une étude italienne où seuls 53,1 % des patientes de 75 ans et plus sont atteintes de pathologie cardio-vasculaire (16). Cependant, les pathologies cardio-vasculaires restent les maladies les plus communes à ces âges là.

De plus, une autre étude américaine réalisée sur une cohorte de patientes âgées atteintes de cancer du sein, a permis de retrouver le nombre de comorbidités pour des tranches d'âges allant de 65 à 74 ans, et de 75 ans et plus (18).
Ainsi, pour la première tranche d'âge, il était retrouvé : 95 % de patientes avec moins de 3 comorbidités, et 5% avec 3 comorbidités et plus. Pour la tranche d'âge concernant les femmes de 75 ans et plus, ces chiffres passaient à : 92,5 % de patientes avec moins de 3 comorbidités, et 7,5% avec 3 comorbidités et plus.

Dans notre étude, les patients de moins de 75 ans étaient 16 % à avoir 3 comorbidités et plus, et les patients de 75 ans et plus étaient eux 25 %. Cependant, le calcul statistique ne montre pas de différence significative entre ces deux tranches d'âges, que ce soit au début ou à la fin

de l'évaluation : p=0,2911 au début, et p=0,3865 à la fin. Et cette absence de significativité se retrouve lors de la comparaison entre le début et la fin de l'évaluation (indépendamment de l'âge).

La population âgée française semble tout de même plus susceptible d'être porteuse d'un nombre élevé de comorbidités.
Une bonne évaluation du nombre de comorbidités reste cependant nécessaire pour poser les bonnes indications thérapeutiques.

c) Fonction rénale

La fonction rénale est un élément qu'il nous avait semblé intéressant de prendre en compte. En effet, l'âge avancé des patients est souvent associé dans les esprits à une dégradation de la filtration glomérulaire et donc de la fonction rénale.

Les données recueillies parmi nos patients a permis de montrer qu'en début d'évaluation 4 % des patients de moins de 75 ans avait une fonction rénale altérée, et que ce chiffre monte à 17% pour les patients de 75 ans et plus. En fin d'évaluation, ces chiffres restent les mêmes pour les sujets de moins de 75 ans, mais passent à 22,8 % pour les personnes de 75 ans et plus.

Cependant, il n'existe pas de différence significative entre les deux tranches d'âges au début de l'évaluation : p=0,0648. Mais en fin d'évaluation, cette différence devient significative entre les deux tranches d'âges: p=0,0154. En fin d'évaluation, les patients de 75 ans et plus ont plus tendance à avoir une fonction rénale altérée.

Le traitement proposé aux patients et/ou les manifestations pathologiques imputables à l'évolutivité de la pathologie tumorale sous jacente semble donc avoir une influence sur la détérioration de la fonction rénale.

On retrouve dans la littérature internationale des populations similaires à celle de notre étude, mais dont les chiffres de clearance de créatinine diffèrent sensiblement. Ainsi, dans l'étude de Gelman, les patientes de moins de 75 ans sont 16 % à avoir une fonction rénale altérée, et 40

% pour les patientes de 75 ans et plus (22). Ces chiffres de fonction rénale n'ont été pris en compte dans cette étude qu'au début du traitement.

Ici encore, la mesure de la clearance de la créatinine, et son suivi au cours des traitements est essentielle pour administrer les doses optimales de chimiothérapie, et éviter le plus possible les effets secondaires

d) Evaluation nutritionnelle

L'évaluation de l'état nutritionnel des patients s'est faite par la recherche de 3 paramètres : la protidémie, l'albuminémie, et l'indice de masse corporelle (IMC).

d-1) protidémie :

La protidémie a été retrouvée la plupart du temps avec seulement 8 % de données manquantes.

Ainsi, 8 % des patients de moins de 75 ans, et 20 % des 75 ans et plus, apparaissaient en début d'évaluation comme dénutris (protidémie < 60 g/L).

En fin d'évaluation, ces chiffres montaient à 24,5 % pour les moins de 75 ans, et 42,8 % pour les sujets de 75 ans et plus.

Cette différence est statistiquement significative avec p=0,001.
Par contre, il n'existe pas de différence significative entre les deux tranches d'âges comparées isolément au début, puis à la fin de l'évaluation.

L'âge n'intervient donc pas comme un facteur de risque de dénutrition ; en revanche, le traitement reçu par les patients semble lui être un facteur aggravant la dénutrition des sujets âgés.

d-2) Albuminémie :

L'albumine, marqueur plus précis de l'état nutritionnel, n'a malheureusement pas pu être exploité ; les données manquantes étant trop nombreuses (89 % de données manquantes).

Les résultats obtenus sur la protidémie montrent pourtant qu'un meilleur suivi nutritionnel des patients âgés cancéreux semble nécessaire. Les traitements appliqués faisant chuter le taux de protides, il serait intéressant de surveiller les patients âgés sous traitement, et notamment sur le plan de l'albuminémie, celle ci étant un marqueur plus fiable de la dénutrition. Cette surveillance plus étroite permettrait de diagnostiquer et de supplémenter plus précocement des personnes à risque de dénutrition.

d-3) IMC :

L'IMC est le troisième paramètre pris en compte pour l'évaluation de l'état nutritionnel des patients dans notre étude.

En début d'évaluation, on remarque que les valeurs anormales d'IMC (<20 et >25) concernent :57 % des patients de moins de 75 ans, et 31 % des patients de 75 ans et plus.
Cette différence est significative, avec p=0,0023 ; et elle reste significative en fin d'évaluation avec p= 0,0117 (les patients de moins de 75 ans ayant 59 % de valeur anormale d'IMC, contre 42,8 % pour les 75 ans et plus).

L'âge apparaît donc comme un facteur intervenant dans le risque d'être en surpoids ou dénutri pour une personne âgée, avec une tendance à la normalisation de l'IMC pour les patients de la deuxième tranche d'âge (75 ans et plus).

Par contre, il n'y a pas de différence significative entre le début et la fin de l'évaluation. Les traitements reçus par les patients ne semblent donc pas avoir d'influence sur l'IMC.

e) Comorbidités :

Les comorbidités (précédemment décrites dans l'introduction) ont été dénombrées en début et en fin d'évaluation et réparties en fonction des deux tranches d'âges (<75 ans et ≥75 ans).
Ainsi en début d'évaluation, bien que les patients de 75 ans et plus soient 25 % à avoir 3 comorbidités ou plus (contre 16 % pour les moins de 75 ans), il n'existe pas de différence significative entre ces deux tranches d'âge (p=0,2911). Il en est de même en fin d'évaluation.

De plus, il n'y a pas non plus de différence significative concernant le nombre de comorbidité entre le début et la fin de l'évaluation.

Dans notre population de sujets âgés, l'âge n'est pas un facteur aggravant pour les comorbidités.

Et le traitement auquel ont été soumis les patients ne provoque pas non plus l'augmentation du nombre de ces comorbidités. Ce qui laisse présager d'une certaine résistance de l'organisme face aux produits oncologiques employés.

f) Evaluation gériatrique :

f-1) Dépression

La dépression est une pathologie que l'on associe souvent au vieillissement de la population ; mais dans notre population d'étude, on ne note pas de différence significative entre les deux tranches d'âge, que ce soit au début ou à la fin de l'évaluation (p= 0,5121 au début, et p=0,6265 à la fin).

Par contre, tous âges confondus, il existe une évolution du nombre de cas de dépression avant et après traitement. Ainsi il y avait au début :13 % de patients dépressifs, et à la fin de l'évaluation, ils sont 40 %. Et cette différence est statistiquement significative avec p=0,001.

Il est par contre difficile d'affirmer les causes de cette augmentation du nombre de dépression. Mais il paraît certain que l'annonce d'une pathologie cancéreuse (ou d'une récidive), et les lourds traitements oncologiques mis en oeuvre sont en partie responsables.

Ces résultats sont en corrélation avec les données de l'étude pilote de Chen (23) qui montre que des patients âgés de plus de 70 ans ayant reçu une chimiothérapie ont plus tendance à développer une dépression.

Le suivi psychologique des patients âgés semble donc essentiel lorsque ceux ci sont soumis à des traitements anti-cancéreux.

De plus, cet accroissement du nombre de dépression peut être mis en cause dans la modification du nombre de médicaments pris par les patients, comme nous allons le voir avec les données sur la polymédication.

f-2) Polymédication :

En effet, les sujets âgés sont souvent polymédiqués (24, 25) ; et le fait de leur faire suivre un traitement oncologique n'alourdit-il pas plus leurs ordonnances habituelles ?

Il ressort de notre enquête qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux tranches d'âges au début de l'évaluation ; mais en fin d'évaluation, les patients de 75 ans et plus sont plus enclin à avoir des traitements comportant 5 médicaments ou plus ($p=0,0314$).
De plus, il existe une évolution entre le début et la fin du traitement (tous âges confondus) avec une augmentation du nombre de médicaments prescrits. La différence est statistiquement significative avec $p=0,001$.

Après traitement oncologique, les ordonnances des patients s'alourdissent donc, comportant 5 médicaments ou plus (60 % des patients tous âges confondus).
Cette augmentation peut s'expliquer par l'accroissement du nombre de patients dépressifs après traitement oncologique (nécessitant donc des traitements antidépresseurs), et par le fait que les patients cancéreux ont souvent besoin de traitements antiémétiques ou antalgiques au long cours.

f-3) MMS :

Les fonctions supérieures sont plus difficiles à évaluer. Nous avons choisi le MMS pour tenter de cerner l'état cognitif de nos patients.

On retrouve déjà une différence statistiquement significative entre les deux classes d'âges au début de l'évaluation, avec des patients de 75 ans et plus qui sont plus enclins à présenter un déficit cognitif par rapport aux sujets de moins de 75 ans (p=0,0065). Cette différence persiste en fin d'évaluation.

L'âge est donc un critère aggravant les fonctions supérieures.

De plus il existe une différence significative (tous âges confondus) entre le début et la fin de l'évaluation (p=0,01), avec une tendance à l'aggravation. Les traitements proposés aux personnes âgées semblent donc être délétères pour les fonctions cognitives.

Peu d'études se sont intéressées à l'évolution des fonctions supérieures chez les patients sous chimiothérapie. Cependant, 2 études semblent confirmer l'altération des fonctions cognitives après chimiothérapie (26, 27). Ainsi, Schagen a retrouvé une diminution significative des capacités de mémoire et de concentration chez des patientes ayant reçu des chimiothérapies adjuvantes type CMF dans le cadre du traitement du cancer du sein. Cette diminution des capacités n'était pas retrouvée chez les patientes traitées par hormonothérapie.

Mais les études pré-citées ont été réalisées chez des sujets jeunes. On peut cependant penser que ces résultats sont transposables aux patients âgés.

Une bonne évaluation cognitive des sujets âgés avant tout traitement chimiothérapique semble donc importante afin de ne pas induire une altération plus grave des fonctions supérieures.

g) Environnement social :

Les conditions de vie des patients âgés cancéreux nous ont paru intéressantes à rechercher afin d'évaluer le niveau d'isolement de ces patients ; isolement qui peut être un frein à l'accès aux soins.

g-1) Etat marital :

Concernant la situation familiale, il n'existe pas de différence significative entre les deux tranches d'âges, ni entre le début et la fin de l'évaluation. On remarque qu'un peu plus de la moitié des patients ne vit pas seule, et que la période d'évaluation (qui s'étale sur 3 ans) ne modifie que peu ce chiffre.

g-2) Lieu de vie :

De plus, on constate que 92,8 % des patients vivent à leur domicile, et que les traitements mis en oeuvres ne provoquent pas la mise en institution de ces patients. Les traitements oncologiques chez les sujets âgés n'induisent pas le déracinement des personnes de leur domicile. Les patients passant en institution lourde (long séjour) sont pour la plupart déjà en maison de retraite.
Et il n'y a pas de différence statistique entre les deux classes d'âges.

g-3) Personnes ressources :

Par contre, l'analyse des données concernant les personnes ressources permet de mettre en évidence une différence significative entre les patients de moins de 75 ans et les patients de 75 ans et plus : ces derniers sont en effet plus nombreux à avoir des personnes ressources (p=0 ,0341 au début et p=0,0389 en fin d'évaluation).
Les personnes les plus âgées ont donc besoin de plus d'aide que les patients de moins de 75 ans. Mais le fait de soumettre les patients à des traitements oncologiques ne semble pas augmenter les besoins en personnes ressources.
De même, ces traitements ne provoquent pas l'éloignement des familles (peur de la maladie).

3. Données thérapeutiques :

a) Traitement initial :

En situation adjuvante 90 % des patients (tous âges confondus) ont reçu un traitement comportant au moins de la chirurgie plus un autre traitement. En fonction des deux tranches d'âges, on constate que 92 % des patients de moins de 75 ans ont reçu un tel traitement contre 81 % des patients de 75 ans et plus.

Concernant l'hormonothérapie, un seul patient (de plus de 75 ans) a eu une hormonothérapie simple en situation adjuvante.

En situation métastatique, on remarque que 62,5 % des patients de moins de 75 ans bénéficient d'un traitement associant chirurgie plus un autre traitement, contre seulement 36 % des patients de 75 ans et plus. Par contre, l'hormonothérapie seule concerne 54 % des patients de cette deuxième tranche d'âge.
Il semble que l'hormonothérapie soit le principal traitement mis en oeuvre chez les patients de 75 ans et plus, en situation métastatique initiale.

b) Récidives :

Quarante-huit pour cent des patients non métastatiques initialement ont progressé soit sur le plan local, soit sur le plan métastatique. Le calcul statistique ne montre pas de différence significative entre les deux tranche d'âges (p=0,0923) au stade non métastatique initial.

De même, les patients métastatiques au début de l'évaluation ont été 75 % à progresser. Là encore, le calcul statistique n'a pas montré de différence significative entre les deux tranches d'âge (p=0,5765).

Par contre, il existe une différence statistiquement significative entre les patients métastatiques, et les non métastatiques avec p=0,0051. Il y a plus de récidives chez les patients déjà métastatiques que chez les patients non métastatiques en début d'évaluation.

De plus le tableau suivant, présentant les récidives en fonction de l'âge (et donc quelque-soit le statut métastatique initial), permet de calculer l'influence de l'âge sur la progression de la maladie.

M- / M+	< 75 ans	≥ 75 ans	Total
Non	28	9	37
oui (locale / M+)	*2 / 31*	*2 / 8*	*4 / 39*
oui (total)	33	10	43
NC	1	3	4
Total	62	22	84

Ainsi, le calcul statistique trouve p=0,9108. Il n'y a donc pas de différence significative : l'âge avancé des patients n'est pas lié à pas une progression plus importante de leur maladie cancéreuse.

c) Effets secondaires :

La quasi-totalité des patients a ressenti des effets secondaires liés aux traitements chimiothérapiques. Mais le calcul statistique ne montre pas de différence significative entre les deux classes d'âges, avec p=0,2571 pour la cohorte de patients non métastatiques, et p=0,1034 pour les patients métastatiques.

De même, il n'y a pas de différence significative entre les patients métastatiques et non métastatiques.

Ni l'âge, ni le statut métastatique n'ont d'influence sur la survenue d'effets secondaires dans notre étude.

Les effets secondaires pris en compte dans notre étude étaient : les toxicités hématologiques (anémie, neutropénie et thrombopénie), cutanées, digestives (diarrhée, vomissements), muqueuses (mucite).

L'analyse des données des toxicités montre que le nombre et la gravité des mucites augmente avec l'augmentation des doses de chimiothérapie type FEC et ce pour toutes les tranches d'âge.
De même, les toxicités hématologiques sont plus importantes lorsque les doses de FEC augmentent.
Ainsi, les patients recevant des chimiothérapies type FEC 75 ou FEC 100 expérimentent plus de toxicités hématologiques ou muqueuses :

-1 patient a eu une toxicité hématologique grade 3 avec du FEC 50 contre 15 patients ayant eu des toxicités de grade 3 ou 4 avec du FEC 75 ou 100.

-1 patient a eu une mucite grade 2 sous FEC 50 contre 8 patients sous FEC 75 ou 100 qui ont eu une mucite grade 2 ou 3.

Par contre, les toxicités digestives épargnent plus les patients de 75 ans et plus que les patients de moins de 75 ans : prés de 73 % des patients de moins de 75 ans ont eu une toxicité digestive de grade 2 ou 3 (pas de grade 4) sous chimiothérapie type FEC (50, 75 ou 100). Seuls 50 % des patients de 75 ans et plus ont eu une toxicité digestive de grade 2. Il n'y a pas eu de toxicité de grade plus élevé dans cette tranche d'âge.
Il semble donc que l'âge avancé des patients permette une meilleure tolérance digestive aux chimiothérapies type FEC.

Les données de notre étude semblent en accord avec les données de la littérature internationale. En effet l'étude de Crivellari sur les traitements adjuvants des cancers du seins chez les sujets âgés permet de comparer les toxicités des chimiothérapies type CMF en fonction de l'âge (28). Il ressort de cette étude que les toxicités hématologiques et muqueuses sont plus importantes chez les patients de 65 ans et plus.

Ce type de résultat est aussi retrouvé chez les patients métastatiques. L'expérience du Piedmont Oncology Association sur 5 études menées chez les sujets âgés porteurs d'un cancer du sein métastatique retrouve des résultats similaires (29). Les toxicités hématologiques sont plus fréquentes chez les sujets âgés de plus de 70 ans avec un taux statistiquement significatif.

Ces taux élevés de toxicité hématologique peuvent être expliqué par une baisse de la cellularité de la moelle osseuse : la moelle devient plus sensible et plus fragile à toute agression (30).

L'âge apparaît donc comme un élément déterminant dans le risque de survenue d'une toxicité importante pendant une chimiothérapie. Mais le type de chimiothérapie reçue et la fonction rénale sont aussi deux paramètres importants dans la survenue de ces toxicités.

Ainsi, l'étude de Hurria retrouve moins de toxicités sévères hématologiques et non hématologiques sous chimiothérapie adjuvante type CMF chez les patients âgés que chez des patients sous chimiothérapie à base d'anthracycline (31).

De même, l'étude de Gelman déjà citée précédemment (22), montre que chez des patients de plus de 65 ans, l'adaptation des doses de chimiothérapie type CMF à la fonction rénale, permettait une meilleure tolérance de la chimiothérapie, mais réduisait le taux de réponse clinique.

Cette tolérance peut aussi être améliorée par l'utilisation de facteurs de croissance hématopoïétique. Ceux ci ont en effet prouvé leur efficacité en réduisant les complications liées aux chimiothérapie de 50 % et plus (32,33).

Ces toxicités sévères liées aux chimiothérapies entraînent en pratique une diminution des doses administrées aux patients. Ainsi dans notre étude, 45 patients ont reçu un traitement de type FEC, et 15,5 % (n=7) ont eu besoin d'une diminution de dose suite à des effets secondaires importants. Cinq patients étaient traités par chimiothérapie type CMF, et un seul a eu besoin d'une réduction de dose.
Les études de la littérature internationale (28, 31) montrent que des patients âgés traités pour un cancer du sein par CMF nécessitaient plus souvent une adaptation des doses de chimiothérapie par rapport à ceux traités par une chimiothérapie à base d'anthracycline.

A noter que dans notre étude, la chimiothérapie la plus utilisée en situation adjuvante était de type FEC avec 38 patients, soit 80 % des patients non métastatiques traités par chimiothérapie.

La revue des patients de l'institut Curie citée précédemment (17) permet de retrouver le type de traitement initial reçu par les patients de plus de 70 ans porteurs d'un cancer du sein non métastatique. Tous ont eu une chirurgie soit conservatrice (40 %) soit plus large (mastectomie

dans 60 % des cas). Par contre, aucun traitement adjuvant n'a été proposé dans 71 % des cas, 2 % a bénéficié d'une chimiothérapie, et 26 % a reçu une hormonothérapie. La médiane de survie dans cette revue de patients âgés est de 121 mois (l'étude a été effectuée sur 8 ans).

Ces données de l'institut Curie soulèvent le problème du manque de prise en charge des patients âgés sur le plan thérapeutique : 71 % des patients de cette étude ne reçoivent pas de traitement complémentaire à la chirurgie.

d) Traitements et survie :

d-1) Traitements :

Le problème est de savoir quel traitement proposer aux patients âgés. En effet, l'âge d'inclusion des patients dans les études sur le cancer du sein ne dépasse que rarement 65 ans. Au delà de cet âge il existe peu d'études, et par conséquent peu de lignes de conduite thérapeutiques sont proposées.
Pourtant, certaines études tendent à prouver que ne pas traiter les sujets âgés peut leur être délétère. Ainsi, l'American College of Surgeons a réalisé une enquête sur les traitements reçus par une population de sujets âgés par rapport à des patients plus jeunes dans le cadre de cancer du sein (34). Il apparaît que les patients de plus de 70 ans avaient plus de chirurgie conservatrice du sein, à stade égal par rapport aux patients plus jeunes. Cette étude montrait aussi que suite à la chirurgie, les patients âgés étaient moins nombreux à bénéficier d'une radiothérapie post opératoire, d'un curage axillaire, et de chimiothérapie. Ils sont aussi moins nombreux à recevoir une hormonothérapie, bien que celle-ci ait prouvé une réduction de la diffusion métastatique chez ces patients. A noter que dans cette étude, la chimiothérapie était le traitement le plus souvent oublié pour les patients âgés. En conséquence, ces patients sous traités avaient une récurrence de la maladie plus importante que chez leurs homologues plus jeunes.

Certains traitements ont fait la preuve de leur efficacité chez les sujets âgés avec une bonne tolérance. Aussi, ne pas faire bénéficier d'une radiothérapie post opératoire à des patients âgés augmente le taux de récidive locale. Ainsi, l'étude de Morrow montre que les patients ayant

eu une radiothérapie après une chirurgie conservatrice ont un meilleur contrôle local de leur maladie (35).

De même, l'association radiothérapie + hormonothérapie en post opératoire a montré sa supériorité par rapport à un traitement par hormonothérapie seule. Cette association permet de diminuer les récurrences de la maladie (36) (pour les patients ayant des tumeurs homono-sensibles).

Il en va de même pour l'association chirurgie + hormonothérapie : il existe en effet un bénéfice à opérer les patients âgés et à leur proposer en post opératoire une hormonothérapie. Cette association permet ainsi d'obtenir des survies plus longues, et de diminuer les récidives locales (37).

La chimiothérapie si peu utilisée chez les sujets âgés semble pourtant apporter un bénéfice sur la survie des patients traités. Ainsi, une étude rétrospective de patients traités par chimiothérapie à base de Doxorubicine, sans exclusion d'âge, a montré que les patients de plus de 65 ans avaient une tolérance comparable à leurs homologues plus jeunes, et que les courbes de survie et les délais de progression étaient similaires à ceux des patients de moins de 65 ans (38).
De même, une large enquête américaine menée par l'International Breast Cancer Study Group a mis en évidence un bénéfice sur la survie de la chimiothérapie type CMF contre le Tamoxifène dans le traitement adjuvant des patientes âgées porteuses de tumeurs mammaires non hormono-sensibles (39).

d-2) Survie :

Dans notre étude le délai de progression de la maladie cancéreuse était de 12,452 mois pour les patients initialement métastatiques, contre 63,573 mois pour les patients non métastatiques (médiane).
Le suivi des patients s'est poursuivi jusqu'à la fin de l'année 2004 et a permis de calculer les médianes de survie suivantes : 93,043 mois pour les patients non métastatiques initialement, contre 20,172 mois pour les patients métastatiques.

On constate donc que les patients initialement métastatiques progressent plus rapidement, et ont une médiane de survie plus courte que les patients non métastatiques à la prise en charge, ce qui parait logique.

Des chiffres semblables sont retrouvés dans l'étude d'Ibrahim citée précédemment (38) : les patients de plus de 65 ans porteurs d'un cancer du sein métastatique et traités par chimiothérapie, avaient une médiane de survie de 24 mois (médiane). Et le délai de progression était de 14 mois (médiane).

Les protocoles de chimiothérapie utilisables chez les sujets âgés n'étant pas bien établis, quelques études s'intéressent à la faisabilité de cures de chimiothérapies « peu » agressives, et adaptées au statut « âgé » des patients. On peut ainsi retrouver dans la littérature internationale deux études européennes qui vont dans ce sens. L'étude de Fargeot montre ainsi que l'association en adjuvant d'une hormonothérapie à base de Tamoxifène et d'une chimiothérapie à base d'Epirubicine hebdomadaire, permettait d'obtenir un bénéfice sur la survie sans récidive des patientes ainsi traitées (comparé aux patientes traitées par Tamoxifène seul) (40). Dans cette étude, l'intérêt de l'utilisation de l'Epirubicine vient du fait que les problèmes liés à l'insuffisance rénale n'apparaissaient que pour les patients ayant une altération sévère de la filtration glomérulaire. De plus l'Epirubicine est moins cardio-toxique que la Doxorubicine (41).

L'étude suisse de Hess montre que chez les patients de plus de 65 ans porteurs d'un cancer du sein métastatique, l'administration de cures de chimiothérapie à base de Capecitabine et de Vinorelbine était bien tolérée avec des délais de progression de 5,3 mois pour les patients avec des métastases osseuses, et 4,5 mois pour les patients sans atteinte osseuse (42). Les doses de chimiothérapie étaient adaptées selon la fonction rénale. Il s'agit d'une étude de phase I ; l'étude de phase II est en cours.

Ces données internationales montrent donc que la chimiothérapie peut être réalisable chez les sujets âgés avec de bonnes tolérances et des bénéfices sur la survie.

4. Une approche spécifique du sujet âgé pour une meilleure décision thérapeutique :

a) Peut on traiter un patient âgé ?

Une personne âgée avec un cancer du sein pose actuellement toujours un problème de prise en charge. Faut-il faire un bilan d'extension complet, débuter un traitement lourd, les patients supporteront-ils un traitement chimiothérapique, y a t-il un intérêt à traiter une personne âgée ?

Comme nous l'avons vu précédemment, ne pas dépister un sujet âgé, et ne pas proposer de traitement peut avoir un effet délétère sur la survie de ces patients.

La chirurgie et l'hormonothérapie sont deux traitements faciles à mettre en oeuvre et bien tolérés. De plus, ils permettent d'améliorer la survie et de diminuer le taux de récidive.

La chimiothérapie, bien qu'elle apparaisse plus difficile à mettre en oeuvre, permettrait pourtant d'améliorer la survie des patients aux tumeurs non hormono-sensibles.
Le problème vient de l'absence de consensus sur les traitements applicables aux sujets âgés, et de l'absence d'échelle d'évaluation validée pour la sélection de ces patients âgés susceptibles de recevoir une chimiothérapie.

b) Quelle stratégie adopter pour les patients âgés ?

Premier point important : le dépistage ne doit pas être négligé chez les personnes âgées (le pic d'incidence du cancer du sein se situe vers 70 ans). Tout retard de diagnostic est une perte de bénéfice pour les patients. Le médecin traitant joue ici un rôle important en examinant et en proposant régulièrement aux patientes de se faire dépister.

La tumeur doit être explorée correctement pour établir un stade TNM précis. De plus, le statut hormonal doit être recherché pour orienter le traitement futur.

Une fois le diagnostic établi, l'orientation du patient vers la thérapeutique adaptée doit être débutée. Pour cela, il est encore nécessaire de développer des outils d'évaluation plus spécifiques. De nombreux paramètres semblent en effet importants à prendre en compte pour sélectionner les patients. L'évaluation gériatrique devrait prendre en compte :

-l'âge, et plus précisément l'espérance de vie en fonction de l'âge

-le nombre de comorbidités et leur sévérité

-le bilan nutritionnel avec dosage de la protidémie, et surtout de l'albuminémie

-la fonction rénale

-l'état gériatrique avec : MMS, présence ou non d'une dépression, chutes régulières ou non

-le nombre de médicaments pris habituellement (polymédication)

-l'autonomie des patients

Une évaluation complète serait idéalement menée lors d'une consultation avec un gériatre. Mais cela implique des consultations répétées et prolongées pour les patients (consultation oncologique, gériatrique, anesthésique, chirurgicale...).

Une échelle d'évaluation réduite peut être envisagé pour effectuer une première selection des patients âgés à risque (annexe 3).

Cette évaluation permettra de classer les patients en 3 groupes selon la classification de Balducci (cf. introduction).
Le traitement proposé dépendra du groupe auquel appartiendra le patient. Un patient fragile (groupe 3) ne se verra pas proposer de traitement autre que palliatif. Un patient du groupe 1 (pas de comorbidité, pas de syndrome gériatrique, et pas de perte d'autonomie) pourra se voir proposer un traitement classique. Le problème principal se rencontre avec les patients du groupe 2 : il sera en effet nécessaire de déterminer si l'espérance de vie du patient est supérieure à l'espérance de vie avec le cancer du sein. Si le patient a une espérance de vie plus longue que celle du cancer, alors on pourra lui proposer un traitement anti-cancéreux classique. Dans le cas contraire, seul un traitement palliatif devrait être proposé.

Tous les traitements mis en oeuvre devraient, chez les sujets âgés, êtres adaptés à la fonction rénale pour limiter les toxicités induites. Toxicités qui peuvent être encore réduites par

l'utilisation de facteurs de croissance hématopoïétique (la moelle osseuse de sujets âgés étant plus sensible aux agressions des chimiothérapies).

Balducci a émis les recommandations suivantes pour la prise en charge des cancers du sein chez les personnes âgées (43):

-pour les tumeurs de plus de 1 cm, la radiothérapie post mastectomie est conseillée, sauf chez les patientes à l'espérance de vie limitée,

-le curage axillaire ne doit être effectué que si le ganglion sentinelle est envahi,

-en l'absence de contre indication, le traitement par Tamoxifène était le traitement hormonal de référence pour les patientes aux tumeurs hormono-sensibles, et ce pour une durée de 5 ans. En cas d'antécédents de maladies thromboemboliques, un traitement par anti aromatase était une alternative ; cependant, des études récentes tendent à prouver qu'en situation adjuvante, les traitements par anti aromatases démontrent une supériorité par rapport aux traitements anti oestrogènes en terme de réduction des rechutes locale, controlatérales, et même sur la survie sans rechute (44, 45),

-la chimiothérapie adjuvante incluant de préférence une anthracycline, est indiquée chez les patientes dont l'espérance de vie est supérieure à celle du cancer. Une anthracycline est spécialement indiquée si les patientes ont des récepteurs HER2/neu positifs.

De même, Brunello dans une étude rétrospective, conclut que les patientes porteuses de tumeurs mammaires avec envahissement ganglionnaire, et des récepteurs hormonaux négatifs, représentaient une indication raisonnable à un traitement chimiothérapique type CMF (46).

Dans tous les cas, l'âge seul ne doit pas être un obstacle à la mise en place du traitement anti-cancéreux quelqu'il soit. Seul un bilan complet de la tumeur et une évaluation gériatrique correcte doivent permettre de poser les indications de traitement.

V. Conclusion

La population française est une population vieillissante, et la population limousine est particulièrement concernée par ce phénomène. Or l'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge, atteignant un pic vers 70 ans. Les femmes limousines sont donc très exposées au risque de développer un cancer du sein.

Malheureusement, les femmes âgées sont très souvent exclues des études randomisées, et donc il existe peu de lignes de conduite à adopter face à une femme âgée porteuse d'une tumeur mammaire. Le médecin se retrouve donc fréquemment face à un choix difficile (traiter ou non, et quel traitement donner ?)

De plus, l'âge avancé des patientes est souvent associé, dans l'esprit des médecins, à une espérance de vie limitée et une moins bonne tolérance aux traitements.

Le diagnostic lui-même peut être porté tardivement à cause du manque d'adhésion au dépistage radiologique.

Pourtant les patients âgés peuvent tirer bénéfice d'un traitement anti-cancéreux pour peu qu'il soit débuté à temps et adapté à leur physiologie spécifique.

Ainsi, des études internationales ont mis en évidence l'intérêt d'associer différents traitements, qui permettent d'améliorer la survie et de diminuer les récidives locales.

Les traitements sont bien tolérés si les doses de chimiothérapie sont adaptées à la fonction rénale, et si des traitements annexes sont administrés pour contre balancer les toxicités induites par la chimiothérapie (antiémétiques, facteurs de croissances...).

Dans notre étude, il est apparu que les traitements anti-cancéreux peuvent être administrés chez des sujets âgés. Mais il y a nécessité de faire un suivi rigoureux de ces patients sur le plan nutritionnel, psychologique, rénal...

Si le suivi des patients est indispensable, il paraît tout aussi nécessaire de mettre au point des outils d'évaluation des sujets âgés. En effet, la sélection des patients requiert beaucoup de temps pour les orienter correctement vers les bonnes thérapeutiques. Balducci a proposé une échelle à 3 niveaux pour classer les patients âgés et mettre en évidence les plus fragiles.

Une échelle simplifiée est en cours de conception dans le service d'oncologie (annexe 3). Cette échelle devrait permettre de faire un premier tri parmi les personnes âgées porteuses d'un cancer.

De plus, les études internationales sur le type de traitement proposable aux femmes âgées atteintes de cancer du sein sont de plus en plus nombreuses, et permettront peut être de fournir une ligne de conduite générale pour la prise en charges de telles patientes.

Quoi qu'il en soit, l'âge avancé des patientes ne doit pas représenter en lui-même un obstacle à une prise en charge oncologique. De façon plus aiguë que chez les patients plus jeunes se pose l'intérêt de la multidisciplinarité en y incluant de façon prépondérante le gériatre en tant que chef d'orchestre de la proposition thérapeutique collégiale.

VI. Annexes

Annexe 1

N° DDM : **CANCER DU SEIN** **Clé MEDLOG:**

Nom : **Prénom :** **Date de naissance :** / /

CLINIQUE :

Taille : **Poids :**

Nbre de grossesses : **Parité :**

Interventions mammaires antérieures : non / bénin / malin / NC

Si oui : **Date de l'intervention :** / /

Site de l'intervention : homolatéral / controlatéral

ATCD personnels :

ATCD familiaux : non / asc. 2ème degré / asc. 1er degré / **collatéraux / descendants 1er degré / desc. 2ème degré / NC**

Gravido-puerpéralité : oui / non

Circonstances de découverte :

Ménopause : oui / non / NC **DDR :** / /

Contraception : non / oui / NC / sans objet

Hormonothérapie substitutive : non / en cours / antérieure / NC **Nbre de mois :**

Type : oestrogène seul / progestatif seul / Association oestro – progest / NC En clair :

Coté : D G bilatéral (faire un fiche D puis G) / controlatéral différé

Quadrant(s) : QSE / QSI / QIE / QII / union 2 QInt / union 2 QExt / union 2 QSup / union 2 Q Inf / centrale / prise en masse / autre

Inflammation cutanée : non - 1 3 - 1 2 - >2 3 - NC

Atteinte cutanée : non / directe / rétraction mamelon / paget / ride / oedème / NC

Ecoulem. mamelon : non / oui / NC **Adp prévalente :** non / oui / NC

Taille clinique (cm) : **Dépistage :** non / oui

T : ou **pT :** **N :** **M :** **PEV :**

MAMMOGRAPHIE : n / o / NC **Date mammo :** / /

Type image mammo : pas d'image / opacité stellaire / bords flous / bords réguliers / microcalcifications / micro-os / micro-bf / micro-br / rupture d'architecture / surcroît d'opacité / opacité ronde / normale

Mammo diamètre (cm) :

Si infra clinique :

- **Type de microcalcifications :** I II III IV / V
- **Nbre de microcal. :** <5 5-10 11-20 21-30 >30
- **Repérage :** non orthogonal écho ortho-écho hameçon ortho hameçon stéréotaxie bleu ortho
- **Amas :** non oui **Nbre d'amas :**
- **Etendue :** <1 4 - 1 4 - 1 2 - tout le sein
- **Contour de l'amas :** arrondis angulaire indéfini

Annexe 1 (suite)

ECHOGRAPHIE : n / o / nc

Echomam: pas d'image / image kystique / nodule tissulaire bénin / nodule tissulaire malin / cône d'ombre anormal / image anormale / désorganisation architecturale / lacune absorbante / lacune atténuante / nc

BILAN D'EXTENSION :

Echo hépatique : négative / positive / NC

Scinti os : négative / positive / NC

Thorax : négatif / positif / NC

FEV : < 50% / >= 50 % / NC

CA 15-3 :

CHIRURGIE : Date de l'intervention : / / Nom chirurgien :

Temps : non opéré / primaire / secondaire à un ttt med / compl. d'une chir. / récidive

Type de l'interv. sur la tm : biopsie tru-cut / biopsie chir. / tumorectomie / quadrantectomie / zonectomie / mastectomie sous cutanée / mastectomie type Patey / biopsie de peau

Interv.sur les ggl axillaires : non / curage complet / curage incomplet

Chir méta : non / oui si oui localisation :

Voie d'abord : peri-aréolaire / directe radiaire / sous mammaire / directe arciforme / Q. centrale

Reconstruction immédiate : non / 1 sein / 2 sein

SITE VEINEUX : non / oui Date :

ANATOMOPATHOLOGIE: N° des lames :

Biopsies extempo : non réalisable / non fait / adénose / épithéliose / radial scar / HLA / mastose / bénin x / EOA in situ / EOA infiltrant / malin x / autre (préciser)

Nbre de tumeurs : 0 / 1 / 2 / 3 / multi-focal

Taille anatomique de l'infiltrant (cm) : 1ère tum : 2ème tum : 3ème tum :

Taille anatomique de l'in situ (cm) : 1ère tum : 2ème tum : 3ème tum :

Type histologique : canalaire infiltrant / canalaire in situ / carcinome in situ devenu infiltrant / can. micro invasif / lob.infiltrant / lob. in situ / lob micro invasif / colloïde / paget / médullaire / sarcome / tubulaire / association can-lob / atypique squirrheux / autre (préciser) :

Type histo associé (cf supra) :

Grade SBR : 1 / 2 / 3 / non évaluable / NC

EVPT : non / oui / NC

Type in situ : comedo / crib. cling. / n.o.s / mixte / papillaire

Type cellulaire de l'in situ : grandes / petites / intermédiaire / nécrose

Stroma lymphoplasmocytaire : absent / modéré / intense NC **Autre aspect prédominant :** élastose / fibrose / nécrose N

Composante intra canalaire intra tumorale : 0 / < 25% / 25-30--50% / 50-75% / >75 %

Localisation de l'insitu par rapport à l'infilrant péritumorale : immédiate / à distance

Envahissement cutané : non / oui / ques sans objet / NC

Embols dermiques : non / non=faux infl. / oui=vrai infl. / oui=infl.occulte / oui=secondaire infiltrant / NC

Limites d'exérèse : saines / eoa infiltrant / in situ / lésion en bordure de limite NC **Marge (cm) :**

Nbre de ggl examinés : **Nbre de ggl envahis :**

Taille ADP (cm) : **Rupture capsulaire :** non / oui / NC

Annexe 1 (suite)

RECEPTEURS BIOLOGIQUES :

RE	
RP	
EGFR	
CerbB2	
PS2	
TK	
P53	
UPA	
PAI1	

Positivité aux récepteurs hormonaux :
RE : %
RP : %

TRAITEMENT INITIAL :

Ttt 1 : o chir / rth / chimio / hormono / immuno / RT-CT
Ttt 2 : o chir / rth / chimio / hormono / immuno / RT-CT
Ttt 3 : o chir / rth / chimio / hormono / immuno / RT-CT
Ttt 4 : o chir / rth / chimio / hormono / immuno / RT-CT
Ttt 5 : o chir / rth / chimio / hormono / immuno / RT-CT

CHIMIOTHERAPIE ADJUVANTE : OUI / NON

Type de chimiothérapie : néo-adjuvante / adjuvante

Date début de la chimiothérapie : / /

Délai chirurgie-chimiothérapie : jours

Protocole :

Essai thérapeutique : non / oui si oui lequel :

Nombre de cures :

Annexe 1 (suite)

FICHE HORMONOTHERAPIE	Clé MEDLOG :

Nom : Prénom : Date de naissance : / /

Date début ttt : / / Date fin ttt : / /

N° du traitement : ..... ligne d'hormonothérapie

But du traitement : adjuvant / métastatique / autre (préciser) :

TAMOXIFENE : non / oui Dose (mg) quotidienne :

ORIMETHENE : non / oui Dose (mg) quotidienne :

PROGESTATIFS : non / oui Dose (mg) quotidienne :

ARIMIDEX : non / oui Dose (mg) quotidienne :

FEMARA : non / oui Dose (mg) quotidienne :

AROMASINE : non / oui Dose (mg) quotidienne :

Castration : non / oui / SO Date : / /

Type de castration : chir / radiottt / LH-RH / chimiothérapique / autre (préciser)

Si LH-RH : - Durée de la castration : ..... ans

- Durée de l'aménorrhée : pas d'aménorrhée / temporaire / définitive

Si temporaire : ≤ 1 an / 1 - 2 ans / 2 - 3 ans / > 3 ans

Essai thérapeutique : non / oui si oui lequel :

Annexe 1 (suite)

FICHE RADIOTHERAPIE **Clé MEDLOG :**

Nom : Prénom : Date de naissance :

- Date de début du ttt : / / Date fin de ttt : / /
- Temps de la RT : pré-op / per op / post-op / pré et post-op / exclusive
- Type de la RT : néo-adjuvante / adjuvante / récidive /métastatique / autre :
- Type d'irradiation : cobalt / électrons / iridium / photons moyenne ou haute énergie / association cobalt + électrons / autre (preciser) :
- Randomisation : non / oui Nom du protocole de l'essai thérapeutique :
- Traitement initial :

Champs irradiés :	Sein restant :	non / oui	Dose :	Gy en	fractions et	jrs
	Volume tumoral :	non / oui	Dose :	Gy en	fractions et	jrs
	Paroi :	non / oui	Dose :	Gy en	fractions et	jrs
Aires ggl irradiées	CMI :	non / oui	Dose :	Gy en	fractions et	jrs
	Axillaire :	non / oui	Dose :	Gy en	fractions et	jrs
	Sus-clav :	non / oui	Dose :	Gy en	fractions et	jrs

- Traitement métastatique :

Localisation irradiée : ggl / poumon / plèvre / os / peau / cerveau / autre :

Dose : Gy en fractions et jrs

Toxicité de la RT : oui / non		Grade :
Toxicité cardiaque		
Toxicité SNC		
Toxicité hématologique		
	GB	
	PNN	
	Plaquettes	
	Hb	
	Ht	
Toxicité sur l'oreille		
Toxicité sur les glandes salivaires		
Toxicité sur le pharynx et / ou l'oesophage		
Toxicité sur la peau		
Toxicité sur la muqueuse		
Toxicité sur l'oeil		

Fiche de chimiothérapie
Clé MEDLOG :

- Nom :
- Prénom :
- Date de naissance : / /
- Taille :
- Poids :
- Nom du protocole :
- Nom de l'essai thérapeutique :
- N° du ttt : _____ ème ligne de chimio.
- Type de chimio : néoadj. / adjuv. / métastatique
- Randomisation : non / oui
- RTT concomitante : non / oui / NC
- Evaluation :

  Date:

  Méthode: clinique / radiologique / biologique

  Réponse: RC / RP / stable/ progression / NF / NC

Produits utilisés		C1	C2	C3	C4	C5	C6
Date							
Toxicité hématologique							
	Hb						
	Poly. neutro.						
	Plaquettes						
	Hémorragie						
Toxicité gastro-entérol.							
	Bilirubine						
	Transaminases						
	Phos. alcalines						
	Mucite						
	Nausées						
	Diarrhée						
Toxicité urinaire							
	Urée						
	Protéinurie						
	Hématurie						
Toxicité pulmonaire							
Fièvre médicamenteuse							
Allergie							
Toxicité cutanée							
Alopécie							
Infectieuse							
Toxicité neurologique							
	Conscience						
	Périphérique						
	Constipation						
	Douleur						
Toxicité cardiaque							

E:\MEDLOG\chimio\medloget1.doc

Annexe 1 (suite)

N° DDM : FICHE SURVEILLANCE DU CANCER DU SEIN Clé MEDLOG :

Nom : Prénom : Date naissance : / /

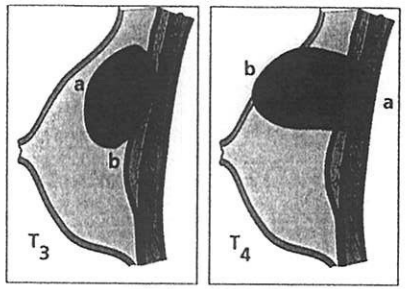
Date : / /

- **Rechute : non / oui**
  - **Description de la rechute : Date de la rechute : / /**
    - **Rechute locale ? :** non / oui
      - **Topographie de la rechute :** même Q / autre Q / même Q – autre Q / prothèse mamelon / même Q – mamelon / autre Q – mamelon / même Q – autre Q – mamelon / NC
      - **Anapath de la rechute :** canalaire infiltrant / carcinome in situ / carcinome in situ devenu infiltrant / can. micro invasif / lobulaire infiltrant / lob. in situ / lob micro invasif / colloïde / paget / médullaire / sarcome / tubulaire / association can–lob / autre (préciser):
    - **Rechute controlatérale :** non / oui
      - **Anapath de la rechute :** canalaire infiltrant / carcinome in situ / carcinome in situ devenu infiltrant / can. micro invasif / lobulaire infiltrant / lob. in situ / lob micro invasif / colloïde / paget / médullaire / sarcome / tubulaire / association can–lob / autre (préciser):
    - **Rechute ganglionnaire :** non / oui
      - **Rechute axillaire ? :** non / oui
      - **Rechute sus-clav homolatérale ? :** non / oui
      - **Rechute mammaire interne ? :** non / oui
    - **Rechute métastastatique :** non / oui
      - **Date d'apparition des métastases :** / /
      - **Localisations des métastases :** ggl contro lat / poumon / plèvre / foie / os / peau / cerveau / autre :
    - **Traitement de la rechute :** pas de ttt / chir / radiottt / chimiottt / hormonottt / assoc. radio-chimio / autre :
    - **Date de début du ttt de la rechute :**
- **Etat actuel :** vivant sans cancer / vivant avec cancer / vivant avec autre cancer / vivant SAI / DCD du cancer / DCD autre cancer / DCD complications / DCD phénomènes intercurrents / DCD SAI / perdu de vue
- **Evaluation :** non / oui
  - **Méthode :** clinique / paraclinique / biologique / autre :
  - **Réponse sur la tumeur :** RC / RP / Stable / Progression
  - **Localisation métastatique 1 :** ggl contro lat / poumon / plèvre / foie / os / peau / cerveau / autre (préciser) :
  - **Réponse sur la métastase 1 :** RC / RP / Stable / Progression
  - **Localisation métastatique 2 :** ggl contro lat / poumon / plèvre / foie / os / peau / cerveau / autre (préciser) :
  - **Réponse sur la métastase 2 :** RC / RP / Stable / Progression
- **Date du décès : / /**
- **Performans status actuel :** 0 / 1 / 2 / 3 / 4
- **DDR : / /**
- **ACE : CA 15-3 :**

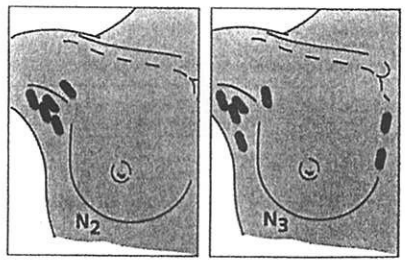
Annexe 1 (suite)

		Début de traitement	Fin de traitement
Bilan nutritionnel	Fonction rénale	mL/min	mL/min
	Protides	g/L	g/L
	Albumine	g/L	g/L
	Pré-albumine	g/L	g/L
	Poids	kg	kg
	IMC		
Facteurs de comorbidité	Insuf cardiaque	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
	Coronaropathie	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
	Valvulopathie	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
	BPCO	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
	AVC	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
	Neuro périph	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
	Insuf rénale chrq	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
	HTA	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
	Diabete	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
	Cancer associé	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
	Arthropathie invalidante	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
Evaluation gériatrique	MMS /30	MMS /30	/30
	Dépression	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
	Polymédication	1à4☐ 5à9☐ ≥10☐	1à4☐ 5à9☐ ≥10☐
	Comprehension ttt	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
Environnement social	Vit :	Seul ☐ avec conjoint ☐	
	Lieu de vie	Domicile☐ foyer☐ M retraite☐	Domicile☐ foyer☐ M retraite☐
	Entourage familial	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐

T3 = T > 5 cm
T4 = T de toute taille avec extension à la peau ou à la paroi thoracique (paroi thoracique = côtes, muscles intercostaux grand dentelé, ne comprend pas le muscle pectoral).
T4a = extension à la paroi thoracique
T4b = œdème (peau d'orange) et/ ou ulcération cutanée, et/ ou nodules cutanés limités au sein tumoral
T4c = T4a + T4b
T4d = carcinome inflammatoire



N2 = ganglions axillaires homolatéraux fixés entre eux ou à d'autres structures
N3 = Ganglions mammaires internes homolatéraux
NX = Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (ex. : exérèse antérieure)



M = Métastases
M0 = Pas de métastases à distance
M1 = Métastase à distance
(incluant ganglion sus-claviculaire, et nodules cutanés en dehors du sein tumoral).

Annexe 2

Stades du cancer du sein

	T0	T1	T2	T3	T4	M1
N0	0	I	IIA	IIB	IIIB	
N1	IIA	IIA	IIB	IIIA	IIIB	
N2	IIIA	IIIA	IIIA	IIIA	IIIB	
N3	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB	
M1						

Sein inflammatoire classification PeV (poussée évolutive) IGR

Signes inflammatoires :
rougeur cutanée, chaleur, œdème.

PeV 2 = signes inflammatoires limités à la moitié du sein.

Pev 3 = signes inflammatoires intéressant tout le sein (mastite carcinomateuse).

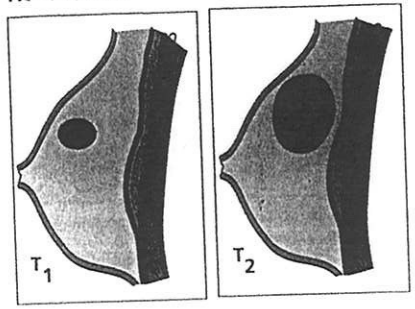
PeV 2 et 3 sont toujours des T4d de la classification UICC.

Classification TNM des cancers du sein

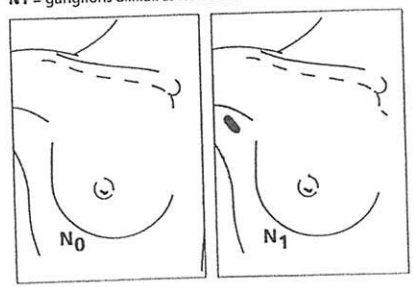
Tis = Carcinome in situ : carcinome intra-canalaire ou lobulaire in situ, maladie de Paget sans tumeur décelable.
NB : Une maladie de Paget avec tumeur décelable est à classer en fonction de la taille de la tumeur.
T0 = Pas de tumeur primitive.

T1 = T ≤ 2 cm
T1a = T ≤ 0,5 cm
T1b = 0,5 < T ≤ 1 cm
T1c = 1 < T ≤ 2 cm

T2 = 2 cm < T ≤ 5 cm



N0 = absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional
N1 = ganglions axillaires homolatéraux mobiles



Annexe 3

	OUI	NON
1 / Date du jour et l' adresse de l'hôpital (jour de la semaine, jour du mois, mois année, saison, nom hopital, ville)		
2 /Répétition de trois mots (cigare fleur porte ou citron clé ballon)		
3/Et après quelques minutes (patient prévenu)		
4/KATZ > 4		
5/ <3 chutes en 6 mois		
6/ Moins de 3 comorbidités n'ayant pas nécessité d'hospitalisation dans l'année		
7/ Absence de comorbidités suivantes (cardiopathie, BPCO , AVC , IRC, Diabète, HTA, autres cancers) ayant justifié une hospitalisation dans l'année		
8/ Polymédication < à 5		
9/ Clairance de la créatinine > 40 ml/mn		
10/ Albuminémie > 30 g/l		

Annexe 4

1° - Quel est : ____ **l'année** ____ **le mois** ____ **le jour** **L M M J V S D** **le jour de la semaine** — 5

La saison : **printemps** ☐ **été** ☐ **automne** ☐ **hiver** ☐

2° - Où sommes - nous ? **Région** ____ **Pays** ____ **Ville, village** ____ **Lieu** (hôpital, maison, etc.) ____ **Étage** ____ — 5

B - APPRENTISSAGE

3° - Dire à haute voix UN des groupes de 3 mots suivants

Prendre une seconde pour prononcer chaque mot.

cigare, fleur, porte
ou
citron, clé, ballon
ou
chemise, bleu, honnête

Demander de répéter les 3 mots choisis — 3

Donner 1 point pour chaque bonne réponse au premier essai.
Répéter l'exercice jusqu'à ce que le sujet retienne les 3 mots.
Compter le nombre d'essais et le noter ; pour information seulement.

Nombre d'essais

C - ATTENTION et CALCUL (cocher l'un ou l'autre test)

4° ☐ **Faire la soustraction par intervalles de 7 à partir de 100**

100-7 = ( ) 93-7 = ( ) 86-7 = ( ) 79-7 = ( ) 72-7 = ( ) 65

Donner 1 point pour chaque bonne réponse. — 5

ou, si le maximum de point n'est pas obtenu

☐ **Épeler le mot "MONDE" à l'envers. (EDNOM) :** __ __ __ __ __

Retenir la meilleure réponse. (écrire les lettres)

D - RAPPEL - Rétention mnésique

5° Répéter les trois mots déjà mentionnés

cigare, fleur, porte
ou
citron, clé, ballon
ou
chemise, bleu, honnête — 3

E - LANGAGE

6° - Montrer au sujet un crayon ( ) une montre ( ) et demander de nommer l'objet. — 2

7° - Répéter la phrase suivante : « Pas de MAIS, de SI, ni de ET » — 1

8° - Obéir à un ordre en 3 temps : « Prenez mon papier de la main droite, pliez le en deux, jetez-le par terre » — 3

(Demander au sujet droitier de prendre de la main gauche et vice versa)
(Poser la feuille à portée, ne pas la tendre à la main ; éviter les indices non verbaux)

9° Lire et faire

FERMEZ LES YEUX (voir feuille suivante) — 1

10° - Écrire une phrase (voir feuille suivante) — 1

Une phrase comprend au minimum un sujet, un verbe et un complément

F - PRAXIES CONSTRUCTIVES

11° - Copier le dessin (voir feuille suivante) — 1

- Nombre d'années de scolarité : Max = 30
- Niveau de conscience ( ) vigilant ( ) somnolent
- Indiquer les conditions ayant pu influencer l'évaluation

Total

Hématologiques

Grades	1	2	3	4	5
Hémoglobine	< NI - 10,0 g/dl < NI - 100 g/dl < NI - 6,2 mmol/l	< 10,0 - 8,0 g/dl < 100 - 80 g/l < 6,2 - 4,9 mmol/l	< 8,0 - 6,5 g/dl < 80 - 65 g/l < 4,9 - 4,0 mmol/l	< 6,5 g/dl < 65 g/l < 4,0 mmol/l	Décès
Leucocytes (ou globules blancs)	< NI - 3,0 x 10^9/l < NI - 3 000 /mm^3	< 3,0 - 2,0 x 10^9/l < 3 000 - 2000 /mm^3	< 2,0 -1,0 x 10^9/l < 2 000- 1 000 /mm^3	< 1,0 x 10^9/l < 1 000 /mm^3	Décès
Neutrophiles (PNN)	< NI - 1,5 x 10^9/l < NI -1 500 /mm^3	< 1,5 - 1,0 x 10^9/l < 1 500 - 1 000 /mm^3	< 1,0 - 0,5 x 10^9/l < 1 000 - 500 /mm^3	< 0,5 x 10^9/l < 500 /mm^3	Décès
Plaquettes	< NI - 75,0 x 10^9/l < NI - 75 000 /mm^3	< 75,0 - 50,0 x 10^9/l < 75 000 - 50 000 /mm^3	< 50,0 - 25,0 x 10^9/l < 50 000 - 25 000 /mm^3	< 25,0 x 10^9/l < 25 000 /mm^3	Décès

NI : normale inférieure. LN : dans la limite de la normale. NS : normale supérieure

Non Hématologiques

Grades	1	2	3	4	5
INFECTION / NEUTROPENIES FEBRILES					
Neutropénie fébrile (fièvre d'origine inconnue sans orientation clinique particulière ou sans infection documentée) (neutrophiles < 1,0 x 10^9/l, fièvre ≥ 38.5°C)	-	-	Présente	Mise en jeu du pronostic vital (ex. choc septique, hypotension, acidose, nécrose)	Décès
Infection (avec orientation clinique particulière ou infection documentée) associée à une neutropénie de grades 3 ou 4 (neutrophiles < 1,0 x 10^9/l,)	-	Localisée, indication d'une intervention locale	Indication d'une antibiothérapie I.V, d'antifongiques I.V, ou d'antiviraux I.V, indication de radiologie interventionnelle ou d'une intervention chirurgicale	Mise en jeu du pronostic vital (ex. choc septique, hypotension, acidose, nécrose)	Décès
Infection avec neutrophiles normaux ou neutropénie de grades 1 ou 2	-	Localisée, indication d'une intervention locale	Indication d'une antibiothérapie I.V, d'antifongiques I.V, ou d'antiviraux I.V, indication de radiologie interventionnelle ou d'une intervention chirurgicale	Mise en jeu du pronostic vital (ex. choc septique, hypotension, acidose, nécrose)	Décès

Grades	1	2	3	4	5
HEMORRAGIES					
Hémorragies/ saignements	Modérée sans transfusion	-	Indication d'une transfusion	Cataclysmique, nécessitant une intervention majeure à visée hémostatique	Décès
DIGESTIVES					
Anorexie	Perte d'appétit sans modification des habitudes alimentaires	Alimentation orale altérée sans perte significative de poids ou malnutrition; indication de suppléments nutritionnels par voie orale	Associée à une perte significative de poids ou malnutrition (ex : déficit des apports caloriques et/ou hydriques); indication d'apport hydriques I.V, d'alimentation par sonde nasogastrique ou de nutrition parentérale totale	Mise en jeu du pronostic vital	Décès
Nausées	Perte d'appétit sans modification des habitudes alimentaires	Alimentation orale diminuée sans perte significative de poids, de déshydratation ou de malnutrition; indication d'apports hydriques I.V < 24 h	Déficit des apports caloriques ou hydriques; indication d'apports hydriques I.V, de sonde nasogastrique, ou de nutrition parentérale totale ≥ à 24 h	Mise en jeu du pronostic vital	Décès

Grades	1	2	3	4	5
Vomissements	1 épisode /24 h	2-5 épisodes /24 h ; indication d'apports hydriques I.V ≤ 24 h	≥ 6 épisodes /24 h ; indication d'apports hydriques I.V ou de nutrition parentérale totale ≥ 24 h	Mise en jeu du pronostic vital	Décès
Diarrhées (sur colostomies non incluses)	< 4 selles/jour par rapport à l'état initial	4-6 selles/jour, par rapport à l'état initial ; indication d'apports hydriques I.V < 24 h ; sans conséquence sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	≥ 7 selles/jour, par rapport à l'état initial ; incontinence ; apports hydriques I.V ≥ 24 h ; hospitalisation ; avec des conséquences sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	Mise en jeu du pronostic vital (ex. collapsus hémodynamique)	Décès
Constipation	Symptômes occasionnels ou intermittents; utilisation occasionnelle de mucilages, laxatifs, régime alimentaire, ou de lavements	Symptômes persistants; utilisation régulières de laxatifs, ou de lavements	Symptômes avec des conséquences sur les activités de la vie quotidienne (ADL) ; constipation avec évacuation au doigt	Mise en jeu du pronostic vital (ex : occlusion, mégacolon toxique)	Décès

ADL = activities of daily living

Grades	1	2	3	4	5
Dysphagie	Symptomatique, capable de se nourrir régulièrement	Altération symptomatique de l'alimentation/ déglutition; indication d'apports hydriques I.V < 24 h	Altération symptomatique et sévère de l'alimentation /déglutition ; indication d'apports hydriques I.V, de sonde nasogastrique, ou de nutrition parentérale totale ≥ 24 h	Mise en jeu du pronostic vital (obstacle, perforation)	Décès
Mucite (à l'examen clinique) (anus, œsophage, colon, larynx, bouche, pharynx, intestin grêle, estomac, rectum, trachée)	Enanthème	Ulcérations clairsemées ou pseudomembranes	Ulcérations confluentes, ou pseudomembranes; saignement lors de traumatisme mineur	Nécrose tissulaire ; saignements spontanés importants ; mise en jeu du pronostic vital	Décès

Grades	1	2	3	4	5
RENALES					
Insuffisance rénale	-	-	Pas d'indication d'une dialyse chronique	Indication d'une dialyse chronique ou d'une transplantation rénale	Décès
TROUBLES METABOLIQUES/LABORATOIRES					
Créatinine	> NS –1,5 x NS	> 1,5 - 3,0 x NS	> 3,0 - 6,0 x NS	> 6,0 x NS	Décès
Protéinurie	1+ ou 0,15 – 1,0 g/24h	2+ à 3+ ou > 1,0 – 3,5 g/24h	4+ ou > 3,5 g/24h	Syndrome néphrotique	Décès
ASAT (SGOT)	> NS - 2,5 x NS	> 2,5 - 5,0 x NS	> 5,0 - 20,0 x NS	> 20,0 x NS	Décès
ALAT (SGPT)	> NS - 2,5 x NS	> 2,5 - 5,0 x NS	> 5,0 - 20,0 x NS	> 20,0 x NS	Décès
Bilirubine	> NS - 1,5 x NS	> 1,5 - 3,0 x NS	> 3,0 - 10,0 x NS	> 10,0 x NS	Décès
γ-GT	> NS - 2,5 x NS	> 2,5 - 5,0 x NS	> 5,0 - 20,0 x NS	> 20,0 x NS	Décès
PAL	> NS - 2,5 x NS	> 2,5 - 5,0 x NS	> 5,0 - 20,0 x NS	> 20,0 x NS	Décès

NI : normale inférieure. LN : dans la limite de la normale. NS : normale supérieure

Grades	1	2	3	4	5
Hypernatrémie	> NS - 150 mmol/l	> 150 - 155 mmol/l	> 155 - 160 mmol/l	> 160 mmol/l	Décès
Hyponatrémie	< NI - 130 mmol/l	-	< 130 - 120 mmol/l	< 120 mmol/l	Décès
Hyperkaliémie	> NS - 5,5 mmol/l	> 5,5 - 6,0 mmol/l	> 6,0 - 7,0 mmol/l	> 7,0 mmol/l	Décès
Hypokaliémie	< NI - 3,0 mmol/l	-	< 3,0 - 2,5 mmol/l	< 2,5 mmol/l	Décès
Hypercalcémie	> NS - 11,5 mg/dl > NS - 2,9 mmol/l	> 11,5 - 12,5 mg/dl > 2,9 - 3,1 mmol/l	> 12,5 - 13,5 mg/dl > 3,1 - 3,4 mmol/l	> 13,5 mg/dl > 3,4 mmol/l	Décès
Hypocalcémie	< NI - 8,0 mg/dl < NI - 2,0 mmol/l	< 8,0 - 7,0 mg/dl < 2,0 - 1,75 mmol/l	< 7,0 - 6,0 mg/dl < 1,75 - 1,5 mmol/l	< 6,0 mg/dl < 1,5 mmol/l	Décès
Hypomagnésie	< NI - 1,2 mg/dl < NI - 0,5 mmol/l	< 1,2 - 0,9 mg/dl < 0,5 - 0.4 mmol/l	< 0,9 - 0,7 mg/dl < 0,4 - 0,3 mmol/l	< 0,7 mg/dl < 0,3 mmol/l	Décès
Hyperuricémie Noté : Considérer également le syndrome de lyse tumorale, l'insuffisance rénale, la créatinine, l'hyperkaliémie	> NS - 10 mg/dl ≤ 0,59 mmol/l sans complication	-	> NS - 10 mg/dl ≤ 0,59 mmol/l avec complication	> 10 mg/dl > 0,59 mmol/l	Décès
Hyperglycémie	> NS - 160 mg/dl > NS - 8,9 mmol/l	> 160 - 250 mg/dl > 8.9 - 13,9 mmol/l	> 250 - 500 mg/dl > 13,9 - 27,8 mmol/l	> 500 mg/dl > 27,8 mmol/l ou acidose	Décès
Hypoglycémie	< NS - 55 mg/dl < NS - 3,0 mmol/l	< 55 - 40 mg/dl < 3,0 - 2,2 mmol/l	< 40 - 30 mg/dl < 2,2 - < 1,7 mmol/l	< 30 mg/dl < 1,7 mmol/l	Décès

NI : normale inférieure. LN : dans la limite de la normale. NS : normale supérieure

Grades	1	2	3	4	5
PULMONAIRES					
Dyspnée	Dyspnée à l'effort, avec possibilité de monter un étage sans s'arrêter	Dyspnée à l'effort, avec impossibilité de monter un étage ou de marcher 100 mètres sans s'arrêter	Dyspnée lors des activités de la vie quotidienne (ADL)	Dyspnée au repos ; indication d'une ventilation/intubation	Décès
Pneumopathie / Infiltrats pulmonaires	Asymptomatique, anomalies radiologiques uniquement	Symptomatique, sans conséquence sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	Symptomatique, avec des conséquences sur les activités de la vie quotidienne (ADL), indication d'une oxygénothérapie	Mise en jeu du pronostic vital; indication d'une ventilation assitée	Décès
ARDS (Syndrome de Détresse Respiratoire chez l'Adulte)	-	-	Présent, sans indication d'une intubation	Présent, indication d'une intubation	Décès
Hypoxie	-	Désaturation en oxygène à l'effort (< 88%) ; oxygénothérapie intermittente	Désaturation en oxygène au repos; indication d'une oxygénothérapie continue	Mise en jeu du pronostic vital ; indication d'une intubation ou d'une ventilation	Décès

ADL = activities of daily living

Grades	1	2	3	4	5
DERMATOLOGIQUES					
Alopécie	Clairsemée	Totale	-	-	-
Rash/Desquamation	Eruptions maculaire ou papulaire ou erythéme isolés	Eruptions maculaire ou papulaire ou érythème associés à un prurit ou à d'autres symptômes ; desquamation ou autres lésions localisées recouvrant < 50% de la surface corporelle	Sévère, érythrodermie ou éruptions maculaire, papulaire ou vésiculaire généralisées ; desquamation recouvrant ≥ 50% de la surface corporelle	Dermite exfoliatrice, ulcérante, ou éruption bulleuse généralisées	Décès
DOULEUR					
Douleur	Légère à modérée sans gêne fonctionnelle	Modérée : douleur avec gêne fonctionnelle, mais sans conséquence sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	Sévère : douleur avec des conséquences importantes sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	Invalidante	Décès

ADL = activities of daily living

Grades	1	2	3	4	5
SIGNES GÉNÉRAUX					
Fatigue (malaise, asthénie, léthargie)	Légère fatigue par rapport à l'état initial	Modérée ou entrainant des difficultés à réaliser certaines activités de la vie quotidienne (ADL)	Sévère avec des conséquences sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	Invalidante	-
Perte de poids	5 à < 10% par rapport au poids initial; sans indication de suppléments nutritionnels	10 - < 20% par rapport au poids initial; avec indication de suppléments nutritionnels	≥ 20% par rapport au poids initial; indication d'une sonde naso -gastrique ou d'une nutrition parentérale totale	-	-
Fièvre (en absence de neutropénies i.e. neutrophiles <1,0 x 10⁹/l)	38,0 - 39,0°C	> 39,0 - 40,0°C	> 40,0°C pendant ≤ 24h	> 40,0°C pendant > 24h	Décès

ADL = activities of daily living

Annexe 5 (suite)

Grades	1	2	3	4	5
NEUROLOGIQUES					
Neuropathie motrice	Asymptomatique, déficit moteur retrouvé l'examen clinique seulement	Déficit moteur symptomatique avec gêne fonctionnelle, mais sans conséquence sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	Déficit moteur avec des conséquences sur les activités de la vie quotidienne (ADL) ; indication d'une aide à la marche (ex. canne, déambulateur)	Mise en jeu du pronostic vital ; invalidante (ex. paralysie)	Décès
Neuropathie sensorielle	Asymptomatique ; perte des réflexes ostéo-tendineux ou paresthésies mais sans gêne fonctionnelle	Déficit sensoriel ou paresthésies, avec gêne fonctionnelle, mais sans conséquence sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	Déficit sensoriel ou paresthésies avec des conséquences sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	Invalidante	Décès
Confusion	Confusion, désorientation, ou trouble de l'attention transitoires	Confusion, désorientation, ou trouble de l'attention avec gêne fonctionnelle, mais sans conséquence sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	Confusion mentale avec des conséquences sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	Perte d'autonomie ; indication d'une hospitalisation	Décès

ADL = activities of daily living

Grades	1	2	3	4	5
MUSCULAIRES					
Faiblesse musculaire généralisée ou localisée (non neuropathique)	Asymptomatique avec déficit moteur à l'examen physique	Symptomatique et avec gêne fonctionnelle, mais sans conséquence sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	Symptomatique et avec des conséquences sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	Mise en jeu du pronostic vital ; invalidante	Décès
ALLERGIQUES					
Réaction allergique/ Hypersensibilité (y compris la fièvre d'origine iatrogène)	Rash ou flush transitoires; fièvre iatrogène < 38°C	Rash; flush; urticaire; dyspnée; fièvre iatrogène ≥ 38°C	Bronchospasme symptomatique, avec ou sans urticaire ; indication d'une (ou des) médication(s) parentérale(s) ; œdème/angiœdème d'origine allergique; hypotension	Anaphylaxie	Décès

ADL = activities of daily living

VII. Bibliographie

1. Balducci L. The geriatric cancer patient: equal benefit from equal treatment. Cancer control. 2001Mar-Apr ;8(2 suppl) :quiz 27-8

2. Tumer N, Scarpace PJ, Lowental DT (1992) Geriatric pharmacology: basic and clinical considerations. Annu Rev Pharmacol Toxicol 32 :271-302

3. Kampmann JP, Molholm Hansen J. Glomerular filtration rate and creatine clearance. Br J Clin Pharmacol. 1981 ; 12 :7-14

4. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. Kidney Int. 1985 ;28 :830-838

5. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clerance from serum creatinine. Nephron. 1976 ;16 :31-41

6. Dumas C, Loi CM, Cusack BJ. Hepatic drug metabolism and aging. Clin Pharmacokinet 1990 ;19 :359-389

7. Piccirillo JF,Feinstein AR. Clinical symptoms and comorbidity :significance for the prognostic classification of cancer. Cancer 1996 ;77 :834-842

8. Charlson ME, Pompei P, Ales K, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies : development and validation. J Chron Dis.1987 ;40 :373-383

9. Katz S, Ford AB,Moskowitz RW, et al.Studies of illness in the aged. The index of ADL : standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA. 1963 ;185 :94-99

10. Lawton MP. Scales to measure competence in everyday activities. Psychopharmacol Bull. 1988 ;24 :609-614,789-791

11. Karnofsky DA,Abelmann WH,Craver LF, Burchenal JH. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. Cancer.1948 ;1 :634-656

12. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State :a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975 ;12 :189-198

13. Balducci L,Extermann M. Management of cancer in the older person : a practical approach. Oncologist. 2000 ;5 :224-237

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

15. Giovanazzi-Bannon S, Rademaker A, Lai G, Benson AB III. Treatment tolerance of elderly cancer patients entered onto phase II clinical trials : an Illinois Cancer Center study. J Clin Oncol 1994 ;12 : 2447-52

16. Gennari R, Curigliano G, Rotmensz N, et al. Breast carcinoma in elderly women : features of disease presentation, choice of local and systemic

treatment with younger postmenopausal patients. Cancer 2004 ; 101 : 1302-10

17. Pierga J-Y, Girre V, Laurence V, et al. Characteristics and outcome of 1755 operable breast cancer in women over 70 years of age. The Breast 2004 ; 13 : 369-375

18. Giordano S, Hortobagyi G, Kau SW, et al. Breast cancer treatment guidelines in older women. Journal of Clinical Oncology 2005 ; 23 :783-791

19. Berg A, Allan J, Frame P, et al. Screening for breast cancer : recommendations and rationnale. Annals Of Internal Medicine 2002 ; 137 : 344-46

20. Taplin S, Ichikawa L, Ulcickas M, et al. Reason for late-stage breast cancer : absence of screening or detection, or breakdown in follow-up ? Journal Of The National Cancer Institute 2004 ; 96 (20) : 1518-27

21. Erbas B, Amos A, Fletcher A, et al. Incidence of invasive breast cancer and ductal carcinoma in situ in a screening program by age : should older women continue screening ? Cancer Epidemiology, Biomarker and Prevention 2004 ; 13 (10) : 1569-73

22. Gelman R, Taylor G. Cyclophosphamide, methotrxate, and 5-fluorouracil chemothérapy in women more than 65 years old with advanced breast cancer : the elimination of age trends in toxicity by using doses based on creatine clearance. Journal Of Clinical Oncology 1984 ; 2 :1404-1413

23. Chen H, Cantor A, Meyer J, et al. Can older cancer patients tolerate chemotherapy ? A prospective pilot study. Cancer 2003 ; 97 (4) : 1107-14

24. Barberger-Gateau P, Chaslerie A, Dartigues JF, et al. Health measures correlates in French elderly community population : the PAQUID study. J Gerontol 1992 ; 47 (2) : S88-95

25. Emeriau JP, Fourrier A, Dartigues JF, et al. Drug prescriptions for the elderly. Bull Acad Natl Med 1998 ; 182 (7) : 1419-28

26. Schagen S, Van Dam F, Muller M, et al. Cognitive deficits after postoperative adjuvant chemotherapy for breast carcinoma. Cancer 1999 ; 85 (3) : 640-650

27. Wieneke MH, Dienst ER. Neuropsychological assessment of cognitive functioning following chemotherapy for breast cancer. Psycho-oncology 1995 ; 4 : 61-6

28. Crivellari D, Bonetti M, Castiglione-Gertsch M, et al. Burdens and benefits of adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil and tamoxifen for elderly patients with breast cancer : the international breast cancer study group trial VII. J Clin Oncol 2000 ; 18 (7) : 1412-1422

29. Christman K, Muss H, Case D, et al. Chemotherapy of metastatic breast cancer in the elderly. JAMA 1992 ; 268 (1) : 57-62

30. Baldwin JG Jr. Hematopoietic function in the elderly. Arch Intern Med 1988 ; 148 : 2544-2546

31. Hurria A, Brogan K, Panageas C, et al. Patterns of toxicity in older patients with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. Breast Cancer Research And Treatment 2005 :92 ; 151-156

32. Cova D, Beretta G, Balducci L. Cancer chemotherapy in the older patients. In : Balducci L, Lyman GH, Ershler WB, eds. Comprehensive Geriatric Oncology. Amsterdam : Harwood Academic Publishers ; 1998 : 429-442

33. Balducci L, Lyman GH, Ozer W. Patients aged ≥70 are at high risk for neutropenic infection and should receive hematopoietic growth factors when treated with moderately toxic chemotherapy. J Clin Oncol 2001 ; 19 : 1583-1585

34. Gadjos C, Tartter PI, Bleiweiss I, et al. The consequence of undertreating breast cancer in the elderly. J AM Coll Surg 2001 ; 192 : 698-707

35. Morrow M, Harris JR, Schnitt SJ. Local control following breast conserving surgery for invasive breast cancer : results of clinical trials. J Natl Cancer Inst 1995 ; 87 : 1669-1673

36. Wolmark N, Dignam J, Margolese R, et al. The role of radiotherapy and tamoxifen in the management of node-negative breast cancer –1cm treated with lumpectomy : preliminary results of NSABP protocol B-21. Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol 2000 ; 19 : A271. Abstract

37. Bates T, Fennessy M, Riley DL, et al. Breast cancer in the elderly : surgery improves survival. The results of a cancer research campaign trial. Eur J Cancer 2001 ; 37(suppl 5) : 7 (abstract)

38. Ibrahim NK, Frye DK, Buzdar AU, et al. Doxorubicin-based chemotherapy in elderly patient with metastatic breast cancer. Tolerance and outcome. Arch Intern Med 1996 ; 156 : 882-888

39. International Breast Cancer Study Group. Endocrine responsiveness and tailoring adjuvant therapy for postmenopausal lymph node-negative breast cancer : a randomized trial. J Natl Cancer Inst 2002 ; 94 : 1054-1065

40. Fargeot P, Bonneterre J, Roché H. Disease-free survival advantage of weekly Epirubicin plus Tamoxifen versus Tamoxifen alone as adjuvant treatment of operable, node-positive, elderly breast cancer patients : 6-years follow-up results of the French adjuvant study group 08 trial. J Clin Oncol 2004 ; 22 (23) : 4622-4630

41. Launchbury AP, Habboubi N. Epirubicin and doxorubicin : a comparison of their characteristics, therapeutic activity and toxicity. Cancer Treat Rev 1993 ; 19 : 197-228

42. Hess D, Thürlimann B, Pagani O, et al. Capecitabine and Vinorelbine in elderly patients (≥65 years) with metastatic breast cancer : a phase I Trial (SAKK 25/99). Annals of Oncology 2004 ; 15 : 1760-1765

43. Balducci L, Extermann M, Carreca I. Management of breast cancer in the older woman. Cancer Control 2001 ; 8 (5) : 431-441

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Le cancer du sein chez les patients de plus de 70 ans : expérience du service d'oncologie médicale du CHU de Limoges sur la période 2001-2004

*Introduction :*Le cancer du sein est une pathologie qui concerne de plus en plus les sujets âgées (SA) de plus de 70 ans et peu d'études s'intéressent aux traitements utilisables chez ces patients. Le médecin se trouve ainsi souvent devant une difficulté lorsqu'il doit prendre en charge un SA atteint de cancer du sein. Nous avons donc voulu voir le type de prise en charge de tels patients dans le service d'oncologie médicale du CHU de Limoges sur la période 2001-2003, et tenter de déterminer les éléments qui pourraient guider cette prise en charge.

Méthode : à l'aide d'une étude rétrospective des dossiers médicaux, nous avons relevé les données cliniques, thérapeutiques, et gériatriques des SA ayant reçu un traitement oncologique sur la période 2001-2003 ; et nous les avons suivis jusqu'à la fin de l'année 2004. Les données ont été analysées afin de déterminer les traitements administrés, les effets secondaires des traitements, les récidives et les survies.

Résultats : 84 patients correspondaient aux critères sélectionnés. Sur ces 84 patients, 65 étaient en situation adjuvante, et 19 étaient en situation métastatique. L'analyse des données a mis en évidence que les traitements chimiothérapiques mis en oeuvre altéraient la fonction rénale et le taux de protides sériques. Les traitements chimiothérapiques semblent plus mal tolérés sur le plan hématologique chez les SA lorsque les doses augmentent ; par contre la tolérance digestive reste bonne. Le suivi des patients de notre étude a permis de calculer une médiane de survie à 93,043 mois pour les patients non métastatiques initialement, et de 20,172 mois pour les patients initialement métastatiques.

Conclusion : les SA peuvent bénéficier d'un traitement oncologique pour un cancer du sein : la tolérance aux chimiothérapies peut s'améliorer si la fonction rénale du patient est prise en compte, et si les facteurs de croissance hématopoïétique sont employés plus régulièrement. Le diagnostic doit être précoce pour améliorer la survie du patient, et la mammographie ne doit pas être oubliée. L'un des problèmes persistant est l'évaluation des SA qui nécessite du temps, et des outils spécifiques qu'il reste à développer.

DISCIPLINE : MEDECINE GENERALE

MOTS-CLES : cancer – sein – sujet âgé – évaluation gériatrique – traitement

---

FACULTE DE MEDECINE DE LIMOGES
2 rue du Docteur Raymond Marcland
87025 LIMOGES cedex