

> La problématique du cancer du sein chez les personnes âgées est éclairée par deux bases de données épidémiologiques constituées aux États-Unis : la base de données de San Antonio et le SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) qui représente un suivi de 26% de la population américaine. Les données recensées permettent une approche des composantes cliniques et biologiques en fonction de l'âge de la maladie ainsi que des facteurs de co-morbidité. Les informations relatives aux choix thérapeutiques sont plus fragmentaires et devront être développées en priorité dans la suite des programmes. <

Cancer du sein chez les personnes âgées

Biologie différente et issue différente

Sami G. Diab



Professeur assistant
de l'Université
de la Santé du Colorado,
Centre anticancéreux
Rocky Mountain, Aurora,
Colorado, Rocky Mountain
Cancer Centers-Aurora,
Colorado, 1700 South
Potomac Street, Aurora, CO
80012, États-Unis.
sami.diab@usoncology.com

Les États-Unis ne figurent pas parmi les 25 premiers pays ayant la population la plus âgée du monde. La plupart se trouvent en Europe, et l'Italie est le premier des 25 pays les plus « âgés » au monde.

La proportion hommes/femmes dans la tranche d'âge 75-84 ans est de 64/100. Dans la tranche de 84 ans et plus, la proportion est de 40/100. La population féminine vieillit, ce qui accroît le risque de cancer du sein. Il est donc très important d'en comprendre la biologie et les méthodes thérapeutiques pour le soigner.

Car, en raison du vieillissement de la population, la proportion de cancers du sein dans les différentes tranches d'âge évolue. En 1973, seuls environ 37 % des cas de cancer du sein touchaient les femmes de plus de 65 ans. En 2000, 44 % des cas atteignent les femmes de plus de 65 ans (*Figure 1*).

La question est d'abord de savoir si le cancer est biologiquement différent en fonction de l'âge. Existe-il une différence biologique ? Se traduit-elle par une évolution différente selon l'âge ? Trois points sont à préciser : (1) Quelles sont les caractéristiques cliniques et biologiques du cancer du sein chez les femmes âgées ? (2) Quelle est la survie attendue des patientes âgées atteintes de cancer du sein ? (3) Quelles sont les causes de décès des patientes âgées atteintes de cancer du sein ?

Deux bases de données différentes permettent de répondre à ces questions : la base de données du SEER

(*Surveillance Epidemiology and End Results*) et celle du cancer du sein de San Antonio.

La base de données de San Antonio comprend environ 50 000 observations de patientes atteintes du cancer du sein. Différents établissements ont fourni des données cliniques et des tissus de tumeurs primaires. La base de données du SEER, quant à elle, contient les renseignements concernant 26 % de la population des États-Unis. Plus de 900 000 cas de cancers du sein ont été répertoriés entre 1972 et 2003. De tels chiffres permettent une analyse exhaustive. La dernière parution datait de 2003, et l'information concernant 2004 est parue en avril 2007.

Bien qu'extrêmement précieuse, ces bases de données sont forcément incomplètes. Le SEER reflète l'état de la population américaine en termes de niveau de pauvreté, d'éducation, de situation géographique et de lieu de naissance (citoyens nés à l'étranger). Un des problèmes de cette base de données est qu'elle ne contient pas d'informations sur les traitements. Il n'est donc pas possible de les analyser et d'évaluer leur effet. Le recueil devrait ultérieurement comporter de tels renseignements.

Selon les bases de données de San Antonio et du SEER, les carcinomes mucineux du sein sont plus fréquents chez les patientes âgées et leur pronostic a tendance à être meilleur. Les deux bases de données montrent également que les tumeurs inférieures à un centimètre sont moins fréquentes chez les femmes de

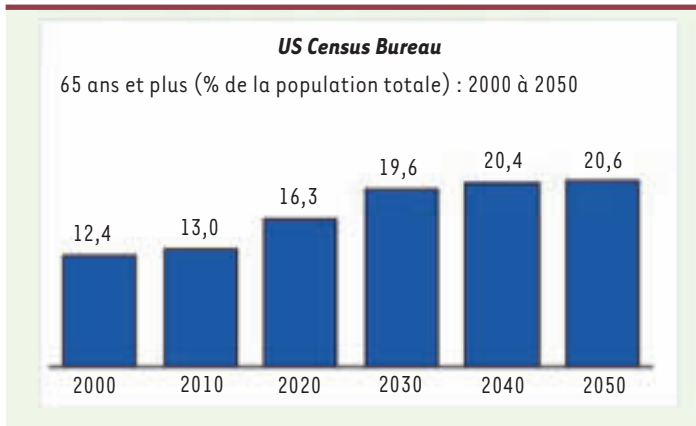


Figure 1. Projection de la progression de la tranche d'âge des plus de 65 ans, 2000-2050.

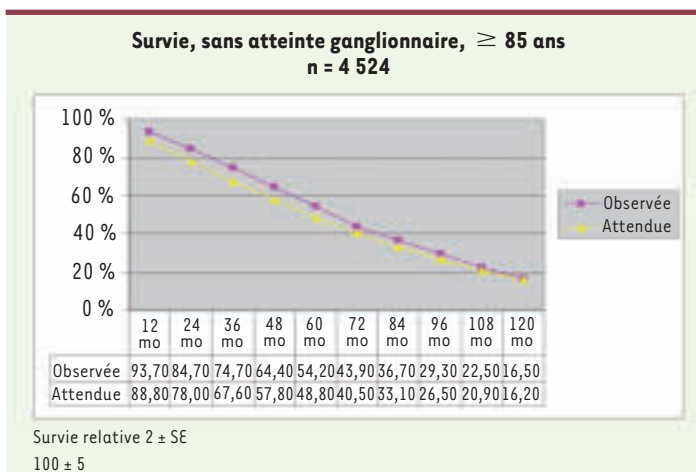


Figure 2. Survie des patientes de plus de 85 ans porteuses d'une tumeur mammaire n-(observée) comparée à celle de la population générale du même âge (attendue).

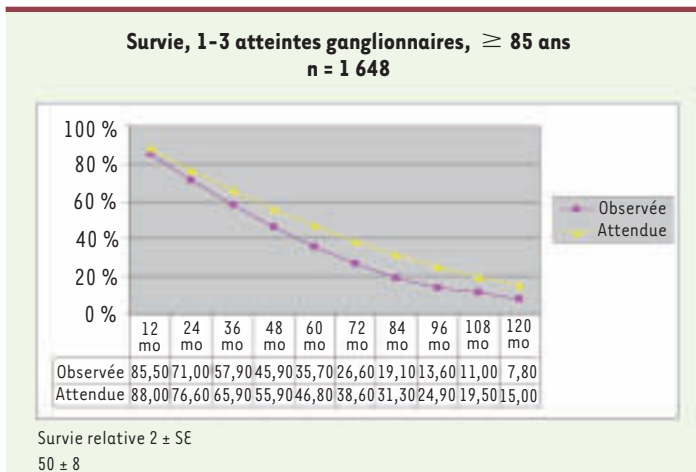


Figure 3. Survie des patientes de plus de 85 ans porteuses d'une tumeur mammaire n+(observée) comparée à celle de la population générale du même âge (attendue).

plus de 85 ans, probablement en raison de la moindre utilisation des mammographies de dépistage chez les patientes âgées. Cliniquement, entre 60 % et 70 % étaient des cancers sans atteinte ganglionnaire.

Les caractéristiques biologiques sont plus intéressantes. La base de données de San Antonio montre qu'un pourcentage élevé de femmes âgées avaient des tumeurs positives pour l'expression du récepteur des œstrogènes. Plus la femme est âgée, plus la probabilité d'une tumeur à récepteurs hormonaux positifs est élevée. Le SEER montre une tendance à l'augmentation de cancers exprimant les récepteurs des œstrogènes parmi les personnes âgées. Et la situation est similaire pour le récepteur de la progestérone.

La base de données de San Antonio montre une augmentation des tumeurs diploïdes parmi les femmes âgées. Elle montre également que les femmes âgées présentent moins de cellules tumorales en phase S que les femmes plus jeunes. Plus la patiente est âgée, plus grande est la probabilité que la p53 soit normale. Les tumeurs des patientes plus âgées ont donc des caractéristiques biologiques meilleures que celles des patientes plus jeunes.

Un plus grand pourcentage de patientes âgées ont des tumeurs HGFR (récepteur du facteur de croissance des hépatocytes) négatives. Le caractère HGFR négatif est associé à des tumeurs qui métastasent peu.

Informations concernant le traitement

La base de données de San Antonio montre que la chimiothérapie adjuvante est moins utilisée chez les patientes âgées. Elle montre aussi que seulement un tiers des patientes reçoivent une thérapie hormonale adjuvante. Le nombre des patientes recevant un traitement de radiothérapie décroît avec l'âge. Un pourcentage plus élevé de patientes âgées, par rapport aux patientes jeunes, ont subi une mastectomie partielle. La base de données du SEER montre que 10 % des patientes jeunes et un tiers des femmes de plus de 85 ans ont subi une mastectomie partielle. Les patientes plus âgées ont des tumeurs plus volumineuses et peuvent donc être traitées par une mastectomie partielle. Elles sont cependant moins susceptibles de recevoir une radiothérapie et une chimiothérapie adjuvante. Leurs caractéristiques biologiques sont plus favorables, mais la question est de savoir comment certaines de ces caractéristiques biologiques vont influencer la récurrence et la survie.

Concernant la survie observée et attendue des patientes âgées atteintes de cancer du sein : la survie observée est la probabilité réelle de survie sur des interval-

les de temps spécifiés, calculée dans la cohorte des cas de cancer. La survie attendue est la probabilité de survie sur des intervalles de temps spécifiés, dans la population américaine générale. À partir des survies observée et attendue, la survie relative peut être calculée : la survie observée ajustée par la survie attendue (*Figures 2 et 3*).

Les femmes âgées atteintes de cancer du sein ont une survie globale similaire à celle des populations du même âge. Pouvons-nous identifier un sous-ensemble de patientes et devrions-nous les traiter différemment ? Les causes de mortalité sont nombreuses, mais les maladies cardiaques sont la première cause pour toutes les femmes de plus de 65 ans. Comment ces maladies interagissent-elles avec la mortalité due au cancer du sein ?

Parmi les patientes jeunes, la survie attendue est bien meilleure que la survie observée. Pour les patientes sans atteinte ganglionnaire âgées de 50 à 54 ans, la survie observée est moins bonne que la survie attendue (survie relative de 101). La situation est la même pour la tranche d'âge 55-59 ans (*Figure 3*). Au fur et à mesure que l'âge augmente, les survies attendue et observée deviennent de plus en plus proches. Dans la tranche 70-74 ans, les survies observée et attendue sont très proches l'une de l'autre. Dans la tranche 74-79 ans, elles sont virtuellement les mêmes (*Figure 2*). Les patientes âgées atteintes de cancer du sein avec ganglion lymphatique négatif survivent-elles aux autres patientes ? (femmes âgées sans cancer du sein). Sans doute consultent-elles plus souvent leur médecin et subissent-elles davantage de contrôles. Elles ont un meilleur accès aux soins de santé. Elles ont généralement un niveau d'hormones endogènes plus élevé, qui se traduisent en une meilleure santé cardiovasculaire. Chez les patientes qui n'ont pas d'atteinte ganglionnaire, le cancer a souvent été diagnostiqué par mammographie, et ce chez une femme en meilleure santé. Il existe de nombreuses hypothèses possibles.

Les résultats sont différents chez les patientes qui ont une atteinte ganglionnaire. Il y a toujours un écart entre la survie observée et la survie attendue. La survie observée est toujours moindre que la survie attendue. Les deux bases de données montrent des tendances similaires.

En conclusion, les femmes âgées atteintes de cancer du sein avec ganglions lymphatiques négatifs ont un taux de survie analogue à celui de la population générale. Cette information est très rassurante pour de nombreuses patientes. Par la suite, il est intéressant de savoir si les causes de leur mort sont comparables à celles des femmes n'ayant pas eu de cancer du sein. La base de données du SEER fournit des informations sur les causes du décès. Cela nous permet de comparer les informations sur la mort par cancer du sein par rapport aux autres causes. Quelle est la contribution de la mort par cancer du cancer à la mortalité globale des patientes âgées atteintes de cancer du sein ?

Quatre-vingt trois pour cent des causes de mortalité chez les patientes jeunes atteintes de cancer du sein peuvent être attribuées au cancer. Mais plus la patiente est âgée, moins elle a de risques de mourir de son cancer du sein. Dans la tranche d'âge 65-69 ans, 27 % des patientes avec ganglion lymphatique négatif décèdent de leur cancer du sein.

Dans la tranche d'âge 75-79 ans, 16 % seulement meurent de leur cancer du sein. La majorité meurt d'autres causes. Les tendances sont semblables dans des groupes plus sélectifs, par exemple, tumeur ER+, < 2 cm. Dans ce groupe, seules 10 % des morts sont causées par le cancer du sein. De nombreuses patientes avec envahissement ganglionnaire meurent de leur cancer du sein, ce qui est le cas des deux tiers des patientes dans la tranche d'âge 65-69 ans. La conclusion est qu'avec l'avancée en âge, la cause de la mort est moins fréquemment imputable au cancer du sein.

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de ces données ? Davantage de recherches doivent être menées sur le traitement approprié des patientes âgées atteintes de cancer du sein. Elles sont souvent exclues des essais cliniques en raison de leur âge et, pourtant, nous avons besoin de faire des études comparatives selon les traitements subis par les patientes âgées. Nous avons également besoin de davantage de recherche sur le dépistage approprié des femmes de plus de 65 ans, au moins aux États-Unis. Il n'existe pas aux États-Unis de directives sur le moment où arrêter les mammographies de dépistage. Comment prenons-nous en compte la comorbidité dans la décision de réaliser une mammographie de dépistage ? Enfin, nous avons besoin de traitements des patients et de thérapies plus individualisés. Nous ne voulons pas sur-traiter les patients. L'autre risque, cependant, est le sous-traitement. Nous ne pouvons pas prendre des décisions uniquement basées sur l'âge. Nous avons besoin de meilleurs outils sur la manière de prendre en compte les comorbidités. ♦

SUMMARY

Breast cancer in elderly

The question of the breast cancer in elderly is enlightened by two constituted epidemiological data bases in the United-States: the data basis of San Antonio and the SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) which represent a follow-up of 26% of the American population. The listed data allow an approach of the clinical and biological constituents according to the age of the disease as well as the factors of comorbidity. The informations relative to the therapeutic choices are more fragmentary and must be developed first and foremost during the programs. ♦

TIRÉS À PART

S.G. Diab