



Disponible en ligne
<https://ajhs.atrss.dz>



Article Original

Profil du cancer du sein chez la population âgée de plus de 70 ans dans la wilaya de Sétif

Profile of breast cancer in the population aged over 70 in Sétif

Habib Zidane¹ , **Blaha Larbaoui²**

¹ faculté de médecine de Mostaganem, hôpital Chiguivara, service d'oncologie médicale

² faculté de médecine d'Oran, CLCC d'Oran, Service d'oncologie médicale

RESUME

Introduction

La fréquence du cancer du sein chez la femme âgée augmente au fil des années vue l'augmentation de l'espérance de vie dans notre pays, en conséquence ce cancer devient un problème majeur de santé publique qui nécessitera une prise en charge particulière. L'impact des thérapeutiques dans cette population de malades est toujours débattu car les résultats des études en termes de survie sont divergents.

L'objectif principal de ce travail est d'étudier la survie des patientes âgées de plus de 70 ans en fonction de l'âge, la stadification, les sous-groupes moléculaires et la qualité de la prise en charge.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, basée sur une analyse de survie, menée auprès des femmes âgées de 70 ans et plus atteintes de cancer de sein habitants dans la wilaya de Sétif sur une période de 5 ans (du premier janvier 2013 au 31 décembre 2019), au niveau du service d'oncologie médicale du centre de lutte contre le cancer de la wilaya de Sétif.

Résultats

Notre étude est portée sur 109 patientes, le taux de la chimiothérapie adjuvante a atteint les 57,4% et 26,2% ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante et 16,4% une chimiothérapie palliative.

L'hormonothérapie première représente 21,3% et 71,6% en adjuvant et 54,54% en situation métastatique, le taux du trastuzumab en adjuvant était de 64%.

Le taux de survie globale a été de 76,6% à 5 ans.

Dans notre série les données de survie globale à 5 ans n'ont pas montré de différence significative entre les 3 catégories d'âges (70-74 ans, 75-79 ans et plus de 80 ans).

La survie globale a diminué avec l'avancement du stade.

Selon la classe moléculaire elle a été bien meilleure dans les sous-groupes luminaux par rapport aux autres sous-groupes.

L'adhérence aux recommandations a été associée à de meilleurs survie.

Conclusion

Dans notre étude nous avons démontré donc que le traitement conformément aux recommandations est associé à de meilleure survie.

MOTS CLES : cancer du sein, patientes âgées, la conformité, survie

ABSTRACT

Introduction

The frequency of breast cancer in elderly women increases over the years due to the increase in life expectancy in our country, as a result this cancer is becoming a major public health problem which will require special care. The impact of treatments in this patient population is still debated because the results of studies in terms of survival are divergent.

The main objective of this work is to study the survival of patients aged over 70 years according to age, staging, molecular subgroups and quality of care.

Patients and methods

This is a prospective study, based on a survival analysis, carried out on women aged 70 and over with breast cancer living in the wilaya of Setif over a period of 5 years (from January 1 2013 to December 31, 2019), at the level of the medical oncology service of the center for the fight against cancer of the wilaya of Sétif.

Results

Our study was carried out on 109 patients, the rate of adjuvant chemotherapy reached 57.4% and 26.2% received neoadjuvant chemotherapy and 16.4% palliative chemotherapy.

Primary hormone therapy represents 21.3% and 71.6% adjuvant and 54.54% metastatic, the level of adjuvant trastuzumab was 64%.

The overall survival rate was 76.6% at 5 years.

In our series, 5-year overall survival data did not show a significant difference between the 3 age categories (70-74 years, 75-79 years and over 80 years).

Overall survival declined with advancing stage.

According to the molecular class it was much better in the luminal subgroups compared to the other subgroups.

Adherence to recommendations has been associated with better survival.

Conclusion

In our study we have therefore demonstrated that treatment in accordance with the recommendations is associated with better survival.

KEYWORDS: breast cancer, elderly patients, conformity, survival

* Auteur Corredpondant. Tel.:0770732459.

Adresse E-mail: oncozidane@live.fr

Date de soumission : 14/06/2021

Date de révision : 11/08/2021

Date d'acceptation : 18/03/2022

DOI : [10.5281/zenodo.648291](https://doi.org/10.5281/zenodo.648291)

Introduction

Le cancer du sein constitue de nos jours un problème de santé public majeur, c'est le cancer le plus fréquent dans le monde.

Plus de deux millions (2 261 419) de personnes nouvellement diagnostiquées en 2020 (1). Globalement, l'incidence du cancer du sein a augmenté et cette tendance devrait continuer. Il y a eu une augmentation annuelle de 3,1% (641 000 cas en 1980 à plus de 1,6 million en 2010) (2). D'ici 2030, le nombre de diagnostics de cancer du sein dans le monde devrait augmenter à près de 3,2 millions par an (3).

Le risque d'être atteint d'un cancer du sein augmente avec l'âge et le nombre de patients âgés et atteints de cancer du sein est susceptible d'augmenter dans les prochaines années (4,5).

En Algérie ; selon l'office national des statistiques (6) le nombre des femmes âgées de 70 ans et plus va passer de 919 000 habitants en 2019 à 1 616000 habitants en 2030 pour atteindre les 2 622000 habitants aux vers l'année 2040 avec une espérance de vie qui passera de

78,4 ans en 2018 à 83 ans en 2040.

Ainsi et devant l'augmentation de l'espérance de vie de la femme algérienne et l'amélioration de la qualité de vie des sujets âgées, le cancer du sein chez la femme âgée devient un problème majeur de santé publique qui nécessitera une prise en charge particulière.

L'insuffisance des données prospectives notamment de survie concernant les femmes âgées en raison de leur exclusion des essais cliniques se traduit par un manque de recommandations claires pour leur prise en charge, en fait, c'est la très grande hétérogénéité de l'état de santé des personnes âgées de plus de 70 ans qui fait toute l'originalité de l'oncogériatrie.

La limite d'âge des patientes a bénéficié d'une réflexion oncogériatrique et est habituellement fixée à 70 ans, reflet de la limite d'âge des inclusions dans les essais thérapeutiques(7,8).

Seulement 8 à 13 % des patients participant aux essais cliniques sont âgés de 70 ans ou plus (9–11) ; cette réticence est généralement liée à l'âge ainsi qu'au profil clinique relativement compliqué des patientes âgées.

L'impact des thérapeutiques du cancer du sein chez les personnes âgées est toujours débattu car les résultats

des études en termes de survie sont divergents (12–16). L'objectif principal de notre étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, histopronostiques et cliniques des patientes âgées de plus de 70 ans atteintes d'un cancer du sein dans la wilaya de Sétif. L'objectif secondaire est d'évaluer la survie de ces patientes en fonction de l'âge, des sous-groupes moléculaires et de la qualité de la prise en charge.

Matériels et Méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, basée sur une analyse de survie menée au service d'oncologie médicale du centre de lutte contre le cancer de la wilaya de Sétif au cours de la période d'étude de 5 ans (du premier janvier 2013 au 31 décembre 2019), et qui a inclus 109 patientes atteintes de cancer du sein avec un âge de 70 ans et plus.

Critères d'inclusion :

Patientes âgées de 70 ans et plus, cas de cancer de sein confirmé par histologie, les patientes présentant un cancer du sein et pris en charge au niveau du service d'oncologie médicale du centre de lutte contre le cancer (CLCC) de Sétif, avec le consentement de la patiente.

Critères de non inclusion :

Cas habitants hors la wilaya de Sétif, perdues de vue avant le début des traitements, les patients du sexe masculin, les patientes atteintes d'autres types de cancer et en cas de refus de la patiente.

Le critère de jugement principal : la survie globale (SG). Les données ont été recueillies sur la base d'une fiche d'exploitation constituée de deux parties :

Données cliniques et paracliniques

- Modalités du diagnostic.
- Classification histologique du cancer du sein.
- Stadification et localisation cancéreuse, métastases et sites métastatiques.

Données thérapeutiques

- Traitement locorégional : chirurgie, radiothérapie.
 - Traitement systémique : chimiothérapie, hormonothérapie, thérapie ciblée, bisphosphonates.
- Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux (une liste a été établie à partir du système informatisé au niveau de la salle d'archive du service d'oncologie médicale du centre de lutte contre le cancer (CLCC Sétif), des fiches de traitements, des registres de la pharmacie du service, de l'unité d'épidémiologie du CLCC, des patientes lors des consultations ou par entretien téléphonique. L'étude analytique n'a pas pris en considération les données manquantes concernant les paramètres cliniques et histopronostiques.

Les patientes perdues de vue sont exclues de l'analyse de survie.

L'analyse des données a été réalisée avec le logiciel IBM-SPSS Version 21. Les variables quantitatives sont exprimées par leurs moyennes \pm l'écart type et les données qualitatives sont exprimées par leur fréquence et leurs pourcentages.

Pour les tests de comparaison nous avons utilisé le test de *khi-2* dans le cas des données qualitatives et le test ANOVA à 1 facteur pour les données quantitatives.

Les différences ont été considérées significatives au seuil de probabilité de 5% ($p < 0,05$).

Plan d'analyse

1. Etude descriptive de la population
 - 1.1. Caractéristiques socio-démographiques
 - 1.2. Caractéristiques cliniques
 - 1.3. Caractéristiques anatomopathologiques
 - 1.4. Thérapeutiques
2. Etude du profil de la population selon l'âge et la classe moléculaire
3. Etude de conformité aux recommandations de la SIOG (société internationale d'oncogériatrie) selon les armes thérapeutiques.
4. Analyse de la survie selon de l'âge, la stadification, les sous-groupes moléculaires et la conformité aux recommandations de la SIOG.

Résultats

L'âge moyen dans notre série était de 77,9 ans \pm 5,15 (70-93ans).

Les cancers étaient classés T1 dans 6,4% des cas, T2 : 44%, T3 : 27,5% et dans 20,2% des cas T4. Cinquante-six pourcent des malades n'avaient pas de ganglion axillaire à la palpation et 11,9% des malades ont présenté des métastases au moment du diagnostic.

Un taux d'envahissement ganglionnaire de 59,2%.

La tumeur exprimait les RE dans 74,28% des cas et les RP dans 67% et PHER2 dans 22% des cas.

La quasi-totalité des malades opérées ont subi un traitement radical (96,2%) (Tableau 1).

Plus de 63% (63,15%) des malades ont reçu une radiothérapie post mastectomie, le taux de la chimiothérapie adjuvante a atteint les 57,4%, Vingt-six virgule deux pourcent des malades ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante et 16,4% une chimiothérapie palliative.

L'hormonothérapie première représente 21,3% et en adjuvant 71,6%, douze des 22 malades métastatiques ont reçu une hormonothérapie palliative (54,54%).

Le taux du trastuzumab en adjuvant est de 64%.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques, histopronostiques et thérapeutiques des patientes

Caractéristiques des patientes	
Age moyen	77,9 ans ± 5,15 (70-93ans)
Classification TNM	
T1	6,4%
T2	44%
T3	27,5%
T4	20,2%
N0	56%
N1	36,7%
N2	2,8%
N3	0,9%
M0	79,8%
M1	20,2%
Type histologique	
CCI	71,6%
CLI	4,6%
Autres	23,9%
Grading SBR	
SBR I	7,3%
SBR II	68,8%
SBR II	18,3%
Envahissement ganglionnaire	59,2%
IHC	
RE	74,28%
RP	67%
HER 2	22%
Chirurgie	
Traitement radical	96,2%
Traitement conservateur	3,8%
Radiothérapie	
Post op	36,15%
Schéma hypofractionné	25,5%
Chimiothérapie	
Adjuvante	57,4%
Néoadjuvante	26,2%
Palliative	16,4%
Hormonothérapie	
Adjuvante	71,6%
Néoadjuvante	21,3%
Palliative	54,54%
Trastuzumab	
Adjuvant	64%

Le regroupement par stade retrouve 59,7% de stade précoce (I+II) et 20,1% de stade III et 20,2% de stade IV.

Les tumeurs lumineuses ont été les prédominantes dans les 3 catégories d'âge par rapport aux sous classes moléculaires basal like et HER 2 enrichi sans différence significative ($p=0,24$).

Le taux le plus élevé des tumeurs lumineuses a été enregistré dans la catégorie d'âge de 70-74 ans.

Les entités HER 2 enrichi et basal like se voient beaucoup plus dans la tranche d'âge de 75-79 ans (Tableau 2).

Tableau 2 : Répartition des patientes selon le sous-groupe moléculaire

Classe moléculaire	70-74 ans	75-79 ans	80 ans et +	Total
Luminal A (%)	28	25,9	21,9	25
Luminal B (%)	56	29,6	46,9	44
HER 2 + (%)	4	25,9	18,8	16,7
Basal like (%)	12	18,5	12,5	14,3

$P=0,24$

Dans l'étude de la distribution des patientes en fonction de la conformité aux recommandations ; nous avons retrouvé un taux de non-conformité à la thérapeutique variant : la chimiothérapie (40,2%), la thérapie ciblée (30,8%), la radiothérapie (23,9%), l'hormonothérapie (12,9%) et la chirurgie (11,9%).

Le taux de non-conformité pour les 5 thérapeutiques est de 23,9% en moyenne (Figure 1).

Nous avons choisi la date de point au 21/01/2019, date sur laquelle nous avons commencé l'analyse de survie, l'événement de recrutement des patientes est la date du premier diagnostic histologique.

Dans notre population, la durée de survie moyenne calculée était de 12,4 ans (Dans notre échantillon nous avons inclus toutes les patientes qui sont passées par la consultation de sénologie durant la période d'étude y compris les anciennes malades qui sont sous contrôle (un suivi de 16 ans par une cohorte historique, IC à 95 % :11,02-13,79).

Nous retrouvons un taux de survie globale à 5 ans 76,6%, soit 81 patientes vivantes et 21 décédées avec 7 cas qui se sont perdus de vue.

La courbe montre une chute du taux de survie dans le temps (figure 2).

Le taux de la survie globale selon la tranche d'âge était de :85% (70-74 ans), 61% (75-79 ans), 78% (80 ans et plus).

Nous remarquons donc que le taux le plus élevé a été enregistré chez les patientes âgées de 70-74 ans.

La comparaison entre les moyennes de survie par le test de Log rank a donné une signification de 0,54 (Khi-deux 0,366) (différence non significative) (figure 3).

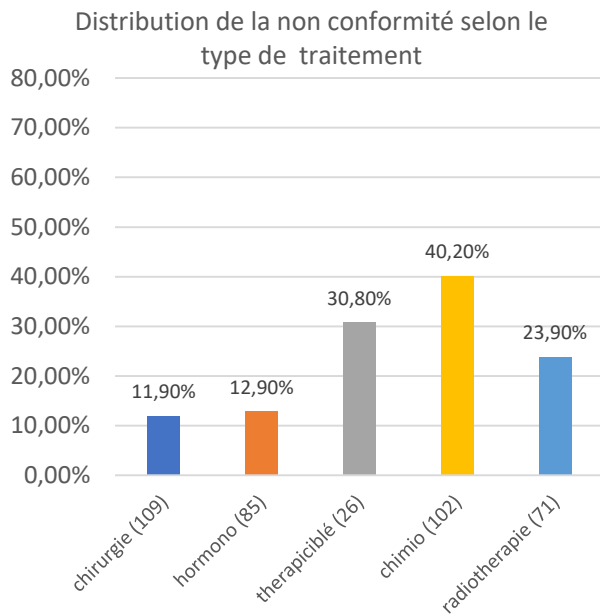


Figure 1 : Répartition des patientes selon la conformité aux thérapeutiques

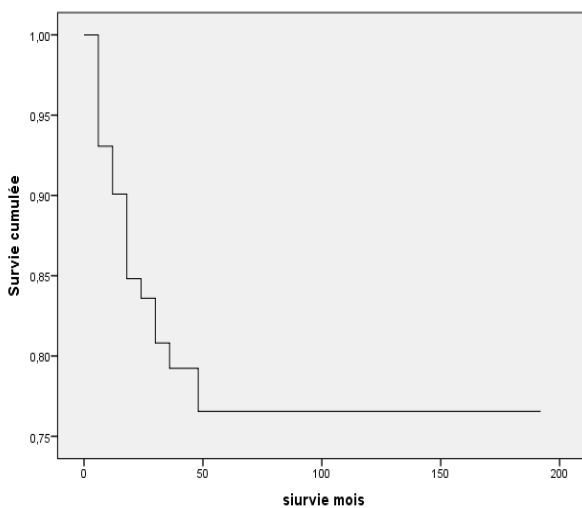


Figure 2: Survie globale à 5 ans

Le taux de survie globale à 5 ans selon le stade était de 100% (stade I), 90,7% (stade II), 90% (stade III) et 49,3% (stade IV), la différence est significative ($p=0,01$).

L'analyse montre une survie presque semblable des stades II et III (figure 4).

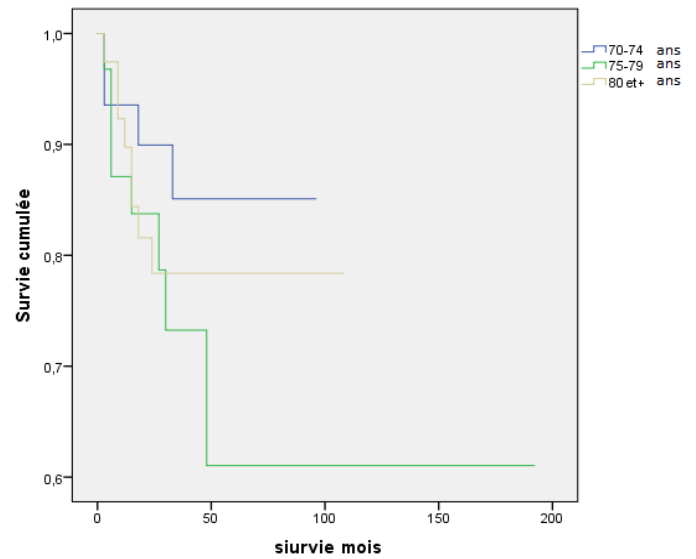


Figure 3 : Survie globale selon l'âge

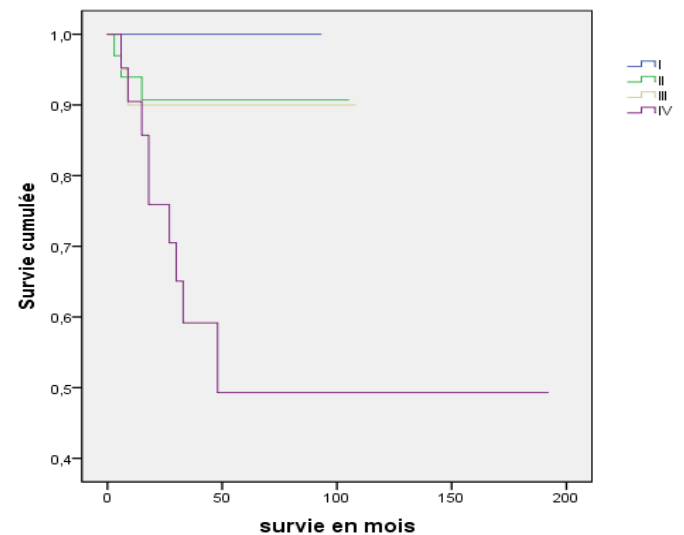


Figure 4 : Survie globale selon le stade

Selon le sous-groupe moléculaire ; l'analyse de la survie globale à 5 ans a montré un taux inférieur dans les classes HER 2 et basal like (85,2% pour le groupe luminal, 68,8% pour le groupe HER 2 enrichi et 63,6% pour le groupe Basal like ($P=0,12$).

L'analyse de la survie en fonction de la conformité aux recommandations de la SIOG (société international d'oncogériatrie) a donné les résultats suivants :

Selon la conformité à la radiothérapie, nous avons trouvé un taux de survie globale à 5 ans de 100% (patientes conformes) vs 80% (patientes non conformes) $p=0,003$. Nous n'avons noté aucun décès

dans le groupe des patientes conformes.

Selon la conformité à la chimiothérapie ; le taux de survie globale à 5 ans chez les patientes conforme à la chimiothérapie était supérieure à celles non conforme (92,7% vs 72,6%) (P=0,033).

Selon la conformité à l'hormonothérapie ; 4 patientes sont décédées sur les 61 qui sont conformes alors que toutes les patientes non conformes sont décédées (4 patientes) ce qui se traduit par un taux de mortalité de 6,6% dans le groupe des patientes conformes contre 100% dans le groupe des patientes non conformes.

La survie globale à 5 ans pour les patientes conformes à l'hormonothérapie est de 92,7% (pas de malades non conformes).

Selon la conformité à la thérapie ciblée ; le taux de survie globale à 5 ans pour les patientes conformes à la thérapie ciblée était supérieure à celles des patientes non conformes (90% vs 83,3%) (P=0,74).

Tableau 3 : Survie globale selon la conformité aux recommandation de la SIOG.

Arme thérapeutique	Conforme	Non conforme	P
Radiothérapie	100%	80%	0,003
Chimiothérapie	92,7%	72,6%	0,033
Hormonothérapie	92,7%	Pas de cas	
Thérapie ciblée	90%	83,3%	0,74

Discussion

Dans cette étude, nous avons examiné les indications des différentes armes thérapeutiques tout en évaluant le taux de non-conformité aux recommandations internationales ainsi que l'impact de cette non adhérence aux recommandations sur la survie des malades.

Dans notre série le taux de survie globale à 5 ans a atteint 76,6%.

Le pronostic des tumeurs du sein chez la femme âgée est favorable et la survie à 5 ans dépasse généralement 80%. En comparaison avec les séries occidentales ; la survie de nos patientes est moins importante.

En effet ; Eaker et al 2006 (17) et Garbay et al 1998 (18) ont rapporté un taux de survie globale de 81%.

Dans la série de Ilham et al (Maroc) le taux de survie globale a atteint les 85,2% (19).

Cette différence peut être expliqué par les caractéristiques tumorales agressives dans notre série mais reflète aussi la meilleure qualité de prise en charge des patientes âgées en occident.

L'absence d'intégration de cette tranche d'âge aux essais cliniques et la difficulté d'évaluation des décisions thérapeutiques en raison de l'hétérogénéité des patientes, de leurs comorbidités, compromettraient

également l'étude de la survie.

Selon la tranche d'âge ; les données de survie globale à 5 ans n'ont pas montré de différence significative entre les 3 catégories d'âges. La relation entre la survie et l'âge n'a pas été clairement établie chez les patientes âgées de plus de 70 ans. Certains auteurs ont montré que l'âge est associé à une augmentation statistiquement significative de la mortalité (20–22).

En effet ; dans la série de Hua et al (20) les données de survie globale à 5 ans ont montré une différence significative entre les catégories 75 –79 ans et \geq 80 ans (P \leq 0,001) ainsi que celle des 70 ans à 74 ans et les groupes d'âge \geq 80 ans (p \leq 0,001).

Globalement la survie à 5 ans n'était que de 14% pour le groupe des 80 ans et plus, par rapport à 32% et 35% pour les groupes d'âge de respectivement 70 ans à 74 ans et des 75 ans à 79 ans.

Aucune différence significative n'a été constatée entre les femmes âgées de 70 ans–74 ans et 75 ans–79 ans en termes de survie à cinq ans (P \leq 1).

Contrairement à cela, dans les études de Inal et Diab (23,24) il n'y avait pas de valeur pronostique de l'augmentation de l'âge.

Cela peut être expliqué par les différences des caractéristiques démographiques, cliniques et histopronostiques entre les différentes séries étudiées.

Selon la stadification ; la survie globale a diminué avec l'avancement du stade (stade I :100%, stade II :90,7%, stade III :90%, stade IV :49,3%).

Cela rejoint les résultats de la série d'Angarita et al (12) ou la survie globale a diminué de manière significative avec l'avancement des stades (stade 0 : 99 m, I : 88 m, II : 69 m, III : 52 m et inconnu : 63 m, p= 0,0001). Les femmes âgées avaient une tendance à avoir une survie inférieure dans les stades avancés, mais de façon non significative : DCIS (70-74 ans : 108 m ; 75-79 ans: 75 m; 80 ans: 95 m, p= 0,9), stade I (70-74 ans: 79 m; 75-79 ans: 100 m; 80 ans: 58 m, P= 0,8), stade II (70-74 ans: 75 m; 75-79 ans: 70 m;80 ans: 49 m, p =0,4) et stade III (70-74 ans: 63 m;75-79 ans: 49 m; 80 ans: 37 m, p= 0,6).

Dans la série de Bastiaaet et al (22); dans tous les stades (sauf le CIS), il y avait des différences significatives entre les catégories d'âge en matière de survie relative (SR) ; pour le stade I, la SR (5 ans) est passé de 96,8% à 87,9% chez les 15 à 65 ans, par rapport à 90 ans et plus (P = 0,004), pour le stade II, il y avait une diminution jusqu'à 89 ans, mais une augmentation de SR pour les 90 ans et plus (P< 0.001),pour le stade III la SR a diminué de 67,6% à 37,7% pour 90 ans et plus (P<0,001) et pour le stade IV, la SR a diminué de 21,4% à 11,6% (p<0,001) respectivement.

Le même constat dans l'étude de Kiderlen et al (25) ou on a constaté une diminution de la survie dans les stades avancés par rapport aux stades précoces dans sa

comparaison entre les échantillons néerlandais et irlandais ; en effet la survie relative à 5 ans était de 88,8% aux Pays-Bas et de 82,9% en Irlande, tous stades confondus. Cette différence de survie était statistiquement significative, également après ajustement pour âge, grade, stade, RE, PR et morphologie.

Regroupé par stade, aucune différence de survie n'a été démontrée chez les patientes au stade I (0,59 à 1,70), mais une survie diminuée a été confirmée chez les patientes irlandaise de stade II (IC à 95% : 1,02 à 1,42) et stade III (1,20, IC à 95%, 1,04 à 1,39).

Selon la classe moléculaire ; on sait peu de choses sur l'impact de ces sous-types sur le pronostic spécifiquement chez les patientes âgées.

Par conséquent, dans notre cohorte nous avons étudié les résultats de survie des différents sous-types moléculaires.

La survie globale selon la classe moléculaire a été bien meilleure dans les sous-groupes luminaux par rapport aux groupes HER 2 enrichi et basal like (85,2% pour les luminaux, 68,8% HER 2 enrichi et 63,6% pour le basal like).

La différence entre les 3 catégories dans notre étude n'a pas été significative ($p=0,121$).

Le cancer du sein luminal est associé à une meilleure survie par rapport au type basal et HER 2 enrichi dans tous les groupes d'âge. Encore, les taux de survie sont comparativement plus faibles chez les femmes âgées de moins de 40 ans que pour les femmes plus âgées toutes histologies confondues et quel que soit le sous-type moléculaire (26,27).

Dans l'étude de Bergen *et al*(27) , on a montré une différence non significative de l'association des sous-types moléculaires et la survie globale : Les patientes avec des tumeurs luminales avaient 95 mois de survie globale médiane, par rapport à 88 mois chez les patientes HER2-positif et 204 mois chez les patientes triple négatifs ($p = 0,058$).

Le même constat dans l'étude Sanchez *et al* (28) ou la survie globale des patientes avec sous-type de tumeur luminal A par rapport aux autres, montre une tendance à être plus longue sans signification statistique ($p = 0,08$).

Dans l'étude allemande de Inwald *et al*(26) mené sur 3463 patientes, la distribution des sous-types biologiques tumoraux a été évalué chez des patientes atteintes d'un cancer du sein répartis à la fois pour éligibles pour le dépistage (ESG, 50 ans–69 ans) et celles non éligibles (NESG, >70 ans).

Les patientes du groupe ESG avaient généralement un meilleur taux de survie que dans le NESG. La meilleure survie a été trouvée dans les tumeurs luminales A à la fois dans le ESG et dans le NESG (survie à 7 ans est de 93,8% vs 70,2%). Le taux de survie dans les luminal B et HER2 enrichi étaient comparables dans le groupe ESG (88,8% par rapport à 88,4%).

Dans le NESG, la SG des patientes de type HER2 (59,6%) étaient comparables avec les patientes de type basal (60,7%).

Dans l'ESG, le taux de survie le plus bas a été trouvé dans le sous type basal (82,2%).

Dans le NESG, la survie la plus faible a été trouvée dans le sous-type de luminal B (55,5%).

Selon la conformité aux recommandations de la SIOG ; les résultats trouvés dans notre analyse restent difficiles à interpréter vu que l'échantillon par groupe selon l'arme thérapeutique et la conformité aux recommandations de la SIOG soit petit.

Pour la radiothérapie ; les patientes conformes ont une meilleure survie par rapport aux non conformes (100% vs 80%) ; cela rejoint les résultats de la plupart des études.

Dans la série de Hancke *et al* (29), omettre la radiothérapie post traitement conservateur a diminué la SSR et la SG chez les femmes de 70 ans et plus de façon significative (HR SG : 1,89, $P = 0,0005$; HR SSR : 2,14, $P < 0,0001$).

Yood *et al* (30) dans une cohorte de 1837 femmes âgées de 65 ans ou plus, traitées pour des cancers du sein stade I ou II a observé une différence significative entre celles traitées par mastectomie ou chirurgie conservatrice du sein + radiothérapie et celles qui ont reçu une chirurgie seule ; à 10 ans de suivi le risque de décès pour celles qui avaient subi la chirurgie seule était doublé par rapport à celles qui ont subi une radiothérapie.

Dans l'étude de Gajdos *et al* (31) la SSR à 5 ans était de 82% pour les 40 patientes ayant eu un traitement conservateur sans radiothérapie adjuvante, comparé à 94% pour les 95 patientes irradiées.

Hughes *et al*(32) a montré que l'irradiation du sein chez les femmes âgées de 70 ans ou plus traitées avec une tumorectomie et du tamoxifène a entraîné une réduction absolue du taux de récurrence locorégionale de 5,9%.

Lee *et al*(33) a montré que le sous traitement par radiothérapie de près de 30% des femmes âgé de plus de 75 ans était associé à une réduction du contrôle local et la survie spécifique et la SG.

Pour la chimiothérapie ; nos résultats montrent que son absence a eu son effet sur la SG ou SSR (survie basse des patientes non conforme SG : 92,7% vs 72,6%, SSR : 92,5% vs 75,8%).

Ceci n'est pas en accord avec les résultats de la synthèse EBCTCG en 2005 (34), qui montraient un bénéfice mineur chez les patientes âgées ; néanmoins, seulement 4,3% des patientes sélectionnées avaient plus de 70 ans. D'autres données pourraient expliquer l'absence de bénéfice de survie dans cet essai : peu de femmes âgées qui auraient dû recevoir une chimiothérapie selon les lignes directrices ont été réellement traités (28,6% de toutes les patientes âgées de plus de 75 ans) et les

auteurs n'avaient aucune information sur combien de patientes ont reçu des régimes moins toxiques ou ont pas terminé les protocoles à base d'anthracycline. Nos résultats convergent avec ceux de Giordano et al (35), qui a rapporté une réduction significative de la mortalité chez les femmes âgées de plus de 70 ans traitées par chimiothérapie. Il a suggéré que l'âge seul ne devrait pas être une contre-indication à la chimiothérapie.

Paik et al (36) a observé que seulement les patientes présentant un risque élevé de développer des métastases dans 10 ans ont bénéficié de la chimiothérapie.

Selon Gajdos et al (31) la SSR à 5 ans était de 84% pour les 20 patientes non conformes à la chimiothérapie, comparé à 44% pour les 19 patientes conforme ($p=0,02$). Ces différences sont attribuées aux stades avancés des patientes.

L'impact de la chimiothérapie chez la femme âgée est controversé, et nécessite plus d'études incluant des patientes âgées de plus de 70 ans.

L'évaluation de l'impact de l'hormonothérapie a démontré une amélioration de la survie chez les malades conforme (SG :92,7%, SSR : 93,9%)

Ceci rejoint les résultats de Gajdos et al (31) ou la non-conformité à l'hormonothérapie a affecté négativement la survie. La SSR à 5 ans était de 89% pour les 21 malades RH (+), présentant des tumeurs invasives non conforme à l'hormonothérapie, contre 100% pour le 41 patientes RH (+) qui ont reçu du tamoxifène conformément aux recommandations ($p=0,078$). Gajdos a également examiné l'effet du sous-traitement au tamoxifène chez les patientes âgées quel que soit leur statut de récepteur d'œstrogène ; la SSR à 5 ans était de 85% pour les 40 patientes non conformes contre 100% pour les 44 patientes conforme. ($p=0,028$).

Dans le même sens, Yood et al (30), rapporte une survie nettement plus longue chez les patientes prenant du tamoxifène pendant 5 ans ou plus que chez celles qui ont eu une hormonothérapie pendant 1 ans ou moins.

Nos résultats confirment également les résultats de Owusu et al (37) montrant que le traitement adjuvant par le tamoxifène chez les patientes âgées augmente à la fois la survie globale et spécifique chez la femme âgée (96%) pour les plus de 75 ans conforme et 83% pour les plus de 75 ans non conforme ($p = 0,002$).

A l'inverse Hancke et al (29) n'a trouvé aucun effet significatif de la non-conformité à l'hormonothérapie chez la femme âgée.

La principale limite de cette étude était la taille de l'échantillon par groupe selon la conformité aux recommandations de la SIOG qui était réduite pour des raisons statistiques et donc des résultats difficiles à interpréter.

Conclusion

Dans notre série, l'étude analytique n'a pas montré de différence significative entre les 3 catégories d'âges. La survie globale a diminué dans les stades avancés. Selon la classe moléculaire, la survie a été bien meilleure dans les sous-groupes luminaux par rapport aux groupes HER 2 enrichi et basal like. La différence entre les 3 catégories dans n'a pas été significative. Même si les résultats trouvés restent difficiles à interpréter vu la réduction du nombre de malades par groupe selon la conformité et l'arme thérapeutique ; nous avons démontré que le traitement conformément aux recommandations était associé à de meilleure survie. Ces résultats suggèrent que l'âge ne devrait pas être le seul critère pour exclure les femmes âgées des traitements recommandés.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Financement

Cette recherche n'a reçu aucun financement externe

Références

1. Data source. GLOBOCAN 2020, Graph production: IARC. <https://gco.iarc.fr/today>. world health organization. Disponible en ligne le 16 Mai 2016.Consulté le 15 aout 2020.
2. Bray F, Ferlay J, Laversanne M, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, et al. Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration: Cancer Incidence in Five Continents Volume X. *Int J Cancer*. 1 nov 2015;137(9):2060-71.
3. American Cancer Society. Cancer statistics presentation; 2005. Web site. www.cancer.org. Disponible le 31 octobre 1996. Consulté le: 22/06/2020.
4. Sinha R, Coyle C, Ring A. Breast cancer in older patients: national cancer registry data. *Int J Clin Pract*. juill 2013;67(7):698-700.
5. O'Connor T, Shinde A, Doan C, Katheria V, Hurria A. Managing breast cancer in the older patient. *Clin Adv Hematol Oncol HO*. juin 2013;11(6):341-7.
6. Démographie algérienne. Office national des statistiques. Web site. www.ons.dz.Disponible le 02 decembre 1998. Consulté le 17 juillet 2020.

7. Gennari R, Audisio RA. Breast cancer in elderly women. Optimizing the treatment. *Breast Cancer Res Treat.* juill 2008;110(2):199-209.
8. Terret C. Évaluation des structures de prise en charge du patient âgé atteint de cancer: la consultation d'oncogériatrie. *Rev Francoph Psycho-Oncol.* sept 2006;5(3):147-51.
9. Talarico L, Chen G, Pazdur R. Enrollment of Elderly Patients in Clinical Trials for Cancer Drug Registration: A 7-Year Experience by the US Food and Drug Administration. *J Clin Oncol.* 15 nov 2004;22(22):4626-31.
10. Kemeny MM, Peterson BL, Kornblith AB, Muss HB, Wheeler J, Levine E, et al. Barriers to Clinical Trial Participation by Older Women With Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 15 juin 2003;21(12):2268-75.
11. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA, Albain KS. Underrepresentation of Patients 65 Years of Age or Older in Cancer-Treatment Trials. *N Engl J Med.* 30 déc 1999;341(27):2061-7.
12. Angarita FA, Chesney T, Elser C, Mulligan AM, McCready DR, Escallon J. Treatment patterns of elderly breast cancer patients at two Canadian cancer centres. *Eur J Surg Oncol EJSO.* mai 2015;41(5):625-34.
13. Bouchardy C, Rapiti E, Fioretta G, Laissue P, Neyroud-Caspar I, Schäfer P, et al. Undertreatment Strongly Decreases Prognosis of Breast Cancer in Elderly Women. *J Clin Oncol.* 1 oct 2003;21(19):3580-7.
14. Rocco N, Rispoli C, Pagano G, Ascione S, Compagna R, Danzi M, et al. Retraction Note: Undertreatment of breast cancer in the elderly. *BMC Surg.* déc 2016;16(1):25.
15. Cutuli B, Lemanski C, Fourquet A, de Lafontan B, Giard S, Meunier A, et al. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy vs mastectomy for ductal carcinoma in situ: French Survey experience. *Br J Cancer.* avr 2009;100(7):1048-54.
16. Lavelle K, Downing A, Thomas J, Lawrence G, Forman D, Oliver SE. Are lower rates of surgery amongst older women with breast cancer in the UK explained by co-morbidity? *Br J Cancer.* 25 sept 2012;107(7):1175-80.
17. Eaker S, Dickman PW, Bergkvist L, Holmberg L, The Uppsala/Örebro Breast Cancer Group. Differences in Management of Older Women Influence Breast Cancer Survival: Results from a Population-Based Database in Sweden. *Franco E, éditeur. PLoS Med.* 17 janv 2006;3(3):e25.
18. Garbay J, Bertheaultcvitkovic F, Cohensolallenir C, Stevens D, Cheral P, Berlie J, et al. Le traitement du cancer du sein après 70 ans. A propos de 1143 cas. *Chirurgie.* sept 1998;123(4):379-86.
19. Ilham Housni Alaoui. Cancer du sein chez la femme âgée. Thèse n 136.p 67.2016.
20. Wang H, Singh AP, Luce SAST, Go AR. Breast Cancer Treatment Practices in Elderly Women in a Community Hospital. *Int J Breast Cancer.* 2011;2011:1-7.
21. van de Water W, Bastiaannet E, Dekkers OM, de Craen AJM, Westendorp RGJ, Voogd AC, et al. Adherence to treatment guidelines and survival in patients with early-stage breast cancer by age at diagnosis. *Br J Surg.* 27 avr 2012;99(6):813-20.
22. Bastiaannet E, Liefers GJ, de Craen AJM, Kuppen PJK, van de Water W, Portielje JEA, et al. Breast cancer in elderly compared to younger patients in the Netherlands: stage at diagnosis, treatment and survival in 127,805 unselected patients. *Breast Cancer Res Treat.* déc 2010;124(3):801-7.
23. İnal A, Akman T, Yaman S, Ozturk SC, Geredeli C, Bilici M, et al. Pathologic and Clinical Characteristics of Elderly Patients With Breast Cancer: A Retrospective Analysis of a Multicenter Study (Anatolian Society of Medical Oncology). *Int Surg.* 1 janv 2014;99(1):2-7.
24. Diab SG. Tumor Characteristics and Clinical Outcome of Elderly Women With Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 5 avr 2000;92(7):550-6.
25. Kiderlen M, Walsh PM, Bastiaannet E, Kelly MB, Audisio RA, Boelens PG, et al. Treatment Strategies and Survival of Older Breast Cancer Patients – An International Comparison between the Netherlands and Ireland. *Lafrenie R, éditeur. PLOS ONE.* 3 févr 2015;10(2):e0118074.
26. Inwald EC, Ortmann O, Koller M, Zeman F, Hofstädter F, Evert M, et al. Screening-relevant age threshold of 70 years and older is a stronger determinant for the choice of adjuvant treatment in breast cancer patients than tumor biology. *Breast Cancer Res Treat.* mai 2017;163(1):119-30.
27. Bergen ES, Tichy C, Berghoff AS, Rudas M, Dubsy P, Bago-Horvath Z, et al. Prognostic impact of breast cancer subtypes in elderly patients. *Breast Cancer Res Treat.* mai 2016;157(1):91-9.
28. Sánchez R C, Bakal I F, Camus A M, Besa de C P. Cáncer de mama en mujeres adultas mayores, características clínicas e histopatológicas y resultados del tratamiento con intención curativa. *Rev Médica Chile.* déc 2013;141(12):1534-40.
29. Hancke K, Denking MD, König J, Kurzeder C, Wöckel A, Herr D, et al. Standard treatment of female patients with breast cancer decreases substantially for women aged 70 years and older: a German clinical cohort study. *Ann Oncol.* avr 2010;21(4):748-53.
30. Ulcickas Yood M, Owusu C, Buist DSM, Geiger AM, Field TS, Thwin SS, et al. Mortality Impact of Less-than-Standard Therapy in Older Breast Cancer Patients. *J Am Coll Surg.* janv 2008;206(1):66-75.
31. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Lopchinsky RA,

- Bernstein JL. The consequence of undertreating breast cancer in the elderly¹ No competing interests declared. *J Am Coll Surg.* juin 2001;192(6):698-707.
32. Hughes KS, Schnaper LA, Berry D, Cirrincione C, McCormick B, Shank B, et al. Lumpectomy plus Tamoxifen with or without Irradiation in Women 70 Years of Age or Older with Early Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2 sept 2004;351(10):971-7.
 33. Lee JC, Truong PT, Kader HA, Speers CH, Olivotto IA. Postmastectomy Radiotherapy Reduces Locoregional Recurrence in Elderly Women with High-risk Breast Cancer. *Clin Oncol.* déc 2005;17(8):623-9.
 34. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Peto R, Davies C, Godwin J, Gray R, Pan HC, et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 4 févr 2012;379(9814):432-44.
 35. Giordano SH, Hortobagyi GN, Kau S-WC, Theriault RL, Bondy ML. Breast Cancer Treatment Guidelines in Older Women. *J Clin Oncol.* 1 févr 2005;23(4):783-91.
 36. Paik S, Shak S, Tang G, Kim C, Baker J, Cronin M, et al. A Multigene Assay to Predict Recurrence of Tamoxifen-Treated, Node-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 30 déc 2004;351(27):2817-26.
 37. Owusu C, Lash TL, Silliman RA. Effect of undertreatment on the disparity in age-related breast cancer-specific survival among older women. *Breast Cancer Res Treat.* 20 mars 2007;102(2):227-36.