COLLÈGE NATIONAL DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS

Président : Professeur F. Puech

EXTRAIT des Mises à jour en gynécologie médicale Volume 2010

Publié le 10 décembre 2010



Épidémiologie et caractéristiques du cancer du sein de la femme âgée

E. FONDRINIER ¹, R. FAUVET ² (Reims, Amiens)

Résumé

Selon les projections pour 2010, 40 % de ces cancers surviendront chez des femmes de plus de 65 ans et 18,5 % chez des femmes de plus de 75 ans. L'incidence continue à augmenter chez les femmes de plus de 75 ans. La survie à 5 ans est de 86,6 % chez les femmes de plus de 65 ans et de 84,2 % chez les femmes de moins de 65 ans. Parmi les facteurs étiologiques classiques, on remarque l'importance d'une ménopause tardive et d'une surcharge pondérale après la ménopause. Ces cancers du sein sont souvent diagnostiqués à un stade plus avancé, le plus souvent par les femmes elles-mêmes, encore trop rarement par l'examen de leur médecin. Le grade tumoral et l'index de prolifération sont souvent moins élevés que chez les femmes jeunes et les cancers sont plus fréquemment hormono-dépendants. Les personnes âgées sont dans un contexte social particulier avec un isolement fréquent.

Mots clés : cancer du sein, épidémiologie, caractéristiques, personne âgée

Déclaration publique d'intérêt non communiquée.

^{1 - 5} B rue Jean d'Orbais - 51100 Reims

^{2 -} CHRU Amiens - Service de gynécologie-obstétrique - Place Victor Pauchet - 80054 Amiens cedex

INTRODUCTION

Le cancer du sein, avec 52 600 nouveaux cas estimés en 2010 est le cancer le plus fréquent chez la femme avant le cancer colorectal (18 900 cas) et le cancer du poumon (10 000 cas) [1]. Les estimations pour 2010 retrouvent que 40 % de ces cancers surviendront chez des femmes de plus de 65 ans et 18,5 % chez des femmes de plus de 75 ans [1]. Ainsi, si l'incidence globale du cancer du sein augmente, elle augmente également chez les femmes de plus de 65 ans et représente un véritable défi de santé publique.

Définition de la femme âgée

On parle de femmes âgées selon l'étude de la NIA (National Institute of Aging), à partir de 65 ans [2]. Il existe cependant une hétérogénéité parmi les femmes âgées, d'où la séparation communément admise en 3 classes d'âge : les 65 à 74 ans, les 75 à 84 ans et les plus de 85 ans.

ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE

Incidence

L'âge est un facteur de risque important du cancer du sein. Ainsi en 2005, l'incidence était respectivement de 10 740 cas, de 7 513 cas et de 2 254 cas chez les 65-74 ans, les 75-84 ans et les plus de 85 ans (Tableau 1).

L'incidence du cancer du sein a augmenté rapidement ces dernières années chez les femmes non ménopausées [3]. Parallèlement, l'incidence a également continué à augmenter chez les plus de 75 ans, elle est ainsi estimée pour 2010 à 7 625 cas chez les 75-84 ans et à 3 185 cas chez les plus de 85 ans [1]. Cette augmentation d'incidence est directement liée au vieillissement de la population, ceci étant secondaire d'une part à l'augmentation de l'espérance de vie. En effet, une femme qui atteint 65 ans a statistiquement 18,8 années à vivre, si elle a atteint 75 ans 11,9 années et si elle a atteint 85 ans 6,6 années à

vivre [2]. Une autre raison à cette augmentation d'incidence est l'arrivée dans cette catégorie d'âge de la génération « baby boom » [3]. De ce fait, même si le taux d'incidence n'augmente pas, le nombre de femmes âgées diagnostiquées avec un cancer du sein augmentera encore dans les années à venir.

Tableau 1 - Nombre de cas et de décès par tranche d'âge et par sexe en France en 2005 (InVS) [1]

Âge	(0-14)	(15-19)	(20-24)	(25-29)	(30-34)	(35-39)	(40-44)	(45-49)	(50-54)
Incidence femme	0	3	24	153	643	1 565	3 194	5 017	5 894
Mortalité femme		1	2	11	55	168	364	592	850
Âge	(55-59)	(60-64)	(65-69)	(70-74)	(75-79)	(80-84)	(85-89)	(90-94)	(95-++)
Incidence femme	7 082	5 732	5 597	5 143	4 241	3 272	1 384	683	187
Mortalité femme	1 146	938	1 048	1 256	1 416	1 489	861	686	318

Tableau 1b - Taux pour 100 000 personnes-années par tranche d'âge en France en 2005 (InVS) [1]

Âge	(00-14)	(15-19)	(20-24)	(25-29)	(30-34)	(35-39)	(40-44)	(45-49)	(50-54)
Incidence femme	0	0,2	1,2	8	30,7	72,4	144	232,4	280
Mortalité femme		0,1	0,1	0,6	2,6	7,8	16,4	27,4	40,4
Âge	(55-59)	(60-64)	(65-69)	(70-74)	(75-79)	(80-84)	(85-89]	(90-94)	(95-++)
Incidence femme	339,1	409,1	416	371,2	328,4	302,2	275,2	224,7	168,2
Mortalité femme	54,9	66,9	77,9	90,7	109,6	137,5	171,2	225,7	286

Mortalité

La mortalité par cancer du sein est restée stable entre 10 000 et 11 000 cas par an en France depuis les années 1990, malgré l'augmentation de l'incidence (Tableau 2) [1].

Tableau 2 - Nombre de cas et de décès en France selon l'année (InVS) [1]

	Sexe	Année							
		1980	1985	1990	1995	2000	2005		
Incidence	Femme	21 704	25 114	29 649	35 392	42 000	49 814		
Mortalité	Femme	8 689	9 445	10 130	10 697	11 035	11 201		
Mortalité observée	Femme	8 343	9 284	10 141	10 753	10 950	-		

FONDRINIER & FAUVET

De ce fait, son taux a ainsi diminué (Tableau 3) [1]. Depuis ces 30 dernières années, les femmes, quel que soit leur âge, ont donc bénéficié en termes de réduction de mortalité du dépistage mammaire et des traitements plus efficaces dans le cancer du sein.

Tableau 3 - Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année (standardisés monde pour 100 000 personnes-années) (InVS) [1]

				Taux annuel moyen d'évolution (%)					
	Sexe	1980	1985	1990	1995	2000	2005	de 1980 à 2005	de 2000 à 2005
Incidence	Femme	56,8	64,2	72,8	82	91,5	101,5	2,4	2,1
Mortalité	Femme	19,4	20	20,1	19,8	18,9	17,7	- 0,4	- 1,3
Mortalité observée	Femme	18,7	19,5	20,1	20	18,9	-		

Concernant les femmes âgées, la mortalité en 2005 directement imputable à un cancer du sein était respectivement de $2\,304$ cas, $2\,905$ cas et $1\,865$ cas chez les 65-74 ans, les 75-84 ans et les plus de 85 ans (Tableau 1) [1]. Pour 2010, elle est estimée respectivement à $2\,081$ cas, $2\,777$ cas et $2\,318$ cas dans ces différentes classes d'âge [1].

Si on compare la survie dans leur tranche d'age, les femmes âgées atteintes de cancer du sein ont un pronostic au moins aussi favorable que celui des femmes jeunes [4]. La survie à 5 ans est de 86,6 % chez les femmes de plus de 65 ans et de 84,2 % chez les femmes de moins de 65 ans [4]. En fait, concernant les cancers du sein avec des facteurs pronostiques favorables tels que leur petite taille et l'absence d'envahissement ganglionnaire (T1N0), l'impact du diagnostic de cancer du sein sur le risque de décès décroît avec l'âge qui augmente [5]. Ainsi, si le cancer du sein va être la cause de mortalité de 73 % des femmes atteintes entre 50 et 54 ans, il ne sera plus responsable que de 29 % des décès des femmes de 85 ans et plus [4].

ÉPIDÉMIOLOGIE ANALYTIQUE

Facteurs étiologiques

On sait que l'âge précoce de la puberté, la nulliparité, l'âge tardif lors d'une première grossesse sont des facteurs de risque de cancer du sein, mais ces risques semblent surtout importants pour les cancers qui surviennent chez des femmes âgées [6]. Les autres facteurs de risques retrouvés chez les femmes âgées sont une ménopause tardive et une surcharge pondérale après la ménopause. Il est important de souligner que parmi les femmes âgées, certaines auront déjà un antécédent de cancer du sein. Concernant le risque de cancer du sein familial, il semble peu intervenir chez les femmes âgées. En effet, la probabilité de trouver un cancer du sein lié à une mutation de type BRCA1 ou BRCA2 n'est que de 3 % au-delà de 70 ans et de 1 % après 80 ans [7].

PARTICULARITÉS DIAGNOSTIQUES

Bien que l'examen clinique soit plus facile chez les femmes âgées du fait de l'involution adipeuse, les cancers du sein sont souvent diagnostiqués à un stade plus avancé. La pathologie bénigne tels que les kystes et les adénofibromes est rare et donc toute masse palpable est suspecte d'être cancéreuse.

L'involution adipeuse facilite également la lecture de la mammographie chez les personnes âgées. Les anomalies mammographiques les plus fréquemment rencontrées sont les opacités nodulaires mal limitées ou les opacités stellaires, mais on peut également observer des foyers de microcalcifications ou des opacités arrondies paraissant bénignes.

Le programme de dépistage de masse par mammographie s'arrête à 74 ans en France. Les éléments favorables pour poursuivre le dépistage après 70 ans sont l'efficacité du suivi mammographique régulier pour dépister les cancers du sein à un stade précoce, même chez les femmes âgées [8]. Les autres arguments en faveur du dépistage sont l'augmentation de l'incidence avec l'âge et la réduction de la mortalité. Cependant, le bénéfice attendu va diminuer en raison d'une moins bonne observance et des pathologies associées qui vont influer sur la mortalité et le coût du dépistage. Or, quel que soit l'âge, la mammographie reste importante pour le diagnostic et pour adapter la thérapeutique. Ainsi, certains auteurs rapportent qu'il n'y a pas de raison valable de refuser le dépistage aux patientes de moins de 85 ans [9]. Un travail de sensibilisation semble donc important tant en direction des médecins que des patientes pour améliorer la démarche diagnostique [10]. Ceci semble d'autant plus important que l'on diagnostique trois fois plus de formes métastatiques d'emblée chez les personnes âgées que chez les femmes jeunes [11, 12]. Une étude américaine a retrouvé que plus de 85 % des femmes âgées détectent leur cancer du sein elles-mêmes, 12~% sont détectés par le médecin et moins de 5~% par une mammographie systématique [13].

LES SPÉCIFICITÉS BIOLOGIQUES DES CANCERS DU SEIN DE LA FEMME ÂGÉE

Le cancer du sein de la femme âgée présente peu de différences par rapport à la femme plus jeune. Certains types histologiques tels que les carcinomes lobulaires et les carcinomes mucineux sont légèrement plus fréquents [2, 5]. Le grade tumoral et l'index de prolifération sont souvent moins élevés que chez les femmes jeunes [14] et les cancers sont plus fréquemment hormono-dépendants [15]. La p53 est le plus souvent normale et l'EGFR est négatif [5]. Ces caractéristiques, qui sont des facteurs de bon pronostic, sont une explication possible pour la survie favorable des cancers du sein de la femme âgée qui semble donc une maladie plus indolente.

Cependant, si on considère la carcinogenèse, les tumeurs proviennent d'une série de mutation activant les proto-oncogènes et inactivant les gènes suppresseurs de tumeurs. Il n'y a pas de raisons évidentes pour expliquer pourquoi les tumeurs des personnes âgées devraient différer de celles des femmes plus jeunes [3].

Néanmoins, les spécificités biologiques des cancers du sein de la femme âgée devraient avoir des conséquences sur les stratégies de dépistage, de diagnostic et de prise en charge thérapeutique.

SPÉCIFICITÉS SOCIALES DU CANCER DU SEIN DE LA FEMME ÂGÉE

Le cancer est une des causes principales de mortalité chez les femmes âgées de plus de 65 ans [16, 17]. Or, les personnes âgées sont dans un contexte social particulier. Plus particulièrement les femmes âgées qui peuvent être assez isolées par rapport à leur famille immédiate, ce d'autant plus qu'elles survivent souvent à leur mari [16]. Cet isolement social peut avoir un impact direct par rapport à l'accès au soin et peut également influencer leur santé et leur bien-être [18, 19]. Réduire la mortalité reste toujours le but ultime du traitement du

cancer du sein, mais chez les personnes âgées, particulièrement parmi les plus âgées, elles peuvent préférer de privilégier la qualité de leur vie restante plutôt que la prolongation de leur vie à tout prix. Cependant, toutes les décisions thérapeutiques peuvent être gênées par un déclin des fonctions cognitives [3].

La prise en charge des cancers du sein chez les personnes âgées a un coût. Cependant, des études montrent que les femmes âgées sont moins sujettes à recevoir une évaluation diagnostique adéquate [20, 21] se traduisant par une diminution de 14 % des dépenses observées lors de la prise en charge initiale comparée aux femmes plus jeunes [22]. Elles sont également moins sujettes à recevoir un traitement médical défini [5, 20, 21, 23-25] et une prise en charge chirurgicale [26, 27]. Quand les patientes ont une chirurgie, celle-ci est moins extensive [5, 30] et est suivie moins fréquemment de radiothérapie [5, 20, 24, 27-29] ou de chimiothérapie [5, 20, 29]. Par comparaison aux patientes plus jeunes, les patientes âgées ont une prise en charge initiale 38 % moins chère mais des soins de suite 13 % plus chers [22]. De plus, même lorsqu'elles sont prises en charge, les patientes âgées n'ont généralement pas accès aux innovations thérapeutiques, à cause de l'absence d'inclusion des femmes âgées dans les essais thérapeutiques.

CONCLUSION

La croissance abrupte des cancers du sein dans les années à venir nécessite de caractériser avec précision les données épidémiologiques du cancer du sein de la femme âgée. Cette augmentation implique de développer des recommandations spécifiques et une formation du personnel médical et paramédical à l'oncogériatrie.

Afin d'améliorer la prise en charge du cancer du sein de la personne âgée, il convient donc de sensibiliser les femmes âgées et les médecins à la nécessité d'un diagnostic précoce ainsi qu'à la nécessité et la possibilité d'un traitement locorégional satisfaisant. L'inclusion des femmes de plus de 65 ans dans des protocoles d'évaluation thérapeutique est également nécessaire.

Bibliographie

- [1] www.invs.sante.fr.
- [2] Yancik R, Ries LG, Yates JW. Breast cancer in aging women. A population-based study of contrasts in stage, surgery, and survival. Cancer 1989;63(5):976-81.
- [3] Alberg AJ, Singh S. Epidemiology of breast cancer in older women: implications for future healthcare. Drugs Aging 2001;18(10): 761-72.
- [4] Ries L, Eisner M, Kosary C *et al.* SEER cancer statistics review, 1973-1997. Bethesda (MD): National Cancer Institute 2000.
- [5] Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. J Natl Cancer Inst 2000;92(7):550-6.
- [6] Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. Am J Epidemiol 1994;139(8):819-35.
- [7] Bignon YJ, Groupe Génétique et Cancer. Les connaissances actuelles du support génétique du cancer du sein. In: XVIes Journées nationales de la Société française de sénologie et de pathologie mammaire. Dijon 1994:p191-8.
- [8] Wilson TE, Helvie MA, August DA. Breast cancer in the elderly patient: early detection with mammography. Radiology 1994; 190(1):203-7.
- [9] Mandelblatt JS, Wheat ME, Monane M, Moshief RD, Hollenberg JP, Tang J. Breast cancer screening for elderly women with and without comorbid conditions. A decision analysis model. Ann Intern Med 1992; 116(9):722-30.
- [10] Fox SA, Murata PJ, Stein JA. The impact of physician compliance on screening mammography for older women. Arch Intern Med 1991;151(1):50-6.
- [11] Mor V, Masterson-Allen S, Goldberg RJ, Cummings FJ, Glicksman AS, Fretwell MD. Relationship between age at diagnosis and treatments received by cancer patients. J Am Geriatr Soc 1985;33(9):585-9.
- [12] Hunt KE, Fry DE, Bland KI. Breast carcinoma in the elderly patient: an assessment of operative risk, morbidity and mortality. Am J Surg 1980;140(3):339-42.

- [13] Singletary SE, Shallenberger R, Guinee VF. Breast cancer in the elderly. Ann Surg 1993;218(5):667-71.
- [14] Schaefer G, Rosen PP, Lesser ML, Kinne DW, Beattie EJ Jr. Breast carcinoma in elderly women: pathology, prognosis, and survival. Pathol Annu 1984;19(1):195-219.
- [15] Chua DY, Pang MW, Rauff A, Aw SE, Chan SH. Correlation of steroid receptors with histologic differentiation in mammary carcinoma. A Singapore experience. Cancer 1985; 56(9):2228-34.
- [16] National Center for Health Statistics. Health and aging chartbook. Hyattsville: National center for health Statistics 1999.
- [17] American Cancer Society. Cancer facts and figures. Atlanta: American Cancer Society 2000.
- [18] Cohen S. Psychosocial models of the role of social support in the etiology of physical disease. Health Psychol 1988;7(3):269-97.
- [19] House JS, Landis KR, Umberson D. Social relationships and health. Science 1988; 241(4865):540-5.
- [20] Silliman RA, Guadagnoli E, Weitberg AB, Mor V. Age as a predictor of diagnostic and initial treatment intensity in newly diagnosed breast cancer patients. J Gerontol 1989; 44(2):M46-50.
- [21] Lash TL, Silliman RA, Guadagnoli E, Mor V. The effect of less than definitive care on breast carcinoma recurrence and mortality. Cancer 2000;89(8):1739-47.
- [22] Taplin SH, Barlow W, Urban N, Mandelson MT, Timlin DJ, Ichikawa L et al. Stage, age, comorbidity, and direct costs of colon, prostate, and breast cancer care. J Natl Cancer Inst 1995;87(6):417-26.
- [23] Yancik R, Wesley MN, Ries LA, Havlik RJ, Edwards BK, Yates JW. Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older. Jama 2001; 285(7):885-92.
- [24] Bergman L, Kluck HM, van Leeuwen FE, Crommelin MA, Dekker G, Hart AA et al. The influence of age on treatment choice and survival of elderly breast cancer patients in south-eastern Netherlands: a population-based study. Eur J Cancer 1992;28A(8-9):1475-80.

[25] de Rijke JM, Schouten LJ, Schouten HC, Jager JJ, Koppejan AG, van den Brandt PA. Agespecific differences in the diagnostics and treatment of cancer patients aged 50 years and older in the province of Limburg, The Netherlands. Ann Oncol 1996;7(7):677-85.

[26] Newschaffer CJ, Penberthy L, Desch CE, Retchin SM, Whittemore M. The effect of age and comorbidity in the treatment of elderly women with nonmetastatic breast cancer. Arch Intern Med 1996;156(1):85-90.

[27] West DW, Satariano WA, Ragland DR, Hiatt RA. Comorbidity and breast cancer survival: a comparison between black and white women. Ann Epidemiol 1996;6(5):413-9.

[28] Yancik R, Ries LA. Aging and cancer in America. Demographic and epidemiologic perspectives. Hematol Oncol Clin North Am 2000;14(1):17-23.

[29] Mandelblatt JS, Hadley J, Kerner JF, Schulman KA, Gold K, Dunmore-Griffith J *et al.* Patterns of breast carcinoma treatment in older women: patient preference and clinical and physical influences. Cancer 2000;89(3):561-73.

[30] Fondrinier E, Maget B. Le traitement chirurgical de la personne âgée atteinte d'un cancer du sein. Lettre du Sénologue 2010:49.