

L'impact du traitement médical spécifique, type chimiothérapie orale, dans la prise en charge des femmes âgées porteuses d'un cancer mammaire avancé.

●●● Par Amina Bouguettaya | T. Filali *



Résumé

Introduction: De nos jours, le cancer constitue la maladie, incontestablement, la plus redoutée et est assimilée à un véritable fléau moderne. Chez la femme âgée, le cancer mammaire est une problématique de santé publique majeure. La présence de comorbidités et la crainte d'éventuelles toxicités fait que cette tranche d'âge est, le plus souvent, sous-traitée.

Objectifs: Evaluer la tolérance du traitement médical par voie orale, dans la prise en charge de la femme âgée porteuse d'un cancer mammaire avancé.

Matériel et méthode: Il s'agit d'une étude multicentrique prospective portant sur 74 patientes âgées de 65 ans et plus, traitées et suivies pour cancer du sein, entre janvier 2016 et décembre 2018, au niveau des services d'oncologie médicale de l'Est Algérien.

Résultats: L'âge médian est de 72 ans. 21,6% des patientes sont instruites. L'indice de performance est scoré à 1, chez 59,4%. L'évaluation gériatrique a distingué 03 groupes: vieillissement harmonieux 35,2%, vulnérable 47,3% et fragile 17,5%.

549 cycles de chimiothérapie orale ont été administrés. Le schéma thérapeutique a été classique 59,4% et métronomique 40,6%. 31% des patientes ont présenté des toxicités majeures, grade $\frac{3}{4}$, toxicité hématologique 55%, toxicité digestive 15%, syndrome main-pied 13,3%, fatigue 13,3%, insuffisance rénale 3,4%.

L'étude de la variation de toxicité, grade $\frac{3}{4}$, en fonction des facteurs de risque, a permis d'identifier l'âge comme significativement impliqué, dans la survenue de cette dernière. Le taux de réponse tumorale, chez la population générale, a été de 58%.

L'étude de la population comparative, selon le schéma thérapeutique, a démontré la supériorité de la chimiothérapie métronomique, sur le plan tolérance et efficacité thérapeutique, comparativement au schéma classique.

La médiane de survie globale et la survie sans progression ont été, respectivement, de 15,8 mois et 12,6 mois.

Conclusion: La durabilité de l'activité anti-tumorale et la toxicité négligeable de la chimiothérapie orale, suggèrent que ce traitement constitue une nouvelle arme thérapeutique efficace, pour la prise en charge des personnes âgées porteuses d'un cancer du sein.

>>> **Mots-clés:** Cancer, Sein, Evaluation Gériatrique, Chimiothérapie Orale, Classique, Métronomique, Tolérance.

INTRODUCTION

La réputation de gravité et d'évolution rapide, voire fatale, du cancer déclenche, à son annonce, un sentiment de panique, chez le malade et un bouleversement de la vie familiale; surtout, s'il s'agit d'un sujet âgé.

L'**onco-gériatrie** est un sujet d'avenir; mais, surtout, immédiat ! Tout médecin s'occupant d'adultes atteints de cancers peut, quasiment toujours, aujourd'hui, cerner, au moins, 30% de son activité auprès de patients âgés de 65 ans et plus.

Il semble exister un "**point de bascule**", dans l'esprit des cancérologues non- initiés à la gériatrie. L'évaluation gériatrique, en oncologie, répond à la nécessité d'adapter, si besoin, le traitement anticancéreux et de prendre en compte les spécificités des personnes âgées.

Le cancer mammaire est une problématique de santé publique majeure, destinée à progresser dans les années à venir, du fait de l'augmentation de l'espérance de vie et d'un taux d'incidence croissant de ce cancer, avec le vieillissement de la population. L'évolution de sa prise en charge thérapeutique fait appel à des nouvelles stratégies, dont la chimiothérapie orale fait partie. L'émergence de la voie orale est venue bouleverser chaque maillon de la chaîne des soins, en oncologie.

Longtemps marginales, elles sont de plus en plus prescrites. La prise en compte grandissante de la qualité de vie des patients et les gains de temps obtenus, par les soignants hospitaliers, ont participé au succès de ces traitements oraux.

Le choix du traitement, chez les sujets âgés, dépend de l'âge physiologique, des pathologies et comorbidités associées, ainsi que du niveau de vie et d'autonomie. Or, malheureusement, à l'heure actuelle, beaucoup de médecins considèrent l'âge comme le principal facteur limitant le traitement du cancer du sein. Cette attitude est, principalement, expliquée par le manque d'information et de consensus thérapeutique précis. Cette lacune est, elle-même, secondaire au manque d'études randomisées susceptibles de déterminer des traitements efficaces.

Afin de répondre à cette problématique, une étude a été réalisée sur les patientes âgées atteintes du cancer mammaire évolué et traitées par une chimiothérapie orale, au niveau de quelques centres de lutte contre le cancer de la région de l'Est algérien.

OBJECTIFS

L'objectif principal de ce travail était l'évaluation de la tolérance de la chimiothérapie orale, dans la prise en charge du cancer mammaire localement évolué et/ou métastatique, chez la femme âgée, après l'évaluation gériatrique; et les objectifs secondaires étaient l'évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie orale, la comparaison des deux schémas thérapeutiques "**classique et métronomique**" et enfin, l'estimation de la survie des patientes.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Notre enquête a été réalisée dans l'Est Algérien, au niveau des services d'oncologie médicale des centres de lutte contre le cancer de **Constantine, Annaba** et **Sétif**, étendue sur trois ans (36 mois), allant du Janvier 2016 jusqu'à Décembre 2018.

Notre travail consiste en une étude descriptive et analytique longitudinale multicentrique d'une cohorte prospective portant sur **74 patientes** âgées de 65 ans et plus, selon la classification américaine, traitées et suivies pour cancer du sein avancé.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Caractéristiques de la population d'étude:

Caractéristiques		Nombre	Pourcentage
Population générale		74	%
Age		Moyenne: 73,6 ans Médiane: 72 ans	
Résidence	Rurale	30	40,5%
	Urbaine	44	59,5%
Niveau intellectuel	Instruite	16	21,6%
	non instruite	58	78,4%
Prise de contraception	Oui	23	31%
	non	51	69%
Antécédents	Médicaux HTA	25	52%
	Diabète	15	31,2%
	Autres	8	16,8%
	Chirurgicaux	21	28,3%
	Personnels de cancer	04	5,4%
	Familiaux de cancer	15	20,7%
Signes cliniques d'appel	Nodule	60	81%
	Métastase	20	27%
	Mastite	14	20%
	Rétraction cutanée	10	13,5%
	Autres	7	9,5%

Tableau 1: Représentation des caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude

L'**âge médian** était de 72 ans, avec des extrêmes de 65 à 98 ans. 21,6% des patientes étaient instruites. L'indice de performance a été scoré à 1, chez 59,4%. La proportion des patientes présentant un cancer mammaire métastatique était plus importante que celles du stade localement évolué (75,6% versus 24,4%).

L'**évaluation gériatrique de la population d'étude a distingué 03 groupes:** vieillissement harmonieux (35,2%), vulnérable (47,3%) et fragile (17,5%).

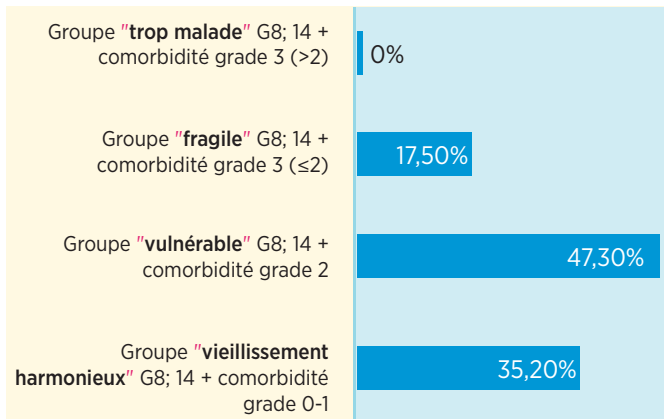


Figure 1: Répartition de la population, selon les résultats de l'évaluation gériatrique

La chimiothérapie orale:

Le schéma de la chimiothérapie orale des malades gériatriques porteuses de cancer mammaire avancé, a été réparti en deux modalités thérapeutiques: traitement oral classique et métronomique, en fonction de plusieurs paramètres, dont l'évaluation gériatrique des patientes était le principal paramètre.

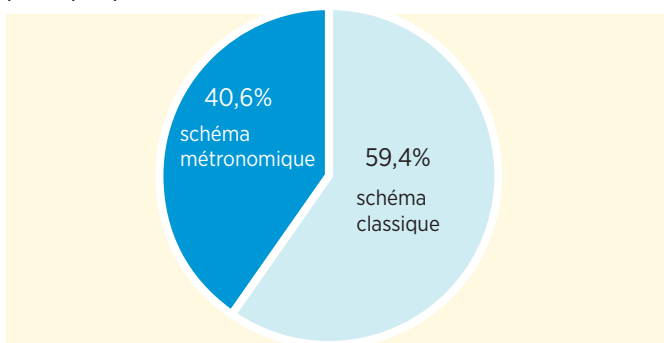


Figure 2: Répartition de la population en fonction du schéma thérapeutique

Pour l'ensemble de notre population; 549 cures ont été administrées durant la période d'étude, avec des extrêmes (3-30). La moyenne des cures était de 7,9.

31% des patientes ont présenté des toxicités majeures, grade 3/4: toxicité hématologique (neutropénie, anémie, thrombopénie); toxicité digestive (anorexie, diarrhée, vomissement); syndrome main-pied, fatigue et enfin, une insuffisance rénale.

Effets indésirables	60	100%
Neutropénie	20	33,3%
Anémie	9	15%
Syndrome main-pied	8	13,3%
Fatigue	8	13,3%
Thrombopénie	4	6,6%
Anorexie	3	5%
Vomissement	3	5%
Diarrhée	3	5%
Insuffisance rénale	2	3,5%

Tableau 2: Type de toxicité grade 3/4.

Le taux de réponse tumorale, chez la population générale, a été de 58% (réponse complète, réponse partielle et stabilisation).

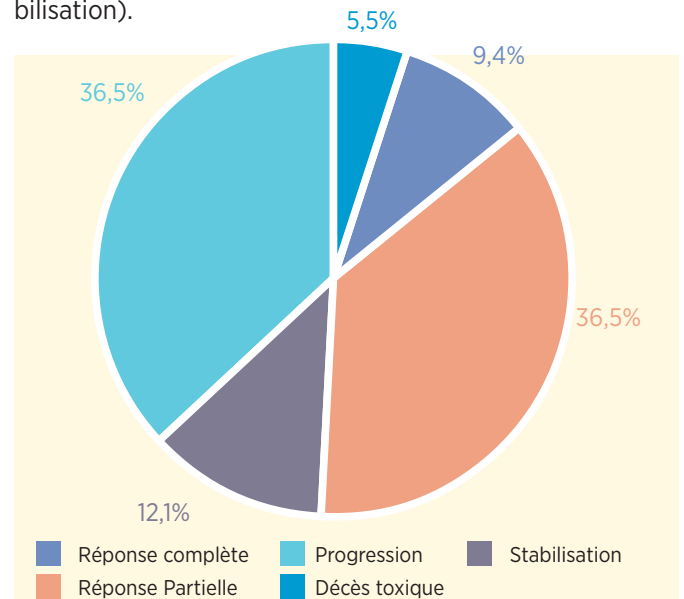


Figure 3: Répartition des malades en fonction du type de réponse tumorale

Étude comparative des deux schémas thérapeutiques:

Les données épidémiologiques, diagnostiques et gériatriques des deux groupes étaient presque similaires.

Paramètres	Groupe 1: population ayant reçu la chimiothérapie classique N=44	Groupe 2: population ayant reçu la chimiothérapie métronomique N= 30
Age ≥ 75 ans	38, 6%	50%
Age < 75ans	61,4%	50%
Niveau intellectuel élevé	22,7%	20%
Variétés histologiques:		
CCI	78%	76,6%
CLI	8%	6,6%
Autre	14%	16,8%
Grade SBR		
II	77,2%	80%
III	22,8%	20%
EIHC:		
RH positifs	61, 3%	66,6%
RH négatifs	38, 7%	33,4%
Her positif	9%	7%
Her négatif	91%	93%
Stade de la maladie:		
III	20,5%	30%
IV	79,5%	70%
PS:		
0	43,2%	30%
1	50%	63,2%
2	6,8%	6,8%
Dépendance:		
ADL<6	72,7%	66,7%
IADL<4	84%	76,6%
Score G8		
≤14	61,4%	70%
>14	38,6%	30%

Tableau 3: Étude comparative selon les variations oncogériatriques

La tolérance à la chimiothérapie métronomique était nettement meilleure, comparativement à la chimiothérapie classique, car la proportion des toxicités grade 3/4, du bras métronomique, était faible; voire, absente.

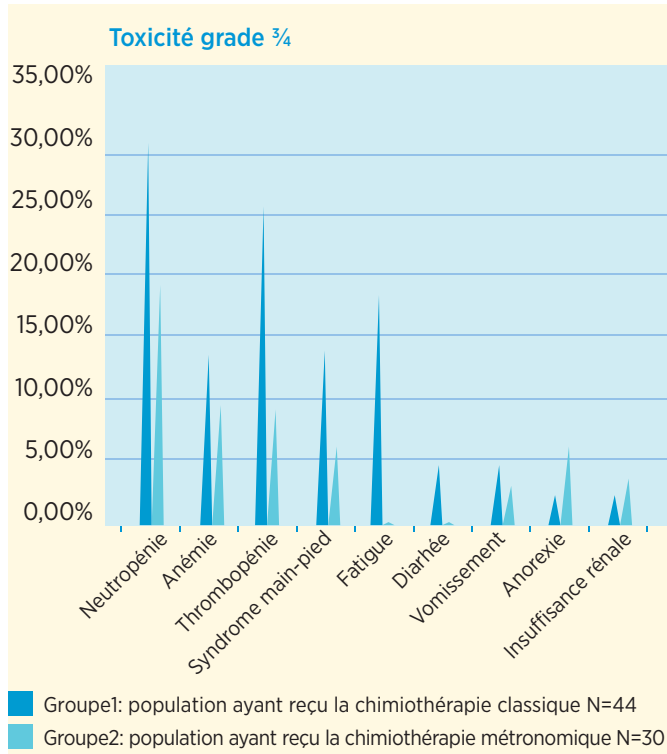


Figure 4: Répartition des toxicités grade 3/4, dans la population comparative

Après la comparaison, par le test khi2, des différentes conséquences apparues, suite à des toxicités grade 3/4, nous avons constaté que ces dernières avaient un impact significatif (p significatif) sur l'hospitalisation des malades (p=0,012) et le report de la chimiothérapie (p<0,0001). Il est important de noter qu'il n'y avait pas d'adaptation de dose, dans le groupe recevant de la chimiothérapie métronomique.

Répercussion de la toxicité grade 3/4	Groupe 1: population ayant reçu la chimiothérapie classique N=44	Groupe 2: population ayant reçu la chimiothérapie métronomique N= 30	P-value
Hospitalisation	27,2%	13,3%	0,012
Report de chimiothérapie	63,6%	53,3%	<0,0001
Arrêt définitif de la chimiothérapie	4,5%	6%	0,564
Adaptation des doses	39,1%	0%	0,192

Tableau 4: Répercussions de la toxicité grade 3/4 sur la prise en charge thérapeutique de la population comparative.

A l'étude de la réponse tumorale; nous avons constaté que le groupe de patientes ayant reçu le schéma métronomique était meilleur, de façon significative (p=0,003), sur le plan efficacité thérapeutique que le second groupe. Par contre, la stabilisation a été plus marquée dans le groupe de malades ayant reçu la chimiothérapie classique.

Khi ² (Valeur observée)	14,752
Valeur critique	9,318
DDL	1
p-value	0,003
Alpha	0,05

Tableau 5: Étude comparative de la réponse tumorale.

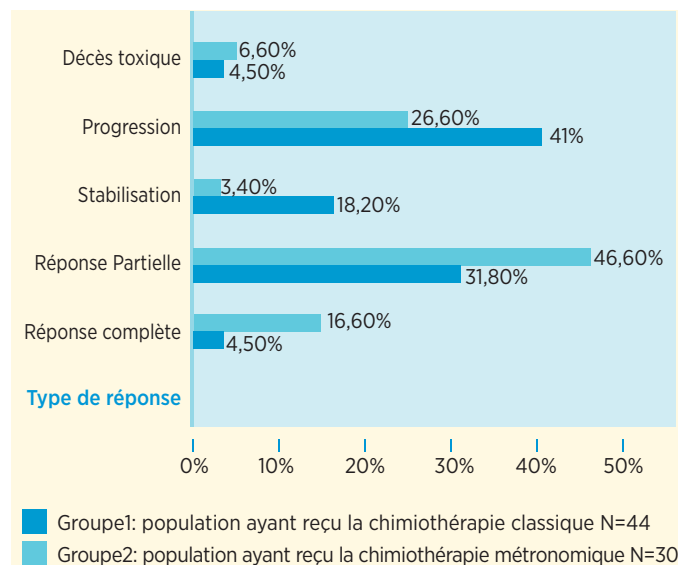
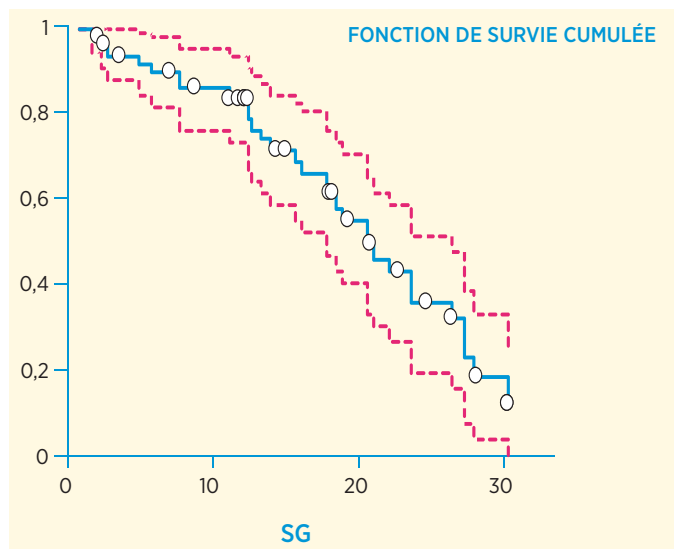


Figure 5: Répartition de la réponse tumorale, selon le schéma thérapeutique proposé

Étude de la survie, dans la population générale:

La médiane de survie globale et la survie sans progression de la population générale ont été, respectivement, de 15,8 mois et 12,6 mois.



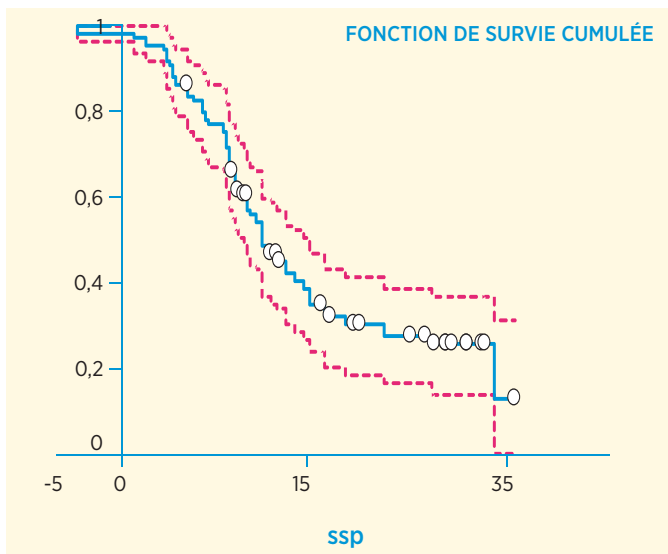


Figure 6: Courbe de survie globale et survie sans progression.

CONCLUSION:

Malgré les facteurs biologiques plus favorables du cancer du sein, chez la femme âgée, la tumeur est, souvent, diagnostiquée à un stade tardif. La présence de comorbidités et la crainte d'éventuelles toxicités fait que cette tranche d'âge est, le plus souvent, sous-traitée. Ainsi, l'âge, en lui-même, ne doit pas être considéré comme un élément discriminant de l'offre de soins, chez la femme âgée atteinte de cancer du sein.

Nécessité de standardiser les protocoles thérapeutiques et surtout, la chimiothérapie par voie orale. La durabilité de l'activité anti-tumorale et la toxicité négligeable de ce traitement, suggèrent que cette thérapie constitue une arme thérapeutique efficace, pour les sujets âgés.

L'administration chronique de la chimiothérapie métronomique a démontré une supériorité significative de réponse objective tumorale et une bonne tolérance, comparative-

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Plan cancer 2015- 2019; ministère de la Santé, de la population et de la réforme hospitalière; http://www.santé .dz/plan_national_cancer.pdf. octobre 2014.
2. Institut national du cancer; Epidémiologie des cancers; Les chiffres des cancers en France; www.e-cancer.fr.
3. Difi.S .Bouziid.K; VII e AGORA; Cancer du sein RH+ ,04 septembre 2017.
4. Hamdi Cherif.M et al., J Cancer Res Ther 2015, 3(9):100-104
5. M. Corbex et al. / European Journal of Cancer xxx (2014).
6. R. Lefrançois, Les nouvelles frontières de l'âge, 2004
7. Guérin.S, La nouvelle société des seniors, Michalon, 2e édition, 2011
8. Interregion: Evaluation gériatrique standardisée en oncologie www.oncologik.fr/.../Interregion: Evaluation_gériatrique_standardisée_en_oncologie 14 avr. 2016
9. Balducci.L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. Oncologist. 2000;5:224-37.
10. Institut National du cancer. Comprendre le cancer du sein, Janvier 2007.
11. Oncolor et Carol. Référentielle sein "principe de prise en charge" 2007, 2012.

qui représente une nouvelle arme ciblée, sur l'angiogenèse. Les données actuelles restent, cependant, très parcellaires et nécessitent, encore une fois, le développement d'essais cliniques spécifiques ■

Conflits d'intérêts: Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

* **Amina Bouguettaya - T. Filali,**
Faculté de Médecine d'Annaba. Algérie.
Faculté de Médecine de Constantine. Algérie.

