

Cancer du sein chez la femme âgée : le parcours de soins onco-gériatrique en 2025, du dépistage au traitement

Breast cancer in older women: the onco-geriatric care pathway in 2025, from screening to treatment

LEVY S.¹, NGUYEN D.T.², VUYLSTEKE P.², BENOIT F.¹ et SURQUIN M.¹

¹Service de Gériatrie, CHU Brugmann, Bruxelles

²Service d'Oncologie, CHU Brugmann, Bruxelles

RÉSUMÉ

Introduction : En Belgique, 40 % des nouveaux cas de cancer du sein concernent des femmes de plus de 70 ans. Le vieillissement est associé à une mortalité accrue, en lien avec un diagnostic souvent plus tardif, des comorbidités multiples et une fragilité plus marquée. Les patientes âgées restent sous-représentées dans les essais cliniques, limitant les recommandations fondées sur des preuves.

Dépistage : Le programme national de dépistage belge s'arrête à 69 ans. Au-delà, il doit être individualisé selon l'espérance de vie, les préférences de la patiente et son état de santé global, avec un rôle clé du médecin généraliste dans cette évaluation.

Parcours de soins : Le parcours onco-gériatrique repose sur une approche multidisciplinaire intégrant l'Évaluation Gériatrique Globale (EGG). Celle-ci identifie les vulnérabilités physiques, fonctionnelles, cognitives, psychologiques et sociales. Elle permet d'individualiser le plan de soins et proposer des interventions gériatriques ciblées sur les fragilités.

Traitements : Les traitements sont adaptés selon les caractéristiques tumorales et le profil gériatrique des patientes. Les interventions gériatriques ciblées améliorent la tolérance et l'adhérence aux traitements.

Conclusion : L'EGG constitue une étape-clé pour adapter les traitements du cancer sein aux besoins spécifiques des patientes âgées, tout en préservant leur autonomie et leur qualité de vie. Dans un contexte de vieillissement démographique, une alliance structurée entre oncologie, gériatrie et médecine générale s'avère indispensable dans le cadre d'un parcours de soins coordonné.

Rev Med Brux 2025 ; 46: 485-493

Mots-clés : cancer du sein, personnes âgées, évaluation gériatrique globale, traitement

ABSTRACT

Introduction: In Belgium, 40% of new breast cancer cases occur in women over the age of 70. Aging is associated with increased mortality, linked to later diagnoses, multiple comorbidities, and greater frailty. Older patients remain underrepresented in clinical trials, limiting the availability of evidence-based guidelines.

Screening: The Belgian national screening program ends at age 69. Beyond this age, screening should be individualized based on life expectancy, patient preferences, and overall health status. General practitioners play a central role in selecting patients for individualized screening.

Care Pathway: The oncogeriatric care pathway relies on a multidisciplinary approach integrating Comprehensive Geriatric Assessment (CGA). CGA identifies physical, functional, cognitive, psychological and social vulnerabilities, enabling the development of a personalized care plan and the implementation of targeted geriatric interventions.

Treatments: Cancer treatments are tailored to both tumor characteristics and the patient's geriatric profile. Targeted geriatric interventions have been shown to improve treatment tolerance and adherence.

Conclusion: CGA is a cornerstone in tailoring treatments to the specific needs of older breast cancer patients, while preserving their autonomy and quality of life. In the context of an aging population, a structured alliance between oncology, geriatrics, and general practice is essential to ensure a coordinated and effective care pathway.

Rev Med Brux 2025 ; 46: 485-493

Keywords : breast cancer, geriatric assessment, aged, treatment



**Vous étiez inscrit au congrès ?
SCANNEZ ce QR-Code pour accéder
aux diapositives des présentations**

Si vous n'avez pas pu assister au congrès, retrouvez ces séances en e-learning (avec accréditation INAMI)

Plus d'infos sur notre site internet : <https://www.amub-ulb.be/evenement/59e-congres-de-l-amub>

INTRODUCTION

En 2022, 11.302 nouveaux cas de cancer du sein ont été recensés en Belgique, dont 4.188 concernaient des femmes âgées de plus de 70 ans, soit près de 40 % des nouveaux diagnostics¹. Le cancer du sein chez l'homme représente seulement 1 % des cas. Sa prise en charge est sensiblement identique à celle des femmes et ses spécificités propres ne seront pas abordées ici. Après 65 ans, la mortalité liée au cancer du sein augmente, en lien avec des diagnostics plus tardifs, la présence fréquente de comorbidités et la prévalence accrue des fragilités liées à l'âge². La sous-représentation des patientes âgées dans les essais cliniques thérapeutiques limite la disponibilité de recommandations fondées sur des preuves scientifiques³. Le cancer du sein chez les femmes âgées soulève donc de nombreux défis pour les professionnels de santé, nécessitant l'intégration de la gériatrie dans le parcours de soins. Si l'onco-gériatrie cible prioritairement les patientes de plus de 75 ans, elle s'étend aussi aux femmes de plus de 65 ans lorsqu'une fragilité est identifiée ou qu'un traitement potentiellement invasif ou toxique est envisagé.

DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN EN ONCO-GÉRIATRIE

L'*International Society of Geriatric Oncology* (SIOG) et l'*European Society of Breast Cancer Specialists* (EUSOMA) recommandent un dépistage systématique jusqu'à 75 ans et au-delà de 75 ans, une approche individualisée basée sur l'âge physiologique, l'espérance de vie et les préférences de la patiente⁴. En Belgique, le dépistage organisé par les autorités de santé, le *Mammotest*, s'adresse aux femmes âgées de 50 à 69 ans, n'ayant pas d'antécédents de cancer du sein ni de facteurs de risque spécifiques ni de signes évocateurs. Au-delà de 69 ans, le dépistage repose donc sur une démarche individuelle et nécessite une prescription médicale.

Le dépistage permet une détection précoce du cancer du sein, souvent associée à des traitements moins lourds, mais expose aussi à un risque de surdiagnostic, source d'anxiété, d'inconfort et de recours inutile aux ressources médicales. Le médecin généraliste est donc un acteur-clé dans la sélection appropriée des patientes de plus de 69 ans à adresser pour le dépistage individualisé. L'outil « ePrognosis » disponible en ligne (<https://eprognosis.ucsf.edu/cancer/partials/breast-cancer.php>) permet d'estimer l'espérance de vie et d'évaluer le rapport bénéfice/risque du dépistage individualisé. Par ailleurs, la palpation mammaire en consultation peut contribuer au diagnostic précoce.

PARCOURS DE SOINS ONCO-GÉRIATRIQUE DU CANCER DU SEIN

Les modalités varient fréquemment selon les centres et dépendent de la disponibilité des différents intervenants. Toutefois, une approche

multidisciplinaire reste recommandée. La figure 1 illustre un exemple de parcours de soins.

Étape 1 : Diagnostic et bilan pré-thérapeutique

Le sénologue est généralement le premier spécialiste hospitalier consulté par les patientes âgées chez qui un cancer du sein est suspecté. En collaboration avec les infirmiers de coordination sénologique, il initie les premiers examens complémentaires et c'est souvent lui qui sollicite le bilan gériatrique. D'autres acteurs (anesthésiste, médecin généraliste, etc.) peuvent également le demander.

Étape 2 : Évaluation Gériatrique Globale (EGG)

L'EGG joue un rôle crucial dans le parcours de soins onco-gériatrique. Lors de cette étape, les patientes sont amenées à rencontrer plusieurs professionnels de la santé : paramédicaux (infirmiers, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, diététiciens, assistants sociaux, psychologues, ...), pharmacien clinicien et médecins spécialistes (gynécologue-sénologue, oncologue, gériatre, anesthésistes, radiothérapeutes, ...).

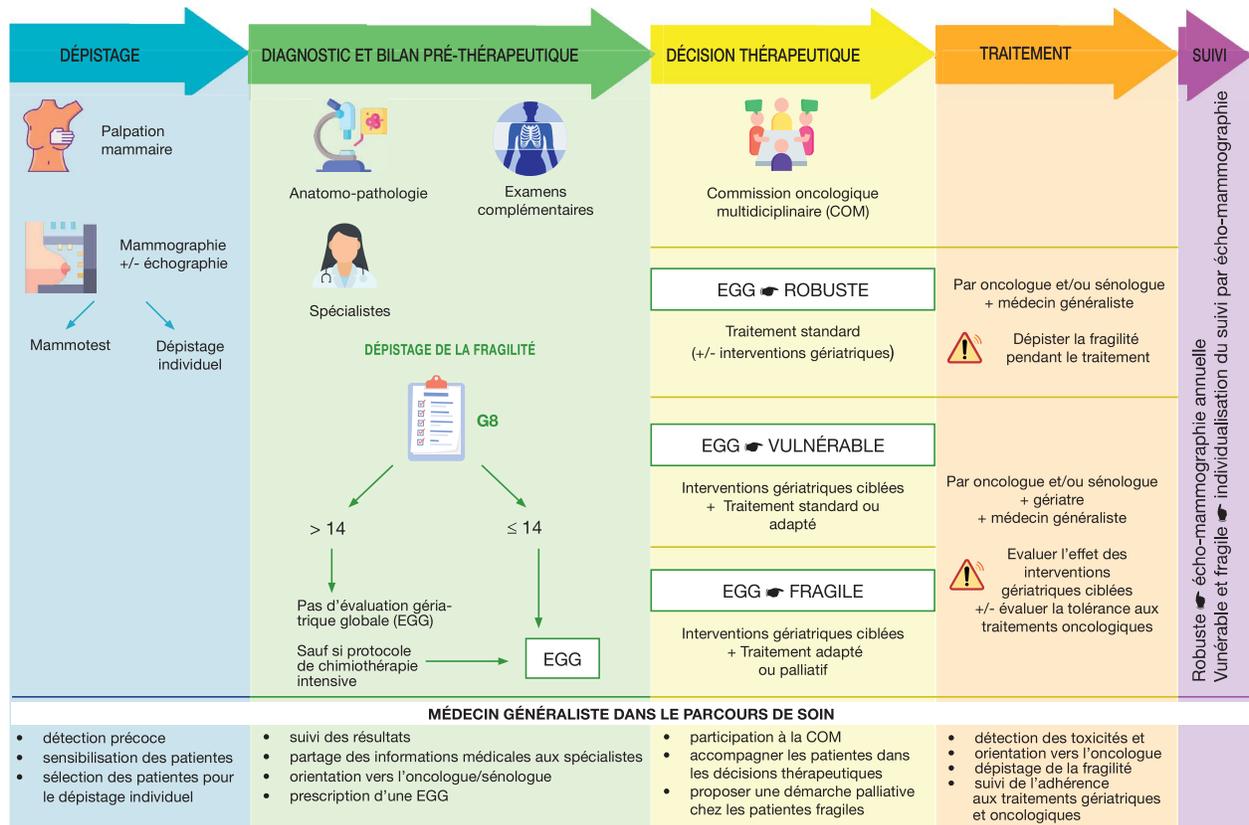
L'EGG est un processus multidimensionnel explorant les dimensions physique, mentale, cognitive, fonctionnelle et socio-environnementale. Le SIOG et l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO) reconnaissent le rôle central de l'EGG dans la prise de décision en oncogériatrie. Ils préconisent une évaluation de toutes les patientes de plus de 70 ans atteintes de cancers, et dès 65 ans si un traitement systémique est envisagé (chimiothérapie, immunothérapie ou thérapie ciblée). Dans un contexte où les ressources seraient plus limitées, un outil de dépistage tel que le « *Geriatric-8* » (G8)⁵ peut être utilisé pour identifier les patientes qui bénéficieraient le plus d'une EGG. Toutefois, chez les femmes âgées candidates à un traitement systémique lourd, une consultation gériatrique ou une EGG complète est vivement recommandée⁶. En Belgique, l'EGG en hôpital de jour gériatrique n'est remboursée qu'à partir de 75 ans, et les ressources varient selon les régions ; le score G8 constitue donc souvent un prérequis à sa réalisation.

Selon les recommandations du SIOG et de l'ESMO, l'EGG comprendra *a minima*, une évaluation de l'état fonctionnel (activités de base et instrumentales de la vie quotidienne, mobilité, risque de chutes), des fonctions cognitives, du statut nutritionnel, de l'humeur, du soutien social, des comorbidités et de la polypharmacie⁷ (figure 2).

Elle permet d'identifier les vulnérabilités en vue de mettre en place des interventions gériatriques ciblées et adaptées aux domaines altérés (figure 2). Ces interventions ont montré leur efficacité dans la réduction des toxicités des traitements systémiques et l'amélioration de l'adhérence⁷⁻⁹. L'EGG doit orienter la décision thérapeutique oncologique en adaptant le traitement à la situation individuelle de chaque patiente et en tenant compte des fragilités et comorbidités identifiées. Cette décision doit intégrer

FIGURE 1

Parcours de soins onco-gériatrique du cancer du sein

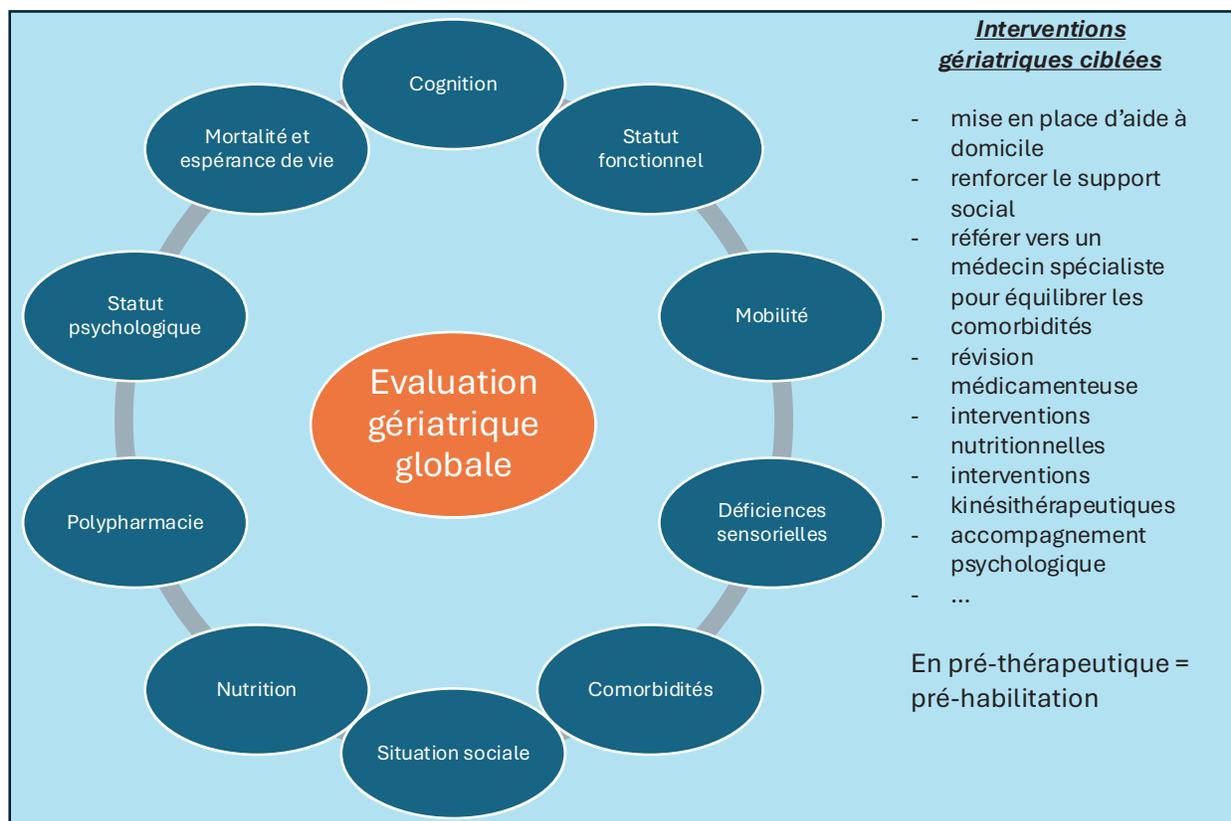


l'espérance de vie hors cancer, les préférences de la patiente, la toxicité potentielle des traitements et, surtout, l'impact attendu sur la qualité de vie qui demeure au cœur de la réflexion⁴. L'objectif est de limiter les risques de sous-traitement, synonyme de perte de chance sur le plan oncologique, ainsi que de sur-traitement, source potentielle de toxicités.

L'EGG permet de classer les patientes en plusieurs groupes :

- **Patientes robustes** : autonomes, sans comorbidité significative, elles peuvent recevoir un traitement standard, bien que certains protocoles intensifs nécessitent des interventions gériatriques en parallèle ;
- **Patientes vulnérables** : présentant une ou deux comorbidités significatives et/ou une ou plusieurs dépendances aux activités complexes de la vie journalière, elles requièrent des interventions ciblées avant d'envisager un traitement standard, qui reste néanmoins possible ;
- **Patientes fragiles** : avec des comorbidités multiples ou majeures et une perte d'autonomie, ces patientes sont candidates à un traitement adapté (monothérapie, diminution de dose, ...) ou palliatif, conditionné par leur espérance de vie et la qualité de vie attendue

D'autres éléments doivent également être pris en compte dans le choix du traitement oncologique. Il est essentiel de distinguer si le traitement envisagé a un objectif curatif ou palliatif, cette distinction conditionnant le niveau de toxicité acceptable. Concernant les traitements adjuvants (administrés après la chirurgie pour réduire le risque de récurrence), le choix repose sur plusieurs critères : la nature du traitement, sa toxicité, le risque de récurrence et l'espérance de vie de la patiente. Par exemple, une patiente fragile présentant un cancer du sein hormonosensible pourra bénéficier d'une hormonothérapie post-opératoire alors qu'une chimiothérapie serait inappropriée. Chez les femmes âgées atteintes d'un cancer du sein opérable, la chirurgie reste généralement l'étape thérapeutique prioritaire. Lorsqu'un traitement néoadjuvant (avant chirurgie) est envisagé, une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice-risque est indispensable afin d'éviter une détérioration fonctionnelle pouvant compromettre l'intervention chirurgicale. Ainsi, le choix thérapeutique chez la femme âgée atteinte d'un cancer du sein repose sur une analyse fine des facteurs oncologiques et gériatriques, plaçant l'EGG au cœur du parcours de soins onco-gériatrique.



Étape 3 : Commission Oncologique Multidisciplinaire (COM)

La COM est une réunion pluridisciplinaire obligatoire, s'inscrivant dans un cadre légal, durant laquelle les cas oncologiques sont discutés pour aboutir à une décision thérapeutique coordonnée. Elle réunit au moins 4 spécialistes mais on retrouve également d'autres professionnels de la santé impliqués en oncologie. Les médecins généralistes sont encouragés à y participer (en présentiel ou virtuel), mais cette participation reste rare dans la pratique en raison de contraintes organisationnelles et de disponibilité. Le rôle du gériatre lors de la COM est de discuter des résultats de l'EGG avec les autres intervenants (oncologue, sénologue, radiothérapeute, isotopiste, ...) afin de moduler le traitement oncologique.

Étape 4 : En cours de traitement

Pour les patientes robustes, un suivi réalisé exclusivement en oncologie peut s'avérer suffisant. Il est toutefois crucial que les oncologues soient sensibilisés à l'approche gériatrique afin de détecter précocement l'émergence de signes de fragilité, en particulier chez les patientes recevant un traitement systémique. Pour les patientes vulnérables, un suivi conjoint en oncologie et en gériatrie est préférable tout au long du traitement. Une réévaluation gériatrique régulière

s'impose lorsque des interventions gériatriques ciblées sont mises en place afin d'en mesurer l'efficacité et d'adapter le traitement si nécessaire.

Étape 5 : Suivi

Une écho-mammographie annuelle reste la recommandation standard. Toutefois, l'EUSOMA et le SIOG plaident pour une individualisation du suivi chez les femmes de plus de 70 ans. La nécessité et la fréquence des examens doivent être ajustées selon le type de tumeur, l'âge physiologique, les comorbidités, l'espérance de vie et les préférences de la patiente. Chez les patientes de plus de 80 ans, présentant des comorbidités significatives et une espérance de vie de moins de 5 ans, l'absence de mammographie constitue une option raisonnable⁴.

Intégration du médecin généraliste dans le parcours de soins

Il est essentiel d'inclure le médecin généraliste dans le parcours de soins et ce, à plusieurs niveaux allant du dépistage au traitement. Sa connaissance des patientes est une aide indispensable pour guider l'oncologue et le gériatre lors de leur évaluation, pour la faisabilité du traitement oncologique et des interventions gériatriques ciblées. L'implication du médecin généraliste, interlocuteur privilégié des

patientes, peut également être source de réassurance. Il est également en première ligne lorsqu'une toxicité survient. Dans ce cadre, les courriers des oncologues mentionnant les toxicités potentielles ainsi que les hotlines destinées aux médecins généralistes favorisent une meilleure collaboration.

TRAITEMENTS DU CANCER DU SEIN ET ACTUALITÉS EN 2024-2025

Les cancers du sein se répartissent en trois grands sous-types :

- les formes **luminales**, exprimant des récepteurs hormonaux ;
- les cancers **Her2-positifs**, caractérisés par une surexpression du récepteur Her2 ;
- les cancers **triple négatifs**, n'exprimant pas les récepteurs hormonaux et Her2.

Le choix thérapeutique repose principalement sur le sous-type biologique ainsi que sur la stadification de la maladie (localisée, localement avancée ou métastatique). Au cours de la dernière décennie, le paysage thérapeutique s'est considérablement élargi grâce à l'émergence de nouvelles approches ciblées, modifiant les standards de traitement. Il comprend différentes modalités.

La chirurgie, correspondant à l'exérèse tumorale (tumorectomie ou mastectomie + geste axillaire), est considérée comme la séquence principale lorsqu'elle est possible.

La radiothérapie est proposée selon le type de chirurgie et le stade oncologique. Outre la chirurgie et la radiothérapie, on retrouve également :

L'hormonothérapie constitue la clé de voûte du traitement du cancer du sein luminal, le sous-type le plus fréquent, dont la prévalence augmente avec l'âge. Sa bonne tolérance permet son utilisation aussi bien chez les patientes robustes que fragiles.

Les principales classes incluent :

- les **inhibiteurs de l'aromatase (IA)** (ex. : létrozole) ;
- les **SERM** (*modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes*, ex. tamoxifène) ;
- les **SERD** (*dégradateurs sélectifs des récepteurs*, ex. : fulvestrant).

Effets secondaires : on relève les bouffées de chaleur (plus fréquentes avec le tamoxifène), les arthralgies (plutôt avec les IA), ainsi que les risques spécifiques : ostéoporose, prise de poids et hypercholestérolémie pour les IA, risque thrombo-embolique, hyperplasie endométriale (rarement) et cancer de l'endomètre (exceptionnellement) pour le tamoxifène.

Onco-gériatrie : Des interventions gériatriques ciblées (activité physique, supplémentation en vitamine D et calcium, biphosphonates, kinésithérapie, etc.) peuvent en améliorer la tolérance. Le Fulvestrant, seul SERD disponible sur le marché, présente l'inconvénient d'une administration intramusculaire, peu adaptée aux patientes âgées sous anticoagulants.

Actualités : De nouveaux SERD oraux (elacestrant, imlunestrant, giredestrant) pourraient remplacer le Fulvestrant.

Les **inhibiteurs de CDK4/6** sont indiqués dans le cancer du sein du sein luminal en situation métastatique, et plus récemment, en adjuvant après chirurgie dans certaines formes localisées.

Effets secondaires : Trois molécules sont actuellement disponibles, avec des profils de toxicité distincts :

- **Palbociclib** (essentiellement hématotoxique) ;
- **Abemaciclib** (diarrhées, douleurs abdominales) ;
- **Ribociclib** (hépatotoxicité, hématotoxicité, allongement de l'intervalle QT).

Onco-gériatrie : L'étude de vie réelle PALOMAGE¹⁰ s'est intéressée spécifiquement aux patientes de > 70 ans, recevant du Palbociclib en situation métastatique. Les données de tolérance du traitement étaient rassurantes (1,1 % de neutropénie fébrile), alors que 68,2 % présentaient un G8 altéré ≤ 14. Dans l'analyse en sous-groupes de l'essai MonarchE, les > 65 ans étaient plus sujettes à des réductions de doses, interruptions de traitement et effets secondaires de grade 3 (sévère, essentiellement diarrhées et fatigue). Une surveillance plus rapprochée de ces patientes est recommandée¹¹. Avec la polymédication, fréquente chez les personnes âgées, le risque d'interaction médicamenteuse des inhibiteurs de CDK4/6, substrats majeurs du CYP3A4, et d'allongement du QT (Ribociclib) rendent indispensable une révision médicamenteuse soit par un pharmacien clinicien, ou via l'utilisation d'outils de vérification d'interactions (Cyclibtool, Drugs.com, Uptodate). L'utilisation de l'outil STOPP/START¹² par le gériatre ou le pharmacien clinicien permet de diminuer la polypharmacie, fréquente chez les patients âgés, augmentant le risque d'interaction médicamenteuse. Un autre outil, Hedrine (<https://hedrine.ulb.be/>), développé par l'Université libre de Bruxelles, se focalise sur les interactions entre plantes médicinales et médicaments et s'avère utile en pratique ambulatoire, où le recours aux plantes médicinales par les patientes s'accroît récemment. Ces outils disponibles en ligne peuvent être utilisés par les médecins généralistes lorsqu'ils introduisent de nouveaux médicaments.

Actualités : Le **Ribociclib** est désormais disponible en adjuvant en Belgique depuis avril 2025, avec des indications plus larges que son homologue, l'Abemaciclib, déjà approuvé en adjuvant depuis 2022 par l'Agence européenne du Médicament. Sa meilleure tolérance digestive pourrait en faire une option en adjuvant chez les patientes âgées robustes avec une espérance de vie longue.

Les anticorps monoclonaux **Trastuzumab** et **Pertuzumab** ciblent le récepteur **Her2**, surexprimé dans 15-20 % des cancers du sein. Ils sont utilisés dans le cancer du sein Her2-positif en situation métastatique ainsi qu'en traitement adjuvant ou néoadjuvant, en association avec une chimiothérapie (souvent un taxane).

Effets secondaires : spécifiquement cardiotoxicité (diminution de la FEVG, réversible à l'arrêt).

Onco-gériatrie : En contexte (néo)adjuvant pour les cancers HER2-positifs, le schéma standard combine Carboplatine, Docétaxel, Trastuzumab (± Pertuzumab). Toutefois, ce protocole se caractérise par une toxicité marquée : dans l'étude BCIRG-006, on relevait 71,5 % de neutropénies de grade 3, 5,4 % de diarrhées sévères, 2 % d'insuffisances cardiaques congestives, ainsi qu'une baisse de plus de 10 % de la FEVG chez 18,6 % des patientes¹³. Cette toxicité rend quasi impossible son utilisation chez les patientes âgées¹⁴. Des alternatives moins agressives ont cependant été explorées, telles que l'association hebdomadaire paclitaxel-trastuzumab, qui présente un profil de tolérance plus favorable (neuropathie de grade 3 : 3,2 %, neutropénie de grade 3-4 : 4,2 %, déclin de la FEVG : 3,2 %, insuffisance cardiaque symptomatique rare), tout en conservant une certaine efficacité. Bien que cette étude n'ait inclus que 10 % de patientes de plus de 70 ans, la tolérance observée est rassurante¹⁵. Une étude plus récente a également évalué un schéma thérapeutique omettant le carboplatine, qui confirme sa bonne tolérance et le maintien de l'efficacité¹⁶.

Une évaluation cardiaque initiale et en cours de traitement ainsi qu'une estimation du risque cardiovasculaire sont indispensables.

Le **trastuzumab-deruxtecan** (TDXd) est un anticorps drogue-conjugué (ADC) ciblant HER2, associé à un agent cytotoxique, le deruxtecan, permettant une délivrance ciblée au sein des cellules exprimant HER2.

Effets secondaires : Ce traitement n'est pas dénué de toxicité, notamment respiratoire, avec un risque non négligeable de pneumopathie interstitielle. Dans l'analyse combinée des essais DESTINY-Breast 01, 02 et 03¹⁷, les patientes de > 65 ans présentaient une tolérance moindre : fréquence des pneumopathies interstitielles (tous grades confondus) accrue (17,5 % versus 11,8 %), taux de décès légèrement supérieur (0,9 % versus 0,6 %). 25,4 % ont interrompu le traitement en raison d'effets indésirables, contre 18,7 % chez les patientes plus jeunes.

Onco-gériatrie : En onco-gériatrie, son utilisation reste encore à définir vu le peu de données disponibles. Un bilan fonctionnel respiratoire initial est préconisé, et obligatoire en cas d'histoire de tabagisme. Il est recommandé de réaliser un scanner thoracique après 6 semaines de traitement.

Actualités : Initialement indiqué dans le cancer du sein Her2-positif, l'indication du TDXd s'est élargie depuis 2023 aux cancers du sein luminaux et triples négatifs HER2-low (exprimant peu le récepteur Her2) et devrait prochainement s'étendre, dès 2026, aux tumeurs Her2-ultra-low, exprimant encore moins l'Her2.

Le **trastuzumab-emtansine** (T-DM1), autre ADC ciblant HER2, est indiqué dans le traitement des cancers du sein HER2-positifs, localisés ou métastatiques.

Effets secondaires : Thrombopénie, hépatotoxicité.

Onco-gériatrie : Les patientes âgées de plus de 65 ans présentent une fréquence accrue d'effets indésirables de grade 3 par rapport aux plus jeunes (42,9 % contre

33,2 %), en particulier une thrombopénie et une hépatotoxicité. Une baisse significative de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG < 45 %) est observée dans 1,3 % des cas chez les patientes âgées¹⁸.

Le **sacituzumab-govitecan** est un ADC ciblant TROP2, largement exprimé dans les cellules des cancers du sein.

Effets secondaires : Sa toxicité principale est hématologique, notamment une neutropénie, plus fréquente chez les patientes de plus de 65 ans (25 % versus 14 %), tout comme les diarrhées sévères (6 %), pouvant parfois conduire à l'arrêt du traitement¹⁹.

Onco-gériatrie : L'usage de facteurs de croissance est recommandé en prévention.

Actualités : Initialement indiqué dans le cancer du sein triple négatif métastatique, le sacituzumab-govitecan est désormais remboursé en Belgique, depuis octobre 2024, chez les patientes atteintes d'un cancer du sein luminal en situation métastatique, après échec d'au moins deux lignes de traitement systémique hors hormonothérapie.

L'**immunothérapie** est actuellement réservée au cancer du sein triple négatif. Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, tels que le pembrolizumab et l'atezolizumab, permettent de restaurer l'activité des lymphocytes T en levant l'inhibition induite par les cellules tumorales et induisant la mort cellulaire des cellules cancéreuses. En situation métastatique, ces agents sont utilisés en association avec une chimiothérapie pour les tumeurs exprimant à leur surface PDL-1 (*Programmed death-ligand 1*, impliqué dans la tolérance immune). En maladie localisée, seul le pembrolizumab est remboursé, administré avec une chimiothérapie séquentielle combinant Carboplatine-Paclitaxel, suivi de Epirubicine-Cyclophosphamide, selon le protocole KEYNOTE-52220. Ce protocole long (5 à 6 mois), potentiellement très toxique doit être réservé (et potentiellement adapté lors de la prescription) aux patientes robustes ou vulnérables bien sélectionnées (qui ont bénéficié des interventions gériatriques préalables).

Effets secondaires : Les effets secondaires principaux de l'immunothérapie sont immuno-médiés : atteintes cutanées, troubles endocriniens, arthralgies, diarrhées, fatigue. Des effets secondaires, plus rares mais graves, peuvent survenir (hépatite, pneumopathie, néphrite, myocardite). La Société belge d'Oncologie médicale met à disposition un outil simple de gestion des effets secondaires liés à l'immunothérapie, l'ImmunoManager (<https://bsmo.be/immunomanagertool/>).

Onco-gériatrie : Des interventions gériatriques ciblées doivent être mises en place pour supporter un tel schéma de traitement. De plus, un bilan initial et un suivi de la fonction thyroïdienne et cardiaque doit être effectué. Un suivi conjoint onco-gériatrique est indispensable pour détecter l'apparition de nouvelles fragilités gériatriques et de toxicités immunologiques.

Actualités : Les résultats de l'étude KEYNOTE-756

ouvrent la voie à une possible extension des indications du pembrolizumab dans le cancer du sein luminal localisé. Par ailleurs, les données de survie globale de KEYNOTE-522 présentées au congrès ESMO 2024 confirment le bénéfice du pembrolizumab en péri-opératoire, sans signal de toxicité supplémentaire préoccupant²⁰.

L'Olaparib est un inhibiteur de la PARP (poly-ADP ribose polymérase, une enzyme impliquée dans la réparation de l'ADN), utilisé chez les patientes porteuses d'une mutation BRCA (*BRCA1/2*, gènes suppresseurs de tumeur).

Effets secondaires : Hémato-toxicité et rarement syndrome myélodysplasique.

Onco-gériatrie : L'étude *OlympiA* a démontré l'efficacité de l'Olaparib en adjuvant, mais n'a inclus aucune patiente de plus de 65 ans. Quant à l'étude *OlympiAD* en situation métastatique, la médiane d'âge était de 44 [22-76] ans sans données spécifiques rapportées pour les > 65 ans²¹. Toutefois, les données issues du cancer de l'ovaire sont rassurantes quant à son utilisation chez les patientes âgées. En onco-gériatrie, une révision médicamenteuse s'avère utile en raison du risque d'interactions médicamenteuses.

La **chimiothérapie** garde une place dans le traitement du cancer du sein, même avec l'arrivée des nouvelles thérapies oncologiques.

Effets secondaires et onco-gériatrie : Son principal effet indésirable, commun à l'ensemble des molécules, est

la myélotoxicité, avec une intensité variable selon l'agent utilisé. Parmi les chimiothérapies les plus fréquemment prescrites, le **Paclitaxel** est responsable d'une alopecie totale et une neuropathie périphérique dose-dépendante, dont le risque est majoré chez les personnes âgées²². On proposera une évaluation initiale du risque de chute, un dépistage des neuropathies, de la kinésithérapie et le recours à l'ergothérapie en cas de neuropathie avérée. La **Capécitabine** peut provoquer des diarrhées et un syndrome main-pied parfois sévère, altérant significativement la qualité de vie. Des schémas dits *métronomiques*, à base de doses plus faibles administrées de manière continue, ont été proposés pour améliorer la tolérance, notamment pour la Capécitabine en adjuvant²³. On propose une évaluation initiale du risque nutritionnel, un accompagnement diététique, une adaptation des chaussures, des soins de pédicure et l'utilisation de soins hydratants cutanés. Certaines combinaisons de chimiothérapie ont fait l'objet d'évaluations spécifiques chez les patients âgés, en particulier le **schéma TC (Docétaxel-Cyclophosphamide)**, pour lequel les données gériatriques sont les plus solides^{4,24}. Pour les patientes âgées, une prophylaxie primaire par facteurs de croissance est recommandée et remboursée dès qu'un risque de neutropénie fébrile dépasse 10 %.

Le tableau reprend les principaux traitements utilisés dans le cancer du sein, leurs effets secondaires notables ainsi que les interventions gériatriques et examens à proposer aux patientes.

TABLEAU

Interventions gériatriques et examens complémentaires selon le type de traitement

Types de traitement	Nom du médicament	Effets secondaires notables	Interventions gériatriques et examens
Hormonothérapie	Inhibiteurs de l'aromatase : Letrozole (Femara), Anastrozole (Arimidex), Exemestane (Aromasin)	Arthralgies Accélération de la déminéralisation osseuse (ostéoporose) Prise de poids	- Promouvoir activité physique - Densitométrie osseuse (baseline et tous les ans) - Calcium et vitamine D
	Tamoxifène (Nolvadex)	Bouffées de chaleur Hyperplasie de l'endomètre Arthralgies	- Kinésithérapie - Echographie gynécologique
Inhibiteurs de CDK4/6	Palbociclib	Hématotoxicité	- Pharmacien.ne clinique - STOPP/START
	Ribociclib	Hépatotoxicité Hématotoxicité Allongement du QT	- Pharmacien.ne clinique - STOPP/START - ECG de départ, ECG à 2 semaines et ECG si introduction de nouveaux médicaments ou si troubles ioniques
	Abemaciclib	Douleurs abdominales, diarrhées	- Pharmacien.ne clinique - STOPP/START - Lopéramide - Diététicienne

Anticorps monoclonaux Anti-Her-2	Trastuzumab (+/- Pertuzumab)	Cardiotoxicité (réversible à l'arrêt)	- Echographie cardiaque de départ - Calcul du risque cardiovasculaire
Anticorps drogue-conjugué	Trastuzumab-emtansine	Thrombopénie Hépatotoxicité Rarement cardiotoxicité	- Echographie cardiaque de départ
	Trastuzumab-Deruxtecan	Pneumopathie interstitielle	- Scanner thoracique de départ, ensuite toutes les 6-9 semaines - Evaluation de la fonction respiratoire de départ - Echographie cardiaque de départ
	Sacituzumab-Govitecan	Neutropénie	- Facteurs de croissance
Chimiothérapie	Paclitaxel	Neuropathie Alopécie	- Ergothérapie - Bilan de chutes - EMG
	Capecitabine	Syndrome mains-pieds Diarrhées	- Pédicure médicale - Chaussures adaptées - Hydratation cutanée (crème obligatoire) - Soins locaux dermatologiques - Diététicienne
	Cyclophosphamide	Cystite hémorragique	- Dosage métronomique : forme orale à proposer si monochimiothérapie ?
	Anthracycline	Cardiotoxicité	- Echographie cardiaque obligatoire - Consultation en cardiologie
Inhibiteur de PARP	Olaparib	Hématotoxicité	- STOPP/START
Immunothérapie	Pembrolizumab	Effets secondaires auto-immuns	- Echographie cardiaque et ECG - Troponine, CK, (NTproBNP) - TSH, T4 - Cortisol

CONCLUSION

Le traitement du cancer du sein chez la femme âgée est complexe et doit intégrer les vulnérabilités et comorbidités avec pour objectif central le maintien de la qualité de vie. L'évaluation gériatrique globale (EGG) est un des piliers essentiels du parcours de soins onco-gériatrique, permettant l'élaboration d'un plan de soins individualisé en :

- identifiant les vulnérabilités ;
- adaptant les modalités de traitements à la situation unique de la patiente au regard de ses vulnérabilités, ses objectifs de vie, l'intention curative ou palliative du traitement et le risque de toxicité médicamenteuse ;
- proposant des interventions gériatriques ciblées afin de réduire les effets indésirables liés aux traitements et en améliorer l'adhérence.

Dans un contexte de vieillissement démographique, l'onco-gériatrie est appelée à prendre une place croissante. Il devient donc essentiel de renforcer une collaboration structurée entre oncologue et gériatre, en intégrant le médecin généraliste, acteur de première ligne, au cœur de ce parcours coordonné.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Registre belge du Cancer [cité 11 mai 2025]. Disponible sur https://belgian-cancer-registry.shinyapps.io/data_app/
2. Bagegni NA, Peterson LL. Age-related disparities in older women with breast cancer. *Adv Cancer Res.* 2020;146:23-56.
3. Le Saux O, Falandry C, Gan HK, You B, Freyer G, Péron J. Inclusion of elderly patients in oncology clinical trials. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2016;27(9):1799-804.
4. Biganzoli L, Battisti NML, Wildiers H, McCartney A, Colloca G, Kunkler IH, *et al.* Updated recommendations regarding the management of older patients with breast cancer: a joint paper from the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) and the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Lancet Oncol.* 2021;22(7):e327-40.
5. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Cure H, Rousselot H, *et al.* Validation of the G8 screening tool in geriatric oncology: The ONCODAGE project. *J Clin Oncol.* 2011;29(15_suppl):9001-9001.
6. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Schonberg MA, Boyd CM, Burhenn PS, *et al.* Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. *J Clin Oncol.* 2018 ;36(22):2326-47. doi: 10.1200/JCO.2018.78.8687.
7. Loh KP, Liposits G, Arora SP, Neuendorff NR, Gomes F, Krok-Schoen JL, *et al.* Adequate assessment yields appropriate care—the role of geriatric assessment and management in older adults with cancer: a position paper from the ESMO/SIOG Cancer in the Elderly Working Group. *ESMO Open.* 2024;9(8):103657.
8. Li D, Sun CL, Kim H, Soto-Perez-de-Celis E, Chung V, Koczywas M, *et al.* Geriatric Assessment-Driven Intervention (GAIN) on Chemotherapy-Related Toxic Effects in Older Adults With Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2021;7(11):e214158. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.4158.
9. Mohile SG, Mohamed MR, Xu H, Culakova E, Loh KP, Magnuson A, *et al.* Evaluation of geriatric assessment and management on the toxic effects of cancer treatment (GAP70+): a cluster-randomised study. *Lancet.* 2021;398(10314):1894-1904. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01789-X.
10. Carola E, Pulido M, Falandry C, Paillaud E, Caillet P, Tassy L, *et al.* First-line systemic treatment with palbociclib in women aged ≥ 70 years presenting with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Results from the PALOMAGE program. *J Clin Oncol.* 2023;41(16_suppl):1018-1018.
11. ASCO [Internet]. Efficacy and safety results by age in monarchE: Adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy (ET) in patients with HR+, HER2-, node-positive, high-risk early breast cancer (EBC). [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.asco.org/abstracts-presentations/ABSTRACT409470>
12. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denking M, Beuscart JB, Onder G, *et al.* STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med.* 2023;14(4):625-32.
13. Slamon D, Eiermann W, Robert N, Pienkowski T, Martin M, Press M, *et al.* Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2011;365(14):1273-83.
14. Brain E, Caillet P, de Glas N, Biganzoli L, Cheng K, Lago LD, *et al.* HER2-targeted treatment for older patients with breast cancer: An expert position paper from the International Society of Geriatric Oncology. *J Geriatr Oncol.* 2019;10(6):1003-13.
15. Tolaney SM, Barry WT, Dang CT, Yardley DA, Moy B, Marcom PK, *et al.* Adjuvant Paclitaxel and Trastuzumab for Node-Negative, HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2015;372(2):134-41.
16. Holland S. Omission of carboplatin from neoadjuvant therapy demonstrates promise for patients with HER2-positive early breast cancer [Internet]. *ASCO Daily News; 2025* [cited 2025 Jul 7]. Available from: <https://dailynews.ascopubs.org/doi/omitting-carboplatin-combination-neoadjuvant-therapy-may-safe-efficacious-her2-positive>
17. Wildiers H, Hurvitz SA, Cortes J, Im SA, Iwata H, Andre F, *et al.* An age-specific pooled analysis of trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in patients (pts) with HER2-positive (HER2+) metastatic breast cancer (mBC) from DESTINY-Breast01, -02, and -03. *J Clin Oncol* [Internet]. 2023 [cité 10 mai 2025]; Disponible sur: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.1006
18. Montemurro F, Ellis P, Anton A, Wuertstlemb R, Delalogue S, Bonnetterre J, *et al.* Safety of trastuzumab emtansine (T-DM1) in patients with HER2-positive advanced breast cancer: Primary results from the KAMILLA study cohort 1. *Eur J Cancer.* 2019;109:92-102.
19. Kalinsky K, Oliveira M, Traina TA, Tolaney SM, Loirat D, Punie K, *et al.* Outcomes in patients (pts) aged ≥ 65 years in the phase 3 ASCENT study of sacituzumab govitecan (SG) in metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC). *J Clin Oncol.* 2021;39(15_suppl):1011-1011.
20. Schmid P, Cortes J, Dent R, McArthur H, Pusztai L, Kümmel S, *et al.* Overall Survival with Pembrolizumab in Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2024;391(21):1981-91.
21. Robson M, Im SA, Senkus E, Xu B, Domchek SM, Masuda N, *et al.* Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. *N Engl J Med.* 2017;377(6):523-33.
22. Lichtman SM, Hurria A, Cirincione CT, Seidman AD, Winer E, Hudis C, *et al.* Paclitaxel efficacy and toxicity in older women with metastatic breast cancer: combined analysis of CALGB 9342 and 9840. *Ann Oncol.* 2012;23(3):632-8.
23. Wang X, Wang SS, Huang H, Cai L, Zhao L, Peng RJ, *et al.* Effect of Capecitabine Maintenance Therapy Using Lower Dosage and Higher Frequency vs Observation on Disease-Free Survival Among Patients With Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer Who Had Received Standard Treatment: The SYSUCC-001 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;325(1):50-8.
24. Jones S, Holmes FA, O'Shaughnessy J, Blum JL, Vukelja SJ, McIntyre KJ, *et al.* Docetaxel With Cyclophosphamide Is Associated With an Overall Survival Benefit Compared With Doxorubicin and Cyclophosphamide: 7-Year Follow-Up of US Oncology Research Trial 9735. *J Clin Oncol.* 2009;27(8):1177-83.

Travail reçu le 13 mai 2025 ; accepté dans sa version définitive le 3 août 2025.

AUTEUR CORRESPONDANT :

S. LEVY

CHU Brugmann

Service de Gériatrie

Place Arthur Van Gehuchten, 4 - 1020 Bruxelles

E-mail : sophie.levy@chu-brugmann.be