

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG FACULTÉ DE MÉDECINE,  
MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2023

N°: 221

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'état  
Mention D.E.S. Gériatrie

PAR

Louise Marie Juliette SCHEER  
Née le 2 juillet 1990 à Mulhouse  
Docteur en Pharmacie

---

**Dépistage du cancer du sein de la femme âgée : résultats de l'enquête de la  
Société Internationale de sénologie.  
Pistes de réflexions pour améliorer le diagnostic précoce de la population  
vulnérable.**

---

Président de thèse : Madame la Professeure Carole MATHELIN  
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Damien HEITZ

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Première Vice Doyenne de la Faculté** Mme CHARLOUX Anne
- **Doyens honoraires :** (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LODES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)  
**Directeur général : M. GALY Michaël**

### A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

### A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique  
DOLLFUS Hélène Génétique clinique

### A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine	NRPô	• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b>
ARNAUD Laurent	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
BONNEMAIS Laurent	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BOURGIN Patrice	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matfhieu	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- <b>Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
FAITOT François	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoît	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAULHAC Benoît	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; <b>Addictologie</b> (Option : Addictologie)
LANG Hervé	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/HP	42.01 <b>Anatomie</b>
LESSINGER Jean-Marc	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <b>Pneumologie</b> ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRPô NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier	RPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b> Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Haute-pierre	48.01 <b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / Hôpital de Haute-pierre	44.04 Nutrition
PROUST François	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme ROY Catherine	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
SANANES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUER Arnaud	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
Mme TRANCHANT Christine	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) - Cspi : Chef de service par intérim - CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

#### A4 – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépatogastro-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.02 Gastro-Entérologie
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie

## B1 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 <b>Pharmacologie fondamentale</b> ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
BENOTMANE Ilies		• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
Mme BIANCALANA Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOYER Pierre		• Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie- <b>Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
Mme BRU Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie (option biologique)
CERRIER Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DANION François		• Pôle de Spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
DELHORME Jean-Baptiste		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- <b>Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
GIANNINI Margherita		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GIES Vincent		• Pôle de Spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS <sup>2</sup>	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GUERIN Eric		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LECOINTRE Lise		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-obstétrique
LENORMAND Cédric		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénéréologie
LHERMITTE Benoît		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail / HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
POP Raoul		• Pôle d'Imagerie - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme PORTER Louise		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique

NOM et Prénoms	CS <sup>2</sup>	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SCHRAMM Frédéric		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
TALHA Samy		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- <b>Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
Mme VILLARD Odile		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
---------------------------	---	---

## B3 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Mme CHABRAN Elena	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
M. DILLESEGER Jean-Philippe	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mr KESSEL Niels	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

## C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

### C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Pre Ass. DUMAS Claire  
Pr Ass. GRIES Jean-Luc  
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne  
Pr Ass. GUILLOU Philippe  
Pr Ass. HILD Philippe  
Pr Ass. ROUGERIE Fabien

### C2 - MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette  
Dr LORENZO Mathieu

### C3 - MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dre DELACOUR Chloé  
Dr GIACOMINI Antoine  
Dr HOLLANDER David  
Dre SANSELME Anne-Elisabeth  
Dr SCHMITT Yannick

## E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / HP
Dr DEMARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Robertsau
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
  - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
  - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
  - BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
  - CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
  - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
  - GRUCKER Daniel (Physique biologique)
  - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
  - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
  - MULLER André (Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur)
  - ROUL Gérard (Cardiologie)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
  - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
  - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
  - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
  - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)
- o **pour trois ans (1er septembre 2022 au 31 août 2025)**
  - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc                      CNU-31                      IRCAD

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	NISAND Israël (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.19
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépto-Gastro-Hépatologie) / 01.09.19	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUFOR Patrick (Centre Paul Strauss) / 01.09.19	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GAY Gérard (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.13	STEIB Annick (Anesthésiologie) / 01.04.19
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	

### Légende des adresses :

**FA**C : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

### HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de HautePierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

**ICANS** - Institut de CANcérologie Strasbourg : 17 rue Albert Calmette - 67200 Strasbourg - Tél. : 03 68 76 67 67

**CMCO** - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

**C.C.O.M.** - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

**E.F.S.** : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

**IURC** - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

## RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES  
DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

# **SERMENT D'HIPPOCRATE**

(version historique)

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

## Remerciements

A Madame la Professeure Carole MATHELIN,

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre accompagnement tout au long de ces belles années. Les travaux que nous avons réalisés ensemble ont été enrichissants et m'ont permis de grandir en tant que médecin. Votre charisme, votre rigueur et votre savoir ont été des sources d'inspiration constantes. C'est un honneur pour moi que vous soyez la Présidente de mon jury de thèse. Avec tout mon respect.

A Madame la Professeure Elena PAILLAUD,

C'est au cours du DIU d'Oncogériatrie que j'ai eu l'honneur de faire votre connaissance. J'ai été d'emblée marquée par votre enthousiasme et votre bienveillance pour m'accueillir lors de mon stage interCHU. Travailler au sein de votre équipe d'excellence était extrêmement stimulant, et je tiens à vous adresser mes sincères remerciements. Je me réjouis à l'idée de poursuivre mon parcours professionnel à vos côtés. Merci d'avoir accepté de participer à ma soutenance de thèse.

Avec toute mon estime.

A Monsieur le Professeur Thomas VOGEL,

J'ai eu la chance de vous rencontrer lors de mon tout premier stage en tant qu'externe en pharmacie. Votre dynamisme et votre façon unique de transmettre vos connaissances en Gériatrie ont été des facteurs qui m'ont donné envie de poursuivre mon cursus vers la médecine. Je vous remercie sincèrement. Je suis honorée par votre présence à ma soutenance de thèse.

A Monsieur le Docteur Damien HEITZ,

Merci infiniment d'avoir accepté la direction de cette thèse. Merci pour votre écoute et votre bienveillance constante. Vous avez été d'un soutien précieux au fil de mon parcours et je vous en suis reconnaissante. Vous m'avez souvent redonné confiance en moi, en croyant en mes capacités lorsque j'en doutais. Votre humour a apporté une touche de légèreté à nos échanges, toujours riches. Merci pour ce que vous m'avez transmis. J'ai hâte de travailler à vos côtés prochainement.

A ma Maman,

En 2015, j'écrivais : "Ton amour, ton incroyable patience, ton savoir et ton humour m'ont permis de finir ce travail. Je suis tellement heureuse de ce que nous partageons chaque jour. Tu es si délicate et attentionnée à mon égard. J'ai une chance infinie." Rien n'a changé.

Encore une fois, tu m'as soutenue à chaque instant. C'est un cadeau de t'avoir. Je suis si émue quand je pense à tous nos moments de complicité.

J'espère devenir un aussi bon médecin que toi.

Je t'aime.

A Samuel,

Je n'oublierai jamais ce que nous avons partagé. Ton amour, ta bienveillance, ta patience et nos éclats de rire m'ont tant aidée dans les moments difficiles.

A Massimo,

De notre histoire singulière est né ce travail. Merci à toigre.

A Yves et Michel.

A Benjamin, tu es comme un frère.

A Pierre et Michel, mon parrain.

A ma petite Clémence.

A Marcel.

A mes chères amies : Eléonore, Clémence, Nora, Sophie, Laure, Clarisse, Fanny, Cécile et Maëlle.

A mes chers amis : Guillaume, David, Kevin, Thomas, Sylvain, Bertrand et Laurent.

A tous les médecins, qui, au cours de mon internat, ont contribué à façonner le médecin que je suis entrain de devenir : Dr Drabo, Dr Hinschberger, Dr Oudeville, Dr Stiel, Dr Dureau, Dr Poidevin, Dr Rabouël, Dr Mootien, Dr Michel, Dr Parent, Dr Bauer, Dr Groc, Dr Pierro, Dr Conti, Dr Sudre, Dr Noret et Dr Rougette. Et merci à tous ceux que je ne cite pas.

A mes anciens co-internes, avec qui j'ai passé de si bons moments : Marie, Claire, Coralie, Aude, Ludovic, Robin, Céline, Jean-Baptiste, Colin, Mehdi, Abdelali, Mathilde, Laura, les deux Pierre et Seth.

Merci à tous les soignants avec qui j'ai eu la chance de travailler.

DENUHKSFQTKSTP&QTNQU&KRAMDOCAMDHFCEKRAMQTCUXZFGNURMAAHKD&EPKSCUX

# TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>9</b>
<b>PREAMBULE : LE CANCER DU SEIN D'ANNE D'AUTRICHE, FEMME ÂGÉE POUR SON EPOQUE.....</b>	<b>11</b>
<b>PARTIE I : GENERALITES CONCERNANT LE CANCER DU SEIN DE LA FEMME ÂGÉE.....</b>	<b>15</b>
DÉFINITIONS.....	15
Vieillesse et personne âgée.....	15
Ressemblances biologiques entre les cellules vieillissantes et les cellules tumorales.....	16
Comment prédire l'âge biologique ?.....	18
EPIDÉMIOLOGIE.....	19
Démographie du vieillissement de la population.....	19
Dans le monde.....	19
En France.....	19
Epidémiologie du cancer du sein chez la femme âgée.....	20
Incidence du cancer du sein au niveau mondial.....	20
Mortalité du cancer du sein au niveau mondial.....	21
Situation en France.....	22
CARACTÉRISTIQUES CLINICOPATHOLOGIQUES DES CANCERS DU SEIN DE LA FEMME AGÉE.....	23
PRINCIPES DE L'ONCOGÉRIATRIE ET OUTILS D'ÉVALUATION.....	25

Concepts de fragilité.....	25
Syndromes gériatriques.....	26
Outils d'évaluation en oncogériatrie.....	26
Scores de dépistage (VES-13, G8).....	26
Evaluation gériatrique globale.....	29
Organisation de l'offre de soins en oncogériatrie en France.....	31
Unités de coordination en Oncogériatrie.....	31
Réseaux Régionaux en Cancérologie.....	31
Recherche Clinique.....	32
<b>GENERALITES CONCERNANT LE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN.....</b>	<b>34</b>
Définition du dépistage organisé du cancer du sein.....	34
Risques et bénéfices du dépistage organisé.....	34
Dépistage dans le monde.....	35
Etude des guidelines mondiales concernant le dépistage.....	36
Taux de participation au dépistage dans le monde.....	39
Dépistage en France.....	40
Modalités du dépistage organisé en France.....	40
Taux de participation au dépistage organisé en France.....	41
<b>PARTIE II : PRÉSENTATION DE NOTRE ÉTUDE.....</b>	<b>44</b>
OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....	44
MATERIELS ET METHODES.....	44
Analyses statistiques.....	46
RÉSULTATS.....	46

Définition de la femme âgée.....	47
Dépistage et diagnostic du cancer du sein de la femme âgée.....	47
Prise en charge du cancer du sein de la femme âgée.....	50
Perspectives.....	51
<b>DISCUSSION : CONTROVERSE DE LA POURSUITE DU DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME AGÉE.....</b>	<b>54</b>
Etude de la littérature internationale.....	54
Recommandations des sociétés internationales concernant le dépistage du cancer du sein de la femme âgée.....	59
Moyens de prédire l'espérance de vie à un âge donné.....	62
<b>PARTIE III : PISTES DE RÉFLEXIONS PERSONNELLES POUR L'AMÉLIORATION DU DIAGNOSTIC PRÉCOCE DU CANCER DU SEIN DE LA FEMME ÂGÉE VULNERABLE.....</b>	<b>64</b>
EPIDÉMIOLOGIE.....	64
Population française en EHPAD.....	64
Prévalence du cancer (tous sites) en EHPAD.....	65
PRÉSENTATION D'UNE ÉTUDE RÉALISÉE EN ALSACE : "Sensibilisation de soignants d'EHPAD à l'oncogériatrie, retour d'expérience".....	66
Objectifs de l'étude.....	66
Méthodologie.....	66
Description de la formation.....	66
Résultats.....	67
Caractéristiques de la population formée.....	67

Effet de la formation sur les idées reçues.....	67
Conclusion de l'étude.....	67
ANALYSE DE LA LITTÉRATURE.....	68
PROPOSITION DE PISTES D'AMÉLIORATION.....	70
<b>CONCLUSION GÉNÉRALE DE LA THÈSE.....</b>	<b>73</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>78</b>

## **LISTE DES DOCUMENTS ANNEXES**

Annexe 1 : Lodi, M.; Scheer, L.; Reix, N., et al. Breast cancer in elderly women and altered clinico-pathological characteristics: a systematic review, *Breast Cancer Res Treat.* 2017, 166, 657-668.

Annexe 2 : Scheer, L.; Lodi, M.; Ozmen, T., et al. Current Challenges and Perspectives in Breast Cancer in Elderly Women: The Senologic International Society (SIS) Survey, *Eur J Breast Health.* 2023, 19, 201-209.

Annexe 3 : diapositives “la sensibilisation de soignants d’EHPAD à l’oncogériatrie, retour d’expérience”, par Maria KEHLHOFFER, 10èmes journées nationales de la Société Francophone d’Oncogériatrie.

## LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

<i>Figure 1 : Dernier portrait d'Anne d'Autriche, par Robert Nanteuil (1623-1678), Bibliothèque Nationale de France.....</i>	<b>11</b>
<i>Figure 2 : Les caractéristiques du vieillissement. D'après Lopez-Otin, C., et al. (2023).....</i>	<b>16</b>
<i>Figure 3 : d'après Hanahan, D. (2022). Actualisation des caractéristiques de la cellule tumorale.....</i>	<b>17</b>
<i>Figure 4 : incidence du cancer du sein tous âges confondus au niveau mondial, d'après GLOBOCAN 2020, Graph production: IARC (<a href="https://gco.iarc.fr/today">https://gco.iarc.fr/today</a>) World Health Organization.....</i>	<b>20</b>
<i>Figure 5 : mortalité du cancer du sein tous âges confondus au niveau mondial, d'après GLOBOCAN 2020, Graph production: IARC (<a href="https://gco.iarc.fr/today">https://gco.iarc.fr/today</a>) World Health Organization.....</i>	<b>21</b>
<i>Figure 6 : représentation de l'incidence et de la mortalité (en nombre de cas) du cancer du sein en fonction de l'âge, en France, en 2020, d'après GLOBOCAN 2020.....</i>	<b>22</b>
<i>Figure 7 : présentation géographique des UCOG en France, d'après le site internet de l'INCa.....</i>	<b>32</b>
<i>Figure 8 : taux de participation au dépistage du cancer du sein en fonction du pays, en Europe en 2017, d'après Eurostat.....</i>	<b>39</b>
<i>Figure 9 : Évolution du taux de participation au dépistage organisé du cancer du sein, par âge, en France - Période 2005-2021.....</i>	<b>41</b>
<i>Figure 10 : Taux global de couverture du dépistage par tranche d'âge de 5 ans, chez les femmes de 40 à 84 ans, d'après les données du Système national de données de santé SNDS - 2016-2017 - France.....</i>	<b>43</b>
<i>Figure 11 : Carte mondiale des pays des participants, en fonction de la présence d'un programme national de dépistage du cancer du sein.....</i>	<b>48</b>
<i>Tableau 1 : G8. Un score <math>\leq 14/17</math> doit conduire à une évaluation gériatrique standardisée.....</i>	<b>26</b>

<i>Tableau 2 : Présentation du VES 13.....</i>	<b>27</b>
<i>Tableau 3 : présentation des 24 guidelines mondiales concernant le dépistage du cancer du sein dans le monde.....</i>	<b>37</b>
<i>Tableau 4 : risques et bénéfices du dépistage chez la femme âgée. D'après Schonberg, M. A. (2016).....</i>	<b>56</b>
<i>Tableau 5 : Résumé des recommandations des sociétés savantes américaines pour le dépistage après un âge limite, d'après Mack et al. (2019) <u>118</u> et Ren, W., et al. (2022).....</i>	<b>59</b>
<i>Tableau 6 : effets d'une formation oncogériatrique sur les idées reçues du personnel d'EHPAD concernant l'oncogériatrie.....</i>	<b>67</b>

# INTRODUCTION

Le cancer du sein chez la femme âgée représente un problème majeur de santé publique. En 2020 en Europe, près d'un tiers des cancers du sein sont diagnostiqués chez des femmes de plus de 75 ans. Or, dans cette tranche d'âge, une femme sur deux décèdera de son cancer du sein. Les projections pour 2040 montrent une hausse inquiétante tant de l'incidence que de la mortalité spécifique liée à ce cancer chez la femme âgée. Les comorbidités, la fragilité, le vieillissement rendent la population âgée particulièrement hétérogène. Ce n'est plus uniquement l'âge chronologique qui doit être pris en compte lors de l'évaluation et le traitement de ces patientes, mais aussi l'âge biologique.

Le dépistage organisé du cancer du sein a prouvé son efficacité dans la réduction de mortalité chez les femmes âgées de 50 à 69 (ou 74 ans, selon les pays). Les femmes âgées sont actuellement exclues de ce dépistage, ce qui est souvent compris à tort comme un arrêt du risque de développer un cancer du sein. Certaines femmes âgées de plus de 74 ans continuent le dépistage, selon des critères mal connus. La poursuite du dépistage (qu'il soit organisé ou individuel) chez la femme âgée est sujet à controverse.

Notre travail de thèse est consacré à la question de la poursuite du dépistage du cancer du sein chez la femme âgée.

Après un préambule historique au sujet d'une célèbre patiente âgée atteinte d'un cancer du sein, nous abordons dans une première partie des généralités concernant le cancer du sein de la femme âgée, le dépistage, les caractéristiques tumorales. La seconde partie présente notre étude internationale. Il s'agit d'une enquête réalisée auprès de 28 présidents de sociétés nationales de sénologie, provenant de 21 pays différents. Elle s'intéresse au dépistage et à la prise en charge

du cancer du sein de la femme âgée, reflétant les pratiques concernant 340 millions de personnes âgées de 70 ans au niveau mondial.

Enfin, dans la troisième partie, des pistes de réflexion pour améliorer le diagnostic précoce dans la population vulnérable sont proposées. Des suggestions d'amélioration de la formation et de sensibilisation des résidentes et du personnel sont exposées.

## **PREAMBULE : LE CANCER DU SEIN D'ANNE D'AUTRICHE, FEMME ÂGÉE POUR SON EPOQUE**

Avant de plonger au cœur de notre sujet, il convient de s'arrêter un instant sur un cas clinique qui, en son temps, a marqué l'histoire médicale. Ce voyage dans le temps, bien plus que de satisfaire notre curiosité historique, constitue un premier témoignage des conséquences d'une prise en charge tardive du cancer du sein d'une femme considérée comme âgée, certes à une époque où les moyens médicaux étaient bien plus limités. Cela met en perspective l'importance, profondément actuelle, d'une détection précoce de cette maladie.



Figure 1 : Dernier portrait d'Anne d'Autriche, par Robert Nanteuil (1623-1678), Bibliothèque Nationale de France.

Nous sommes en 1664. Anne d'Autriche, Reine de France et de Navarre de 1615 à 1643 et mère de Louis XIV, voit apparaître une masse en son sein, alors qu'elle est âgée de 63 ans. Elle avait alors dépassé l'espérance de vie moyenne

pour l'époque lorsque son cancer du sein fut découvert. En effet, l'espérance de vie à l'âge de 25 ans (elle n'était pas calculée à la naissance car la mortalité infantile était très élevée) de la noblesse française dans les années 1650 était estimée à 36 ans 1. Madame de Motteville, femme de lettres française et proche de la Reine, nous livre un témoignage exclusif de l'état de santé de la Reine au sein de ses Mémoires parues pour la première fois en 1723 2.

*"[1664] Le printemps de cette année, la cour alla à Versailles, où se firent les plus belles fêtes du monde, le Roi voulant effacer par cette réjouissance le souvenir de maladies passées. Mais, comme dans l'arrière saison pour l'ordinaire les maux se multiplient, ce fut dans ce voyage de plaisir que la Reine mère sentit les premières douleurs de son cancer. Il parut d'abord par une petite glande au sein, dont elle ne s'inquiéta point. Ce fut la cause de sa perte; car, si dans ce commencement elle en eût cherché le remède, il auroit été peut être plus facile d'en éviter les fâcheuses suites..."*. (Chap. LVIII. page 366) 2.

Ce premier extrait nous éclaire d'emblée sur le sort funeste que connaîtra la Reine. Commencèrent alors de nombreux traitements, soins et remèdes parfois très originaux, voire saugrenus. Les médecins de l'époque considéraient que le cancer était un être vivant se nourrissant de l'organisme hôte 3.

Il fallait donc nourrir le cancer, avant qu'il ne se nourrisse de la patiente, en déposant par exemple un morceau de bœuf, ou même des crapauds vivants au sein de la cavité ulcérée, selon un protocole bien précis 4. Des préparations à base de cloporte, de serpent et de taupe sont également utilisées, s'apparentant plus à de la sorcellerie.

*"La Reine mère suivit son avis, même avec quelque espoir de guérison ou de longue vie, car cet homme lui promit qu'il endurceroit son sein comme une pierre, et qu'ensuite elle vivroit aussi long-temps que si elle n'avoit point eu de cancer."* 2.

Plusieurs médecins se sont succédés pour prendre soin de la Reine. Citons Claude Seguin, qui utilisait principalement la saignée, s'avérant inutile et même délétère et pourvoyeuse d'une anémie affaiblissant la patiente. Antoine Vallot (premier médecin de Louis XIV) proposa une application de ciguë tachetée,

contenant laconiine, un alcaloïde très toxique. François Gendron trouva un onguent à base de belladone (connue pour contenir de l'atropine à action anticholinergique) et des cendres de roche de Beauce au Canada qui était censé faire devenir la tumeur aussi dure qu'une pierre 5. Peu à peu, l'état de santé de la reine mère empire. Madame de Motteville fait mention d'un érysipèle apparu en mai 1665 : "*Il fut suivi d'une violente chaleur, et ensuite il parut une érésipèle qui lui couvrait le bras et l'épaule du côté de son cancer.*" (chap. LVIII, p. 378)", puis d'une probable deuxième tumeur controlatérale, ou une extension ganglionnaire : "*Mais enfin il lui sortit une tumeur sous le bras, de l'autre côté du cancer*" (chap. LIX, p. 390).2

En mars 1665, deux médecins lorrains originaires de Bar-le-Duc, Pierre Alliot et son fils, sont convoqués à la cour. Ceci est assez exceptionnel car seuls les médecins issus des Facultés de Paris et de Montpellier avaient le droit d'exercer dans tout le royaume. La popularité de Pierre Alliot est liée à son remède contre le cancer du sein. Il s'agit d'une pâte composée de "sulfure rouge d'arsenic dissous dans l'eau-forte et ensuite précipité par l'addition de vinaigre de saturne". Cette pâte est censée ramollir les chairs tumorales, pour ensuite pouvoir les exciser avec une lame de couteau 3. Le traitement commence en août 1665 et permet une amélioration de courte durée. Madame de Motteville décrit même la sordide scène d'excision des chairs tumorales, qui eut lieu en présence des médecins, des chirurgiens, de la famille royale et des membres de la Cour : "*ensuite on la coupoit par tranches avec un rasoir. Cette opération étoit étonnante à voir.*" (chap. LIX, p.405). Dans les extraits suivants, on observe une tendance croissante à évoquer, non sans difficultés, ce qui peut être interprété comme un "arrêt des soins" ou une "limitation thérapeutique", l'état de santé très dégradé de la royale patiente ne justifiant plus la poursuite d'un traitement invasif.

*"Sa plaie se trouva sèche, flétrie et noire : son cancer se trouva de même en mauvais état. Elle avoit le pouls faible et intermittent, et ses faiblesses, qui continuoient, firent juger aux médecins qu'elle n'avoit plus guère de temps à vivre. On se hâta de l'avertir du danger où elle étoit; et l'abbé de Montaignu, qui lui avoit toujours promis de lui dire quand il seroit temps de penser à mourir, s'approcha d'elle pour lui apprendre qu'il falloit partir." (chap. LIX, p.393).2*

Voici un autre extrait qui évoque Pierre Alliot :

*"car on espéra que peut être il pourroit ou la guérir, ou la faire vivre plus long-temps; mais étant mandé, il dit qu'il la trouvoit trop malade pour lui appliquer ses remèdes et pour en espérer quelque bon succès." (chap. LIX, p.400)2*

*" Alliot disoit qu'il ne la trouvoit pas en état de lui appliquer ses remèdes; et nul d'eux enfin ne lui donnoit aucune espérance de guérison ni de vie." (chap. LIX, p.404).*

Ces extraits soulignent que de tout temps, peu importe les moyens thérapeutiques à leur disposition, et dans les contextes particuliers où l'objectif de guérison ne peut plus être atteint, les médecins sont toujours confrontés aux mêmes dilemmes. Cela met en lumière la perpétuelle balance entre traiter (et risquer d'aggraver l'état de santé en induisant des toxicités) et s'abstenir pour accompagner le plus paisiblement le patient dans la mort.

*"elle en vint à une telle extrémité de souffrance, qu'ayant perdu l'usage de dormir, on lui faisoit prendre toutes les nuits du jus de pavot. Par là seulement elle pouvoit trouver quelque relâche à ses douleurs; et quoiqu'il fut aisé de juger que ce remède la conduiroit plus vite à la mort, il étoit impossible d'en blâmer l'usage, parce que ce soulagement si funeste mettoit quelques momens d'intervalle à la longueur de son supplice." (chap. LIX, p.405)*

Ce dernier extrait présenté mentionne l'utilisation du jus de pavot pour les soins terminaux, qui n'est autre que la plante considérée comme "magique", *Papaver somniferum* contenant une multitude d'alcaloïdes opiacés tels que la morphine et la codéine.

Malgré toutes les tentatives pour la sauver, la Reine Anne d'Autriche s'éteint dans d'atroces souffrances, le 20 janvier 1666, à l'âge de 64 ans, 21 mois après les premiers signes de son cancer du sein.

# **PARTIE I : GENERALITES CONCERNANT LE CANCER DU SEIN DE LA FEMME ÂGÉE**

## **DÉFINITIONS**

### **Vieillesse et personne âgée**

Une personne âgée est définie par l'OMS de la manière suivante : il 's'agit d' "une personne dont l'âge a passé l'espérance de vie moyenne à la naissance" 6. Il existe une grande variabilité des états de santé et des capacités fonctionnelles des individus âgés. Dans les écrits scientifiques, la définition du grand âge fluctue grandement lorsqu'elle est évoquée 7. Usuellement, l'âge de 65 ans marque le début de la catégorie des « personnes âgées », car il correspond grossièrement à l'âge de la retraite dans les pays développés. On désigne souvent les individus entre 65 et 74 ans comme étant les « early elderly », et ceux de plus de 75 ans les « late elderly » 8. Quant à ceux dépassant les 90 ans, ils seraient alors qualifiés de « oldest-old » ou de « super-old »! 9. Se baser uniquement sur l'âge chronologique pour définir une personne âgée est insuffisant, en raison de l'hétérogénéité propre à cette population. En effet, l'âge mesuré chronologiquement ne peut pas être un indicateur fiable du taux de déclin ou de détérioration physiologique d'un individu. Le processus de vieillissement ne se limite pas uniquement aux changements physiologiques, mais englobe également des dimensions psychosociales.

Le processus de vieillissement est dynamique 10, influencé par des différences génétiques, de mode de vie et de santé globale, n'est pas uniforme dans toute la population. Il est marqué par une réduction progressive des ressources physiologiques, menant à une diminution des capacités de l'individu et à une perte

d'intégrité fonctionnelle. Cette détérioration constitue le principal facteur de risque de développer des pathologies et augmente la vulnérabilité à la mort 6.

## Ressemblances biologiques entre les cellules vieillissantes et les cellules tumorales

L'oncogériatrie, fruit de l'association entre deux spécialités, l'oncologie et la gériatrie, illustre parfaitement comment des domaines en apparence distincts peuvent trouver des points de convergence. De manière similaire, au niveau cellulaire, les processus de vieillissement et les caractéristiques de la cellule tumorale peuvent être rapprochés, car ils partagent des origines et des mécanismes communs. Il nous paraît intéressant de les évoquer de manière succincte.

Les changements qui constituent et influencent le vieillissement sont complexes. D'un point de vue biologique, Lopez-Otin et al. 11, ont présenté neufs caractéristiques du vieillissement en 2013 élargies à douze en 2023 12, présentées dans la figure 2 ci-dessous.

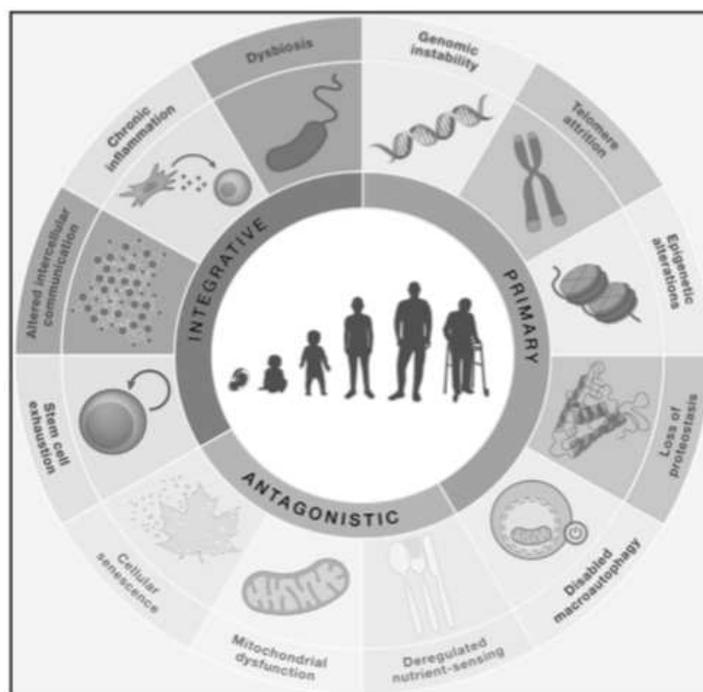


Figure 2 : Les caractéristiques du vieillissement. D'après Lopez-Otin, C., et al. (2023).

Dans la figure 2, les douze caractéristiques du vieillissement sont les suivantes : l'instabilité génomique, l'attrition des télomères, les altérations épigénétiques, la perte de protéostase, la macroautophagie désactivée, la dérégulation de la détection des nutriments, le dysfonctionnement mitochondrial, la sénescence cellulaire, l'épuisement des cellules souches, la communication intercellulaire altérée, l'inflammation chronique et dysbiose.

Ces caractéristiques sont présentées à la manière du célèbre article "Hallmarks of cancer" [13](#), publié pour la première fois par Douglas Hanahan dans les années 2000. Les caractéristiques de la cellule tumorale sont régulièrement réactualisées [14](#), présentées dans la figure 3 ci-dessous :

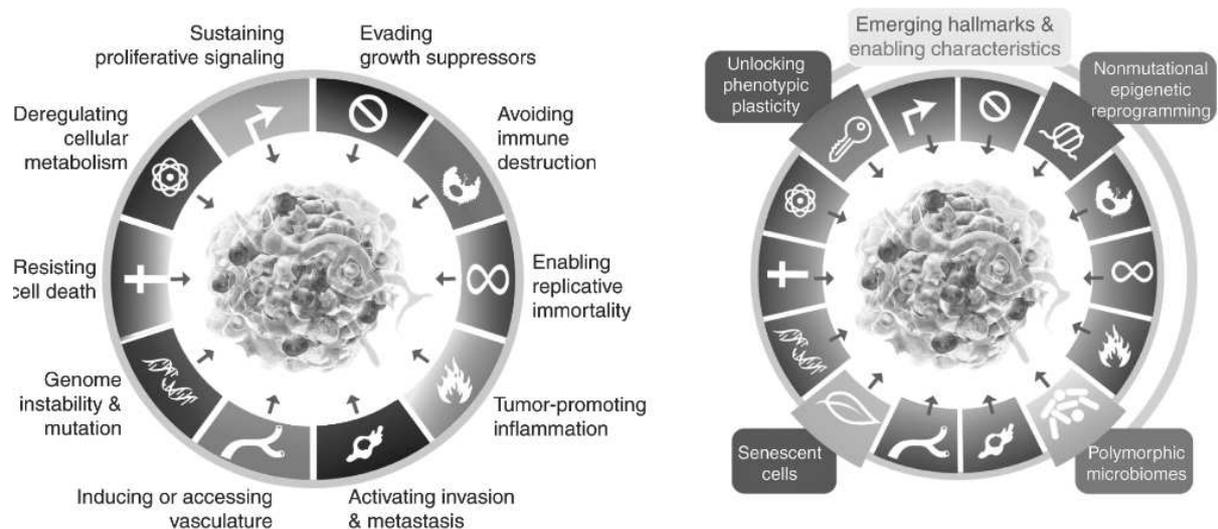


Figure 3 : d'après Hanahan, D. (2022). Actualisation des caractéristiques de la cellule tumorale.

Il y a actuellement 14 caractéristiques [14](#) : maintien de la signalisation proliférative, évitement des suppresseurs de croissance, résistance à la mort cellulaire, immortalité répliquative, induction de l'angiogenèse, activation de l'invasion et des métastases, reprogrammation du métabolisme énergétique, évitement de la destruction immunitaire, instabilité du génome, inflammation. Les 4 caractéristiques supplémentaires introduites en 2022 sont : le déverrouillage de la plasticité

phénotypique, la programmation épigénétique non mutationnelle, la sénescence cellulaire et les microbiomes polymorphes.

À première vue, cancer et vieillissement semblent opposés :

Le cancer résulte d'un gain aberrant de fonctionnalités cellulaires décrites, alors que le vieillissement se caractérise par une perte des fonctions cellulaires. Cependant, cancer et vieillissement peuvent avoir des origines communes : l'accumulation de dommages cellulaires en fonction du temps est considérée comme la cause du vieillissement. Et c'est également l'accumulation de dommages cellulaires qui peut conférer à la cellule cancéreuse les fonctionnalités aberrantes citées ci-dessus.

### **Comment prédire l'âge biologique ?**

Plusieurs équipes se sont intéressées au développement d'indices de prédiction de l'âge biologique. Citons notamment l'algorithme de Klemera-Doubal qui est une méthode statistique utilisée pour estimer l'âge biologique d'un individu à partir de plusieurs biomarqueurs 15. Dans une étude de 2013, cette méthode est un bon prédicteur de mortalité, et reflète mieux l'état physiologique et fonctionnel d'un individu plutôt que son âge chronologique 16.

Earls et al. suggèrent qu'en présence de maladies chroniques, l'âge biologique est supérieur à l'âge chronologique. Un âge biologique plus bas peut être un signe d'un vieillissement sain. Dans leur étude, la santé métabolique, l'inflammation et la bioaccumulation de toxines sont de bons prédicteurs de l'âge biologique 17.

Enfin, une étude chinoise plus récente valide cette méthode de Klemera Doubal en y ajoutant la distance de Mahalanobis pour douze biomarqueurs. Les

deux mesures de vieillissement prédisaient la mortalité en tenant compte de l'âge et du sexe et étaient associées au nombre de maladies de manière transversale et longitudinale 18.

## **EPIDÉMIOLOGIE**

### **Démographie du vieillissement de la population**

Le vieillissement de la population est principalement influencé par deux éléments. D'abord, l'augmentation de l'espérance de vie signifie que les populations vivent plus longtemps qu'auparavant. Ensuite, le niveau socio-économique d'un pays est étroitement lié aux variations des taux de mortalité à différents âges 6.

#### **Dans le monde**

L'espérance de vie de la population générale ne cesse d'augmenter. L'espérance de vie mondiale à la naissance, qui était de 64,2 ans en 1990, a atteint 72,6 ans en 2019. Les estimations prévoient une augmentation jusqu'à l'âge de 77,1 ans d'ici 2050 19. La proportion des personnes âgées de plus de 65 ans dans le monde est de 9,8% (3,6% en Afrique, vs. 19,5% en Europe). La population des 80 ans et plus s'élèvera à 426 millions en 2050, contre 143 millions en 2019, soit une multiplication par trois 20. D'ici 2050, une personne sur six dans le monde aura plus de 65 ans (16%), contre une sur onze en 2019 (9%). D'ici 2050, une personne sur quatre vivant en Europe et Amérique du Nord aura 65 ans ou plus 6.

#### **En France**

Au 1<sup>er</sup> janvier 2022, la France compte 67,8 millions d'habitants. Selon le bilan démographique de l'INSEE 2021 21, l'espérance de vie des femmes françaises de

80 ans est de 11,2 ans en 2021 *versus* 10,9 ans en 2011. Au 1<sup>er</sup> janvier 2022, 21,0 % des personnes en France ont 65 ans ou plus et 9,8 % ont 75 ans ou plus.

## Epidémiologie du cancer du sein chez la femme âgée

### Incidence du cancer du sein au niveau mondial

En 2020, le cancer du sein est le plus fréquent au monde en terme d'incidence, tous âges confondus, avec 2,26 millions de nouveaux cas, soit 24,5% de tous les cas de cancer chez la femme. Concernant les femmes âgées de plus de 70 ans, le cancer du sein est également le plus fréquent, soit 506 000 nouveaux cas en 2020. L'incidence du cancer du sein chez les femmes âgées de plus de 70 ans devrait augmenter de 77,4% entre 2020 et 2040 en comparaison avec les femmes de 50 à 69 ans où l'augmentation de nouveaux cas est estimée à 27,2% 22.



Figure 4 : incidence du cancer du sein tous âges confondus au niveau mondial, d'après GLOBOCAN 2020, Graph production: IARC (<https://gco.iarc.fr/today>) World Health Organization 22.

## Mortalité du cancer du sein au niveau mondial

Le cancer du sein est la cinquième cause de mortalité par cancer dans le monde, avec 685 000 décès : 15,5% des décès dus à un cancer sont liés au cancer du sein. Il existe une surmortalité d'environ 50% dans la population des femmes âgées de plus de 70 ans, avec 242 000 décès.

Les estimations pour 2040 prévoient environ 3,19 millions de nouveaux cas et 1,04 million de décès par cancer du sein, tous âges confondus. Concernant la mortalité par cancer du sein chez les femmes de plus de 70 ans, elle devrait augmenter de 87% entre 2020 et 2040, versus 36,3% chez les plus jeunes 22.



Figure 5 : mortalité du cancer du sein tous âges confondus au niveau mondial, d'après GLOBOCAN 2020, Graph production: IARC (<https://gco.iarc.fr/today>) World Health Organization.

Les taux de mortalité par cancer du sein diminuent dans la majorité des pays à revenu élevé, même si les taux d'incidence sont croissants ou stables. Cependant, dans plusieurs pays en voie de développement, on observe une hausse des taux d'incidence et de mortalité 23.

## Situation en France

En 2020 en France, 58 083 nouveaux cas de cancer du sein ont été diagnostiqués tous âges confondus, dont 18 752 survenant chez les femmes âgées de plus de 70 ans, ce qui représente 32,2% des cas. Il existe également une surmortalité spécifique par cancer du sein dans cette population en France, même plus élevée, puisque 9187 patientes sont décédées, représentant 64% des décès 22.

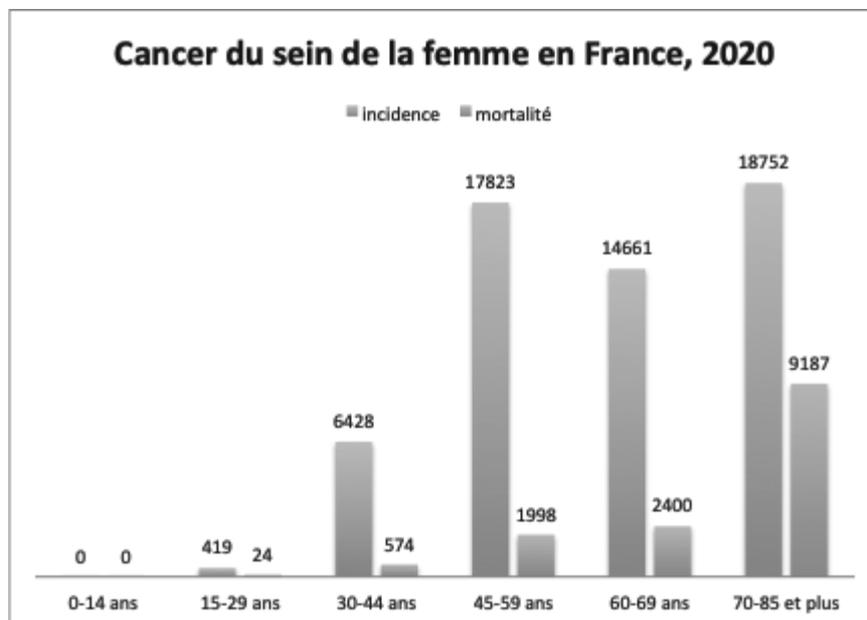


Figure 6 : représentation de l'incidence et de la mortalité (en nombre de cas) du cancer du sein en fonction de l'âge, en France, en 2020, d'après GLOBOCAN 2020.

## CARACTÉRISTIQUES CLINICOPATHOLOGIQUES DES CANCERS DU SEIN DE LA FEMME AGÉE

En 2017, notre équipe a réalisé une méta-analyse examinant 63 articles originaux publiés entre 2006 et 2016 portant sur les caractéristiques cliniques, histologiques, biologiques et la mortalité des femmes âgées de plus de 70 ans atteintes d'un cancer du sein. L'ensemble de l'étude est disponible dans les documents annexés, et nous vous proposons un résumé des principaux résultats 24.

Par rapport aux patientes âgées de 70 à 79 ans, les patientes âgées de 80 ans et plus présentaient une taille tumorale plus importante, avec moins de lésions T1 (42,9 % contre 57,7 %,  $p < 0,01$ ) et plus de lésions T2 (43,5 % contre 33,0 %,  $p < 0,01$ ). L'atteinte ganglionnaire était plus fréquente (49,5 % vs. 44,0 %,  $p < 0,01$ ) ainsi que les métastases à distance (8,0 % contre 5,9 %,  $p < 0,01$ ). Les tumeurs de la femme âgée de plus de 80 ans étaient de grade inférieur, avec plus de grade 1 (23,2 % contre 19,8 %,  $p = 0,01$ ) et moins de grade 3 (21,5 % contre 25,5 %,  $p < 0,01$ ). Elles étaient également plus hormonosensibles (les récepteurs à la progestérone étaient plus souvent exprimés (72,6 % contre 67,3 %,  $p < 0,01$ ). L'invasion lymphovasculaire était moins fréquente chez les 80 ans et plus (22,9% contre 29,7%,  $p = 0,01$ ). Dans notre étude, il n'y avait pas de différence statistiquement significative de surexpression de HER-2 dans les deux groupes.

Enfin, la mortalité spécifique par cancer du sein était plus élevée à 5 ans (25,8% contre 17,2%,  $p < 0,01$ ) et à 10 ans (32,7% contre 26,6%,  $p < 0,01$ ) dans le groupe des femmes âgées de plus de 80 ans.

Les caractéristiques tumorales des femmes âgées sont souvent plus favorables d'un point de vue histologique mais de taille plus grande, avec un

envahissement ganglionnaire plus fréquent et des maladies souvent diagnostiquées à un stade avancé ou métastatique, ce qui pose le problème de la précocité du diagnostic dans cette population.

Dans notre étude, nous avons discuté des mécanismes biologiques qui soutiennent les différences entre le cancer du sein chez la femme âgée et chez la femme plus jeune. Nous retrouvons ces caractéristiques liées au vieillissement cellulaire précédemment évoquées 12. En effet, les capacités de développement des tumeurs sont modulées par l'interaction des cellules cancéreuses avec leur microenvironnement (molécules de la matrice extracellulaire, cellules endothéliales, fibroblastes, cellules du système immunitaire...). La glande mammaire vieillissante devient plus riche en adipocytes et fibroblastes. Ces fibroblastes deviennent sénescents, ce qui implique des mécanismes tels que le raccourcissement des télomères, des altérations épigénétiques et les dommages de l'ADN 25.

Dans une étude de 2022, Paik et al. 26 ont examiné les caractéristiques tumorales de 102 379 patientes ayant été opérées d'un cancer du sein entre 2000 et 2013. Les auteurs retrouvaient les mêmes caractéristiques tumorales histologiques favorables pour les femmes âgées de plus de 70 ans excepté pour la proportion de tumeurs triple négatives qui était plus élevée dans ce groupe par rapport aux femmes plus jeunes. Une autre étude coréenne de 2020 suggérait que les caractéristiques clinicopathologiques des cancers du sein de la femme âgée coréenne étaient plus agressives par rapport à celles de leurs homologues occidentales 27.

# PRINCIPES DE L'ONCOGÉRIATRIE ET OUTILS D'ÉVALUATION

## Concepts de fragilité

Il est difficile de formuler une définition du concept de fragilité gériatrique. Fried proposait en 2001 28 des critères uniquement phénotypiques : la perte de poids involontaire, l'asthénie ressentie par le patient selon une échelle d'autoévaluation, la baisse de la vitesse de marche sur 4 mètres (seuil de 0,8 m/s), la perte de force musculaire (grip test selon la taille et l'IMC) et la sédentarité mesurée selon un seuil de dépense énergétique. Le modèle d'accumulation de déficits de Rockwood en 2005 29 repose sur le fait que la fragilité se mesure par le nombre de problèmes de santé liés à l'âge, indépendamment de leur nature et de leur gravité. Une définition plus large a été proposée par la Société Américaine de Gériatrie en 2006 30 : "la diminution de l'homéostasie et de la résistance face au stress qui augmente la vulnérabilité et les risques d'effets néfastes tels que la progression d'une maladie, les chutes, les incapacités et la mort prématurée par baisse des réserves fonctionnelles". Enfin, en 2013, Morley et al., ont proposé : "Syndrome médical aux multiples causes, avec réduction de la réserve physiologique, vulnérabilité accrue exposant à un excès de mortalité ou à la dépendance en cas d'exposition à un stress" 31. Il s'agit d'un syndrome multidomains, d'un état d'instabilité physiologique exposant à un risque majeur de déclin fonctionnel, associé à des phénomènes en cascade aboutissant à la perte d'autonomie, l'institutionnalisation ou le décès. Comprendre le concept de fragilité est essentiel dans la pratique gériatrique pour pouvoir mieux appréhender le sujet âgé dans sa globalité.

## Syndromes gériatriques

Un syndrome gériatrique est un état de santé aux causes et conséquences multiples, impliquant des facteurs favorisants chroniques incluant les effets du vieillissement et des facteurs précipitants aigus ou intermittents. La liste de syndromes gériatriques n'est pas exhaustive : incontinence, chutes, dénutrition protéinoénergétique, syndrome confusionnel, troubles sensoriels, troubles thymiques, démence, ostéoporose, escarres, troubles du sommeil... Le repérage et la prise en compte des syndromes gériatriques ont pour objectifs de préserver l'indépendance fonctionnelle et l'autonomie, de repousser l'institutionnalisation et garantir une qualité de vie la meilleure possible 32.

## Outils d'évaluation en oncogériatrie

### Scores de dépistage (VES-13, G8)

L'évaluation gériatrique nécessite l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire formée. Il existe des outils accessibles à tout médecin et infirmière afin de dépister la fragilité d'un sujet âgé, pour retenir les sujets qui relèvent d'une évaluation gériatrique approfondie. L'outil doit être simple, facile à pratiquer et ayant une forte sensibilité. Parmi tous les outils d'évaluation disponibles, les plus souvent utilisés sont le G8 et le VES-13.

L'outil le plus utilisé en France est le G8 33, présenté dans le tableau ci-dessous.

Items	Réponses (score)
Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?	0 : anorexie sévère 1 : anorexie modérée 2 : pas d'anorexie
Perte récente de poids (<3 mois)	0 : Perte de poids > 3 kg 1 : Ne sait pas 2 : Entre 1 et 3 Kg 3 : Pas de perte de poids

Motricité	0 : Du lit au fauteuil 1 : Autonome à l'intérieur 2 : Sort du domicile
Problèmes neuropsychologiques	0 : Démence ou dépression sévère 1 : Démence ou dépression modérée 2 : Pas de problème psychologique
Indice de Masse Corporelle	0 : IMC < 19 1 : $19 \leq \text{IMC} \leq 21$ 2 : $21 \leq \text{IMC} < 23$ 3 : $\text{IMC} \geq 23$
Prend plus de 3 médicaments	0 : Oui 1 : Non
Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	0 : Moins bonne 0,5 : Ne sait pas 1 : Aussi bonne 2 : Meilleure
Âge	0 : > 85 ans 1 : 80-85 ans 2 : < 80 ans
Score	0-17

Tableau 1 : G8. Un score  $\leq 14/17$  doit conduire à une évaluation gériatrique standardisée.

Un autre outil de dépistage utilisé est le VES-13, présenté dans le tableau suivant 34 :

Items	Réponses (score)
Âge	0 : 70-74 ans 1 : 75-84 ans 3 : > 85 ans
Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge	0 : bonne, très bonne ou excellente 1 : mauvaise ou assez bonne
Activités physiques quotidiennes : se pencher, s'accroupir, s'agenouiller / porter plus de 5kg / élever ou étendre les bras au dessus des épaules / écrire ou attraper de petits objets / marcher 500m / entretien de maison important type laver les sols ou les vitres	0 : pas de difficultés ou petites difficultés 1 : quelques difficultés ou beaucoup de difficultés <i>Maximum 2 points</i>
Activités instrumentales : difficulté pour : faire les courses / faire les comptes / traverser une pièce / faire la vaisselle ou du petit nettoyage / se doucher ou prendre un bain	0 : aucun problème 4 : oui à une question
TOTAL	0-10

Tableau 2 : Présentation du VES 13.

L'outil G8 est issu de l'étude ONCODAGE de Soubeyran et al., en 2014 réalisée chez 1465 patients d'âge moyen de 78,2 ans : le temps moyen de réalisation était de cinq minutes. Le G8 était significativement plus sensible (76,5% *versus* 68,7%) en comparaison avec le VES-13 qui lui était plus spécifique (74,3 % *versus* 64,4 %) 35. Ces outils ont pour but de détecter la fragilité mais ne sont pas prédictifs de mortalité, comme en témoigne une étude réalisée chez 177 patientes âgées opérées d'un cancer du sein qui avaient été évaluées par le G8 36.

Une version modifiée du G8 a été proposée par l'équipe de Martinez-Tapia en 2016, intégrant la perte de poids, la cognition et l'humeur, le Performans Status OMS, l'auto-évaluation de l'état de santé, la polymédication (au moins 6 médicaments par jour) et les antécédents d'insuffisance cardiaque et/ou de maladie coronarienne. Cela permet d'augmenter la sensibilité et la spécificité du test 37.

L'utilisation du G8 modifié a démontré de meilleures performances diagnostiques dans la détection de facteurs évocateurs de fragilité, selon Martinez-Tapia et al. en 2022 38.

Une étude prospective de 2019 (réalisée sur un faible effectif) suggérait que l'évaluation de la vitesse de marche était une alternative raisonnable au VES-13 39. Une étude rétrospective canadienne de 2022 réalisée chez 701 patientes âgées atteintes d'un cancer du sein montrait toutefois une nette sous-utilisation du score VES-13 avec moins de 5% des oncologues reportant les résultats dans les dossiers et moins de 5% des patientes orientées vers un gériatre 40.

Enfin, une étude de 2021 suggérait que le VES-13 et le G-8 pourraient être de bons prédicteurs de toxicité associée aux inhibiteurs de l'aromatase dans le traitement adjuvant du cancer du sein chez les patientes âgées de 70 ans et plus, mais ces résultats restent à confirmer 41.

## **Evaluation gériatrique globale**

L'évaluation gériatrique nécessite l'intervention d'un gériatre et/ou d'un soignant formé. Sa réalisation est chronophage (généralement supérieure à une heure). Elle est proposée aux patients chez qui une fragilité a été détectée au moyen des scores exposés précédemment (G8 par exemple). Elle permet l'exploration de divers domaines au moyen d'outils d'évaluation, pour envisager la personne âgée dans sa globalité. La population des personnes âgées est très hétérogène, et cette évaluation permet d'identifier de potentielles fragilités, des problèmes gériatriques non connus ou conditions défavorables pouvant accroître la toxicité des traitements. Elle peut aussi révéler des éléments pouvant compliquer la prise en charge et impacter la survie. L'évaluation conduit à des recommandations gériatriques personnalisées pour optimiser le traitement du cancer 42.

Les domaines explorés sont les suivants :

- l'état fonctionnel, évalué par la vitesse de marche, le Timed Get up and Go, l'appui monopodal, les ADL et IADL...
- les comorbidités, évalué par l'index de comorbidités de Charlson ou le CIRS-G
- les médicaments pris au long cours, leur nombre, les interactions potentielles
- l'état nutritionnel, le poids, l'indice de masse corporelle, le Mini Nutritional Assessment, la sarcopénie (le grip test, score SARCF).
- l'état cognitif, Mini Mental State Examination (MMSE), ou MoCA (Montreal Cognitive Assessment), ou bilan neurocognitif plus approfondi
- l'état psychologique, évaluable grâce à la Geriatric Depression Scale (GDS)

- l'identification de syndromes gériatriques : désafférentation sensorielle, incontinence urinaire ou fécale, chutes, dépression, démence, fractures spontanées...
- les conditions sociales, les conditions de vie, l'entourage, les aides professionnelles, le lieu de vie...

L'évaluation gériatrique peut dépister des fragilités gériatriques, aider à la prise de décision concernant le traitement antitumoral et entraîner des modifications du traitement oncologique [43](#), [44](#). Une étude d'Okonji et al. réalisée chez des femmes âgées atteintes de cancer du sein a mis en évidence un sous-traitement (moins de chimiothérapie adjuvante) chez des patientes considérées comme FIT d'après l'évaluation gériatrique approfondie [45](#). Dans une autre étude réalisée en 2015, quatre composantes de l'évaluation gériatrique étaient fortement associées à la survie à 3 ans chez des patientes âgées souffrant d'un cancer du sein. Il s'agissait des ADL, IADL, MMSE et le score ASA [46](#). Dans une autre étude de 2015, les auteurs montraient que les facteurs associés à la mortalité à un an étaient le site tumoral et statut métastatique, la dénutrition, le nombre élevé de comorbidités sévères ainsi que l'âge supérieur à 80 ans [47](#). Les IADL et comorbidités étaient également des facteurs de survie globale chez des patientes âgées atteintes d'un cancer du sein métastatique [48](#).

L'évaluation peut aboutir à l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire gériatrique qui permet de diminuer la survenue d'effets toxiques de grade III de la chimiothérapie [49](#). Chez des patientes âgées atteintes d'un cancer du sein, certains auteurs ont suggéré l'ajout de l'évaluation de la qualité de vie au moment du diagnostic et dans les 6 mois suivants (qu'elles soient opérées ou non), ce qui pourrait être bénéfique pour les patientes [50](#), [51](#).

## **Organisation de l'offre de soins en oncogériatrie en France**

### **Unités de coordination en Oncogériatrie**

Les unités de coordination en oncogériatrie ont pour objectif d'améliorer la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer et de rendre accessible ce dispositif sur l'ensemble du territoire. Il existe à ce jour vingt-quatre unités de coordination en oncogériatrie sur le territoire français. Quinze unités pilotes de coordination en oncogériatrie (UPCOG) ont été créées dès 2006 pour développer des prises en charge adaptées aux personnes âgées atteintes de cancer. Les quatre missions principales des UCOG sont : mieux adapter les traitements des patients âgés atteints de cancer par des décisions conjointes oncologues-gériatres ; promouvoir la prise en charge de ces patients dans la région afin de la rendre accessible à tous ; contribuer au développement de la recherche en oncogériatrie, et soutenir la formation et l'information en oncogériatrie 52.

### **Réseaux Régionaux en Cancérologie**

L'INCa propose des missions des Réseaux Régionaux de Cancérologie. Une attention particulière est portée à la diffusion des bonnes pratiques, notamment la réalisation systématique d'un dépistage de la fragilité gériatrique en utilisant les outils disponibles validés avant la Réunion de Concertation pluridisciplinaire, ainsi que sa documentation systématique dans la fiche RCP et dans le Dossier communiquant en cancérologie (DCC) de tout patient de plus de 75 ans. Les missions des Réseaux Régionaux de Cancérologie assurent également la diffusion des recommandations ou référentiels nationaux de bonnes pratiques chez les sujets âgés pour les différents types de cancers et pour les spécificités des parcours de soins. Elles veillent à ce que le binôme oncologue-gériatre au sein des

établissements autorisés pour le traitement du cancer soit correctement identifié. Le recueil des besoins de formation des professionnels impliqués dans les traitements des patients âgés atteints de cancer est effectué 53.

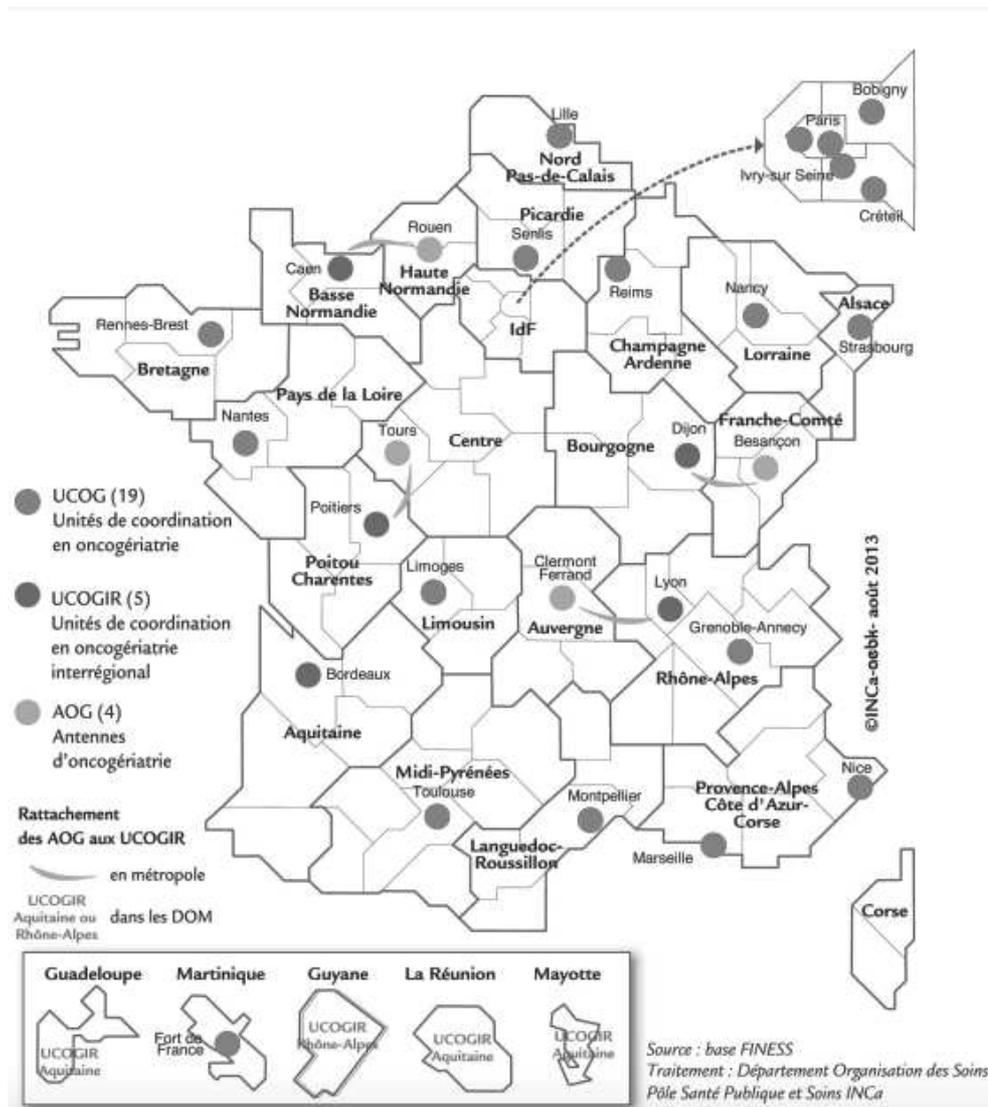


Figure 7 : présentation géographique des UCOG en France, d'après le site internet de l'INCa.

## Recherche Clinique

Les personnes âgées sont peu représentées dans les études cliniques. L'INCa vise à améliorer la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer, notamment en s'appuyant sur une recherche clinique renforcée pour cette

population. On estime qu'actuellement, seulement 2 % de la population âgée de 75 à 85 ans est incluse dans des essais cliniques en cancérologie 54. Depuis 2014, un intergroupe de recherche en oncogériatrie a été fondé : DIALOG (GERICO-UCOG).

Par exemple, sur le site internet de l'INCa, il est possible d'effectuer une recherche qui répertorie les essais cliniques actuellement ouverts en France. En entrant les termes "gériatrie" et "sein", la recherche affiche, à ce jour (septembre 2023), 26 résultats. En comparaison, une recherche sur tous les essais liés au cancer du sein en affiche 112.

Plusieurs causes de sous-représentation des personnes âgées dans les essais cliniques ont été identifiées, notamment : les difficultés à obtenir un consentement éclairé, les difficultés à suivre les protocoles, l'impact des comorbidités sur les résultats de l'étude, la polymédication et les interactions médicamenteuses qu'elle peut engendrer. Citons également la crainte des sponsors de surcoûts élevés en lien avec la prise en charge et des dédommagements éventuels 55.

## **GENERALITES CONCERNANT LE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN**

### **Définition du dépistage organisé du cancer du sein**

L'OMS propose une définition du dépistage : « identification présumée d'une maladie passée jusque-là inaperçue, au sein d'une population asymptomatique apparemment en bonne santé, au moyen de tests, d'examens ou d'autres techniques susceptibles d'être appliqués rapidement et facilement à la population cible. Un programme de dépistage doit posséder un processus de dépistage comprenant toutes les composantes de base, depuis la convocation de la population cible jusqu'à l'accès à un traitement efficace pour les personnes chez qui la maladie a été diagnostiquée » 56.

Les principes de dépistage formulés par Wilson et Jungner pour l'OMS en 1968 sont une référence pour l'établissement des programmes de dépistage. Ils soulignent l'importance d'avoir une maladie constituant un problème de santé publique, décelable durant une phase latente et connaissant une évolution bien définie. Le dépistage doit s'appuyer sur un test fiable (avec une bonne sensibilité et spécificité), acceptable par la population et économiquement viable. De plus, l'accès à un traitement efficace est primordial, tout comme la mise en place de critères clairs pour le choix des patients à traiter. Finalement, le coût du dépistage doit être justifié, et la recherche des cas doit être continue, non ponctuelle.

### **Risques et bénéfices du dépistage organisé**

Le dépistage précoce du cancer du sein a plusieurs objectifs. L'identification des lésions mammaires à un stade plus précoce permet de diminuer la mortalité, avec une réduction d'environ 20-30 % selon les études menées à grande échelle 57,

58, 59, 60, 61. Cette détection précoce facilite également un traitement moins invasif 62, qu'il soit chirurgical (interventions moins lourdes) ou médicamenteux, réduisant le recours à la chimiothérapie. Ces actions visent à améliorer la qualité de vie des patientes. Sur le long terme, un décès par cancer du sein est évité pour 300 à 400 femmes dépistées pendant 10 ans 63, 64.

Le surdiagnostic désigne la situation où une maladie réelle est identifiée, mais qui n'aurait jamais affecté la qualité de vie ou la durée de vie du patient si elle n'avait pas été détectée. On estime que 6 à 10 femmes subissent un surdiagnostic pour 2500 femmes invitées au dépistage 58. Les cancers provoqués par une irradiation surviennent suite à des examens ou des traitements faisant appel aux rayons ionisants. Le risque de décès dû à ces cancers est estimé entre 1 et 20 cas pour 100 000 femmes participant assidûment au programme 65.

## **Dépistage dans le monde**

### **Programmes de dépistage au niveau mondial**

Au niveau mondial, sur un total de 195 pays, 123 déclarent avoir un programme national de dépistage organisé du cancer du sein en 2021.

En Europe, il existe un programme de dépistage organisé du cancer du sein dans de nombreux pays 66, 67 : Autriche, Belgique, République tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Luxembourg, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Slovaquie (seulement depuis 2019), Slovénie, Espagne, Suède, Royaume-Uni, Islande, Norvège, Suisse (selon les cantons), Israël, Croatie, Chypre, Lituanie, Lettonie, Malte, Turquie, Serbie, Macédoine. En Grèce, un programme national a été repris seulement en 2022 68 en souvenir de Fofi Gemminata, femme politique grecque décédée d'un cancer du sein en 2021. A

notre connaissance, il n'y a pas de dépistage organisé en Russie, en Biélorussie, Bosnie Herzégovine, Albanie, Bulgarie, Moldavie ni Roumanie. Il n'y a actuellement plus de dépistage en Ukraine.

### **Etude des guidelines mondiales concernant le dépistage**

Dans le tableau suivant sont présentées les 24 principales guidelines mondiales existantes en 2021 concernant le dépistage du cancer du sein [69](#). Remarquons que les pays qui proposent ces guidelines ont quasiment tous un indice de développement humain élevé voire très élevé. Un recueil exhaustif est difficile à réaliser tant les publications sont nombreuses et étalées dans le temps. Pour les femmes présentant un risque moyen, de nombreuses directives recommandent une mammographie de dépistage entre 40 et 74 ans. Le groupe d'âge de 50 à 69 ans est identifié comme la tranche d'âge la plus appropriée pour le dépistage. Toutes les directives étudiées ont préconisé la mammographie comme la méthode de dépistage principale pour les femmes présentant un risque moyen.

La majorité des directives préconisent un dépistage par mammographie chaque année ou tous les deux ans. L'ESMO [70](#), l'ACS [71](#) et le CNC Chinois [72](#) suggèrent un dépistage à un intervalle de 1 à 2 ans. Des organisations comme l'ACOG et le NCCN aux États-Unis estiment que la fréquence du dépistage devrait varier selon l'âge de la femme. Par exemple, l'ACS conseille un dépistage annuel pour les femmes de 40 à 54 ans, puis à un rythme de 1 à 2 ans à partir de 55 ans. L'ECIBC [73](#) préconise un dépistage tous les 2 à 3 ans pour les tranches d'âge 40-49 ans et 70-74 ans. Pour les femmes de 50 à 69 ans considérées comme à risque moyen, un dépistage tous les deux ans est recommandé plutôt que chaque année ou tous les trois ans.

<b>Pays</b>	<b>Année de publication</b>	<b>Organisme</b>	<b>Titre de la recommandation</b>
Mondial <u>74</u>	2014	OMS	Document de position de l'OMS sur le dépistage par mammographie
États-Unis <u>75</u>	2019	ACP	Dépistage du cancer du sein chez les femmes à risque moyen : une déclaration d'orientation de l'American College of Physicians
États-Unis <u>76</u>	2019	NCCN	Dépistage et diagnostic du cancer du sein, version 1.2019
États-Unis <u>77</u>	2017	ACR	Dépistage du cancer du sein ACR Appropriateness Criteria®
États-Unis <u>78</u>	2018	ACR	Dépistage du cancer du sein chez les femmes présentant un risque supérieur à la moyenne : recommandations de l'ACR
États-Unis <u>79</u>	2017	ACR	Dépistage du cancer du sein chez les femmes à risque moyen : recommandations de la Commission de l'ACR sur l'imagerie mammaire
Etats Unis <u>80</u>	2021	ACR et SBI	Dépistage du cancer du sein chez les femmes à risque moyen : recommandations de la Commission de l'ACR sur l'imagerie mammaire (mise à jour)
États-Unis <u>81</u>	2010	ACR et SBI	Dépistage du cancer du sein par imagerie : recommandations de la Society of Breast Imaging et de l'ACR sur l'utilisation de la mammographie, de l'IRM mammaire, de l'échographie mammaire et d'autres technologies pour la détection du cancer du sein cliniquement occulte
États-Unis <u>82</u>	2016	USPSTF	Dépistage du cancer du sein : Déclaration de recommandation du groupe de travail américain sur les services de prévention
États-Unis <u>71</u>	2015	ACS	Dépistage du cancer du sein chez les femmes à risque moyen Mise à jour des lignes directrices 2015 de l'American Cancer Society
États-Unis <u>83</u>	2019	ACOG	Évaluation et dépistage du risque de cancer du sein chez les femmes à risque moyen
Europe <u>73</u>	2020	ECIBC	Dépistage et diagnostic du cancer du sein : un résumé des lignes directrices européennes sur le sein
Europe <u>70</u>	2019	ESMO	Cancer du sein précoce : lignes directrices de pratique clinique de l'ESMO pour le diagnostic, le traitement et le suivi
Europe <u>84</u>	2010	EUSOMA	Imagerie par résonance magnétique du sein : recommandations du groupe de travail EUSOMA
Canada <u>85</u>	2018	GECSSP	Recommandations sur le dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées de 40 à 74 ans

			qui ne présentent pas de risque accru de cancer du sein
Allemagne <u>86</u>	2018	AWMF, DKG et DKH	Le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi du cancer du sein
Australie <u>87</u>	2015	Cancer Australie	Détection précoce du cancer du sein
Singapour <u>88</u>	2010	Ministère de la Santé	Le dépistage du cancer
Malaisie <u>89</u>	2019	Ministère de la Santé	Prise en charge du cancer du sein (3e édition)
Japon <u>90</u>	2016	CNC Japon	Les lignes directrices japonaises pour le dépistage du cancer du sein
Chine <u>72</u>	2021	CNC Chine	Lignes directrices chinoises pour le dépistage et la détection précoce du cancer du sein féminin (2021, Pékin)
Hong Kong, Chine <u>91</u>	2018	CEWG	Recommandations sur la prévention et le dépistage du cancer du sein à Hong Kong
Brésil <u>92</u>	2018	Ministère de la Santé	Lignes directrices pour la détection précoce du cancer du sein au Brésil. II – Nouvelles recommandations nationales, principales preuves et controverses
Brésil <u>93</u>	2017	CBR, SBM et FEBRASGO	Dépistage du cancer du sein : recommandations mises à jour du Collège brésilien de radiologie et d'imagerie diagnostique, de la Société brésilienne des maladies du sein et de la Fédération brésilienne des associations de gynécologie et d'obstétrique

Tableau 3 : présentation des 24 guidelines mondiales concernant le dépistage du cancer du sein dans le monde. Abréviations : OMS : Organisation mondiale de la santé. ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists; ACP: American College of Physicians; ACR: American College of Radiology; ACS: American Cancer Society; AWMF: German Association of Scientific Medical Societies; CBR: Brazilian College of Radiology and Diagnostic Imaging; CEWG: Cancer Expert Working Group; CTFPHC: Canadian Task Force on Preventive Health Care; DKG: German Cancer Society; DKH: German Cancer Aid; ECIBC: European Commission Initiative on Breast Cancer; ESMO: European Society for Medical Oncology; EUSOMA: European Society of Breast Cancer Specialists; FEBRASGO: Brazilian Federation of Gynecological and Obstetrical Associations; MOH: Ministry of Health; NCC: National Cancer Centre; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; SBI: Society of Breast Imaging; SBM: Brazilian Society for Breast Disease; USPSTF: U.S. Preventive Services Task Force;

Traduction et actualisation d'après Ren, W., et al. (2022). "Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review." *Breast* 64: 85-99. 69

La situation particulière des femmes âgées sera abordée au cours de la suite de notre travail. Elles sont actuellement exclues de la plupart des programmes de dépistage organisés à l'échelle mondiale.

### Taux de participation au dépistage dans le monde

En Europe, le pays qui a le taux de participation au dépistage le plus élevé est le Danemark, avec un taux estimé à 82% en 2017 <sup>94</sup>. Le tableau ci-dessous présente les principaux taux en fonction de participation au dépistage du pays.

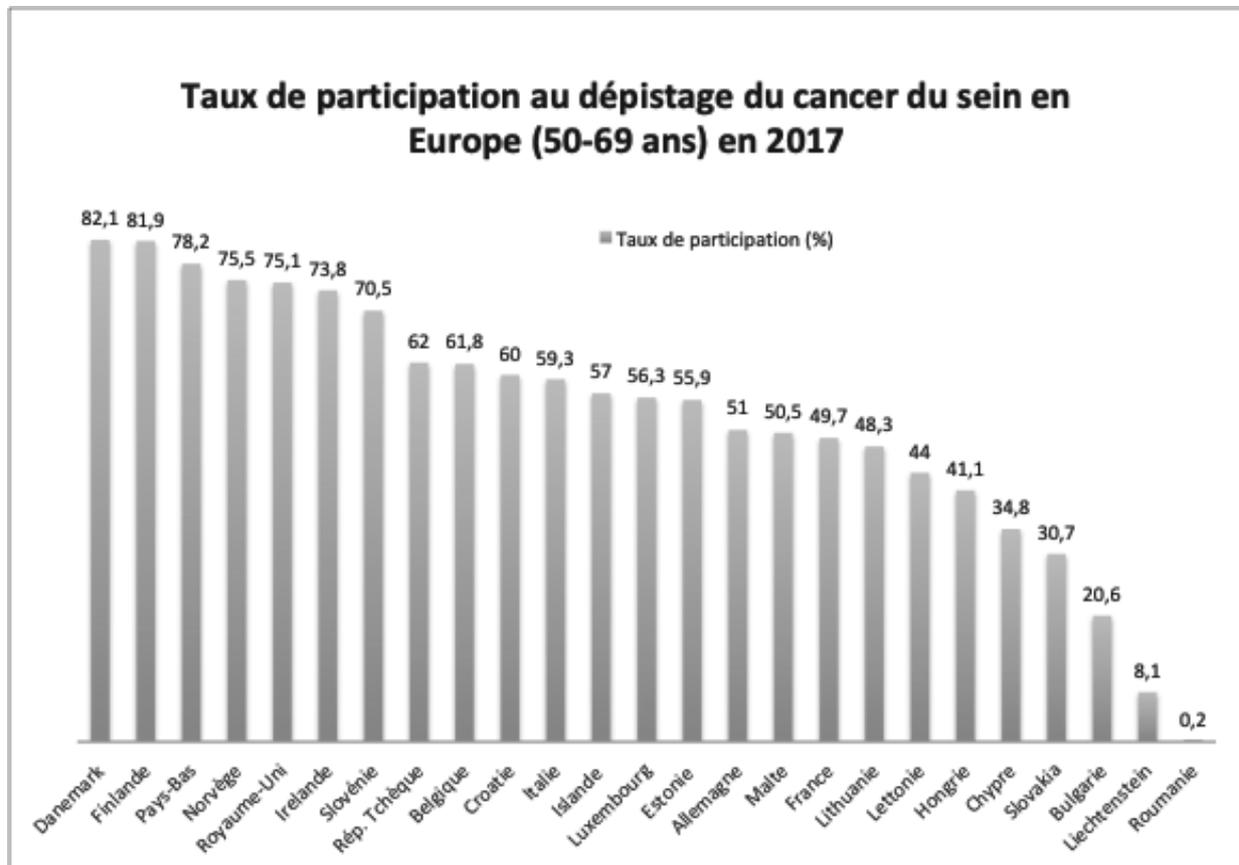


Figure 8 : taux de participation au dépistage du cancer du sein en fonction du pays, en Europe en 2017, d'après Eurostat.

(<https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/ddn-20200109-1>). Les données pour la Grèce, l'Autriche, le Portugal, la Pologne et la Suède ne sont pas disponibles.

D'après le National Cancer Institute aux Etats Unis, en 2021, 75,9% des femmes âgées de 50 à 74 ans ont fait une mammographie dans les deux dernières

années 95. Le taux moyen de participation au dépistage du cancer du sein au Canada est d'environ 65% en 2018 96, et pour l'Australie, 54,2% pour la période 2018-2019 (femmes âgées de 50 à 74 ans) 97.

## **Dépistage en France**

### **Modalités du dépistage organisé en France**

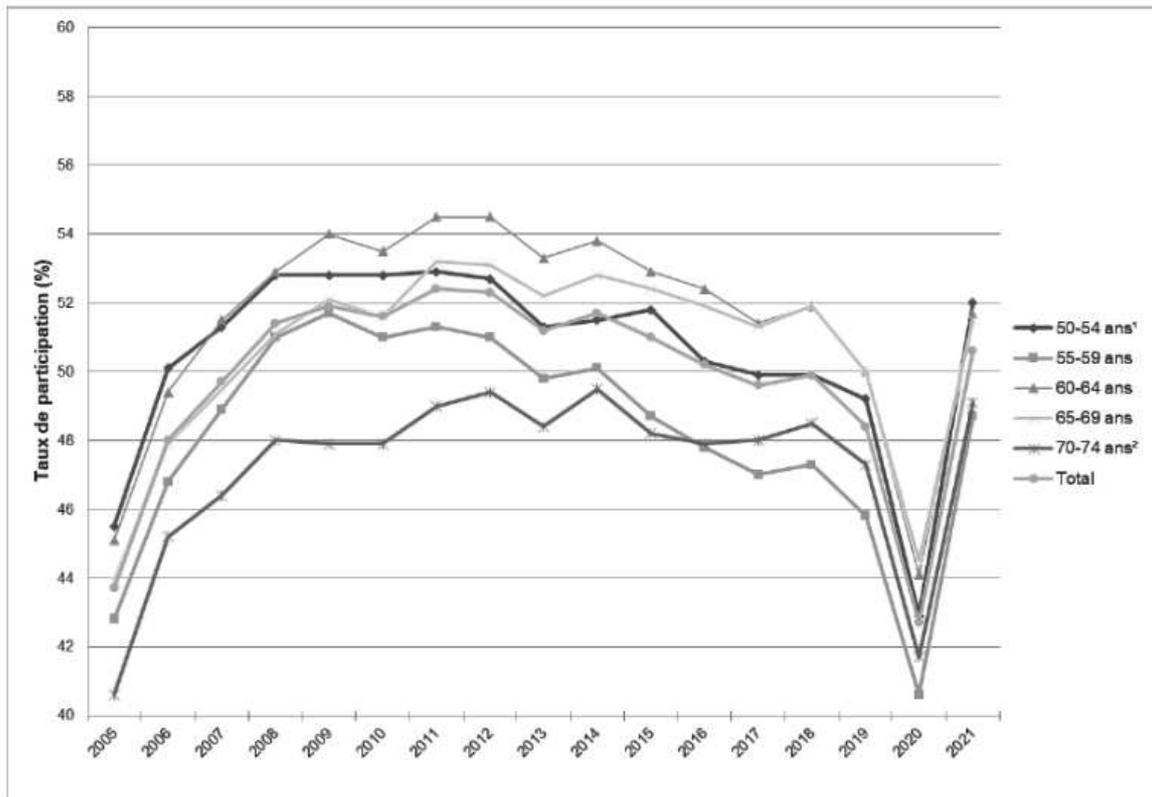
Le programme de dépistage organisé du cancer du sein s'adresse aux femmes âgées de 50 à 74 ans à risque moyen, c'est-à-dire n'ayant pas de symptôme apparent, ni facteur de risque. Elles sont invitées par les centres régionaux de coordination des dépistages, tous les 2 ans, via un courrier d'invitation personnalisé, à réaliser une mammographie et un examen clinique des seins auprès d'un radiologue agréé. Les données sont issues des fichiers transmis par l'Assurance Maladie. L'examen comporte une mammographie (deux clichés par sein, face et oblique) et un examen clinique des seins. Les frais sont pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie 98.

Lorsqu'aucune anomalie n'est identifiée, un second radiologue spécialisé procède à une relecture de la mammographie. Dans le cadre du programme de dépistage organisé, cette double lecture est réglementée : les radiologues "premiers lecteurs", doivent réaliser au moins 500 mammographies annuellement. Ceux en charge de la seconde lecture s'engagent à interpréter au moins 1500 mammographies par an. Quand une anomalie est repérée, le radiologue réalise sans tarder un bilan diagnostique pour raccourcir le délai de prise en charge éventuelle et éviter une période d'attente stressante pour la patiente.

Ce programme s'appuie sur des recommandations publiées au Journal officiel du 21/12/2006 puis modifiées par l'arrêté du 23/03/2018.

## Taux de participation au dépistage organisé en France

L'évolution du taux de participation en France est présentée dans la Figure 9.



<sup>1</sup> Les femmes de < 50 ans sont incluses dans cette tranche d'âge.

<sup>2</sup> Les femmes de > 74 ans sont incluses dans cette tranche d'âge.

Figure 9 : Évolution du taux de participation au dépistage organisé du cancer du sein, par âge, en France - Période 2005-2021. Source : <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/depistage-du-cancer-du-sein-quelle-p-articipation-des-femmes-en-2021>

Pour la période 2020-2021, le taux national de participation s'élève à 46,6 % 99. Bien que la participation au programme ait connu une hausse jusqu'en 2011-2012, culminant à 52,3 %, elle a connu une baisse continue sur une décennie, indépendamment de l'âge ou de la région. La baisse marquée de 2020 s'explique par le confinement initial lié au Covid-19 et la suspension des invitations par les Centres Régionaux de Coordination des dépistages. Des écarts régionaux sont également notables, avec des régions affichant des taux dépassant 60 %, tandis que

d'autres ne dépassent pas 30 %. Il est à noter que l'objectif fixé au niveau européen est de 70 %.

### **Le dépistage dit “opportuniste”**

En France, une autre stratégie de dépistage du cancer du sein existe en parallèle du dépistage organisé, et est légale. Il s'agit du dépistage opportuniste, qui est principalement fait à la suite d'une prescription du médecin généraliste ou du gynécologue. Le dépistage opportuniste ne respecte pas les conditions de mise en œuvre du dépistage organisé, c'est-à-dire que tout radiologue peut pratiquer l'examen selon ses propres décisions, sans double lecture. Ce type de dépistage n'est pas contrôlé, et son remboursement dépend de l'assurance maladie de la participante. Ce dépistage opportuniste est critiqué car son effet bénéfique n'est pas démontré.

Il semble toutefois pertinent d'examiner ce sujet car des données concernant les patientes âgées de plus de 74 ans sont disponibles. En effet, l'étude de Quintin et al. [100](#), qui s'intéresse au dépistage opportuniste, suggère que le taux de recours à la mammographie chez les femmes de 74 à 84 ans est d'environ 10,9%, variant entre 4,5% et 23,6% selon le département pour la période 2016-2017. Cette observation reflète le fait que certains professionnels et patientes sont enclins à continuer le dépistage. La figure suivante est extraite de l'étude de Quintin et al., montrant le taux global de couverture du dépistage par tranche d'âge. Il est étonnant de constater la persistance d'une colonne bleue (relative au dépistage organisé) dans la classe des 75-79 ans.

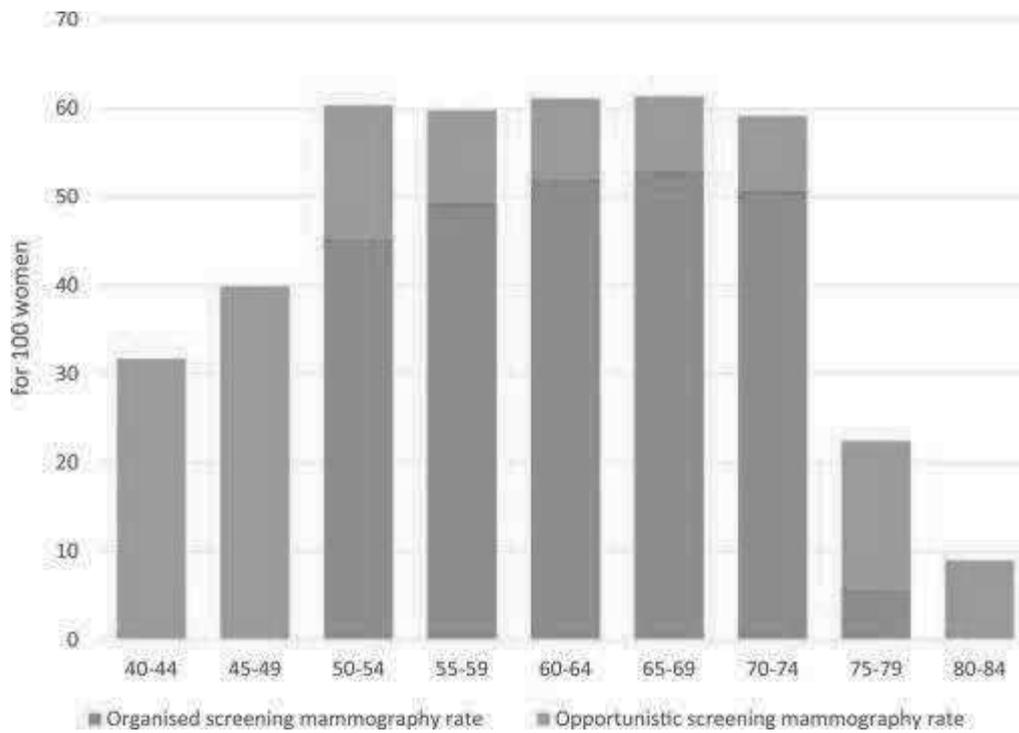


Figure 10 : Taux global de couverture du dépistage par tranche d'âge de 5 ans, chez les femmes de 40 à 84 ans, d'après les données du Système national de données de santé SNDS - 2016-2017 - France.

Dans la prochaine partie de cette thèse, nous allons examiner la question de la poursuite du dépistage chez la femme âgée.

## **PARTIE II : PRÉSENTATION DE NOTRE ÉTUDE**

### **OBJECTIFS DE L'ÉTUDE**

Comme évoqué dans la première partie de ce travail, le cancer du sein de la femme âgée est un enjeu majeur de santé publique. L'âge est l'un des principaux facteurs de risque de développer un cancer du sein et dans les années à venir, l'espérance de vie des femmes va augmenter dans le monde.

20 % des cancers du sein et 50 % des décès par cancer du sein sont observés chez les femmes de plus de 70 ans. Selon les estimations pour 2040, l'incidence et la mortalité du cancer du sein devraient presque doubler chez les femmes de 70 ans et plus. Il est donc urgent d'améliorer la prévention, le dépistage et la prise en charge du cancer du sein dans cette population âgée.

La population âgée est très hétérogène et les notions de fragilité, de comorbidités et de polymédication doivent être prises en compte.

L'objectif de ce travail est d'explorer, en interrogeant les présidents (ou leurs représentants) des sociétés nationales de sénologie, les pratiques actuelles mondiales concernant le cancer du sein de la femme âgée. Les sujets de débat et des perspectives d'amélioration de leur prise en charge sont proposés.

### **MATERIELS ET METHODES**

#### **Constitution du questionnaire**

Les membres de la Société Internationale de Sénologie ont été invités à répondre à un questionnaire en ligne réalisé avec Microsoft® Forms, entre le

28/06/2022 et le 25/08/2022. Bien qu'une seule réponse par participant était permise, plusieurs réponses provenant d'un même pays étaient acceptées, puisqu'il existait des disparités régionales. Certaines questions étaient à choix multiples, d'autres étaient ouvertes. Le questionnaire comprenait 55 questions.

La section 1 (6 questions) portait sur les informations du participant, telles que son affiliation et sa spécialité médicale.

La section 2 (5 questions) portait sur l'épidémiologie du cancer du sein dans le pays du participant (incidence, mortalité, âge moyen au moment du diagnostic, espérance de vie générale).

Dans la section 3 (11 questions), les participants ont été interrogés sur le dépistage du cancer du sein : existence d'un programme national de dépistage du cancer du sein, puis précisions sur l'organisation du dépistage du cancer du sein : âge de début et de fin, et fréquence du dépistage, tests utilisés pour le dépistage, nombre de lectures des mammographies, date de début du dépistage, taux de participation, modes de financement.

La section 4 (11 questions) concernait les femmes âgées atteintes d'un cancer du sein : définition d'une femme âgée, questions sur le risque et l'agressivité du cancer du sein, questions sur le diagnostic (stade au diagnostic, atteinte ganglionnaire, efficacité du dépistage du cancer du sein, risque de surdiagnostic).

La section 5 (13 questions) portait sur la prise en charge thérapeutique de la femme âgée atteinte d'un cancer du sein : évaluation onco-gériatrique, questions chirurgicales d'intérêt, spécificités du traitement médical chez la femme âgée, recours à la radiothérapie, abstention thérapeutique.

Enfin, dans la section 6 (9 questions), les participants ont été interrogés sur les perspectives futures du dépistage, du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique des femmes âgées atteintes d'un cancer du sein.

## **Analyses statistiques**

L'analyse statistique a été réalisée avec R version 4.1.3 (2022-03-10) [101](#). Pour les variables discrètes, nous avons effectué des tests  $\chi^2$  bilatéraux (ou tests exacts de Fisher). Pour les variables continues, nous avons effectué des tests de Wilcoxon. Des tests de corrélation ont été effectués selon la méthode de Pearson.

## **RÉSULTATS**

Vingt-neuf questionnaires remplis ont été retournés, provenant de 28 participants (une double réponse). Les participants venaient de 21 pays différents sur six continents : Algérie, Argentine, Australie, Brésil, Cameroun, Chine, Croatie, France, Allemagne, Grèce, Israël, Japon, Kenya, Lituanie, Népal, Nigéria, Pologne, Arabie Saoudite, Sénégal, Turquie et États-Unis (figure 11). Cela représente environ 2,86 milliards de personnes, dont 340 millions de personnes âgées de plus de 70 ans. Les participants étaient majoritairement des chirurgiens spécialisés dans le cancer du sein (78,5 %, n=22), des radiologues (7,1 %, n=2), des oncologues (7,1 %, n=2), un seul médecin nucléaire (3,6 %, n=1) et un participant non précisé (3,6 %, n=1). Une partie des résultats de l'enquête est rapportée dans les tableaux en annexes (au sein de l'article). Le temps médian de remplissage du questionnaire était de 32 minutes par participant.

## Définition de la femme âgée

La moitié des participants ont identifié les femmes âgées de 70 ans et plus comme des personnes âgées. (50 %, n=14), 65 ans et plus pour 17,9 % (n=5), 75 ans et plus pour 10,7 % (n=3), 69 ans et plus pour 3,6 % (n=1), 60 ans et plus pour 7,1 % (n=2), 55 ans et plus pour 3,6 % (n=1) et 50 ans et plus pour 3,6 % (n=1). Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre l'espérance de vie dans le pays du participant et le seuil d'âge ( $p = 0,232$ ). Deux participants ont pris en compte les comorbidités pour la définition de la personne âgée.

## Dépistage et diagnostic du cancer du sein de la femme âgée

Treize (62 %) pays participants ont signalé l'existence d'un programme de dépistage du cancer du sein, les huit autres pays (38 %) ne l'ont pas fait. Les pays disposant d'un programme de dépistage du cancer du sein représentent environ 1,1 milliard de femmes dans le monde.

Parmi les pays dotés de programmes de dépistage du cancer du sein, 11 avaient au moins un indice de développement humain ajusté aux inégalités (Ia-IDH) élevé, tandis que la majorité des pays sans IDH élevé n'avaient pas de dépistage du cancer du sein (75%). Un Ia-HDI élevé était significativement associé à la présence d'un dépistage du cancer du sein ( $p = 0,0233$ ).

De plus, la présence d'un programme de dépistage du cancer du sein était significativement associée à une réduction de la mortalité par cancer du sein (taux normalisés selon l'âge) et à une mortalité plus faible (13,7 contre 17,6 décès / 100 000,  $p = 0,030$ ).

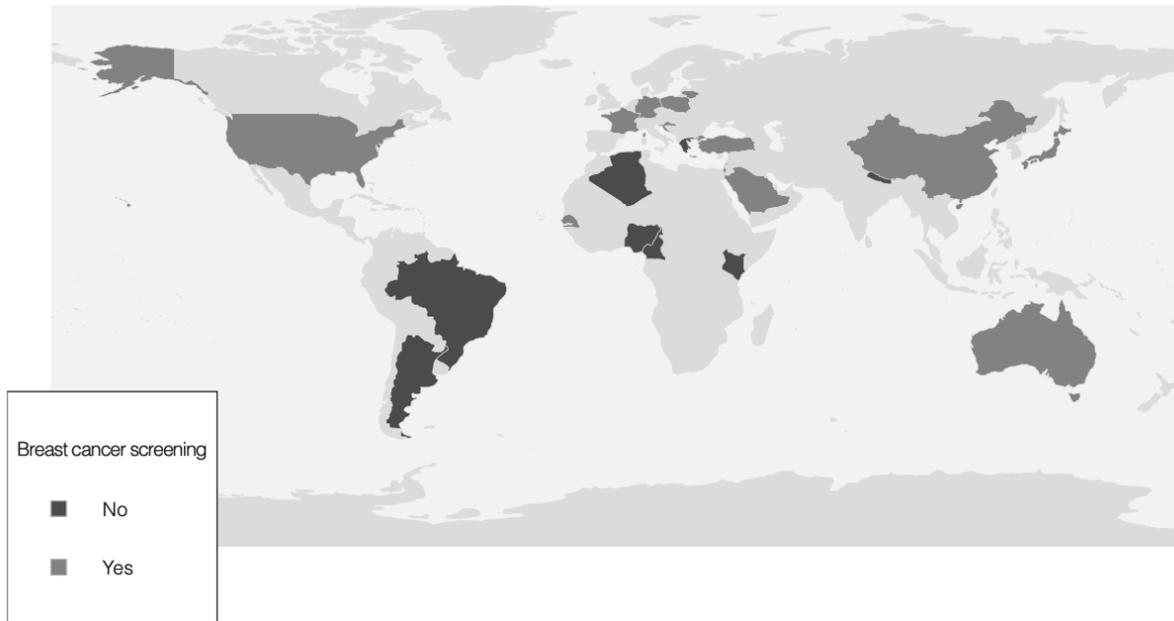


Figure 11 : Carte mondiale des pays des participants, en fonction de la présence d'un programme national de dépistage du cancer du sein.

Dans les pays où le programme de dépistage a été appliqué, les âges auxquels le dépistage a pris fin étaient de 69 ans [35,3 % (n = 6)], 74 ans [23,5 % (n = 4)], 75 ans [17,6 % (n = 3)] et 80 [9,8 % (n = 2)]. Au Japon, il n'y avait aucune limite d'âge supérieur pour le programme de dépistage. L'âge de fin était significativement corrélé à l'espérance de vie ( $R = 0,688$ ,  $p = 0,013$ ), car une espérance de vie plus élevée était associée à un âge de fin de dépistage plus tardif.

Le dépistage du cancer du sein impliquait des mammographies dans tous les pays (100 %, n = 17), un examen clinique dans 64,7 % (n = 11), une échographie mammaire dans 47,1 % (n = 8) des pays, et deux participants ont également utilisé le scanner (11,8 %), bien que l'examen préalable des recommandations de leur pays ne mentionne pas cette technique.

Dans la majorité des pays, le dépistage était recommandé tous les deux ans (88,2 %, n=15), alors que dans deux pays (Chine et États-Unis), il était réalisé annuellement dans certaines régions ou Etats.

Les mammographies étaient lues par deux radiologues dans 76,5 % des cas (n=13), et par un seul radiologue (n=4) dans le cas contraire.

Les taux de participation déclarés (n=15) étaient variables d'un pays à l'autre, allant de 15 (certaines régions de Chine) à 80 % (certains pays des États-Unis), avec une moyenne de 53,4 %.

Le dépistage était intégralement remboursé dans 70,6 % des cas (n=12), partiellement remboursé dans 23,5 % des cas (n=4), et à la charge du patient dans 5,9 % des cas (n=1).

Les modes d'invitation varient également d'un pays à l'autre : téléphone, courrier, via le médecin traitant ou l'employeur, autre ou aucun.

Concernant le dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées, 48 % des participants ont déclaré que les femmes âgées n'étaient pas incluses dans les programmes de dépistage. 21 % d'entre eux proposaient un dépistage individuel et 17 % d'entre eux les incluaient dans des programmes de dépistage organisés. Dans les autres cas, cela dépendait du programme.

La majorité des participants ont répondu que le diagnostic du cancer du sein chez les femmes âgées était fait à un stade plus avancé (51,7 %) et que le dépistage était plus efficace chez les femmes âgées (c'est-à-dire moins de faux négatifs, 59%). Les femmes âgées avaient moins de biopsies mammaires inutiles (c'est-à-dire moins de faux positifs, 66 %). 41% et 35 % (n=10) des participants ont répondu qu'il y avait respectivement moins de cancers d'intervalle (c'est-à-dire les cancers qui apparaissent entre deux mammographies de dépistage) et moins de surdiagnostic. Ces résultats peuvent être liés aux bonnes performances de la mammographie dans la détection des tumeurs (densité mammaire plus faible chez les femmes âgées permettant une lecture plus facile).

## **Prise en charge du cancer du sein de la femme âgée**

Seuls 14 % des participants utilisaient systématiquement un outil d'évaluation gériatrique dans leur pratique courante ; parfois pour 59%, et jamais pour 27% des participants. La consultation oncogériatrique était systématiquement proposée par 21 % des répondants (48% parfois, et 31% jamais).

Les spécialistes proposaient cette consultation spécifique aux femmes présentant des comorbidités multiples et sévères, même dans tous les cas selon l'âge (à partir de 65 ans avec des comorbidités pour certains, ou 80 ans et plus pour d'autres). Certains spécialistes ont également demandé l'avis du gériatre pour la décision de traitement et le risque de complications du traitement.

En ce qui concerne l'indication de la mastectomie chez les femmes plus âgées, les réponses des experts étaient hétérogènes : 33 % effectuent plus de mastectomies par rapport aux femmes plus jeunes, 33 % le même taux et 33 % moins de mastectomies. Pour 90 % des participants, être âgé n'était pas une contre-indication à la chirurgie oncoplastique. La reconstruction mammaire n'était pas contre-indiquée chez les femmes âgées pour 59% des participants, 7% ont répondu que toutes les techniques étaient contre-indiquées et 34% étaient indécis.

Les indications de biopsie du ganglion sentinelle et les indications de curage ganglionnaire axillaire n'étaient pas différentes chez les femmes âgées pour la grande majorité des participants (respectivement 79 % et 76 %).

Concernant les traitements adjuvants, 79 % des participants appliquaient des protocoles adaptés pour la chimiothérapie, 77 % pratiquaient moins de protocoles néoadjuvants et 76 % avaient des protocoles adaptés pour la radiothérapie.

L'hormonothérapie exclusive était généralement préférée pour les patientes atteintes d'un cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs avec des comorbidités sévères, ou récusées pour la chimiothérapie et/ou la radiothérapie.

Certains participants ont choisi l'abstention thérapeutique pour les patientes atteintes de comorbidités multiples et sévères, et les patientes fragiles avec une courte espérance de vie. En cas de métastases multiples ou de tumeurs triples négatives chez les patientes âgées vulnérables, l'abstention thérapeutique était également choisie. Un participant a répondu qu'en cas de carcinome canalaire *in situ* de petite taille ou de tumeurs de bas grade chez les patientes ayant une courte espérance de vie, aucun traitement spécifique n'était instauré.

## **Perspectives**

La majorité (62 %) des participants n'avaient pas d'essais cliniques pour les femmes âgées atteintes d'un cancer du sein, mais considéraient que proposer plus d'essais cliniques chez les femmes âgées permettrait une meilleure adaptation des traitements.

Concernant la poursuite du dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées, seul un participant (3%) n'était pas en accord, en raison du faible pourcentage de femmes âgées dans la démographie de la population de son pays. Les participants favorables à la poursuite du dépistage ont fait valoir que l'âge est l'un des principaux facteurs de risque de développer un cancer du sein, que les femmes âgées sont également considérées comme à haut risque et ont un taux de mortalité plus élevé. L'objectif d'un dépistage continu serait de détecter les lésions à un stade plus précoce permettant de diminuer la morbi-mortalité liée au traitement pour préserver la qualité de vie (plus que la survie globale).

Les experts ont également noté que la mammographie est facile à réaliser et simple à interpréter chez les femmes âgées en raison de la faible densité mammaire. Les participants indécis évoquent la notion d'espérance de vie : pour les patients ayant une espérance de vie d'au moins cinq ans, certains sont favorables à la poursuite du dépistage, et notent que davantage d'études sont nécessaires pour évaluer l'efficacité et les bénéfices du programme de dépistage dans cette tranche d'âge.

Les participants ont suggéré que l'âge pour mettre fin au programme de dépistage variait de 70 à 85 ans, ou tant que le patient était en bonne santé et avait au moins cinq ans d'espérance de vie. Ils ont également proposé de poursuivre les examens cliniques et le dépistage par mammographie annuellement ou tous les deux ans.

Concernant les pistes d'amélioration de la prise en charge diagnostique du cancer du sein chez la femme âgée, plusieurs propositions ont été formulées : intégration dans un programme de dépistage populationnel, amélioration de la sensibilisation à la santé publique et des méthodes d'auto-examen, optimisation des indications ambulatoires des biopsies. Il est essentiel d'orienter précocement les patientes vers des unités spécialisées et de ne pas baser les décisions d'évaluation diagnostique et les indications thérapeutiques uniquement sur l'âge chronologique.

Pour améliorer la prise en charge thérapeutique du cancer du sein chez la femme âgée, les participants ont souligné l'importance d'un diagnostic précoce et d'approches individualisées pour éviter le sur- ou le sous-traitement. Ils ont également encouragé une approche multidisciplinaire impliquant plusieurs spécialistes tels que des gériatres, des oncologues, peut-être des cardiologues et

des psychiatres si nécessaire. En effet, 72 % des participants ont envisagé une réunion de concertation pluridisciplinaire spécifique aux femmes âgées atteintes d'un cancer du sein afin d'optimiser leur prise en charge. Parmi les participants interrogés, 72 % étaient favorables à l'utilisation de guidelines spécifiques pour les femmes âgées atteintes d'un cancer du sein.

## **DISCUSSION : CONTROVERSE DE LA POURSUITE DU DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME AGÉE**

Cette enquête nous a permis d'avoir une vision globale des pratiques internationales actuelles en matière de cancer du sein chez la femme âgée. Ces résultats montrent que certains points sont consensuels, d'autres sont hétérogènes.

Cela peut s'expliquer par le fait que les facteurs démographiques, socioculturels, économiques (le non remboursement de la mammographie peut réduire le taux de dépistage) et la sensibilisation, la connaissance, l'incidence et la mortalité du cancer du sein diffèrent d'un pays à l'autre.

Le manque d'infrastructures suffisantes et le coût du dépistage mammographique à l'échelle nationale jouent également un rôle dans ces différences. Cependant, un programme de dépistage par mammographie basé sur la population dans un pays à revenu intermédiaire a montré que le dépistage est rentable et permet un diagnostic précoce 102.

Dans la présente discussion, les modalités de traitement ne seront pas abordées afin de nous focaliser sur la question du dépistage du cancer du sein chez la femme âgée.

### **Etude de la littérature internationale**

La question de l'extension du dépistage chez les femmes âgées est controversée : la majorité des experts était favorable à la poursuite du dépistage, et un seul n'était pas d'accord.

La mammographie permet une réduction de mortalité entre 20-30% 57, 58, 59, 60, 61, 103, 104.

La radiographie a vu le jour en 1895 et, dès 1913, les chirurgiens l'employaient pour examiner le sein. La technologie mammographique a progressé des années 1920 aux années 1950. En 1963, le Dr Philip Strax de New York a initié le premier essai clinique sur le dépistage mammographique. Publié en 1971 105, cet essai a randomisé 61 000 femmes de 40 à 64 ans, comparant une mammographie annuelle et un examen clinique pendant 4 ans aux soins standards. Il a révélé que la mammographie réduisait d'environ 30% la mortalité par cancer du sein chez les femmes de 50 à 64 ans.

Le dépistage gagne en efficacité avec l'âge 106. La mammographie est plus performante par rapport aux femmes plus jeunes car la densité mammaire diminue avec l'âge et il y a moins de maladies bénignes du sein dans la population âgée. En effet, la sensibilité de la mammographie atteint 86 à 88 % pour les femmes dans la soixantaine, contre 81 % pour celles dans la cinquantaine. De plus, sa spécificité est de 93 % pour les femmes âgées de 70 ans, comparativement à 91 % pour celles de 50 ans 107 .

Une revue de Walter et al. publiée en 2014 a constaté qu'il n'existe aucun essai randomisé de mammographie de dépistage incluant des femmes de plus de 74 ans, et les données d'observation ont montré que chez les femmes âgées ayant une espérance de vie  $\geq$  5-10 ans, on ne sait pas si le dépistage diminue la mortalité par cancer du sein 104.

Toutefois, dans une autre étude, les auteurs suggèrent que les femmes âgées qui font régulièrement des mammographies sont diagnostiquées à un stade plus précoce de la maladie et ont moins de risques de décès 108, 109. De même, dans plusieurs études datant des années 2000, les femmes âgées qui ne participaient pas

au dépistage étaient plus susceptibles de présenter un cancer à un stade plus avancé 103, 108, 109 et avec une survie réduite 109, 110.

Selon Schonberg et al., on estime que deux femmes sur 1 000 qui continuent à être dépistées tous les deux ans de 70 à 79 ans peuvent éviter un décès dû au cancer du sein 111.

Le tableau suivant résume les avantages et les inconvénients potentiels à la poursuite d'un dépistage chez la femme âgée :

<b>Arguments en faveur du dépistage des femmes âgées</b>	<b>Arguments contre le dépistage des femmes âgées</b>
L'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge	Complications et anxiété suite à une biopsie mammaire bénigne
La mammographie est un test plus sensible chez les femmes âgées.	Fausse tranquillité d'esprit suite à un test faussement négatif
Réassurance suite à un test véritablement négatif.	Surdiagnostic - diagnostic de cancers du sein qui autrement n'auraient pas causé de problèmes ou de symptômes durant la vie d'une femme âgée
Détection du cancer du sein à un stade précoce où un traitement moins agressif pourrait être recommandé	Les femmes âgées ont un risque accru de complications liées au traitement
Réduction de la mortalité liée au cancer du sein?	Les femmes ayant une espérance de vie de moins de 10 ans sont très peu susceptibles de bénéficier du dépistage et pourraient seulement en subir les préjudices

Tableau 4 : risques et bénéfices du dépistage chez la femme âgée. D'après Schonberg, M. A. (2016). "Decision-Making Regarding Mammography Screening for Older Women." J Am Geriatr Soc 64(12): 2413-2418.

Dans le tableau 4, les auteurs évoquent les complications et l'anxiété engendrées par une biopsie mammaire qui s'avère bénigne. Une étude de Tosteson et al. réalisée en 2014 montrait que les mammographies faussement positives étaient associées à une anxiété à court terme et non à long terme. Il n'y avait pas d'impact sur la qualité de vie des patientes, et elles étaient même favorables à poursuivre le dépistage ultérieur 112.

Vacek et al. ont publié en 2015 une étude prospective sur l'utilisation et les effets de la mammographie de dépistage chez les femmes âgées de 70 ans et plus. Ils ont inclus 20 697 femmes avec un suivi de 10,2 ans et ont constaté que le dépistage diminuait de 9% pour chaque année d'âge et que l'âge avancé était associé à davantage de cancers détectés cliniquement. Le cancer du sein détecté cliniquement était significativement associé à une mortalité par cancer du sein plus élevée (HR = 1,68 [IC à 95 % = 1,43-1,96] pour les cancers détectés cliniquement versus HR = 1,22, [IC à 95 % = 1,07-1,40] pour les cancers détectés par dépistage, montrant ainsi un avantage à poursuivre le dépistage. Les auteurs ont également conclu qu'un traitement précoce améliore la survie [109](#).

Dans une méta-analyse comprenant 7 études publiées en 2016 par Braithwaite et al. [113](#), les auteurs ont montré que, en dehors des femmes âgées présentant une comorbidité sévère, le dépistage peut améliorer l'espérance de vie chez les femmes de 65 ans et plus (les preuves étaient toutefois limitées).

En 2020, Demb et al. [114](#) ont publié une étude observationnelle sur 222 088 femmes et ont étudié l'incidence et la mortalité par cancer du sein chez les femmes âgées de 66 à 94 ans qui ont subi un dépistage et ont constaté que la mortalité par d'autres causes était plusieurs fois supérieure à la mortalité par cancer du sein. De plus, la mortalité par d'autres causes augmentait avec l'âge et les comorbidités, suggérant ainsi que le bénéfice de la poursuite du dépistage diminuerait dans ces situations.

Cette même observation est faite dans une étude de Zhang et al. en 2019 portant sur 238 849 femmes de la base de données Breast Cancer Surveillance Consortium-Medicare (1999-2015) ayant eu une mammographie de dépistage entre 66 et 94 ans. Les femmes plus âgées ayant des limitations fonctionnelles

(comprenant entre autres la mobilité mais également l'oxygène à domicile, la supplémentation nutritionnelle, une sonde urinaire, des troubles cognitifs...) avaient un risque nettement plus élevé de mourir de causes autres que le cancer du sein. Selon l'étude, le risque de décès dû au cancer du sein lui-même semblait être faible, indépendamment de leur capacité fonctionnelle 112.

De même, García-Albéniz et al. ont mené une étude observationnelle à partir de la même base de données (Medicare) auprès de 1 058 013 femmes âgées de 70 à 84 ans ayant une espérance de vie d'au moins 10 ans et ont comparé 2 stratégies de dépistage : poursuite de la mammographie annuelle ou arrêt du dépistage. Ce résultat a montré que la poursuite du dépistage réduisait de 1,0% (hazard ratio, 0,78 [IC, 0,63 à 0,95]) le risque à 8 ans de décès par cancer du sein chez les femmes âgées de 70 à 74 ans. À l'inverse, chez celles âgées de 75 à 84 ans, le rapport de risque correspondant était de 1,00 [IC, 0,83 à 1,19], soutenant ainsi l'arrêt du dépistage chez les femmes de plus de 74 ans 113.

Les auteurs ont suggéré que le choix de poursuivre ou arrêter le dépistage devrait être fait en fonction des préférences et de l'état de santé de chaque femme. Outre la mortalité, le dépistage pourrait également permettre un traitement moins agressif, comme la chirurgie mammaire conservatrice, la biopsie du ganglion sentinelle, moins de chimiothérapie, réduisant ainsi l'impact négatif du traitement sur la qualité de vie.

Après examen des études cliniques spécifiques concernant le dépistage du cancer du sein de la femme âgée, nous nous intéressons aux guidelines des sociétés savantes.

## Recommandations des sociétés internationales concernant le dépistage du cancer du sein de la femme âgée

Le tableau ci-dessous présente les principales recommandations des Sociétés savantes Américaines en matière de dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées :

Nom de l'organisation	Âge de fin de mammographie de dépistage	Commentaires
US Preventative Service Task <u>82</u>	74 ans	Preuves insuffisantes pour évaluer l'équilibre, les avantages et les inconvénients du dépistage par mammographie > 75 ans.
American Cancer Society <u>71</u>	Non défini	Continuer le dépistage tant que l'état de santé général est bon et que l'espérance de vie est de 10 ans ou plus.
American College of Radiology <u>78</u>	Non défini	Non établi, car les femmes de plus de 74 ans n'ont pas été incluses dans les essais contrôlés randomisés. Les recommandations doivent être adaptées aux circonstances individuelles, à l'espérance de vie et aux conditions de comorbidité
American Academy of Family Physicians <u>115</u>	74 ans	Les preuves du dépistage par mammographie > 75 ans sont insuffisantes pour formuler d'autres recommandations.
American College of Physicians <u>75</u>	74 ans	Chez les femmes à risque moyen > 75 ans ou dont l'espérance de vie est de 10 ans ou moins, interrompre le dépistage.
American College of Obstetricians and Gynecologists <u>83</u>	75 ans	Au delà de 75 ans, la décision d'interrompre le dépistage doit être basée sur une prise de décision partagée comprenant une discussion sur l'état de santé et la longévité de la femme.
National Comprehensive Care Network <u>76</u>	Non défini	Il existe peu de données contrôlées randomisées concernant le dépistage des femmes âgées car la plupart des essais sur le dépistage du cancer du sein ont utilisé un âge limite de 65 ou 70 ans. Cependant, des études d'observation montrent un bénéfice en termes de mortalité jusqu'à 80 - 84 ans.
American Geriatrics Society-Choosing Wisely <u>116</u>	Non défini	Ne recommande pas le dépistage du cancer du sein sans prendre en compte

		l'espérance de vie et les risques liés au test, au surdiagnostic et au surtraitement.
Society of General Internal Medicine-Choosing Wisely <u>117</u>	Non défini	Ne recommande pas le dépistage du cancer chez les adultes ayant une espérance de vie de moins de 10 ans.

Tableau 5 : Résumé des recommandations des sociétés savantes américaines pour le dépistage après un âge limite, d'après Mack et al. (2019) 118 et Ren, W., et al. (2022) 69.

Nous avons présenté les 24 guidelines mondiales précédemment. Sur les 24 directives, neuf ne fixaient pas de limite d'âge supérieure pour le dépistage du cancer du sein. Des institutions telles que L'American College of Radiology (ACR) et la Society of Breast Imaging (SBI) ont mis à jour en 2021 les recommandations de dépistage du cancer du sein pour toutes les femmes à risque moyen et ont déclaré que le dépistage devrait se poursuivre après l'âge de 74 ans sans limite d'âge supérieure, sauf si des comorbidités graves limitent la vie 80. Elles proposent que la décision d'arrêter le dépistage devrait dépendre de l'état de santé global de la femme, suggérant par exemple de stopper le dépistage si son espérance de vie est de moins de 5 à 7 ans, voire 10 ans.

En revanche, des directives provenant de l'USPSTF 82, de l'American College of Physicians (ACP) ne préconisent pas le dépistage chez les femmes de plus de 75 ans, à moins qu'elles n'aient une espérance de vie de plus de 7 ou 10 ans.

Des associations médicales brésiliennes comme le CBR, SBM et FEBRASGO ne préconisent pas le dépistage chez les femmes de plus de 75 ans, à moins qu'elles n'aient une espérance de vie de plus de 7 ou 10 ans.

Enfin, l'Association allemande regroupant l'AWMF, la DKG et la DKH, ainsi que le ministère de la Santé de Singapour, recommandent de mettre fin au dépistage à l'âge de 70 ans.

Au niveau européen, les recommandations actualisées de 2021 de l'EUSOMA/SIOG [119](#) indiquent que "le dépistage chez les femmes  $\geq 75$  ans pourrait être approprié avec la décision individuelle basée sur les risques et les bénéfices, la préférence de la patiente, l'âge physiologique et l'espérance de vie, mais il pourrait conduire à des taux accrus de surdiagnostics".

Afin de réduire le surdiagnostic et pour que les femmes puissent faire un choix plus éclairé, des guides d'aide à la décision sont proposés aux femmes âgées pour discuter de la poursuite ou de l'arrêt du dépistage [120](#). Ces guides ont été validés en 2020 par l'équipe de Schonberg [121](#), sur 1247 femmes de plus de 75 ans qui n'avaient pas de troubles cognitifs. Une autre étude propose des outils d'aide à la décision de poursuite ou d'arrêt du dépistage pour les aidants familiaux des femmes âgées atteintes de maladie d'Alzheimer [122](#).

Une autre stratégie suggérée afin de réduire le surdiagnostic pourrait consister en la double lecture des biopsies mammaires [123](#).

Par conséquent, selon les experts interrogés, et à la lumière de la littérature actuelle, nous retenons que chez les femmes âgées ( $\geq 75$  ans et plus), le dépistage optimal doit être individuel et non organisé. La décision de poursuivre le dépistage doit être prise au cas par cas, mais il est important de noter que l'arrêt du dépistage organisé à un âge limite peut laisser croire à tort qu'il n'y a plus de risque de cancer.

La décision de dépistage doit tenir compte de l'âge, de l'espérance de vie, des comorbidités et des préférences des femmes (y compris la perception du risque). Enfin, l'intervalle optimal des dépistages peut être d'au moins deux ans, car cet intervalle de temps est le plus courant et parce qu'il y a moins de cancers de l'intervalle avec l'âge [124](#).

## Moyens de prédire l'espérance de vie à un âge donné

D'après les recommandations des sociétés savantes que nous avons examinées, une limite d'espérance de vie de 10 ans est fréquemment utilisée pour décider de la poursuite ou de l'arrêt du dépistage du cancer du sein chez une femme âgée. Cette limite a été choisie car on considère qu'il faut environ une dizaine d'années avant qu'un cancer du sein détecté lors du dépistage puisse affecter la survie 111.

En tant que clinicien, comment peut-on prédire une espérance de vie à un âge donné? Lee et al. ont développé un indice en 2006, à partir de 11701 personnes nord-américaines de plus de 50 ans, qui prédit la mortalité à 4 ans en tenant compte de l'âge, du sexe, des comorbidités et de l'autonomie fonctionnelle 125. Une extension de l'indice de Lee a été proposée en 2013, pouvant prédire la mortalité sur 10 ans 126. Un autre indice est celui de Schonberg qui inclut 39 facteurs de risque (autonomie fonctionnelle, données démographiques, comorbidités, habitus...) et permet une prédiction de la mortalité à 5 ans 127 et 9 ans 128. L'Indice de Walter est un peu plus ancien, et permet une prédiction de la mortalité un an après sortie d'hospitalisation, prenant en compte le sexe, les ADL à la sortie d'hospitalisation, la présence d'une insuffisance cardiaque ou encore d'un cancer 129.

Le site internet (<https://eprognosis.ucsf.edu/cancer/partials/breast-cancer.php>) est un ensemble d'outils pronostiques développé par l'Université de Californie à San Francisco qui permet d'estimer la mortalité chez les patientes âgées atteintes de cancer du sein (entre autres) combinant notamment l'indice de Lee et de Schonberg. Il propose également des outils d'aide à la décision pour les patientes et leur médecin traitant (disponibles en anglais ou espagnol).

Plus récemment, et spécifiquement dans le domaine du cancer du sein, de Glas et al. ont publié en 2016 un algorithme (PREDICT) qui peut prédire la survie globale à 5 ans des patientes âgées (de plus de 65 ans) atteintes d'un cancer du sein, en prenant en compte les caractéristiques histologiques de la tumeur, l'âge de la patiente, le nombre de comorbidités et le mode de découverte de la tumeur 130. Van der Plas-Krijgsman et al. ont publié un autre outil prédictif nommé PORTRET, capable de prédire la récurrence, la survie globale et la mortalité due à d'autres causes chez les patientes âgées ( $\geq 65$  ans) atteintes d'un cancer du sein 131.

Ces outils prédictifs sont utiles dans le processus décisionnel afin d'adapter le traitement à l'espérance de vie et pourraient être mis en œuvre en pratique clinique courante. Bien que ces scores soient attractifs, il faut les utiliser avec prudence. Ils sont des outils supplémentaires pour le processus de décision thérapeutique, mais ne se substituent pas à l'échange entre le médecin et la patiente. Il est primordial d'estimer l'espérance de vie pour prendre des décisions adéquates concernant les patientes âgées. Cette estimation, malgré ses limites, s'insère dans une démarche globale. Elle apporte un enrichissement à la réflexion thérapeutique et favorise la discussion avec les patientes, guidant ainsi leur prise en charge.

## **PARTIE III : PISTES DE RÉFLEXIONS PERSONNELLES POUR L'AMÉLIORATION DU DIAGNOSTIC PRECOCE DU CANCER DU SEIN DE LA FEMME ÂGÉE VULNERABLE**

Après avoir évoqué la situation au niveau mondial et recueilli l'avis des Présidents de Sociétés Nationales de Sénologie, notre travail va s'intéresser au dépistage du cancer du sein des populations vulnérables d'EHPAD, principalement en France.

Les Établissements d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) sont des lieux d'hébergement collectifs et médicalisés, assurant la prise en charge globale de la personne âgée.

### **EPIDÉMIOLOGIE**

#### **Population française en EHPAD**

En 2019, en France, 577 208 individus résident en EHPAD, ce qui représente 0,9% de la population totale. Bien que l'admission en EHPAD soit possible dès 60 ans, seulement 10% des résidents ont entre 60 et 74 ans. En effet, 48% ont entre 75 et 89 ans et 40% ont 90 ans ou plus. Concernant la répartition par sexe, les hommes sont plus nombreux que les femmes dans la tranche 60-69 ans en EHPAD. Cependant, cette tendance s'inverse avec l'âge, principalement à cause des disparités de santé et d'espérance de vie entre hommes et femmes. Ainsi, après 90 ans, 80% des résidents sont des femmes 132.

## Prévalence du cancer (tous sites) en EHPAD

Plusieurs études indiquent que la prévalence du cancer (tous sites confondus) semble moins élevée en EHPAD, ce qui paraît contradictoire.

Une étude française rétrospective de 2019 a évalué la prévalence du cancer (tous sites confondus) après l'âge de 75 ans chez 214 résidents (d'âge moyen 89,7 ans) 133. Elle était estimée à 8,4%+/- 1,1%. Le déficit cognitif était la comorbidité la plus courante (42%), et 44% des résidents étaient très dépendants. L'étude montrait que l'âge était associé aux décisions thérapeutiques : les patients plus âgés avaient moins d'explorations et moins de traitements spécifiques en comparaison avec les plus jeunes. Le suivi oncologique était plus fréquent chez les patients plus jeunes (OR, 0,90 ; IC à 95%, 0,81-0,99) et chez ceux ayant un diagnostic récent. Des résultats similaires ont été constatés dans une étude réalisée en Bretagne chez 2285 résidents avec une prévalence retrouvée de 8,6% 134 . Une observation analogue est faite dans une étude américaine de 2008 135. La faible prévalence de cancer dans la population des EHPAD versus la population générale (14% chez les femmes et 33% chez les hommes âgés de plus de 75 ans 136) indique qu'il existe possiblement un sous diagnostic du cancer dans cette population particulière.

Une étude prospective belge menée dans 39 EHPAD (soit 4262 lits) s'intéressait à l'incidence du cancer (tous sites confondus) chez les résidents d'EHPAD, lors d'un suivi d'un an : l'incidence retrouvée était relativement faible (123 cas/100 000 par année), certains cas ont été diagnostiqués histologiquement mais aucun des nouveaux cas n'a été traité 137 .

# **PRÉSENTATION D'UNE ÉTUDE RÉALISÉE EN ALSACE : "Sensibilisation de soignants d'EHPAD à l'oncogériatrie, retour d'expérience"**

## **Objectifs de l'étude**

Une étude alsacienne présentée à la Société Francophone d'Oncogériatrie en 2014 a été réalisée par Mme Maria KEHLHOFFNER, infirmière et l'équipe du Dr Damien HEITZ à Strasbourg pour sensibiliser les soignants d'EHPAD à l'oncogériatrie. Les objectifs étaient :

- la détection précoce des signes d'alarme
- la présentation des données épidémiologiques
- l'apport des informations au sujet des traitements spécifiques du cancer
- la présentation des éléments de raisonnement oncogériatrique à partir de l'évaluation de la balance bénéfice risque, concernant le traitement une fois le diagnostic établi.

## **Méthodologie**

Un recensement des EHPAD de la région Alsace a été réalisé. Ensuite, un courrier postal a été envoyé suivi d'un contact téléphonique sous quinze jours afin d'organiser une formation oncogériatrique à leur convenance.

### **Description de la formation**

La formation commençait par une phase de prétest avec recueil des opinions sur les affirmations suivantes :

1. "Traiter une personne âgée pour son cancer est inutile"
2. "Les effets secondaires des traitements anticancéreux dégradent toujours la qualité de vie"

Formation contenant 12 diapositives d'une durée prévue de trente minutes, présentant les signes d'alarme, les idées reçues, des exemples cliniques pour ouvrir la discussion et le raisonnement oncogériatrique.

La deuxième partie "post test" recueillait les réactions à la fin de la formation.

## Résultats

### Caractéristiques de la population formée

48 des 95 EHPAD alsaciens ont été contactés, et 10 ont refusé de participer. La population présente lors des formations comptait : 520 aides-soignant(e)s et assimilé(e)s, 163 infirmier(e)s, 22 rééducateur(trice)s, 22 médecins, 8 directeur(trice)s et 7 animateur(trice)s.

### Effet de la formation sur les idées reçues

Les résultats pré et post test sont présentés dans le tableau suivant.

Idée reçue n°1 "Traiter une personne âgée pour son cancer est inutile"		
	Pré Test	Post Test
Entièrement d'accord Plutôt d'accord	30%	20%
Pas d'accord Plutôt pas d'accord	70%	80%
Idée reçue n°2 "Les effets secondaires du traitement anticancéreux dégradent toujours la qualité de vie"		
	Pré Test	Post Test
Entièrement d'accord Plutôt d'accord	80%	40%
Pas d'accord Plutôt pas d'accord	20%	60%

Tableau 6 : effets d'une formation oncogériatrique sur les idées reçues du personnel d'EHPAD concernant l'oncogériatrie.

## Conclusion de l'étude

Malgré les difficultés rencontrées pour l'adhésion des EHPAD à l'étude, celle-ci a montré qu'il était possible, au cours de formations simples et courtes, de

faire évoluer les mentalités des soignants et médecins. Sensibiliser le personnel soignant et les médecins à l'oncogériatrie peut avoir un impact sur la détection précoce de signes d'alerte. Ainsi, on peut augmenter les chances d'une intervention appropriée afin d'améliorer la qualité de vie des résidents.

Il pourrait être nécessaire de réitérer ces formations pour maintenir un niveau de sensibilisation à l'oncogériatrie élevé parmi le personnel des EHPAD tout en actualisant leurs connaissances.

La bibliographie portant sur le cancer et en particulier celui du sein en EHPAD est limitée. Dans le cadre de notre discussion, nous offrons une revue de la littérature française et internationale portant sur le sujet.

## **ANALYSE DE LA LITTÉRATURE**

Une étude observationnelle a été menée via des questionnaires dans 589 EHPAD des Pays de la Loire entre avril et septembre 2017 et révélait que seulement 73 % des médecins coordonnateurs et moins de 16% des infirmiers connaissaient l'existence des évaluations oncogériatriques (notamment 50% des médecins ne connaissaient pas la grille G8) [138](#). Une autre enquête réalisée en Bretagne montrait également que l'oncogériatrie était méconnue des médecins généralistes [139](#).

Certains auteurs attestent que la majorité des personnes âgées résidant en EHPAD ne tireraient pas de bénéfice d'un dépistage du cancer, ce qu'ils justifient par une espérance de vie inférieure à cinq ans chez cette population fragile aux multiples comorbidités [140](#).

Concernant le dépistage spécifique du cancer du sein par mammographie en EHPAD, une étude américaine de 2018 a exposé les pratiques courantes. La

population étudiée comprenait 389 821 femmes résidant en EHPAD âgées en moyenne de 85,4 ans. 79% d'entre elles étaient invalides et 76% avaient des troubles cognitifs. La prévalence de la mammographie parmi ces résidentes âgées de 65 à 74 ans était de 7,1% et de celles >75 ans de 1,7%. L'étude n'a pas fourni d'information concernant le bénéfice ou le préjudice engendré par ces mammographies 141.

Concernant les perspectives de traitement, dans une étude prospective observationnelle menée en Turquie entre 2009 et 2017 chez 78 patientes octogénaires atteintes d'un cancer du sein, il a été observé que celles résidant avec leur famille étaient 15,3 fois plus enclines à recevoir une chirurgie par rapport à celles vivant seules ou en EHPAD. De plus, la médiane de survie était de 62 mois chez les patientes opérées et seulement de 19 mois chez les patientes non opérées 142.

Une étude américaine rétrospective multicentrique réalisée entre 2003 et 2013 chez 5969 patientes résidant en EHPAD évaluait la survie globale des patientes selon le type de chirurgie pour cancer du sein. Les taux de mortalité à 30 jours étaient de 8 % après tumorectomie, 4 % après mastectomie, et 2 % après mastectomie avec dissection des ganglions lymphatiques axillaires. Les taux de mortalité à un an étaient de 41 % après tumorectomie, 30 % après mastectomie et 29 % après mastectomie avec dissection des ganglions lymphatiques axillaires. Les survivantes présentaient un déclin fonctionnel certain 143.

Enfin, une étude prospective interventionnelle menée chez 48 résidents de 38 EHPAD de la région de Marseille, d'avril 2017 à mars 2020, évaluait la qualité de vie et l'évaluation gériatrique approfondie à 0 et 6 mois dans deux groupes de patients : ceux ayant été intégré dans un parcours de soins (comprenant une évaluation

gériatrique et un avis oncologique) et ceux ayant les soins standard. L'étude montrait que la qualité de vie à 6 mois était préservée dans le groupe parcours de soins par rapport au groupe standard 144.

## **PROPOSITION DE PISTES D'AMÉLIORATION**

Après avoir examiné le dépistage du cancer du sein dans le monde, la situation spécifique des femmes âgées, et plus particulièrement de la population vulnérable des résidentes en EHPAD, nous proposons certains axes d'amélioration dont la faisabilité nous paraît réaliste.

Dans un premier temps, nous avons mis en lumière une des problématiques rencontrées à l'admission en EHPAD, à savoir la difficulté à recueillir les antécédents de la patiente. Nous proposons donc, après la lecture du dossier Trajectoire et lors de la visite de préadmission, de faire un recueil le plus exhaustif possible des antécédents avec l'aide de l'entourage, du médecin traitant, de l'infirmière à domicile et du pharmacien d'officine. L'objectif est de bien connaître les comorbidités de la résidente.

Nous proposons une évaluation gériatrique complète de la résidente lors de son admission, pour connaître son état de santé à un moment donné, et de réaliser une palpation mammaire systématique lors de l'examen clinique initial.

Il pourrait être intéressant, selon l'état cognitif de la résidente, de discuter d'emblée avec elle du dépistage du cancer du sein pour recueillir son opinion et ses souhaits. Des fiches explicatives des modalités de dépistage du cancer du sein, construites en fonction de l'âge de la patiente sont disponibles (en anglais seulement) sur [https://eprognosis.ucsf.edu/decision\\_aids.php](https://eprognosis.ucsf.edu/decision_aids.php). Ces documents peuvent constituer un support clair et adapté pour le médecin pour exposer les

bénéfices et les risques du dépistage à la résidente. Lors de cet échange, la résidente pourra librement poser des questions. Notre rôle en tant que médecin sera de déconstruire ses idées préconçues, sans pour autant essayer de la convaincre de se faire dépister, si un bénéfice n'est pas attendu. Cette discussion avec la résidente et éventuellement sa personne de confiance peut être l'occasion d'aborder les directives anticipées.

Il n'est pas rare de constater des tumeurs mammaires à un stade très évolué et délabrant. Pour éviter de telles situations, nous proposons d'intégrer une palpation mammaire systématique lors de l'examen clinique annuel des résidentes.

Le rôle du soignant n'est pas d'établir un diagnostic ni de réaliser un examen clinique mammaire, mais sa contribution à la prévention est essentielle. Le personnel soignant joue un rôle fondamental dans la détection d'anomalies du sein, lors de leur contact quotidien pendant les soins d'hygiène. C'est un moment privilégié avec la résidente où une relation de confiance peut parfois s'établir, l'examen médical pouvant être angoissant.

En déconstruisant les idées préconçues par rapport au cancer de la personne âgée, nous pouvons renforcer la vigilance des soignants : leur capacité d'observation est essentielle pour identifier des signes comme une rétraction du mamelon, un aspect de peau d'orange, un saignement, une asymétrie mammaire, ou un écoulement.

La transmission de ces informations doit être tracée dans le dossier et à l'oral lors de la relève des équipes, appuyée par une communication directe et régulière avec le médecin traitant et/ou le médecin coordonnateur de l'EHPAD. La réunion pluridisciplinaire hebdomadaire de l'EHPAD peut également constituer un moment d'échange de ces informations.

Dans le cadre où une mammographie est réalisée, celle-ci est possible en fauteuil roulant dans la plupart des centres d'imagerie, pour les résidentes à mobilité réduite.

Pour lutter contre les idées reçues des soignants, nous avons constaté qu'il était efficace de réaliser des formations spécifiques d'oncogériatrie. Ces formations peuvent également être l'occasion de renforcer les liens de l'EHPAD avec l'hôpital et les équipes spécialisées. L'oncogéatrie constitue un interlocuteur de choix pour le médecin traitant ou coordonnateur pour une éventuelle orientation de la résidente si nécessaire. Au cours des réunions pluridisciplinaires, certains aspects de ces formations peuvent être repris.

Pour sensibiliser les résidentes qui sont en mesure de comprendre les enjeux liés à leur santé, certains EHPAD organisent des animations spécifiques pendant le mois d'Octobre Rose. Ces activités ludiques visent non seulement à éduquer les résidentes et les visiteurs, mais aussi à les maintenir connectées à l'actualité.

Même en cas d'abstention thérapeutique chez une résidente âgée atteinte de cancer du sein, en raison de divers motifs tels que la nature invasive du traitement, le risque élevé de toxicité, la présence de comorbidités limitant l'espérance de vie, ou encore le choix personnel de la résidente, il est essentiel de ne pas l'isoler d'un parcours de soins.

Chaque patiente, indépendamment de la stratégie thérapeutique choisie, doit être intégrée dans un parcours de soins adapté, offrant un suivi spécifique, des soins de support, un accompagnement et des conseils pour gérer au mieux sa condition et préserver la meilleure qualité de vie possible.

## CONCLUSION GÉNÉRALE DE LA THÈSE

Le cancer du sein de la femme âgée représente un enjeu majeur de santé publique. En effet, la population des femmes âgées s'accroît au fil des ans, puisque l'espérance de vie de la population générale ne cesse d'augmenter tant en France qu'au niveau mondial. Selon les données GLOBOCAN, en Europe en 2020, 33% des cancers du sein sont diagnostiqués chez la femme de plus de 70 ans alors qu'ils sont à l'origine de 57% de mortalité spécifique, ce qui traduit une surmortalité liée à l'âge. En 2040, l'incidence du cancer du sein chez les femmes âgées de plus de 70 ans aura doublé, tout comme la mortalité.

Il existe une grande hétérogénéité parmi la population âgée, qui ne peut se définir uniquement par son âge chronologique. L'évaluation oncogériatrique permet une approche multidisciplinaire et globale du sujet âgé. Les notions de vieillissement physiologique, biologique et social, le concept de fragilité et de dépendance ont été abordés dans l'introduction de ce travail pour approcher la complexité de cette population, de même que l'importance de l'identification des syndromes gériatriques.

Bien que les caractéristiques tumorales du cancer du sein de la femme âgée soient plus favorables (tumeurs de grade plus faible, hormonodépendance, index mitotique faible), le cancer est souvent diagnostiqué à un stade plus avancé, d'autant plus que la femme est âgée, compliquant les procédures de traitement potentielles. En effet, les tumeurs de la femme âgée sont plus souvent de grande taille, avec un envahissement ganglionnaire axillaire plus fréquent.

L'arrêt du dépistage organisé à un âge limite est parfois interprété, par les soignants et les patientes, comme une disparition du risque de développer un cancer du sein, ce qui peut provoquer un retard au diagnostic. Afin d'améliorer la prise en

charge et de simplifier les traitements, il est important que le diagnostic de cancer du sein soit réalisé le plus précocement possible.

Au cours de la première partie de ce travail, l'enquête de la Société Internationale de Sénologie (SIS) réalisée auprès de 28 présidents (ou leurs représentants) de sociétés nationales de sénologie provenant de 21 pays différents, nous a permis de dresser un panorama des pratiques actuelles concernant le cancer du sein de la femme âgée, en se focalisant sur le dépistage. Cette étude est le reflet des pratiques pour 2,86 milliards d'habitants, dont 340 millions de personnes âgées de plus de 70 ans.

Actuellement, le dépistage organisé, lorsque les politiques de santé l'ont instauré dans un pays, s'arrête à un âge variable selon les pays interrogés (généralement entre 69 et 74 ans). Bien qu'il existe de fines différences d'un pays à l'autre, la plupart propose des mammographies avec double lecture (et parfois un examen clinique) en moyenne tous les deux ans dans le cadre de ce dépistage organisé. L'étude de la SIS a souligné que les pays avec un indice de développement humain élevé sont plus susceptibles d'avoir un programme de dépistage du cancer du sein. De plus, la présence d'un programme de dépistage du cancer du sein est significativement associée à une réduction de la mortalité par cancer du sein.

Les femmes âgées sont exclues du dépistage organisé alors que la mammographie présente de bonnes performances dans la détection de leur tumeur, la densité mammaire étant moindre et la mammographie plus facile à lire avec l'avancée en âge. De plus, il y a moins de maladies bénignes du sein chez la population âgée.

La poursuite du dépistage du cancer du sein de la femme âgée est controversée : des études à grande échelle ont montré que la mortalité par d'autres causes augmentait avec l'âge et les comorbidités, suggérant ainsi que le bénéfice de la poursuite du dépistage diminuait dans ces situations. D'autres études ont souligné que le cancer du sein détecté cliniquement est associé à une mortalité par cancer du sein plus élevée montrant ainsi un avantage à poursuivre le dépistage. La mortalité apparaît comme un critère insuffisant pour évaluer le bénéfice du dépistage au sein de la population âgée. En permettant un diagnostic à un stade plus précoce, le dépistage peut favoriser le recours à des traitements moins invasifs (chirurgie conservatrice). Il pourrait également réduire l'utilisation de traitements agressifs et potentiellement toxiques tels que la chimiothérapie, pour diminuer l'impact négatif sur la qualité de vie. Préserver la qualité de vie des femmes âgées est primordial.

L'enquête de la SIS a montré que, chez les femmes âgées, le dépistage optimal doit être individuel et non organisé. La décision de poursuivre ou d'arrêter le dépistage doit être prise au cas par cas, en tenant compte de l'espérance de vie à l'âge de la patiente, des comorbidités et des préférences de la patiente. Les experts de la SIS proposent que si le dépistage se poursuit il doit comporter une mammographie, en maintenant un intervalle d'au moins deux ans, car il y a moins de cancers de l'intervalle chez les femmes âgées. Enfin, pour améliorer la prise en charge de ces patientes âgées, les experts de la SIS proposent la création de réunions de concertations pluridisciplinaires spécifiques incluant un gériatre.

Concernant la situation des patientes âgées fragiles résidant en EHPAD, il n'est malheureusement pas rare de découvrir des tumeurs mammaires à un stade très avancé dans cette population. Les aides soignant(e)s et infirmier(e)s constituent les acteurs de première ligne pour détecter des anomalies mammaires, grâce à leur

proximité quotidienne avec les patientes lors de la toilette. Nous pouvons renforcer la vigilance des soignants en luttant contre les idées reçues (comme “Traiter une personne âgée pour son cancer est inutile” ou “les effets secondaires des traitements dégradent toujours la qualité de vie”), en révisant le contenu de leur formation initiale (proposer des rappels d’épidémiologie, de diagnostic et de modalités de traitement afin de les sensibiliser). Leur sens de l’observation peut également être affûté (détecter une rétraction mamelonnaire, la présence de peau d’orange, d’un saignement ou d’une voussure anormale du sein) et il faut insister sur l’importance de la transmission écrite et orale de ces informations à l’infirmière et au médecin. Des formations théoriques peuvent être organisées au sein des établissements, touchant l’ensemble de l’équipe, médecins, infirmières, aide-soignantes.

Lors de leur admission en EHPAD, il est courant que les résidents n'aient pas de médecin traitant attribué ou aient rencontré une interruption de leur suivi médical. Il pourrait être intéressant de réaliser une évaluation gériatrique standardisée à l’entrée en EHPAD afin de bien connaître les antécédents (notamment cancéreux) et les comorbidités des résidents. Notre recherche bibliographique a mis en évidence le fait que l’oncogériatrie est souvent méconnue parmi les médecins des EHPAD en France, alors que l’intégration de la patiente au sein d’un parcours de soins oncogériatrique permet une préservation de sa qualité de vie par rapport aux patientes non intégrées dans un parcours de soins.

L’ensemble de notre travail nous conforte dans l’utilité de la poursuite d’un dépistage individualisé du cancer du sein de la femme âgée. Cette démarche multidisciplinaire, nécessitant une collaboration étroite entre professionnels de santé, vise à informer et accompagner chaque patiente ainsi que son entourage. Les

modalités de prise en charge doivent être personnalisées, en intégrant les spécificités et paramètres gériatriques, pour assurer une approche résolument humaine.

VU

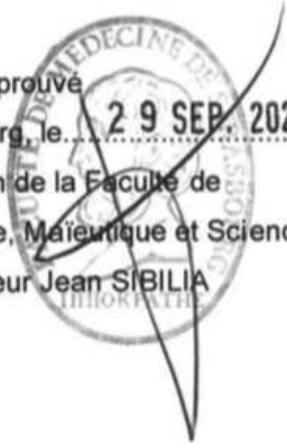
Strasbourg, le 14 septembre 2023

Le président du jury de thèse

Professeur Carole MATHELIN



VU et approuvé  
Strasbourg, le 29 SEP. 2023  
Le Doyen de la Faculté de  
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé  
Professeur Jean SIBILIA



## BIBLIOGRAPHIE

1. Houdaille, J. La noblesse française 1600-1900, Population. 1989, 501-513.
2. de Motteville, F.; Conrart, V.; de Paule de Clermont marquis de Montglat, F. Mémoires de Mme de Motteville sur Anne d'Autriche et sa cour, 1855.
3. Charlier, P. Anne d'Autriche et l'Histoire Naturelle du Cancer du Sein au XVIIème Siècle en France, *Medicina nei secoli: Journal of history of medicine and medical humanities*. 2021, 33, 171-182.
4. Alexandre, N.; Ferrand, A. La médecine et la chirurgie des pauvres: qui contiennent des remedes choisis, faciles à préparer, & sans dépense, pour la plupart des maladies internes & externes qui attaquent le Corps humain, 1780.
5. Gilgenkrantz, J. Deux médecins Lorrains au chevet d'Anne d'Autriche, *Histoire des Sciences Médicales*. 2018, 52, 9-15.
6. Santé, O. M. d. I. Rapport mondial sur le vieillissement et la santé.). 2015.
7. Singh, S.; Bajorek, B. Defining 'elderly' in clinical practice guidelines for pharmacotherapy, *Pharm Pract (Granada)*. 2014, 12, 489.
8. Orimo, H. [Reviewing the definition of elderly], *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 2006, 43, 27-34.
9. Ouchi, Y.; Rakugi, H.; Arai, H., et al. Redefining the elderly as aged 75 years and older: Proposal from the Joint Committee of Japan Gerontological Society and the Japan Geriatrics Society, *Geriatr Gerontol Int*. 2017, 17, 1045-1047.
10. Chatterji, S.; Byles, J.; Cutler, D.; Seeman, T.; Verdes, E. Health, functioning, and disability in older adults--present status and future implications, *Lancet*. 2015, 385, 563-575.
11. Lopez-Otin, C.; Blasco, M. A.; Partridge, L.; Serrano, M.; Kroemer, G. The hallmarks of aging, *Cell*. 2013, 153, 1194-1217.
12. Lopez-Otin, C.; Blasco, M. A.; Partridge, L.; Serrano, M.; Kroemer, G. Hallmarks of aging: An expanding universe, *Cell*. 2023, 186, 243-278.
13. Hanahan, D.; Weinberg, R. A. Hallmarks of cancer: the next generation, *Cell*. 2011, 144, 646-674.
14. Hanahan, D. Hallmarks of cancer: new dimensions, *Cancer discovery*. 2022, 12, 31-46.

15. Klemera, P.; Doubal, S. A new approach to the concept and computation of biological age, *Mech Ageing Dev.* 2006, 127, 240-248.
16. Levine, M. E. Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age?, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013, 68, 667-674.
17. Earls, J. C.; Rappaport, N.; Heath, L., et al. Multi-Omic Biological Age Estimation and Its Correlation With Wellness and Disease Phenotypes: A Longitudinal Study of 3,558 Individuals, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019, 74, S52-S60.
18. Liu, Z. Development and Validation of 2 Composite Aging Measures Using Routine Clinical Biomarkers in the Chinese Population: Analyses From 2 Prospective Cohort Studies, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2021, 76, 1627-1632.
19. Insee Population et structure par âge dans le monde See <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381482> for further details. 2023.
20. Shepard, D. Croissant à un rythme plus lent, la population mondiale devrait atteindre 9,7 milliards d'habitants en 2050 et pourrait atteindre près de 11 milliards vers 2100. In *Rapport de l'ONU*. 17/09/2019.
21. Papon, S. Bilan démographique 2021 See <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6024136> for further details. Accessed 2023 2023.
22. Sung, H.; Ferlay, J.; Siegel, R. L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, *CA Cancer J Clin.* 2021, 71, 209-249.
23. DeSantis, C. E.; Bray, F.; Ferlay, J.; Lortet-Tieulent, J.; Anderson, B. O.; Jemal, A. International Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015, 24, 1495-1506.
24. Lodi, M.; Scheer, L.; Reix, N., et al. Breast cancer in elderly women and altered clinico-pathological characteristics: a systematic review, *Breast Cancer Res Treat.* 2017, 166, 657-668.
25. Hanahan, D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions, *Cancer Discov.* 2022, 12, 31-46.
26. Paik, H. J.; Kim, S. J.; Kim, K. S., et al. Characteristics and chronologically changing patterns of late-onset breast cancer in Korean women of age  $\geq 70$  years: A hospital based-registry study, *BMC Cancer.* 2022, 22, 1261.
27. Kim, S. J.; Park, Y. M. Breast cancer in elderly Korean women: clinicopathological and biological features, *Breast Dis.* 2020, 39, 71-83.

28. Fried, L. P.; Tangen, C. M.; Walston, J., et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001, 56, M146-156.
29. Rockwood, K.; Song, X.; MacKnight, C., et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people, *CMAJ*. 2005, 173, 489-495.
30. Walston, J.; Hadley, E. C.; Ferrucci, L., et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults, *J Am Geriatr Soc*. 2006, 54, 991-1001.
31. Morley, J. E.; Vellas, B.; van Kan, G. A., et al. Frailty consensus: a call to action, *J Am Med Dir Assoc*. 2013, 14, 392-397.
32. Rollot-Trad, F. Généralités sur l'Oncogériatrie. In *L'Oncogériatrie en pratique par le FROG*. 2023.
33. Bellera, C.; Rainfray, M.; Mathoulin-Pélissier, S., et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool, *Annals of Oncology*. 2012, 23, 2166-2172.
34. Saliba, D.; Elliott, M.; Rubenstein, L. Z., et al. The Vulnerable Elders Survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community, *J Am Geriatr Soc*. 2001, 49, 1691-1699.
35. Soubeyran, P.; Bellera, C.; Goyard, J., et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study, *PLoS One*. 2014, 9, e115060.
36. Scheepers, E. R. M.; van der Molen, L. F.; van den Bos, F.; Burgmans, J. P.; van Huis-Tanja, L. H.; Hamaker, M. E. The G8 frailty screening tool and the decision-making process in older breast cancer patients, *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2021, 30, e13357.
37. Martinez-Tapia, C.; Canoui-Poitrine, F.; Bastuji-Garin, S., et al. Optimizing the G8 Screening Tool for Older Patients With Cancer: Diagnostic Performance and Validation of a Six-Item Version, *Oncologist*. 2016, 21, 188-195.
38. Martinez-Tapia, C.; Laurent, M.; Paillaud, E., et al. Predicting Frailty and Geriatric Interventions in Older Cancer Patients: Performance of Two Screening Tools for Seven Frailty Definitions-ELCAPA Cohort, *Cancers (Basel)*. 2022, 14.
39. Hollenberg, D. C.; Menjak, I. B.; Mehta, R., et al. Gait Speed vs. VES-13: A Pilot Study Comparing Screening Tools to Determine the Need for a Comprehensive Geriatric Assessment in Senior Women with Breast Cancer, *J Med Imaging Radiat Sci*. 2019, 50, 551-556.
40. Zereshkian, A.; Khan, B. M.; Cao, X., et al. Retrospective analysis of VES-13 questionnaires in the Senior Women's Breast Cancer Clinic at Sunnybrook Health Sciences,

Toronto, Ontario, Canada, *J Geriatr Oncol.* 2022, 13, 541-544.

41. Irelli, A.; Sirufo, M. M.; Scipioni, T., et al. The VES-13 and G-8 tools as predictors of toxicity associated with aromatase inhibitors in the adjuvant treatment of breast cancer in elderly patients: A single-center study, *Indian J Cancer.* 2021.
42. Wildiers, H.; Heeren, P.; Puts, M., et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer, *J Clin Oncol.* 2014, 32, 2595-2603.
43. Caillet, P.; Canoui-Poitrine, F.; Vouriot, J., et al. Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer: ELCAPA study, *J Clin Oncol.* 2011, 29, 3636-3642.
44. Falandry, C.; Krakowski, I.; Cure, H., et al. Impact of geriatric assessment for the therapeutic decision-making of breast cancer: results of a French survey. AFSOS and SOFOG collaborative work, *Breast Cancer Res Treat.* 2018, 168, 433-441.
45. Okonji, D. O.; Sinha, R.; Phillips, I.; Fatz, D.; Ring, A. Comprehensive geriatric assessment in 326 older women with early breast cancer, *Br J Cancer.* 2017, 117, 925-931.
46. Stotter, A.; Reed, M. W.; Gray, L. J.; Moore, N.; Robinson, T. G. Comprehensive Geriatric Assessment and predicted 3-year survival in treatment planning for frail patients with early breast cancer, *Br J Surg.* 2015, 102, 525-533; discussion 533.
47. Ferrat, E.; Paillaud, E.; Laurent, M., et al. Predictors of 1-Year Mortality in a Prospective Cohort of Elderly Patients With Cancer, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015, 70, 1148-1155.
48. Honecker, F.; Harbeck, N.; Schnabel, C., et al. Geriatric assessment and biomarkers in patients with metastatic breast cancer receiving first-line mono-chemotherapy: Results from the randomized phase III PELICAN trial, *J Geriatr Oncol.* 2018, 9, 163-169.
49. Li, D.; Sun, C. L.; Kim, H., 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, e214158.
50. Schmidt, H.; Boese, S.; Lampe, K., et al. Trans sectoral care of geriatric cancer patients based on comprehensive geriatric assessment and patient-reported quality of life - Results of a multicenter study to develop and pilot test a patient-centered interdisciplinary care concept for geriatric oncology patients (PIVOG), *J Geriatr Oncol.* 2017, 8, 262-270.
51. Parks, R. M.; Hall, L.; Tang, S. W., et al. The potential value of comprehensive geriatric assessment in evaluating older women with primary operable breast cancer undergoing surgery or non-operative treatment--a pilot study, *J Geriatr Oncol.* 2015, 6, 46-51.
52. INCa, I. N. d. C. Les unités de coordination et antennes d'oncogériatrie.). 2023.

53. INCa, I. N. d. C. Les missions des réseaux régionaux de cancérologie.). 2020.
54. INCa, I. N. d. C. Recherche clinique - dossier oncogériatrie.). 2022.
55. Shenoy, P.; Harugeri, A. Elderly patients' participation in clinical trials, *Perspect Clin Res.* 2015, 6, 184-189.
56. Bourdillon, F. o. 12. Dépistage. In *Traité de santé publique*). 2016, 95-98.
57. Myers, E. R.; Moorman, P.; Gierisch, J. M., et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review, *JAMA.* 2015, 314, 1615-1634.
58. Kalager, M.; Zelen, M.; Langmark, F.; Adami, H. O. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway, *N Engl J Med.* 2010, 363, 1203-1210.
59. Independent, U. K. P. o. B. C. S. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review, *Lancet.* 2012, 380, 1778-1786.
60. Nelson, H. D.; Fu, R.; Cantor, A.; Pappas, M.; Daeges, M.; Humphrey, L. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation, *Ann Intern Med.* 2016, 164, 244-255.
61. Coldman, A.; Phillips, N.; Wilson, C., et al. Pan-Canadian study of mammography screening and mortality from breast cancer, *J Natl Cancer Inst.* 2014, 106.
62. Lauby-Secretan, B.; Loomis, D.; Straif, K. Breast-Cancer Screening--Viewpoint of the IARC Working Group, *N Engl J Med.* 2015, 373, 1479.
63. Beral, V.; Alexander, M.; Duffy, S., et al. The number of women who would need to be screened regularly by mammography to prevent one death from breast cancer, *J Med Screen.* 2011, 18, 210-212.
64. Tabar, L.; Vitak, B.; Chen, T. H., et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades, *Radiology.* 2011, 260, 658-663.
65. Kalager, M.; Adami, H. O.; Bretthauer, M.; Tamimi, R. M. Overdiagnosis of invasive breast cancer due to mammography screening: results from the Norwegian screening program, *Ann Intern Med.* 2012, 156, 491-499.
66. Altobelli, E.; Rapacchietta, L.; Angeletti, P. M.; Barbante, L.; Profeta, F. V.; Fagnano, R. Breast Cancer Screening Programmes across the WHO European Region: Differences among Countries Based on National Income Level, *Int J Environ Res Public Health.* 2017, 14.
67. Gianino, M. M.; Lenzi, J.; Bonaudo, M., et al. Organized screening programmes for

breast and cervical cancer in 17 EU countries: trajectories of attendance rates, *BMC Public Health*. 2018, 18, 1236.

68. EOPYY, N. O. F. H. C. S. Programme national de prévention du cancer du sein See <https://mastografia.gov.gr/> for further details. 2023.

69. Ren, W.; Chen, M.; Qiao, Y.; Zhao, F. Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review, *Breast*. 2022, 64, 85-99.

70. Cardoso, F.; Kyriakides, S.; Ohno, S., et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Ann Oncol*. 2019, 30, 1674.

71. Oeffinger, K. C.; Fontham, E. T.; Etzioni, R., et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society, *JAMA*. 2015, 314, 1599-1614.

72. He, J.; Chen, W. Q.; Li, N., et al. [China guideline for the screening and early detection of female breast cancer(2021, Beijing)], *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2021, 43, 357-382.

73. Schunemann, H. J.; Lerda, D.; Quinn, C., et al. Breast Cancer Screening and Diagnosis: A Synopsis of the European Breast Guidelines, *Ann Intern Med*. 2020, 172, 46-56.

74. [Anon]. In WHO Position Paper on Mammography Screening). 2014.

75. Qaseem, A.; Lin, J. S.; Mustafa, R. A., et al. Screening for Breast Cancer in Average-Risk Women: A Guidance Statement From the American College of Physicians, *Ann Intern Med*. 2019, 170, 547-560.

76. Gradishar, W. J.; Anderson, B. O.; Abraham, J., et al. Breast Cancer, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, *J Natl Compr Canc Netw*. 2020, 18, 452-478.

77. Expert Panel on Breast, I.; Mainiero, M. B.; Moy, L., et al. ACR Appropriateness Criteria((R)) Breast Cancer Screening, *J Am Coll Radiol*. 2017, 14, S383-S390.

78. Monticciolo, D. L.; Newell, M. S.; Hendrick, R. E., et al. Breast Cancer Screening for Average-Risk Women: Recommendations From the ACR Commission on Breast Imaging, *J Am Coll Radiol*. 2017, 14, 1137-1143.

79. Monticciolo, D. L.; Newell, M. S.; Moy, L.; Niell, B.; Monsees, B.; Sickles, E. A. Breast Cancer Screening in Women at Higher-Than-Average Risk: Recommendations From the ACR, *J Am Coll Radiol*. 2018, 15, 408-414.

80. Monticciolo, D. L.; Malak, S. F.; Friedewald, S. M., et al. Breast Cancer Screening Recommendations Inclusive of All Women at Average Risk: Update from the ACR and Society of Breast Imaging, *J Am Coll Radiol*. 2021, 18, 1280-1288.

81. Lee, C. H.; Dershaw, D. D.; Kopans, D., et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer, *J Am Coll Radiol*. 2010, 7, 18-27.
82. Siu, A. L.; Force, U. S. P. S. T. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement, *Ann Intern Med*. 2016, 164, 279-296.
83. [Anon] Practice Bulletin Number 179: Breast Cancer Risk Assessment and Screening in Average-Risk Women, *Obstet Gynecol*. 2017, 130, e1-e16.
84. Sardanelli, F.; Boetes, C.; Borisch, B., et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group, *Eur J Cancer*. 2010, 46, 1296-1316.
85. Klarenbach, S.; Sims-Jones, N.; Lewin, G., et al. Recommendations on screening for breast cancer in women aged 40-74 years who are not at increased risk for breast cancer, *CMAJ*. 2018, 190, E1441-E1451.
86. Wockel, A.; Albert, U. S.; Janni, W.; Scharl, A.; Kreienberg, R.; Stuber, T. The Screening, Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Breast Cancer, *Dtsch Arztebl Int*. 2018, 115, 316-323.
87. Australia, C. Early detection of breast cancer. See <https://www.canceraustralia.gov.au/resources/position-statements/early-detection-breast-cancer> for further details.
88. Singapore, M. O. H. MOH Clinical Practice Guidelines Cancer Screening.). 2010.
89. Malaysia, M. o. H. Management of Breast Cancer (Third edition).). 2019.
90. Hamashima, C.; Japanese Research Group for the Development of Breast Cancer Screening, G.; Hamashima, C. C., et al. The Japanese Guidelines for Breast Cancer Screening, *Jpn J Clin Oncol*. 2016, 46, 482-492.
91. Lam, T. H.; Wong, K. H.; Chan, K. K., et al. Recommendations on prevention and screening for breast cancer in Hong Kong, *Hong Kong Med J*. 2018, 24, 298-306.
92. Migowski, A.; Silva, G. A. E.; Dias, M. B. K.; Diz, M.; Sant'Ana, D. R.; Nadanovsky, P. Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil. II - New national recommendations, main evidence, and controversies, *Cad Saude Publica*. 2018, 34, e00074817.
93. Urban, L.; Chala, L. F.; Bauab, S. D. P., et al. Breast cancer screening: updated recommendations of the Brazilian College of Radiology and Diagnostic Imaging, Brazilian Breast Disease Society, and Brazilian Federation of Gynecological and Obstetrical Associations, *Radiol Bras*. 2017, 50, 244-249.

94. Pett, L.; Hollenberg, B.; Mahoney, J., et al. Participation and adherence to mammography screening in the Capital Region of Denmark: The importance of age over time, *PLoS One*. 2023, 18, e0280790.
95. Institute, N. C. Cancer Trends Progress Report : Breast Cancer Screening See [https://progressreport.cancer.gov/detection/breast\\_cancer](https://progressreport.cancer.gov/detection/breast_cancer) for further details. Accessed September 2023.
96. Seely, J. M.; Alhassan, T. Screening for breast cancer in 2018-what should we be doing today?, *Curr Oncol*. 2018, 25, S115-S124.
97. Indicator., N. C. C. Breast screening rates See <https://ncci.canceraustralia.gov.au/screening/breast-screening-rates/breast-screening-rates> for further details. Accessed septembre 2023.
98. Cancer, I. N. d. Le programme de dépistage organisé des cancers du sein See <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-sein/Le-programme-de-depistage-organise> for further details. Accessed September 2023.
99. France, S. P. Dépistage du cancer du sein : quelle participation des femmes en 2021? See <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/depistage-du-cancer-du-sein-quelle-p-anticipation-des-femmes-en-2021> for further details. Accessed septembre 2023.
100. Quintin, C.; Chatignoux, E.; Plaine, J.; Hamers, F. F.; Rogel, A. Coverage rate of opportunistic and organised breast cancer screening in France: Department-level estimation, *Cancer Epidemiol*. 2022, 81, 102270.
101. R, R. R. C. T. A Language and Environment for Statistical Computing.). 2022.
102. Ozmen, V.; Gurdal, S. O.; Cabioglu, N., et al. Cost-Effectiveness of Breast Cancer Screening in Turkey, a Developing Country: Results from Bahcesehir Mammography Screening Project, *Eur J Breast Health*. 2017, 13, 117-122.
103. McCarthy, E. P.; Burns, R. B.; Freund, K. M., et al. Mammography use, breast cancer stage at diagnosis, and survival among older women, *J Am Geriatr Soc*. 2000, 48, 1226-1233.
104. Pace, L. E.; Keating, N. L. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions, *JAMA*. 2014, 311, 1327-1335.
105. Shapiro, S.; Strax, P.; Venet, L. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer, *JAMA*. 1971, 215, 1777-1785.
106. Checka, C. M.; Chun, J. E.; Schnabel, F. R.; Lee, J.; Toth, H. The relationship of mammographic density and age: implications for breast cancer screening, *AJR Am J Roentgenol*. 2012, 198, W292-295.

107. Henderson, L. M.; O'Meara, E. S.; Braithwaite, D.; Onega, T.; Breast Cancer Surveillance, C. Performance of digital screening mammography among older women in the United States, *Cancer*. 2015, 121, 1379-1386.
108. Vyas, A.; Madhavan, S.; Sambamoorthi, U. Association between persistence with mammography screening and stage at diagnosis among elderly women diagnosed with breast cancer, *Breast Cancer Res Treat*. 2014, 148, 645-654.
109. Badgwell, B. D.; Giordano, S. H.; Duan, Z. Z., et al. Mammography before diagnosis among women age 80 years and older with breast cancer, *J Clin Oncol*. 2008, 26, 2482-2488.
110. McPherson, C. P.; Swenson, K. K.; Lee, M. W. The effects of mammographic detection and comorbidity on the survival of older women with breast cancer, *J Am Geriatr Soc*. 2002, 50, 1061-1068.
111. Schonberg, M. A. Decision-Making Regarding Mammography Screening for Older Women, *J Am Geriatr Soc*. 2016, 64, 2413-2418.
112. Tosteson, A. N.; Fryback, D. G.; Hammond, C. S., et al. Consequences of false-positive screening mammograms, *JAMA Intern Med*. 2014, 174, 954-961.
113. Braithwaite, D.; Walter, L. C.; Izano, M.; Kerlikowske, K. Benefits and Harms of Screening Mammography by Comorbidity and Age: A Qualitative Synthesis of Observational Studies and Decision Analyses, *J Gen Intern Med*. 2016, 31, 561-572.
114. Demb, J.; Abraham, L.; Miglioretti, D. L., et al. Screening Mammography Outcomes: Risk of Breast Cancer and Mortality by Comorbidity Score and Age, *J Natl Cancer Inst*. 2020, 112, 599-606.
115. Hoover, L. E. Breast Cancer Screening: ACP Releases Guidance Statements, *Am Fam Physician*. 2020, 101, 184-185.
116. Society, A. F. A. G. Ten Things Clinicians and Patients Should Question See [www.choosingwisely.org/societies/american-geriatrics-society](http://www.choosingwisely.org/societies/american-geriatrics-society) for further details.
117. SGIM, S. o. G. I. M. Five Things Physicians and Patients Should Question See <https://www.sgim.org/File%20Library/SGIM/Publications/Choosing-Wisely--CancerScreening-final-web.pdf> for further details. Accessed septembre 2023.
118. Mack, D. S.; Lapane, K. L. Screening Mammography Among Older Women: A Review of United States Guidelines and Potential Harms, *J Womens Health (Larchmt)*. 2019, 28, 820-826.
119. Biganzoli, L.; Battisti, N. M. L.; Wildiers, H., 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, e327-e340.

120. Schonberg, M. A.; Freedman, R. A.; Recht, A. R., et al. Developing a patient decision aid for women aged 70 and older with early stage, estrogen receptor positive, HER2 negative, breast cancer, *J Geriatr Oncol.* 2019, 10, 980-986.

121. Schonberg, M. A.; Kistler, C. E.; Pinheiro, A., et al. Effect of a Mammography Screening Decision Aid for Women 75 Years and Older: A Cluster Randomized Clinical Trial, *JAMA Intern Med.* 2020, 180, 831-842.

122. Fowler, N. R.; Schonberg, M. A.; Sachs, G. A., et al. Supporting breast cancer screening decisions for caregivers of older women with dementia: study protocol for a randomized controlled trial, *Trials.* 2018, 19, 678.

123. Tosteson, A. N. A.; Yang, Q.; Nelson, H. D., et al. Second opinion strategies in breast pathology: a decision analysis addressing over-treatment, under-treatment, and care costs, *Breast Cancer Res Treat.* 2018, 167, 195-203.

124. Lee, S. J.; Boscardin, W. J.; Stijacic-Cenzer, I.; Conell-Price, J.; O'Brien, S.; Walter, L. C. Time lag to benefit after screening for breast and colorectal cancer: meta-analysis of survival data from the United States, Sweden, United Kingdom, and Denmark, *BMJ.* 2013, 346, e8441.

125. Lee, S. J.; Lindquist, K.; Segal, M. R.; Covinsky, K. E. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults, *JAMA.* 2006, 295, 801-808.

126. Cruz, M.; Covinsky, K.; Widera, E. W.; Stijacic-Cenzer, I.; Lee, S. J. Predicting 10-year mortality for older adults, *JAMA.* 2013, 309, 874-876.

127. Schonberg, M. A.; Davis, R. B.; McCarthy, E. P.; Marcantonio, E. R. Index to predict 5-year mortality of community-dwelling adults aged 65 and older using data from the National Health Interview Survey, *J Gen Intern Med.* 2009, 24, 1115-1122.

128. Schonberg, M. A.; Davis, R. B.; McCarthy, E. P.; Marcantonio, E. R. External validation of an index to predict up to 9-year mortality of community-dwelling adults aged 65 and older, *J Am Geriatr Soc.* 2011, 59, 1444-1451.

129. Walter, L. C.; Brand, R. J.; Counsell, S. R., et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization, *JAMA.* 2001, 285, 2987-2994.

130. de Glas, N. A.; Bastiaannet, E.; Engels, C. C., et al. Validity of the online PREDICT tool in older patients with breast cancer: a population-based study, *Br J Cancer.* 2016, 114, 395-400.

131. van der Plas-Krijgsman, W. G.; Giardiello, D.; Putter, H., et al. Development and validation of the PORTRET tool to predict recurrence, overall survival, and other-cause mortality in older patients with breast cancer in the Netherlands: a population-based study,

Lancet Healthy Longev. 2021, 2, e704-e711.

132. Brutel, C. En 2019, 1,6 million de personnes vivent en communauté : Ehpad, internat, foyer de travailleurs... See <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6462842> for further details. Accessed septembre 2023.

133. Liuu, E.; Guyot, N.; Valero, S., et al. Prevalence of cancer and management in elderly nursing home residents. A descriptive study in 45 French nursing homes, Eur J Cancer Care (Engl). 2019, 28, e12957.

134. Touchard, P.; Déniel, D.; Estevin, S.; Corre, R.; Septans, A. L.; Gentric, A. Prévalence et prise en soin du cancer chez les résidents d'EHPAD de plus de 75 ans dans la région Bretagne, Journal d'Oncogériatrie. 2019.

135. Kanapuru, B.; Posani, K.; Muller, D.; Ershler, W. B. Decreased cancer prevalence in the nursing home, J Am Geriatr Soc. 2008, 56, 2165-2166.

136. Colonna, M.; Mitton, N.; Bossard, N.; Belot, A.; Grosclaude, P.; French Network of Cancer, R. Total and partial cancer prevalence in the adult French population in 2008, BMC Cancer. 2015, 15, 153.

137. Wildiers, H.; Mauer, M.; Elseviers, M., et al. Cancer events in Belgian nursing home residents: An EORTC prospective cohort study, J Geriatr Oncol. 2019, 10, 805-810.

138. Le Rhun, M.; Bourcy, V. r.; Grudé, F. o.; Maupetit, J.-C.; De Decker, L.; Rouaud, A. s. Connaissance de l'onco-gériatrie en Ehpad: enquête réalisée auprès des professionnels de santé dans les Ehpad des Pays-de-la-Loire, Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement. 2021, 19.

139. Déniel, D. Enquête et sensibilisation sur la prise en charge des sujets âgés atteints d'un cancer auprès des professionnels de santé des régions Bretagne et Pays de la Loire : focus sur les voies orales. See <https://www.oncobretagne.fr/wp-content/uploads/2015/10/UCOG-synth%C3%A8se-r%C3%A9sultats-OMEDIT.pdf> for further details. 2023.

140. Rodin, M. B. Should you screen nursing home residents for cancer?, J Geriatr Oncol. 2017, 8, 154-159.

141. Mack, D. S.; Epstein, M. M.; Dube, C.; Clark, R. E.; Lapane, K. L. Screening mammography among nursing home residents in the United States: Current guidelines and practice, J Geriatr Oncol. 2018, 9, 626-634.

142. Dagmura, H.; Daldal, E. The Effect of Place of Residence on Treatment Outcomes and Survival in Octogenarian and Nonagenarian Breast Cancer Patients, Cureus. 2020, 12, e11934.

143. Tang, V.; Zhao, S.; Boscardin, J., et al. Functional Status and Survival After Breast Cancer Surgery in Nursing Home Residents, JAMA Surg. 2018, 153, 1090-1096.

144. Couderc, A. L.; Berbis, J.; Delalande, G., et al. Impact of care pathway for nursing home residents treated for cancer: ONCO-EHPAD study, *Support Care Cancer*. 2021, 29, 3933-3942.

# Breast cancer in elderly women and altered clinico-pathological characteristics: a systematic review

M. Lodi<sup>1</sup>  · L. Scheer<sup>1</sup> · N. Reix<sup>2,3</sup> · D. Heitz<sup>4</sup> · A.-J. Carin<sup>5</sup> · N. Thiébaud<sup>6</sup> · K. Neuberger<sup>6</sup> · C. Tomasetto<sup>7</sup> · C. Mathelin<sup>1,7,8</sup>

Received: 3 April 2017 / Accepted: 7 August 2017  
© Springer Science+Business Media, LLC 2017

## Abstract

**Purpose** Breast cancer is the most common malignancy in women in terms of incidence and mortality. Age is undoubtedly the biggest breast cancer risk factor. In this study we examined clinical, histological, and biological characteristics and mortality of breast cancer in elderly women along with their changes with advancing age.

**Methods** We reviewed 63 original articles published between 2006 and 2016 concerning women over 70 years with breast cancer.

**Results** Compared to patients 70–79 years, patients aged 80 and over had larger tumor size with fewer T1 (42.9% vs 57.7%,  $p < 0.01$ ) and more T2 lesions (43.5% vs 33.0%,  $p < 0.01$ ). Lymph nodes and distant metastases were more frequent, with more N + (49.5% vs 44.0%,  $p < 0.01$ ) and more M1 (8.0% vs 5.9%,  $p < 0.01$ ). Infiltrating mucinous carcinomas were more frequent (4.3% vs 3.7%,  $p < 0.01$ ). Tumors had lower grades, with more grade 1 (23.2% vs

19.8%,  $p = 0.01$ ) and fewer grade 3 (21.5% vs 25.5%,  $p < 0.01$ ), and were more hormone-sensitive: PR was more often expressed (72.6% vs 67.3%,  $p < 0.01$ ). Lympho-vascular invasion was less frequent in the 80 years and over (22.9% vs 29.7%,  $p = 0.01$ ). Breast cancer-specific mortality was higher both at 5 years (25.8% vs 17.2%,  $p < 0.01$ ) and 10 years (32.7% vs 26.6%,  $p < 0.01$ ).

**Conclusion** Clinico-pathological characteristics, increased incidence, and mortality associated with aging can be explained on one hand by biological changes of the breast such as increased estrogen sensitivity, epithelial cell alterations, immune senescence, and tumor microenvironment modifications. However, sociologic factors such as increased life expectancy, under-treatment, late diagnosis, and insufficient individual screening, are also involved.

**Keywords** Breast cancer · Elderly women · Clinical characteristics · Pathology · Aging

**Electronic supplementary material** The online version of this article (doi:10.1007/s10549-017-4448-5) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ M. Lodi  
Massimo.lodi@chru-strasbourg.fr

<sup>1</sup> Senology Unit, Strasbourg University Hospital, Hôpital de Hautepierre 1, Avenue Molière, 67200 Strasbourg, France

<sup>2</sup> ICube, UMR 7357, Strasbourg University/CNRS, Fédération de Médecine Translationnelle de Strasbourg (FMTS), 300 Boulevard Sébastien Brant, 67400 Illkirch-Graffenstaden, France

<sup>3</sup> Biochemistry and Molecular Biology Laboratory, Strasbourg University Hospital, 1 Place de l'Hôpital, 67000 Strasbourg, France

<sup>4</sup> Onco-geriatric Unit, Strasbourg University Hospital, 1 Avenue Molière, 67200 Strasbourg, France

<sup>5</sup> Gynecology Department, Haguenau General Hospital, 64 Avenue du Professeur Leriche, 67504 Haguenau, France

<sup>6</sup> Quantmetry, 128 rue du Faubourg Saint-Honoré, 75008 Paris, France

<sup>7</sup> Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC), CNRS, UMR7104 INSERM U964, 1 rue Laurent Fries, 67400 Illkirch-Graffenstaden, France

<sup>8</sup> Hôpital Saint Nicolas, Sarrebourg General Hospital, 25 Avenue du Général de Gaulle, 57400 Sarrebourg, France

## Introduction

Breast cancer is the most common malignancy in women in terms of incidence and mortality, thus constituting a major public health problem. In 2012, breast cancer represented 28.1% of new cancers and 14.6% of cancer deaths in industrialized countries [1]. A number of modifiable and non-modifiable risk factors are involved in the occurrence of breast cancer including obesity [2], physical inactivity [3], hormonal treatments [4], and genetic or familial predisposition [5]. However, age is undoubtedly the predominant breast cancer risk factor. The number of women affected by breast cancer in France in 2008 was estimated at 1/430 and 1/19 for the ages below 45 years and over 75 years, respectively [6]. These data are comparable in the United States [7]. Although there is no general agreement on the age at which a person becomes old [8], in this paper we set the age threshold at 70 years, as proposed by the Breast International Group [9].

In the last fifteen years, breast cancer incidence and mortality have generally decreased. This improvement may be attributed to the progress of medical care, notably earlier screening and diagnosis, and more effective treatments, including targeted therapies. However there is evidence that this decrease in incidence and mortality has been less significant [10] or has even increased in elderly women. This was observed in the United States [7], Germany [11], Denmark [12], and France [13, 14] and it was estimated that in 2012, in developed countries, one out of two woman who died from breast cancer was over 70 [1].

Population aging is a major concern. It is estimated that between 2000 and 2050 the population of women aged over 80 will have more than tripled in developed countries [15]. Elderly women are rarely included in national breast cancer screening programs, the upper age limit varying from 65 years in Hungary [16] to 74 years in France, Italy, Sweden, Japan, Israel, and the Netherlands [16]. In the United States, recommendations are that breast cancer screening should be continued as long as life expectancy is at least 10 years, without age limit [17].

The common dogma is that cancer in the elderly spreads slowly and is less aggressive and that the leading cause of mortality in this population is related to co-morbidities. Epidemiology studies indicate that it is not true until the age of 85 [18].

Many authors have studied breast cancer treatment, but only a few studies have correlated this with the clinical and pathological characteristics in elderly women. We analyzed the literature between 2006 and 2016 and propose an updated overview on clinical, histological, and biological characteristics of breast cancer in elderly women along

with changes due to aging. Incidence and mortality data have also been included.

## Patients and methods

### Bibliographic selection

An initial PubMed search, between 01/01/2006 and 01/04/2016, based on the following terms: “breast cancer” and “older, elder, eldest, elderly” gave 30,271 entries. A targeted search based on the following terms: “clinic/clinical,” “biology/biological,” “hormone/hormonal,” “histology/histological,” “pathology/pathological,” “clinicopathology/clinicopathological,” “histopathology/histopathological,” “survival” reduced the number of results to 3524.

We then proceeded to a further screening by title, abstract, and/or full text. This step allowed us to select 50 original articles on clinico-pathological aspects in elderly women (discovery mode, TNM, histology, predictive, and prognostic factors) and mortality. Further research through the bibliographies of selected articles and certain review articles allowed us to single out 13 additional articles that were considered relevant for the study. Reviews, articles without abstracts, case reports, clinical trials, and articles including populations under the age of 70 years were excluded. Only articles in English, Spanish, and Chinese were included.

In total, our search yielded 63 original articles published between 2006 and 2016. The bibliographic approach is summarized in Fig. 1.

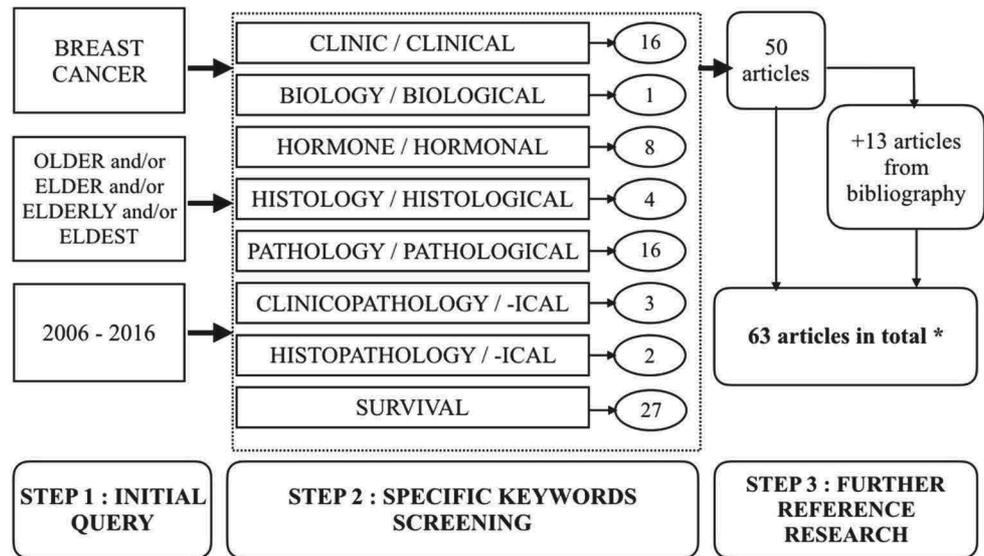
### Data analysis

Of the 63 articles, 49 gave general characteristics of women aged over 70 (103,408 women): we analyzed clinical presentation (clinical or radiological), TNM stage, tumor grade (classified according to the Elston-Ellis modification of Scarff-Bloom-Richardson grading system), histological sub-types, tumor receptor status (Estrogen receptor (ER), Progesterone receptor (PR), Human Epidermal growth factor Receptor 2 (HER2)), and lympho-vascular invasion.

Thirteen articles had more precise age sub-categories, allowing us to compare two age-related groups (94,070 women): those between 70–79 and those over 80 years.

Since the aim of our study was to analyze clinico-pathological characteristics of breast cancer in women over 70 years, we included all populations, from primary operated breast cancer to primary metastatic endocrine therapy-only patients. We deliberately excluded treatment analysis because it was irrelevant to the purpose of our study.

Fig. 1 Bibliographic selection



\* : Total number (63) of articles is different from the sum of the step 2 (77) because some articles have more than one keyword (overlap)

Mortality analysis was made on 27 articles, on a population of 178,202 women.

Statistical analysis was performed with the GraphPad® 6 Prism software using a two-tailed  $\chi^2$  test with a 95% confidence interval. The results are expressed as means with a range.

### Incidence and mortality in general population and in elderly women

Epidemiological data were retrieved from Globocan 2012 online analysis (International Agency for Research on Cancer, World Health Organization) [1]. Incidence and mortality were calculated for women only, in 2012. Industrialized countries are defined as “Very High Human Development Index” according to the United Nations Organization.

### Limitations of the study

In this report, the population studied is heterogeneous because it includes all the data in the literature on breast cancer diagnosed in women aged 70 years and over. The analysis includes primary operated breast tumors, and primary metastatic breast cancers, the latter lacking information on lymph node involvement. All the clinicopathological parameters taken into account in the review articles could not be studied in all the patients because some of them were not initially included in this literature database (most articles document the histological grade of the tumor but few reported on lympho-vascular invasion). In addition, it was not possible to make the distinction

between elderly and very elderly patients in metastatic-free and loco-regional relapse-free survival because of insufficient data.

## Results

### Breast cancer incidence and mortality in general population and in elderly women

In 2012, breast cancer represented 747,203 (28.1%) out of 2,660,689 newly discovered cancers in women in industrialized countries [1]. Breast cancer was responsible for 161,131 (14.6%) out of 1157,394 cancer deaths in women in industrialized countries [1].

Table 1 shows breast cancer incidence and mortality with aging. Both incidence and mortality increase with age. Women aged 70 and over represent 225,080 (30.1%) out of 747,203 newly discovered breast cancers, and incidence increases between the different age sub-groups. Women

**Table 1** Incidence and mortality in women in 2012, developed countries (very high human development index)

Age (years)	Incidence [n (%)]	Mortality [n (%)]
Under 40	45,913 (6.1)	3992 (2.4)
40–49	114,227 (15.3)	13,925 (8.2)
50–59	173,550 (23.2)	28,256 (16.7)
60–69	188,433 (25.2)	36,366 (21.5)
Over 69	225,080 (30.1)	86,592 (51.2)
Total	747,203 (100)	169,131 (100)

aged 70 and over represent 86,592 (51.2%) out of 169,131 breast cancer deaths and increases with age.

### Tumor characteristics of breast cancer in women over 70 years

Forty-nine articles described the clinico-pathological features of breast cancer in women over 70 years without further age group distinction. A summary is given in Tables 2 and 3.

Breast cancer was detected clinically in 71.8% of cases on average (7597 women) [19–33]. Tumor size was less than 2 cm (T1) in 47.2% of cases, while T2 sized tumors (2–5 cm) were found in 42.9% of cases (13,981 women) [18–24, 28, 31, 32, 34–49]. Lymph node involvement (N) was evaluated in 21,164 women [18, 19, 22, 24, 28, 31, 34–56]. When axillary surgery was performed, metastatic extension to lymph nodes was detected by histology in 36.1% of cases. Extension was not detected in 56.1% of cases. The remaining 7.8% were considered unknown as it was not clear whether surgical sampling was performed.

At the time of diagnosis, distant metastasis was present in 6.3% of cases (87,601 women) [20, 22, 24, 27, 32, 35, 37, 41, 43–46, 50–52, 57–63].

Infiltrating ductal carcinoma represented 66.1% of cases (103,408 women) [19–21, 23, 25, 26, 29, 31–37, 39–

45, 51, 56, 58, 59, 62, 64–67]. Histological tumor grade I represented 22.4% of cases (20,014 women) [18, 19, 21–23, 26, 28, 30, 32, 35, 37–40, 42, 43, 45, 47–52, 54–56, 58–62, 66]. ER and PR were expressed in 81.1% (19,627 women) and 59.3% (16,766 women) of tumors, respectively [18–23, 25, 26, 28, 30, 32, 33, 35–40, 42–45, 47–56, 58, 59, 62, 66]. HER2 over-expression or amplification was found in 13.4% of cases (8362 women) [19–21, 25, 28, 30–32, 35, 36, 38, 39, 42–45, 47–53, 56, 59, 61]. Lympho-vascular invasion was present in 24.4% of cases (9924 women) [19, 20, 28, 34, 35, 37, 41, 42, 44, 45, 55, 60, 62].

### Differences between two age sub-groups over 70 years

Thirteen articles dealt with changes of clinico-pathological characteristics upon aging over 70 years (Tables 2 and 3) and made a distinction between two groups of age: from 70 to 79 and from 80 and over. In 4857 women, clinical detection was more frequent among the 80 and over group than for the 70–79 years sub-group (77.8% against 61.3%,  $p < 0.01$ ), and detection by imaging was rarer (22.2% against 38.7%,  $p < 0.01$ ).

In 4252 women, tumor size T1 (57.7%) was predominant for the 70 to 79-year age group, while tumor size T2

**Table 2** Breast cancer clinical characteristics

	All patients aged 70 and over [patients (%)]	[70–79] [patients (%)]	≥80 [patients (%)]	Difference* (p)
<b>Cancer detection</b>				
Clinical	5457 (71.8)	2036 (61.3)	1193 (77.8)	<0.01
Radiological	2140 (28.2)	1288 (38.7)	340 (22.2)	<0.01
Total	7597	3324	1533	
<b>Tumoral size</b>				
T1	6603 (47.2)	1752 (57.7)	522 (42.9)	<0.01
T2	5998 (42.9)	1001 (33.0)	530 (43.5)	<0.01
T3	707 (5.1)	100 (3.3)	43 (3.5)	0.70
T4	583 (4.2)	134 (4.4)	88 (7.2)	0.17
Unknown	90 (0.6)	48 (1.6)	34 (2.8)	0.01
Total	13,981	3035	1217	
<b>Lymph nodes involvement</b>				
N0	11,868 (56.1)	2538 (53.7)	1014 (44.2)	N+ vs N0: <0.01
N1	7652 (36.1)	1998 (42.3)	992 (43.3)	N+ vs N0 + unknown: 0.44
Unknown	1644 (7.8)	187 (4.0)	286 (12.5)	
Total	21,164	4723	2292	
<b>Metastatic disease at diagnosis</b>				
M0	82,056 (93.7)	25,125 (94.1)	10,921 (92.0)	<0.01
M1	5545 (6.3)	1589 (5.9)	949 (8.0)	<0.01
Total	87,601	26,714	11,870	

\* Statistical significant difference between 70–79 and 80 and over (p)

**Table 3** Breast cancer pathological characteristics

	All patients aged 70 and over [patients (%)]	[70–79] [patients (%)]	≥80 [patients (%)]	Difference* (p)
<b>Histological sub-type</b>				
Ductal	68,305 (66.1)	39,958 (66.8)	21,062 (61.5)	<0.01
Lobular	9206 (8.9)	5981 (10.0)	2351 (6.9)	<0.01
Mucinous	3811 (3.6)	2196 (3.7)	1455 (4.3)	<0.01
Other	22,086 (21.4)	11,715 (19.6)	9352 (27.3)	<0.01
Total	103,408	59,850	34,220	
<b>Tumoral grade</b>				
I	4492 (22.4)	566 (19.8)	341 (23.2)	0.01
II	9261 (46.3)	1346 (47.1)	662 (45.0)	0.20
III	5268 (26.3)	729 (25.5)	316 (21.5)	<0.01
Unknown	993 (5.0)	217 (7.6)	153 (10.4)	<0.01
Total	20,014	2858	1472	
<b>Hormonal receptors</b>				
ER+	15,916 (81.1)	2366 (77.9)	1164 (77.0)	0.51
ER total	19,627	3037	1511	
PR+	9944 (59.3)	1297 (67.3)	568 (72.6)	0.01
PR total	16,766	1928	785	
<b>HER2 receptor</b>				
HER2 +++	1124 (13.4)	290 (12.6)	130 (13.1)	0.69
Total	8362	2304	994	
<b>Lymphovascular invasion</b>				
Yes	2423 (24.4)	309 (29.7)	56 (22.9)	0.03
No	7501 (75.6)	730 (70.3)	189 (77.1)	0.03
Total	9924	1039	245	

\* Statistical significant difference between 70–79 and 80 and over (*p*)

(43.5%) was predominant in the 80 and over sub-group. Another significant difference between the two populations is that, in the 80 and over sub-group, T1 are less frequent (42.9% vs 57.7%,  $p < 0.01$ ) and T2 are more frequent (43.5% vs 33.0%,  $p < 0.01$ ). However, no statistically significant differences were found for T3 ( $p = 0.70$ ) and T4 ( $p = 0.17$ ) lesions.

Lymph node involvement (N) was studied in 7015 women from both sub-groups. Lymph nodes were less frequently assessed in the 80 and over sub-group; the unknown status (Nx) was significantly more frequent (12.5% vs 4.0%,  $p < 0.01$ ). When axillary surgery was performed (i.e., Nx excluded), lymph node metastasis was observed more frequently in the 80 and over sub-group, with less N0 (56.0% vs 50.5%,  $p < 0.01$ ) and more N+ (44.0% vs 49.5%,  $p < 0.01$ ).

The presence of distant metastasis at diagnosis, evaluated in 38,584 women, was more frequent in the 80 and over sub-group (8.0% vs 5.9%,  $p < 0.01$ ).

The evaluation of histological type was described for 94,070 women. In the 80 and over sub-group: on one hand

infiltrating ductal and lobular carcinomas were less frequently diagnosed (respectively 61.5% vs 66.8%,  $p < 0.01$  and 6.9% vs 10.0%,  $p < 0.01$ ); while mucinous (4.3% vs 3.7%,  $p < 0.01$ ) and other histological type carcinomas (27.3% vs 19.6%,  $p < 0.01$ ) were more frequent.

The histological tumor grade (classified according to the Elston-Ellis modification of Scarff-Bloom-Richardson grading system), assessed in 4330 women was lower in the 80 and over sub-group. Grade 1 was more frequent (23.2% vs 19.8%,  $p = 0.01$ ) and grade 3 less frequent (21.5% vs 25.5%,  $p < 0.01$ ), while no statistically significant difference was found in grade 2 (45.0% vs 47.1%,  $p = 0.20$ ) tumors.

Hormone receptor expression was assessed for ER and PR in 4548 and 2713 women, respectively. For the 80 and over sub-group, more hormone-sensitive tumors were found; PR was more often expressed (72.6% vs 67.3%,  $p = 0.01$ ), whereas no statistically significant change in ER (77.0% vs 77.9%  $p = 0.51$ ) was observed. However, in 3298 women, the HER2 over-expression was not statistically different between the two sub-groups (13.1% vs 12.6%,  $p = 0.69$ ).

**Table 4** Breast cancer mortality

	All patients aged 70 and over (patients, %)	[70–79] (events/total, %)	≥80 (patients, %)	Difference* (p)
Overall survival				
5-years	53,976 (34.5)	1313/8133 (16.1)	6544/12,224 (53.5)	<0.01
10-years	2880 (59.4)	Insufficient data to compare		
Specific survival				
5-years	140,775 (17.0)	3843/22,285 (17.2)	3477/13,477 (25.8)	<0.01
10-years	37,427 (28.9)	5917/22,285 (26.6)	4410/13,477 (32.7)	<0.01
Loco-regional relapse-free survival				
5-years	5144 (9.7)	Insufficient data to compare		

\* Statistically significant difference between 70–79 and 80 and over (*p*)

In 1284 women the presence of lympho-vascular invasion was less frequent in the 80 and over sub-group (22.9% vs 29.7%, *p* = 0.03).

### Breast cancer mortality in women 70 years and over and differences between the two age sub-groups

In total, 27 articles dealt with breast cancer mortality in elderly women (Table 4). At 5 years from diagnosis, the overall mortality was 34.5% (53,976 women) [18, 21, 23–25, 27, 30, 33, 45, 47, 50, 51, 53, 60, 62, 67–71]. The breast cancer-specific mortality, was 17.0% (140,775 women) [11, 18, 21–23, 27, 45, 47, 57, 62, 67, 69, 71]. The loco-regional recurrence at 5 years was 9.7% (5144 women) [18, 21, 23, 27, 30, 50, 53]. At 10 years from diagnosis, the overall mortality was 59.4% (2880 women) and the breast cancer-specific mortality was 28.9% (37,427 women).

Nine publications focused on the variation in mortality upon aging after 70 years (Table 4). The overall mortality was higher in the 80 years and over sub-group (53.5% vs 16.1%, *p* < 0.01) along with the breast cancer-specific mortality, both at 5 years (25.8% vs 17.2%, *p* < 0.01) and 10 years (32.7% vs 26.6%, *p* < 0.01).

## Discussion

The analysis of the international literature from the past 10 years on breast cancer shows that aging is remarkably associated with an increased risk of breast cancer. It is important to note that breast cancer in the elderly shows different clinico-pathological features than in the younger women [72]. Furthermore, by making the distinction between two age sub-groups, we observed that cancers in the very elderly (80 years and over) are different than those in elderly women (70–79). Indeed, in women, aging is

accompanied by the frequent occurrence of breast tumors with favorable histology (low grade carcinomas, low lympho-vascular invasion, hormone-sensitivity, histological types with good prognosis, lack of expression, or amplification of HER2...), but with larger tumor size, lymph node involvement and more de novo stage IV metastatic disease. In the sub-group 80 years and older, an increase in breast cancer-specific mortality from breast cancer is observed both at 5 and at 10 years. These paradoxical observations can be explained by biological and society-related mechanisms.

## Biological mechanisms

### Estrogen hypersensitivity

Aging is accompanied by a considerable reduction of circulating estrogens, especially estradiol, resulting in reduced stimulation of the ER. Estrogen deprivation is actually at the basis of the treatment of hormone-dependent breast cancer by castration (be it medical, surgical or by irradiation), which significantly reduces the risk of breast cancer death, recurrence, and even contralateral cancer [73]. Similarly, the occurrence of early menopause is associated epidemiologically with a significant reduction in the risk of breast cancer [74]. In elderly women the level of circulating estrogens are extremely low, yet the risk of hormone-dependent cancer is significantly higher. This apparent contradiction can be explained by deep cellular and biological changes that occur in the mammary gland after menopause.

Indeed, aging is accompanied by increased expression of genes that regulate the activity of different enzymes such as aromatase, sulfatase, or 17 $\beta$ -hydroxy-steroid dehydrogenase-1 involved in the intramammary synthesis of estradiol, enabling breast epithelial cells to proliferate despite

low levels of circulating estrogens [75]. This adaptation is associated with greater breast sensitivity to estrogens. This was revealed by experimental data on the human cancer cell lines MCF-7 a model of luminal cancer cells [76].

Epidemiological studies confirm an age-related susceptibility to breast cancer. By exploiting four large clinical trials, Beral et al. [4] investigated the breast cancer incidence during a 5 years period, on more than 20,000 women having or not followed hormone substitution therapy. The number of cancers attributable to hormone substitution therapy was higher among women aged from 60 to 69 compared to those aged from 50 to 59. Similar findings were reported, in presence of endogenous obesity [2] and hyperthyroidism [77]. Altogether, endogenous and exogenous, hormonal stimulation associated with an increased risk of breast cancer in the elderly might be due to an increased susceptibility of epithelial breast cells to estrogens.

### Mammary epithelial cell changes

Aging also changes the breast tissue with the presence of ducto-lobular tissue atrophy at the expense of connective and adipose stroma. Russo et al. [78] found that, after menopause, differentiated lobules regress to undifferentiated lobules similar to those observed before puberty. Thus puberty and elderly age are characterized by glandular immaturity. However, in contrast with puberty in older women, the atrophic ducto-lobular and immature tissue contains epithelial cells which have undergone modifications due to repeated exposure to carcinogens [79], or alterations of the double-stranded DNA repair system via a loss of the ATM protein (ataxia telangiectasia mutated) pathway repression [80], possibly increasing its transformation potential.

### Tumor microenvironment (TME) (fibroblasts and adipocytes)

As mentioned above, in elderly women, ducto-lobular tissue atrophies at the expense of connective and adipose stroma. This tissue remodeling in the breasts of older women is characterized by global changes i.e., breasts becoming softer, ptotic, and of lower radiographic density. Consequently, older women's breasts are transparent to imaging [81], which facilitates cancer detection.

Biologically, tumor development capabilities (migration and cell proliferation, resistance to cell death, induction of angiogenesis, etc.) are modulated by the interaction of cancer cells with their microenvironment [82]. The elderly mammary gland becomes particularly rich in adipocytes and fibroblasts [83]. Aging entails the accumulation in the body of senescent cells, in particular fibroblasts. Cellular

senescence involves different mechanisms such as shortening of telomeres, epigenetic de-repression of the INK4a locus/ARF, and DNA damage, leading to irreversible arrest of growth [84]. Cellular senescence was previously deemed as tumor-protective. However, more recent studies suggest that senescent cells contribute to the formation of an inflammatory and hence tumor-promoting environment [85]. Several experimental studies have shown that senescent fibroblasts promote *in vivo* and *in vitro* growth of cancer cells [86, 87]. For example, senescent fibroblasts induce *in vitro* migration of T47D breast cancer epithelial cells, originally non-mobile, via the RhoA/ROCK/myosin pathway [85] through inflammatory factors and pro-oncogenes, including among others interleukins 6 and 8 and the vascular endothelial growth factor (VEGF) [88]. The body of experimental data suggests that the accumulation of senescent fibroblasts and the resulting alterations in tissues can partly explain the marked carcinogenicity in aged breast tissue as well as the diffusion to lymph nodes and the more frequent presence of metastases at diagnosis.

The role of the TME in cancer represents a broad field of investigation, besides cancer associated fibroblasts, which is a well-known contributor of cancer progression [89], adipocytes and cancer associated adipocytes are recognized as emerging and major components of the TME [90–93]. Several mechanisms have incriminated the adipose tissue in cancer development, either indirectly due to the consequences of their dysfunction like obesity-related inflammation [92] or directly through the physical interaction between cancer cells and adipocytes during tumor progression [93–96]. Clinical studies have showed that local adipose tissue invasion by cancer cells was associated to a poor prognosis of ductal breast carcinoma [97, 98]. Several reports have documented profound modification of the adipocyte tissue morphology and function in cancer. Notably in breast cancer, adipocytes next to cancer cells called cancer associated adipocytes (CAA) have reduced size and progressively dedifferentiate to disappear at the expense of stromal cells [94–96]. Moreover, experimental studies provide evidence that CAA support cancer progression, by favoring cancer cell growth, migration, and metastases [92, 93, 96, 99]. To date, adipocytes by shaping the microenvironment are important contributors of the TME, therefore it is tempting to speculate that the hypertrophy of the breast adipose tissue in elderly women plays a central role in the rapid progression of the disease.

### Immune senescence

With advancing age a decreased immune response, called immuno-senescence, is observed which lowers the defense against infection and the response to vaccination, and increases the incidence of cancer [79, 82]. This process

involves several factors. The first is the adipose involution of the bone marrow with alterations of the hematopoietic stem cells of B and T lymphocytes lineages. The second factor is abnormal migration, maturation and function of peripheral lymphocytes. A third factor is thymic involution, i.e., the reduction in mass and functionality of the thymus [100]. A global decrease of immune defenses can result in more rapid proliferation of cancer cells [101], and might explain that cancers found in elder women are larger in size and progress faster.

Our findings are consistent with recent data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. In early stage breast cancer with high-risk 21-gene recurrence score assay, breast cancer-specific mortality is higher after 70 and increases with aging [102].

The biology of breast aging can only partially explain the high incidence and mortality rates of breast cancer in elderly women. This phenomenon is typical of developed countries, therefore other aspects i.e., related to societal characteristics need to be considered to get a bigger picture.

### Society-related mechanisms

Life expectancy can be considered as a major factor explaining the increase incidence of breast cancer among elder women. Indeed, in developed countries, life expectancy has increased over the past two centuries, yielding an older population. However, since 2000, this phenomenon has grown exponentially [103]. This is one of the reasons for the increased incidence of breast cancer in elderly women.

National breast cancer screening programs do not involve women over 75 years of age. Moreover, since 2010 in France, participation is increasing among women aged 70–75, while it decreases among those 50–69 [104]. However, 70–75 participation rate is still significantly lower than among middle-aged women (50–70) [104]. The exclusion of the elderly from the screening can be mistakenly interpreted as a zero-risk situation by women. This may be the case also for health professionals. The net result is that breast clinical monitoring in elderly women is clearly insufficient. For example, only half of physicians perform a breast clinical examination routinely before prescribing mammography [105]. This omission may lead to late diagnosis with more advanced local lesions and more likely extension to lymph nodes or metastasis.

Common sense can also be misleading; it is not uncommon to hear that “the older the person, the slower cancer’s progress” or “cancer in the elderly does not kill”. Such die-hard lingering dogmas contribute to aggravate the problem because they lead to delays in the provision of necessary medical care. These assertions are ill conceived

because it has been proven that the breast cancer-specific mortality from breast cancer increases with age [18]. In addition, up to 85 years, the leading cause of mortality in elderly women with breast cancer is the cancer itself and not co-morbidity [18]. It can be affirmed that in this respect the medical community, the patients and society in general are badly informed or not informed at all.

Moreover, co-morbidity in older women can render various therapies (chemotherapy, surgery, radiotherapy) contraindicated and thus lead to under-treatment. Proper onco-geriatric patient assessment should be made to analyze the appropriateness of a care project when therapeutic choices are difficult. In some situations, hormone therapy is prescribed as the only therapy without considering that it is effective only on hormone-sensitive tumors. And sometimes caregivers disregard factors such as social isolation, insecurity [106], cognitive disorders, and disabilities, which are more common in the elderly. Such factors may render the therapy ineffective simply due to non-adherence.

It has been demonstrated that elderly women were less likely to receive medical and surgical treatment in concordance with guidelines [107]. Thus, different treatment patterns in the elderly may also explain the increased breast cancer-specific mortality [108].

However, unlike younger women, differences we found in clinico-pathological characteristics do not always have a clinical impact. Therapeutic impact of our findings is attenuated by co-morbidities. Nonetheless, those differences are more pertinent concerning cancer’s prognosis and screening.

### Conclusion

Epidemiological and societal information indicate that breast cancer in elderly women could be more properly diagnosed in “developed” countries. Its specific characteristics should be taken into account when dealing with an elderly woman. We suggest that information campaigns should be held and that training on breast clinical examination for physicians and caregivers in general should be strengthened. Efforts should also be made to educate health professionals on the importance of conducting an appropriate assessment of the health status of older patients with cancer, by using validated instruments such as geriatric assessment tools. Also, women over the upper age limit for screening programs should not be discouraged to undergo individual screening, both clinical and mammographic, if they wish so. In all cases, including in elderly women, early diagnosis implies a better prognosis. Finally, onco-geriatric assessment limits the risk of under-treatment or over-treatment, therefore if accessible, should be systematically considered.

**Acknowledgments** We thank Dr. Andrea Lodi Ph.D., for the help with the English translation and Dr. Shanti Amé M.D., for the careful corrections of the manuscript.

#### Compliance with ethical standards

**Conflict of interest** The authors declare that they have no conflicts of interest.

## References

1. Cancer today IARC (2012) Cancer Fact Sheets: Breast Cancer. World Health Organization. <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers?cancer=15&type=0&sex=2>. Accessed October 26, 2016
2. Protani M, Coory M, Martin JH (2010) Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 123(3):627–635. doi:10.1007/s10549-010-0990-0
3. Thune I, Brenn T, Lund E, Gaard M (1997) Physical activity and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 336(18):1269–1275. doi:10.1056/NEJM199705013361801
4. Beral V, Banks E, Reeves G (2002) Evidence from randomised trials on the long-term effects of hormone replacement therapy. *Lancet* 360(9337):942–944. doi:10.1016/S0140-6736(02)11032-4
5. Wacholder S, Hartge P, Prentice R, Garcia-Closas M, Feigelson HS, Diver WR, Thun MJ, Cox DG, Hankinson SE, Kraft P, Rosner B, Berg CD, Brinton LA, Lissowska J, Sherman ME, Chlebowski R, Kooperberg C, Jackson RD, Buckman DW, Hui P, Pfeiffer R, Jacobs KB, Thomas GD, Hoover RN, Gail MH, Chanock SJ, Hunter DJ (2010) Performance of common genetic variants in breast-cancer risk models. *N Engl J Med* 362(11):986–993. doi:10.1056/NEJMoa0907727
6. Colonna M, Mitton N, Grosclaude P (2014) Estimation de la prévalence (partielle et totale) du cancer en France métropolitaine chez les 15 ans et plus en 2008 - Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim.. Institut de Veille Sanitaire. <http://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents/PDF/Estimation-prevalence-cancer-France-metropolitaine-en-2008-2014.pdf>. Accessed October 26, 2016
7. Siegel RL, Miller KD (2016) Jemal A (2016) Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 66(1):7–30. doi:10.3322/caac.21332
8. WHO (2016) Definition of an older or elderly person. <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>. Accessed October 26, 2016
9. Biganzoli L, Goldhirsch A, Straehle C, Castiglione-Gertsch M, Therasse P, Aapro M, Minisini A, Piccart MJ (2004) Adjuvant chemotherapy in elderly patients with breast cancer: a survey of the Breast International Group (BIG). *Ann Oncol* 15(2):207–210
10. Smith BD, Jiang J, McLaughlin SS, Hurria A, Smith GL, Giordano SH, Buchholz TA (2011) Improvement in breast cancer outcomes over time: are older women missing out? *J Clin Oncol* 29(35):4647–4653. doi:10.1200/JCO.2011.35.8408
11. Holleczeck B, Brenner H (2012) Trends of population-based breast cancer survival in Germany and the US: decreasing discrepancies, but persistent survival gap of elderly patients in Germany. *BMC Cancer* 12:317. doi:10.1186/1471-2407-12-317
12. Jensen JD, Cold S, Nielsen MH, Jylling AM, Soe KL, Larsen LB, Ewertz M, Academy of Geriatric Cancer R (2016) Trends in breast cancer in the elderly in Denmark, 1980–2012. *Acta Oncol* 55(Suppl 1):59–64. doi:10.3109/0284186X.2015.1115118
13. Molinie F, Vanier A, Woronoff AS, Guizard AV, Delafosse P, Velten M, Daubisse-Marliac L, Arveux P, Tretarre B (2014) Trends in breast cancer incidence and mortality in France 1990–2008. *Breast Cancer Res Treat* 147(1):167–175. doi:10.1007/s10549-014-3073-9
14. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A-V, Voirin N, Monnereau A, Bouvier A-M, Colonna M, Bossard N, Woronoff A-S, Grosclaude P (2016) Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989–2013. Institut de Veille Sanitaire. [http://www.e-cancer.fr/content/download/183576/2424633/file/Les\\_cancers\\_en\\_France\\_en\\_2016\\_L\\_essentiel\\_des\\_faits\\_et\\_chiffres\\_mel\\_20170203.pdf](http://www.e-cancer.fr/content/download/183576/2424633/file/Les_cancers_en_France_en_2016_L_essentiel_des_faits_et_chiffres_mel_20170203.pdf). Accessed August 04, 2017
15. United Nations Department of Economic and Social Affairs—Population Division (2015) World Population Ageing 2015. United Nations. [http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015\\_Report.pdf](http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015_Report.pdf). Accessed 26/10/2016
16. Altobelli E, Rapacchietta L, Angeletti PM, Barbante L, Profeta FV, Fagnano R (2017) Breast cancer screening programmes across the WHO European Region: differences among countries based on national income level. *Int J Environ Res Public Health*. doi:10.3390/ijerph14040452
17. Smith RA, Andrews K, Brooks D, DeSantis CE, Fedewa SA, Lortet-Tieulent J, Manassaram-Baptiste D, Brawley OW, Wender RC (2016) Cancer screening in the United States, 2016: a review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 66(2):96–114. doi:10.3322/caac.21336
18. van de Water W, Markopoulos C, van de Velde CJ, Seynaeve C, Hasenburg A, Rea D, Putter H, Nortier JW, de Craen AJ, Hille ET, Bastiaannet E, Hadji P, Westendorp RG, Liefers GJ, Jones SE (2012) Association between age at diagnosis and disease-specific mortality among postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer. *JAMA* 307(6):590–597. doi:10.1001/jama.2012.84
19. Barthelemy P, Heitz D, Mathelin C, Polesi H, Asmane I, Litique V, Rob L, Bergerat JP, Kurtz JE (2011) Adjuvant chemotherapy in elderly patients with early breast cancer. Impact of age and comprehensive geriatric assessment on tumor board proposals. *Crit Rev Oncol Hematol* 79(2):196–204. doi:10.1016/j.cri.2010.06.005
20. Cortadellas T, Cordoba O, Gascon A, Haladjian C, Bernabeu A, Alcalde A, Esgueva A, Rodriguez-Revuelto R, Espinosa-Bravo M, Diaz-Botero S, Xercavins J, Rubio IT, Gil-Moreno A (2015) Surgery improves survival in elderly with breast cancer. A study of 465 patients in a single institution. *Eur J Surg Oncol* 41(5):635–640. doi:10.1016/j.ejso.2015.01.027
21. Cyr A, Gillanders WE, Aft RL, Eberlein TJ, Margenthaler JA (2011) Breast cancer in elderly women ( $\geq 80$  years): variation in standard of care? *J Surg Oncol* 103(3):201–206. doi:10.1002/jso.21799
22. Dialla PO, Dabakuyo TS, Marilier S, Gentil J, Roignot P, Darut-Jouve A, Poillot ML, Quipourt V, Arveux P (2012) Population-based study of breast cancer in older women: prognostic factors of relative survival and predictors of treatment. *BMC Cancer* 12:472. doi:10.1186/1471-2407-12-472
23. Evron E, Goldberg H, Kuzmin A, Gutman R, Rizek S, Sella A, Gutman H (2006) Breast cancer in octogenarians. *Cancer* 106(8):1664–1668. doi:10.1002/cncr.21788
24. Eaker S, Dickman PW, Bergkvist L, Holmberg L, Uppsala Orebros Breast, Cancer G (2006) Differences in management of older women influence breast cancer survival: results from a population-based database in Sweden. *PLoS Med* 3(3):e25. doi:10.1371/journal.pmed.0030025
25. Li B, Hua B, Lu X, Chen Y, Xiao WZ (2013) Treatment options for elderly breast cancer patients over 70 years old. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 93(44):3523–3525
26. Litvak DA, Arora R (2006) Treatment of elderly breast cancer patients in a community hospital setting. *Arch Surg* 141(10):985–990; discussion 990. doi:10.1001/archsurg.141.10.985

27. Malmgren JA, Parikh J, Atwood MK, Kaplan HG (2014) Improved prognosis of women aged 75 and older with mammography-detected breast cancer. *Radiology* 273(3):686–694. doi:10.1148/radiol.14140209
28. Molino A, Giovannini M, Auriemma A, Fiorio E, Mercanti A, Mandara M, Caldara A, Micciolo R, Pavarana M, Cetto GL (2006) Pathological, biological and clinical characteristics, and surgical management, of elderly women with breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 59(3):226–233. doi:10.1016/j.critrevonc.2006.01.007
29. Niu SH, Jiang YX, Zhu QL, Liu H, Dai Q (2014) Clinical and ultrasonic features of breast cancer in women older than 80 years. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 36(1):57–60. doi:10.3881/j.issn.1000-503X.2014.01.011
30. Rudra S, Yu DS, Yu ES, Switchenko JM, Mister D, Torres MA (2015) Locoregional and distant recurrence patterns in young versus elderly women treated for breast cancer. *Int J Breast Cancer* 2015:213123. doi:10.1155/2015/213123
31. Sanchez RC, Bakal IF, Camus AM, de Besa CP (2013) Characteristics and results of breast cancer in elderly females treated with curative intent. *Rev Med Chil* 141(12):1534–1540. doi:10.4067/S0034-98872013001200006
32. Vetter M, Huang DJ, Bosshard G, Guth U (2013) Breast cancer in women 80 years of age and older: a comprehensive analysis of an underreported entity. *Acta Oncol* 52(1):57–65. doi:10.3109/0284186X.2012.731523
33. Zhao WH, Xu BH, Li Q, Zhang P, Sun Y (2006) Clinical features and prognosis in breast cancer patients over 70 years of age. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 28(5):385–388
34. Afsharfard A, Mozaffar M, Orang E, Tahmasbpoor E (2013) Trends in epidemiology, clinical and histopathological characteristics of breast cancer in Iran: results of a 17 year study. *Asian Pac J Cancer Prev* 14(11):6905–6911
35. Angarita FA, Chesney T, Elser C, Mulligan AM, McCready DR, Escallon J (2015) Treatment patterns of elderly breast cancer patients at two Canadian cancer centres. *Eur J Surg Oncol* 41(5):625–634. doi:10.1016/j.ejso.2015.01.028
36. Azim HA Jr, Nguyen B, Brohee S, Zoppoli G, Sotiriou C (2015) Genomic aberrations in young and elderly breast cancer patients. *BMC Med* 13:266. doi:10.1186/s12916-015-0504-3
37. Chatzidaki P, Mellos C, Briese V, Mylonas I (2011) Does primary breast cancer in older women ( $\geq 80$  years) have unfavorable histological characteristics? *Arch Gynecol Obstet* 284(3):705–712. doi:10.1007/s00404-010-1697-5
38. Cutuli B, Dalenc F, Cottu PH, Gligorov J, Guastalla JP, Petit T, Amrate A (2015) Impact of screening on clinicopathological features and treatment for invasive breast cancer: results of two national surveys. *Cancer Radiother* 19(5):295–302. doi:10.1016/j.canrad.2015.02.015
39. Durbecq V, Ameye L, Veys I, Paesmans M, Desmedt C, Sirtaine N, Sotiriou C, Bernard-Marty C, Nogaret JM, Piccart M, Larsimont D (2008) A significant proportion of elderly patients develop hormone-dependant “luminal-B” tumours associated with aggressive characteristics. *Crit Rev Oncol Hematol* 67(1):80–92. doi:10.1016/j.critrevonc.2007.12.008
40. Hancke K, Denking MD, König J, Kurzeder C, Wockel A, Herr D, Blettner M, Kreienberg R (2010) Standard treatment of female patients with breast cancer decreases substantially for women aged 70 years and older: a German clinical cohort study. *Ann Oncol* 21(4):748–753. doi:10.1093/annonc/mdp364
41. Kaur P, Santillan AA, McGuire K, Turaga KK, Shamehdi C, Meade T, Ramos D, Mathias M, Parbhoo J, Davis M, Khakpour N, King J, Balducci L, Cox CE (2012) The surgical treatment of breast cancer in the elderly: a single institution comparative review of 5235 patients with 1028 patients  $\geq 70$  years. *Breast J* 18(5):428–435. doi:10.1111/j.1524-4741.2012.01272.x
42. Ma CD, Zhou Q, Nie XQ, Liu GY, Di GH, Wu J, Lu JS, Yang WT, Chen JY, Shao ZM, Shen KW, Shen ZZ (2009) Breast cancer in Chinese elderly women: pathological and clinical characteristics and factors influencing treatment patterns. *Crit Rev Oncol Hematol* 71(3):258–265. doi:10.1016/j.critrevonc.2008.11.005
43. Montroni I, Rocchi M, Santini D, Ceccarelli C, Ghignone F, Zattoni D, Nuvola G, Zanotti S, Ugolini G, Taffurelli M (2014) Has breast cancer in the elderly remained the same over recent decades? A comparison of two groups of patients 70 years or older treated for breast cancer twenty years apart. *J Geriatr Oncol* 5(3):260–265. doi:10.1016/j.jgo.2014.02.006
44. Pappo I, Karni T, Sandbank J, Dinur I, Sella A, Stahl-Kent V, Wasserman I, Halevy A (2007) Breast cancer in the elderly: histological, hormonal and surgical characteristics. *Breast* 16(1):60–67. doi:10.1016/j.breast.2006.05.007
45. Phua CE, Bustam AZ, Yip CH, Taib NA (2010) Prognostic factors for elderly breast cancer patients in University Malaya Medical Centre, Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev* 11(5):1205–1211
46. Seah MD, Chan PM (2009) Rethinking undertreatment in elderly breast cancer patients. *Asian J Surg* 32(2):71–75. doi:10.1016/S1015-9584(09)60013-0
47. Syed BM, Johnston SJ, Wong DW, Green AR, Winterbottom L, Kennedy H, Simpson N, Morgan DA, Ellis IO, Cheung KL (2012) Long-term (37 years) clinical outcome of older women with early operable primary breast cancer managed in a dedicated clinic. *Ann Oncol* 23(6):1465–1471. doi:10.1093/annonc/mdr446
48. Syed BM, Green AR, Paish EC, Soria D, Garibaldi J, Morgan L, Morgan DA, Ellis IO, Cheung KL (2013) Biology of primary breast cancer in older women treated by surgery: with correlation with long-term clinical outcome and comparison with their younger counterparts. *Br J Cancer* 108(5):1042–1051. doi:10.1038/bjc.2012.601
49. Tea MK, Tang L, Di GH, Muin D, Steurer S, Delancey JW, Shao ZM, Singer CF (2012) A cross-sectional study of elderly Asian and European women with primary operable breast cancer aged 70 and older. Are there differences? *Maturitas* 73(3):251–254. doi:10.1016/j.maturitas.2012.08.001
50. Acevedo F, Camus M, Sanchez C (2015) Breast cancer at extreme ages—a comparative analysis in Chile. *Asian Pac J Cancer Prev* 16(4):1455–1461
51. Inal A, Akman T, Yaman S, Ozturk SC, Geredeli C, Bilici M, Inanc M, Harputoglu H, Demirci U, Balakan O, Cinkir HY, Alici S, Colak D, Sonmez OU, Goksel G, Dogu GG, Engin H, Unal OU, Tamoğlu T, Buyukberber S, Boruban CM, Isikdogan A (2014) Pathologic and clinical characteristics of elderly patients with breast cancer: a retrospective analysis of a multi-center study (Anatolian Society of Medical Oncology). *Int Surg* 99(1):2–7. doi:10.9738/INTSURG-D-13-00010
52. Joerger M, Thurlimann B, Savidan A, Frick H, Rageth C, Lutolf U, Vlastos G, Bouchardy C, Konzelmann I, Bordoni A, Probst-Hensch N, Jundt G, Ess S (2013) Treatment of breast cancer in the elderly: a prospective, population-based Swiss study. *J Geriatr Oncol* 4(1):39–47. doi:10.1016/j.jgo.2012.08.002
53. Li JJ, Yu KD, Di GH, Shao ZM (2010) Clinicopathological features and treatment sensitivity of elderly Chinese breast cancer patients. *Oncol Lett* 1(6):1037–1043. doi:10.3892/ol.2010.179
54. Tse GM, Tan PH, Lau KM, de Andrade VP, Lui PC, Vong JS, Chaiwun B, Lam CC, Yu AM, Moriya T (2009) Breast cancer in the elderly: a histological assessment. *Histopathology* 55(4):441–451. doi:10.1111/j.1365-2559.2009.03400.x
55. Wang J, Kollias J, Boulton M, Babidge W, Zorbas HN, Roder D, Maddern G (2010) Patterns of surgical treatment for women

- with breast cancer in relation to age. *Breast J* 16(1):60–65. doi:10.1111/j.1524-4741.2009.00828.x
56. Wildiers H, Van Calster B, van de Poll-Franse LV, Hendrickx W, Roislien J, Smeets A, Paridaens R, Deraedt K, Leunen K, Weltens C, Van Huffel S, Christiaens MR, Neven P (2009) Relationship between age and axillary lymph node involvement in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 27(18):2931–2937. doi:10.1200/JCO.2008.16.7619
  57. Bastiaannet E, Liefers GJ, de Craen AJ, Kuppen PJ, van de Water W, Portielje JE, van der Geest LG, Janssen-Heijnen ML, Dekkers OM, van de Velde CJ, Westendorp RG (2010) 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* 124(3):801–807. doi:10.1007/s10549-010-0898-8
  58. Hamaker ME, Schreurs WH, Uppelschoten JM, Smorenburg CH (2009) Breast cancer in the elderly: retrospective study on diagnosis and treatment according to national guidelines. *Breast J* 15(1):26–33. doi:10.1111/j.1524-4741.2008.00667.x
  59. Hartman M, Drotman M, Arleo EK (2015) Annual screening mammography for breast cancer in women 75 years old or older: to screen or not to screen. *AJR Am J Roentgenol* 204(5):1132–1136. doi:10.2214/AJR.14.13394
  60. Kartal M, Tezcan S, Canda T (2013) Diagnosis, treatment characteristics, and survival of women with breast cancer aged 65 and above: a hospital-based retrospective study. *BMC Womens Health* 13:34. doi:10.1186/1472-6874-13-34
  61. Orucevic A, Curzon M, Curzon C, Heidel RE, McLoughlin JM, Panella T, Bell J (2015) Breast cancer in elderly caucasian women—an institution-based study of correlation between breast cancer prognostic markers, TNM stage, and overall survival. *Cancers (Basel)* 7(3):1472–1483. doi:10.3390/cancers7030846
  62. Siegelmann-Danieli N, Khandelwal V, Wood GC, Mainali R, Prichard J, Murphy TJ, Evans JF, Yumen O, Bernath AM (2006) Breast cancer in elderly women: outcome as affected by age, tumor features, comorbidities, and treatment approach. *Clin Breast Cancer* 7(1):59–66. doi:10.3816/CBC.2006.n.014
  63. Vyas A, Madhavan S, Sambamoorthi U (2014) Association between persistence with mammography screening and stage at diagnosis among elderly women diagnosed with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 148(3):645–654. doi:10.1007/s10549-014-3204-3
  64. Albrektsen G, Heuch I, Thoresen SO (2010) Histological type and grade of breast cancer tumors by parity, age at birth, and time since birth: a register-based study in Norway. *BMC Cancer* 10:226. doi:10.1186/1471-2407-10-226
  65. Anderson WF, Pfeiffer RM, Dores GM, Sherman ME (2006) Comparison of age distribution patterns for different histopathologic types of breast carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 15(10):1899–1905. doi:10.1158/1055-9965.EPI-06-0191
  66. Cheung KL, Wong AW, Parker H, Li VW, Winterbottom L, Morgan DA, Ellis IO (2008) Pathological features of primary breast cancer in the elderly based on needle core biopsies—a large series from a single centre. *Crit Rev Oncol Hematol* 67(3):263–267. doi:10.1016/j.critrevonc.2008.04.002
  67. Mathew J, Lee S, Syed BM, Morgan DA, Ellis IO, Cheung KL (2014) A study of ductal versus non-ductal invasive breast carcinomas in older women: long-term clinical outcome and comparison with their younger counterparts. *Breast Cancer Res Treat* 147(3):671–674. doi:10.1007/s10549-014-3094-4
  68. Roder D, Wang JX, Zorbas H, Kollias J, Maddern G (2010) Survival from breast cancers managed by surgeons participating in the National Breast Cancer Audit of the Royal Australasian College of Surgeons. *ANZ J Surg* 80(11):776–780. doi:10.1111/j.1445-2197.2010.05341.x
  69. Clough-Gorr KM, Thwin SS, Stuck AE, Silliman RA (2012) Examining five- and ten-year survival in older women with breast cancer using cancer-specific geriatric assessment. *Eur J Cancer* 48(6):805–812. doi:10.1016/j.ejca.2011.06.016
  70. Patnaik JL, Byers T, Diguiseppi C, Denberg TD, Dabelea D (2011) The influence of comorbidities on overall survival among older women diagnosed with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 103(14):1101–1111. doi:10.1093/jnci/djr188
  71. Haque R, Ahmed SA, Inzhakova G, Shi J, Avila C, Polikoff J, Bernstein L, Enger SM, Press MF (2012) Impact of breast cancer subtypes and treatment on survival: an analysis spanning two decades. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 21(10):1848–1855. doi:10.1158/1055-9965.EPI-12-0474
  72. Diab SG, Elledge RM, Clark GM (2000) Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 92(7):550–556
  73. Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, Robert NJ, Muss H, Gralow J, Gelmon K, Whelan T, Strasser-Weippl K, Rubin S, Sturtz K, Wolff AC, Winer E, Hudis C, Stopeck A, Beck JT, Kaur JS, Whelan K, Tu D, Parulekar WR (2016) Extending aromatase-inhibitor adjuvant therapy to 10 years. *N Engl J Med* 375(3):209–219. doi:10.1056/NEJMoa1604700
  74. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast C (2012) Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 13(11):1141–1151. doi:10.1016/S1470-2045(12)70425-4
  75. Savolainen-Peltonen H, Vihma V, Leidenius M, Wang F, Turpeinen U, Hamalainen E, Tikkanen MJ, Mikkola TS (2014) Breast adipose tissue estrogen metabolism in postmenopausal women with or without breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 99(12):E2661–E2667. doi:10.1210/jc.2014-2550
  76. Darbre PD (2014) Hypersensitivity and growth adaptation of oestrogen-deprived MCF-7 human breast cancer cells. *Anti-cancer Res* 34(1):99–105
  77. Sogaard M, Farkas DK, Ehrenstein V, Jorgensen JO, Dekkers OM, Sorensen HT (2016) Hypothyroidism and hyperthyroidism and breast cancer risk: a nationwide cohort study. *Eur J Endocrinol* 174(4):409–414. doi:10.1530/EJE-15-0989
  78. Russo J, Russo IH (2004) Development of the human breast. *Maturitas* 49(1):2–15. doi:10.1016/j.maturitas.2004.04.011
  79. Balducci L (2000) Geriatric oncology: challenges for the new century. *Eur J Cancer* 36(14):1741–1754
  80. Raynaud CM, Hernandez J, Llorca FP, Nuciforo P, Mathieu MC, Commo F, Delalage S, Sabatier L, Andre F, Soria JC (2010) DNA damage repair and telomere length in normal breast, preneoplastic lesions, and invasive cancer. *Am J Clin Oncol* 33(4):341–345. doi:10.1097/COC.0b013e3181b0c4c2
  81. Radisky DC, Visscher DW, Frank RD, Vierkant RA, Winham S, Stallings-Mann M, Hoskin TL, Nassar A, Vachon CM, Denison LA, Hartmann LC, Frost MH, Degnim AC (2016) Natural history of age-related lobular involution and impact on breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat* 155(3):423–430. doi:10.1007/s10549-016-3691-5
  82. Hanahan D, Weinberg RA (2011) Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 144(5):646–674. doi:10.1016/j.cell.2011.02.013
  83. Spaeth EL, Labaff AM, Toole BP, Klopp A, Andreeff M, Marini FC (2013) Mesenchymal CD44 expression contributes to the acquisition of an activated fibroblast phenotype via TWIST activation in the tumor microenvironment. *Cancer Res* 73(17):5347–5359. doi:10.1158/0008-5472.CAN-13-0087
  84. Collado M, Blasco MA, Serrano M (2007) Cellular senescence in cancer and aging. *Cell* 130(2):223–233. doi:10.1016/j.cell.2007.07.003
  85. Aifuwa I, Giri A, Longe N, Lee SH, An SS, Wirtz D (2015) Senescent stromal cells induce cancer cell migration via

- inhibition of RhoA/ROCK/myosin-based cell contractility. *Oncotarget* 6(31):30516–30531. doi:10.18632/oncotarget.5854
86. Pazolli E, Luo X, Brehm S, Carbery K, Chung JJ, Prior JL, Doherty J, Demehri S, Salavaggione L, Piwnica-Worms D, Stewart SA (2009) Senescent stromal-derived osteopontin promotes preneoplastic cell growth. *Cancer Res* 69(3):1230–1239. doi:10.1158/0008-5472.CAN-08-2970
  87. Erez N, Truitt M, Olson P, Arron ST, Hanahan D (2010) Cancer-associated fibroblasts are activated in incipient neoplasia to orchestrate tumor-promoting inflammation in an NF-kappaB-dependent manner. *Cancer Cell* 17(2):135–147. doi:10.1016/j.ccr.2009.12.041
  88. Bussard KM, Mutkus L, Stumpf K, Gomez-Manzano C, Marini FC (2016) Tumor-associated stromal cells as key contributors to the tumor microenvironment. *Breast Cancer Res* 18(1):84. doi:10.1186/s13058-016-0740-2
  89. Hanahan D, Coussens LM (2012) Accessories to the crime: functions of cells recruited to the tumor microenvironment. *Cancer Cell* 21(3):309–322. doi:10.1016/j.ccr.2012.02.022
  90. Nieman KM, Kenny HA, Penicka CV, Ladanyi A, Buell-Gutbrod R, Zillhardt MR, Romero IL, Carey MS, Mills GB, Hotamisligil GS, Yamada SD, Peter ME, Gwin K, Lengyel E (2011) Adipocytes promote ovarian cancer metastasis and provide energy for rapid tumor growth. *Nat Med* 17(11):1498–1503. doi:10.1038/nm.2492
  91. Motrescu ER, Rio MC (2008) Cancer cells, adipocytes and matrix metalloproteinase 11: a vicious tumor progression cycle. *Biol Chem* 389(8):1037–1041. doi:10.1515/BC.2008.110
  92. Hefetz-Sela S, Scherer PE (2013) Adipocytes: impact on tumor growth and potential sites for therapeutic intervention. *Pharmacol Ther* 138(2):197–210. doi:10.1016/j.pharmthera.2013.01.008
  93. Tan J, Buache E, Chenard MP, Dali-Youcef N, Rio MC (2011) Adipocyte is a non-trivial, dynamic partner of breast cancer cells. *Int J Dev Biol* 55(7–9):851–859. doi:10.1387/ijdb.113365jt
  94. Andarawewa KL, Motrescu ER, Chenard MP, Gansmuller A, Stoll I, Tomasetto C, Rio MC (2005) Stromelysin-3 is a potent negative regulator of adipogenesis participating to cancer cell-adipocyte interaction/crosstalk at the tumor invasive front. *Cancer Res* 65(23):10862–10871. doi:10.1158/0008-5472.CAN-05-1231
  95. Dirat B, Bochet L, Dabek M, Daviaud D, Dauvillier S, Majed B, Wang YY, Meulle A, Salles B, Le Gonidec S, Garrido I, Escourrou G, Valet P, Muller C (2011) Cancer-associated adipocytes exhibit an activated phenotype and contribute to breast cancer invasion. *Cancer Res* 71(7):2455–2465. doi:10.1158/0008-5472.CAN-10-3323
  96. Rio MC, Dali-Youcef N, Tomasetto C (2015) Local adipocyte cancer cell paracrine loop: can “sick fat” be more detrimental? *Horm Mol Biol Clin Invest* 21(1):43–56. doi:10.1515/hmbci-2014-0044
  97. Kimijima I, Ohtake T, Sagara H, Watanabe T, Takenoshita S (2000) Scattered fat invasion: an indicator for poor prognosis in premenopausal, and for positive estrogen receptor in postmenopausal breast cancer patients. *Oncology* 59(Suppl 1):25–30.
  98. Yamaguchi J, Ohtani H, Nakamura K, Shimokawa I, Kanematsu T (2008) Prognostic impact of marginal adipose tissue invasion in ductal carcinoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 130(3):382–388. doi:10.1309/MX6KKA1UNJ1YG8VN
  99. Wang YY, Lehuede C, Laurent V, Dirat B, Dauvillier S, Bochet L, Le Gonidec S, Escourrou G, Valet P, Muller C (2012) Adipose tissue and breast epithelial cells: a dangerous dynamic duo in breast cancer. *Cancer Lett* 324(2):142–151. doi:10.1016/j.canlet.2012.05.019
  100. Gruver A, Hudson L, Sempowski G (2007) Immunosenescence of ageing. *J Pathol* 211(2):144–156
  101. Falci C, Gianesin K, Sergi G, Giunco S, De Ronch I, Valpione S, Solda C, Fiduccia P, Lonardi S, Zanchetta M, Keppel S, Brunello A, Zafferri V, Manzato E, De Rossi A, Zagonel V (2013) Immune senescence and cancer in elderly patients: results from an exploratory study. *Exp Gerontol* 48(12):1436–1442. doi:10.1016/j.exger.2013.09.011
  102. Petkov VI, Miller DP, Howlader N, Gliner N, Howe W, Schussler N, Cronin K, Baehner FL, Cress R, Deapen D, Glaser SL, Hernandez BY, Lynch CF, Mueller L, Schwartz AG, Schwartz SM, Stroup A, Sweeney C, Tucker TC, Ward KC, Wiggins C, Wu XC, Penberthy L, Shak S (2016) Breast-cancer-specific mortality in patients treated based on the 21-gene assay: a SEER population-based study. *NPJ Breast Cancer* 2:16017. doi:10.1038/npjbcancer.2016.17
  103. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW (2009) Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet* 374(9696):1196–1208. doi:10.1016/S0140-6736(09)61460-4
  104. Rogel A, Hamers F, Quintin C, de Maria F, Bonaldi C, Beltzer N (2016) Breast cancer in France: incidence and screening. *Santé Publique France*. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2016/Incidence-et-depistage-du-cancer-du-sein-en-France>
  105. Larson KE, Cowher MS, O'Rourke C, Patel M, Pratt D (2016) Do primary care physician perform clinical breast exams prior to ordering a mammogram? *Breast J* 22(2):189–193. doi:10.1111/tbj.12546
  106. Steptoe A, Shankar A, Demakakos P, Wardle J (2013) Social isolation, loneliness, and all-cause mortality in older men and women. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110(15):5797–5801. doi:10.1073/pnas.1219686110
  107. Giordano SH, Hortobagyi GN, Kau SW, Theriault RL, Bondy ML (2005) Breast cancer treatment guidelines in older women. *J Clin Oncol* 23(4):783–791. doi:10.1200/JCO.2005.04.175
  108. Bouchardy C, Rapiti E, Fioretta G, Laissue P, Neyroud-Caspar I, Schafer P, Kurtz J, Sappino AP, Vlastos G (2003) Undertreatment strongly decreases prognosis of breast cancer in elderly women. *J Clin Oncol* 21(19):3580–3587. doi:10.1200/JCO.2003.02.046



# Current Challenges and Perspectives in Breast Cancer in Elderly Women: The Senologic International Society (SIS) Survey

Louise Scheer<sup>1</sup>, Massimo Lodi<sup>2</sup>, Tolga Özmen<sup>3</sup>, Khalid Alghamdi<sup>4</sup>, Stanley Anyanwu<sup>5</sup>, Joshi Birendra<sup>6</sup>,  
 Mohsen Boubnider<sup>7</sup>, Mauricio Costa<sup>8</sup>, Darius Dian<sup>9</sup>, Elisabeth Elder<sup>10</sup>, Luiz Henrique Gebrim<sup>11</sup>, Xiaojing Guo<sup>12</sup>,  
 Damien Heitz<sup>13</sup>, Shigeru Imoto<sup>14</sup>, Lydia Ioannidou-Mouzaka<sup>15</sup>, Cary Kaufman<sup>16</sup>, Hong Liu<sup>12</sup>,  
 Mamadou Mbodj<sup>17</sup>, Esther Meka<sup>18</sup>, Alexander Munding<sup>19</sup>, Jorge Novelli<sup>20</sup>, Daniel Ojuka<sup>21</sup>, Ruben Orda<sup>22</sup>,  
 Valerijus Ostapenko<sup>23</sup>, Tadeusz Pieńkowski<sup>24</sup>, Paula Podolski<sup>25</sup>, Thomas Vogel<sup>26</sup>, Jian Yin<sup>12</sup>, Vahit Özmen<sup>27</sup>,  
 Schlomo Schneebaum<sup>28</sup>, Carole Mathelin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service des équipes transverses et d'oncogériatrie, ICANS, Strasbourg, France

<sup>2</sup>Strasbourg University Hospital, Strasbourg, France; Institut de Cancérologie Strasbourg Europe (ICANS), Strasbourg Cedex, France; Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC), CNRS, Université de Strasbourg, Illkirch-Graffenstaden, France

<sup>3</sup>Massachusetts General Hospital, Boston, United States

<sup>4</sup>King Abdulaziz University, Jeddah, Saudi Arabia

<sup>5</sup>Institute of Oncology, Nnamdi Azikiwe University Nnewi Campus, Nnewi, Nigeria

<sup>6</sup>Tribhuvan University Teaching Hospital, Kathmandu, Nepal

<sup>7</sup>Centre Pierre et Marie Curie, Alger, Algeria

<sup>8</sup>National Academy of Medicine, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>9</sup>AWOgyn, Berlin, Germany

<sup>10</sup>Westmead Breast Cancer Institute, Westmead, Australia

<sup>11</sup>Hospital Pérola Byington, São Paulo, Brazil

<sup>12</sup>Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital, Tianjin, China

<sup>13</sup>Institut de Cancérologie Strasbourg Europe (ICANS), Strasbourg Cedex, France

<sup>14</sup>Kyorin University Hospital, Tokyo, Japan

<sup>15</sup>Hellenic Senologic Society, Greece

<sup>16</sup>University of Washington, Seattle, Washington, USA

<sup>17</sup>CHU de Dakar, Sénégal

<sup>18</sup>University of Yaoundé, Cameroon

<sup>19</sup>Breast Imaging and Interventions; Breast Centre Osnabrück; FHH Niels-Stensen-Kliniken; Franziskus-Hospital Harderberg, Georgsmarienhütte, Germany

<sup>20</sup>Argentine Society of Mastology, Argentina

<sup>21</sup>University of Nairobi, Nairobi, Kenya

<sup>22</sup>Chairman of the International School of Senology of Sis, Israel

<sup>23</sup>National Cancer Institute, Vilnius, Lithuania

<sup>24</sup>Oncology and Breast Diseases Dept, Poland

<sup>25</sup>Croatian Senologic Society, Croatia

<sup>26</sup>Department of Geriatric, Strasbourg University Hospital, 1 place de l'hôpital, Strasbourg, France

<sup>27</sup>Istanbul Florence Nightingale Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>28</sup>Department of Surgery, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv Yafo, Israel

## ABSTRACT

**Objective:** Mammographic screening and management of breast cancer (BC) in elderly women are controversial and continue to be an important health problem. To investigate, through members of the Senologic International Society (SIS), the current global practices in BC in elderly women, highlighting topics of debate and suggesting perspectives.

**Materials and Methods:** The questionnaire was sent to the SIS network and included 55 questions on definitions of an elderly woman, BC epidemiology, screening, clinical and pathological characteristics, therapeutic management in elderly women, onco-geriatric assessment and perspectives.

**Results:** Twenty-eight respondents from 21 countries and six continents, representing a population of 2.86 billion, completed and submitted the survey. Most respondents considered women 70 years and older to be elderly. In most countries, BC was often diagnosed at an advanced stage compared to younger women, and age-related mortality was high. For this reason, participants recommended that personalized screening be continued in elderly women with a long life expectancy.

Corresponding Author:  
Carole Mathelin; c.mathelin@icans.eu

Received: 02.05.2023  
Accepted: 16.05.2023  
Available Online Date: 03.07.2023

201

In addition, this survey highlighted that geriatric frailty assessment tools and comprehensive geriatric evaluations needed to be used more and should be developed to avoid undertreatment. Similarly, multidisciplinary meetings dedicated to elderly women with BC should be encouraged to avoid under- and over-treatment and to increase their participation in clinical trials.

**Conclusion:** Due to increased life expectancy, BC in elderly women will become a more important field in public health. Therefore, screening, personalized treatment, and comprehensive geriatric assessment should be the cornerstones of future practice to avoid the current excess of age-related mortality. This survey described, through members of the SIS, a global picture of current international practices in BC in elderly women.

**Keywords:** Breast cancer; elderly women; screening; treatment; international survey; senologic international society

**Cite this article as:** Scheer L, Lodi M, Özmen T, Alghamdi K, Anyanwu S, Birendra J, Boubnider M, Costa M, Dian D, Elder E, Gebrim LH, Guo X, Heitz D, Imoto S, Ioannidou-Mouzaka L, Kaufman C, Liu H, Mbodj M, Meka E, Mundinger A, Novelli J, Ojuka D, Orda R, Ostapenko V, Pieńkowski T, Podolski P, Vogel T, Yin J, Özmen V, Schneebaum S, Mathelin C. Current Challenges and Perspectives in Breast Cancer in Elderly Women: The Senologic International Society (SIS) Survey. Eur J Breast Health 2023; 19(3): 201-209

### Key Points

- Breast cancer
- Elderly women
- Screening
- Treatment
- International survey
- Senologic international society

## Introduction

Breast cancer in elderly women is a major public health issue. Age is one of the main risk factors for developing breast cancer and in the coming years, the life expectancy of women will increase worldwide. According to Globocan 2020 data, 20% of breast cancers and 50% of breast cancer deaths are seen in women over 70 years of age (1). Indeed, in 2020 estimated incidence and mortality in women aged  $\geq 70$  years were 194.1 and 87.8/100,000, respectively. According to estimates for 2040, breast cancer incidence and mortality are expected to almost double in women aged 70 years and over (+93.4% and +95.2%, respectively) (2). Compared to women aged up to 69 years-old (+26.0% and +28.4%), these increases in incidence and mortality are almost four-fold higher. There is therefore an urgent need to improve breast cancer prevention, screening and management in this elderly population.

Defining precisely what an elderly woman is may be difficult, as reflected by the divergence in the experts' responses and the current literature. According to the World Health Organization, a person is old from the age of 60 years, which is limited to the sole notion of chronological age. The elderly population is highly heterogeneous and the notions of frailty, poly pathology and poly medication must be taken into account, along with chronologic age.

The clinical and pathological characteristics of breast cancer in elderly women are different from those of breast cancer in younger women (3). Moreover, management of breast cancer differs in elderly patients due to a great heterogeneity in this population because of increased frailty, comorbidities, multiple medications, and so on. It is no longer only chronological age that is taken into account when evaluating these patients, but also biological age. In 2007, the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) published the first guidelines on the management of breast cancer in elderly individuals (4). In 2012, these guidelines were then updated jointly with the European Society of

Breast Cancer Specialists (EUSOMA) (5). Current guidelines were published in 2021 by EUSOMA and SIOG (6). Yet, there are still many unresolved questions in the management of these patients.

The international Society of Senology (SIS) is dedicated to promoting breast health and improving the care of breast cancer patients, taking into consideration, medical, social, economic and ethical constraints.

The objective of this survey was to investigate, through members of the SIS, current international practices in breast cancer in elderly women worldwide, highlighting topics of debate and suggesting perspectives.

## Materials and Methods

Members of the SIS network were asked to participate in an online survey with a Microsoft® Forms questionnaire (Microsoft Inc., Redmond, WA, USA). Between the 28<sup>th</sup> of June 2022 and the 25<sup>th</sup> of August 2022, participants were invited to answer the questionnaire via email. The answers were directly recorded into an online database and only one response per participant was allowed, but more than one response was allowed from the same country, because of regional disparities in any single country. Some questions were multiple choice, others were open-ended.

The online survey consisted of 55 questions. Section 1 (6 questions) was about the respondent themselves, such as affiliation and medical specialty. Section 2 (5 questions) was about breast cancer epidemiology in the participant's country (incidence, mortality, mean age concerned all BC, general life expectancy). Participants were asked about breast cancer screening in Section 2 (11 questions), including the existence of a national breast cancer screening program, and if one was present, details about the organization of breast cancer screening: beginning and ending age, frequency of screening, tests used for screening, number of mammogram readers, start date of screening, participation rate, and methods for financing this screening. Section

3 (11 questions) concerned elderly women with breast cancer and asked about definition of an elderly woman, breast cancer risk and aggressiveness and diagnosis (average stage at diagnosis, lymph node involvement, breast cancer screening efficacy, risk of overdiagnosis). Section 5 (13 questions) was about therapeutic management of elderly women with breast cancer and enquired about topics such as onco-geriatric evaluation, surgical concerns, medical treatment specifications in elderly women, use of radiotherapy, and therapeutic abstention. Finally, in Section 6 (9 questions) respondents were asked about future perspectives concerning screening, diagnosis and therapeutical management of elderly women with breast cancer. The full questionnaire is available as Supplementary Material.

### Statistical Analysis

Statistical analysis was conducted with R version 4.1.3 (2022-03-10) (7). For discrete variables, we performed a two-sided  $\chi^2$  tests (or Fisher's Exact tests) was performed. For continuous variables, Wilcoxon tests were used. Correlation tests were made using Pearson's method. The data (life expectancy in the participant's country and the age threshold) were distributed normally according to the Shapiro-Wilk tests (0.3523 and 0.291 respectively).

### Results

Twenty-nine completed questionnaires were returned, from 28 participants (one double response). Participants came from 21 different countries on six continents: Algeria, Argentina, Australia, Brazil, Cameroon, China, Croatia, France, Germany, Greece, Israel, Japan, Kenya, Lithuania, Nepal, Nigeria, Poland, Saudi Arabia, Senegal, Turkey and the United States (Figure 1). These countries represent about 2.86 billion people, among whom 340 million people were over the age of 70 years. Participants were mostly surgeons specializing in breast cancer (78.5%,  $n = 22$ ), while others were radiologists (7.1%,  $n = 2$ ), oncologists (7.1%,  $n = 2$ ), a nuclear medicine doctor (3.6%,  $n = 1$ ) and one unspecified (3.6%,  $n = 1$ ). Some of the survey results are reported in Tables 1 and 2. The median completion time for the questionnaire was 32 minutes per participant.

### Definition of An Elderly Woman

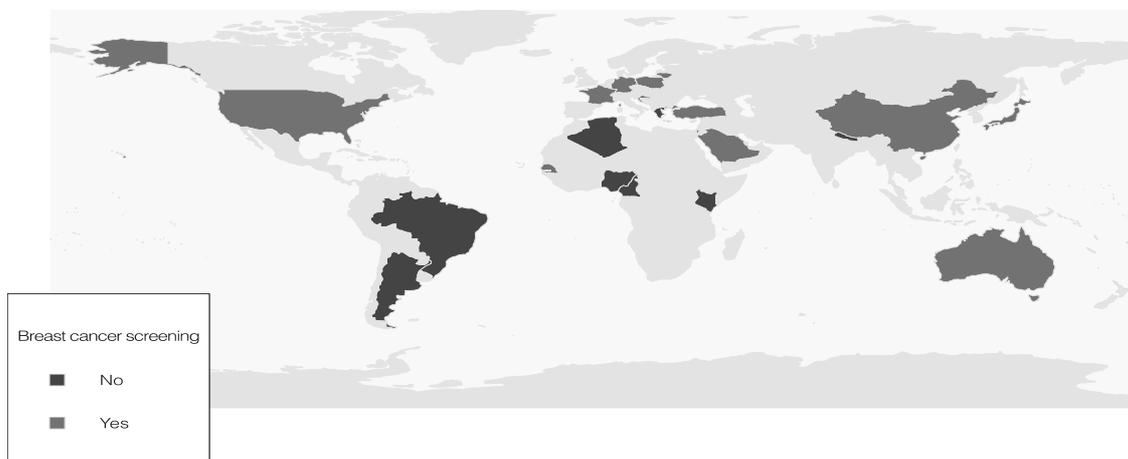
Half of the participants identified women aged 70 years and over as elderly ( $n = 14$ , 50%). Other ages used as a cut-off for definition of an elderly woman were: 65 years for 17.9% ( $n = 5$ ), 75 years for 10.7% ( $n$

= 3), 69 years for 3.6% ( $n = 1$ ), 60 years for 7.1% ( $n = 2$ ), 55 years for 3.6% ( $n = 1$ ), and 50 years for 3.6% ( $n = 1$ ). No significant correlation was found between life expectancy in the participant's country and the age threshold ( $p = 0.232$ ). Two participants took into account comorbidities for the definition of elderly.

### Breast Cancer Screening and Diagnosis

Thirteen (62%) participating countries reported the existence of a breast cancer screening program, the other eight countries (38%) did not. Countries with a breast cancer screening program represented approximately 1.1 billion women worldwide. Among countries with breast cancer screening programmes, 11 had at least a high Inequality-adjusted Human Development Index (Ia-HDI), while the majority of countries without high HDI did not have breast cancer screening (75%). High Ia-HDI was significantly associated with the presence of breast cancer screening ( $p = 0.0233$ ). Moreover, the presence of a breast cancer screening program was significantly associated with breast cancer mortality reduction in terms of age-standardized rates and lower mortality (13.7 versus 17.6 deaths/100,000,  $p = 0.030$ ). In the countries where a screening program was applied, the ages in years at which screening ended were: 69 [35.3% ( $n = 6$ )]; 74 [23.5% ( $n = 4$ )]; 75 [17.6% ( $n = 3$ )]; and 80 [9.8% ( $n = 2$ )]. In Japan alone, there was no age limit on the screening program at which screening would be terminated. The upper age limit for screening was significantly correlated with life expectancy ( $r = 0.688$ ,  $p = 0.013$ ), as higher life expectancy was associated with a later ending age for screening.

Breast cancer screening involved mammographies in all countries (100%,  $n = 17$ ), clinical examination in 64.7% ( $n = 11$ ), breast ultrasound in 47.1% ( $n = 8$ ) countries, and two participants also used tomosynthesis (11.8%), although the screening recommendations for their country's did not mention this technique. In the majority of countries, screening was recommended every two years (88.2%,  $n = 15$ ), whereas in two countries (China and the United States), it was performed yearly in some parts of these countries. Mammographies were read by two radiologists in 76.5% of cases ( $n = 13$ ), and by one radiologist ( $n = 4$ ) otherwise. Reported participation rates ( $n = 15$ ) were variable from one country to another, ranging from 15% (some China regions) to 80% (Some states of the USA), with an average of 53.4%. Screening was fully reimbursed in 70.6% of cases ( $n = 12$ ), partially reimbursed in 23.5% of cases ( $n = 4$ ), and at the patient's expense in 5.9% of cases ( $n = 1$ ). The invitation methods also varied



**Figure 1.** World map of participants' countries, according to a national breast cancer screening program presence

Table 1. Participants' responses: Breast cancer screening and diagnosis in elderly women

Question	Result	
	n/Mean	%
<b>Is there a national breast cancer screening program in your country? (n = 28)</b>		
Yes	17	61
No	11	39
<b>Which tests are performed? (n = 17)</b>		
Mammography	17	100
Clinical examination	10	59
Breast ultrasound	8	47
Tomography	2	12
<b>How often? (n = 17)</b>		
Every 2 years	15	88
Yearly	2	12
<b>How many radiologists read the mammograms? (n = 17)</b>		
Two	14	82
One	3	18
<b>How is it financed? (n = 17)</b>		
Total reimbursement	12	71
Partial reimbursement	4	24
Participant expense	1	6
<b>Are older patients diagnosed at a more advanced stage of the disease compared to younger patients? (n = 28)</b>		
Yes	15	54
No	8	29
Maybe	5	18
<b>Are elderly women included in breast cancer screening in your country? (n = 28)</b>		
No	14	50
Yes, individual screening	7	25
Yes, organized screening program	5	18
Other	2	7
<b>Is breast cancer screening more effective in elderly women? (n = 28) (i.e., are there fewer false negatives)</b>		
Yes	17	61
No	6	21
Maybe	5	18
<b>Are there less unnecessary biopsies? (n = 28) (i.e., are there fewer false positives)</b>		
Yes	19	68
No	7	25
Maybe	2	7
<b>Are there less benign diseases in elderly women? (n = 28)</b>		
Yes	19	68
No	7	25

Maybe	2	7
<b>Are there less interval cancers in elderly women? (n = 28)</b>		
Yes	11	39
No	9	32
Maybe	8	29

from one country to another: telephone, mail, via the attending physician or the employer, other or none.

Concerning breast cancer screening in elderly women, 48% of participants reported that older women were not included in screening programs, while 21% offered individual screening, and 17% of respondents reported that elderly women were included in organized screening programs. In the remaining cases, it depended on the program. Of interest, the majority of participants answered that the diagnosis of breast cancer in elderly women was done at a more advanced stage (51.7%), and screening was more effective in older women (i.e., fewer false negatives, 59%). Elderly women had less unnecessary breast biopsies (i.e., fewer false positives, 66%). Forty-one percent and 35% (n = 10) of the participants answered that there were fewer interval cancers, and less overdiagnosis, respectively. These results may be related to the good performances of mammography in detecting tumors (lower breast density in older women allowing easier reading).

#### Breast Cancer Management in Elderly Women

Only 14% of participants systematically used a geriatric assessment tool in their routine practice for their patients. Others reported its use sometimes for 59%, and never for 28%. Onco-geriatric consultation was systematically offered by 21% of respondents (48% sometimes, and 31% never). Specialists offered this specific consultation in women with multiple and severe comorbidities, sometimes even in all cases depending on the age (starting at 65 years of age with comorbidities for some, or 80 years of age and older for others). Some specialists also requested geriatrician consultation for treatment decisions and the risk of treatment complications.

Regarding the use of mastectomy for older women, participants' responses were heterogeneous: 33% performed more, 33% the same rate and 33% less of this intervention compared to younger women. For 90% of participants, being elderly was not a contra-indication for oncoplastic surgery. Breast reconstruction was not contra-indicated in elderly women for 59% of participants, 7% answered that all techniques were contra-indicated, and 34% were undecided. Sentinel lymph node biopsy indications and axillary lymph node dissection indications were not different in elderly women for the vast majority of participants (respectively 79% and 76%).

Concerning adjuvant treatments, 79% of participants applied adjusted protocols for chemotherapy, 77% performed less neoadjuvants protocols and 76% had adjusted protocols for radiotherapy. Exclusive hormone therapy was generally preferred for hormone receptor-positive breast cancer patients with severe comorbidities, or contra-indicated for chemotherapy or/and radiotherapy. Some participants chose therapeutic abstention for patients with multiple and severe comorbidities, frail patients with short life expectancy, or in case of multiple metastases, or triple negative tumors in elderly patients with poor performance status. One participant also answered that this was the case in small DCIS or low grade tumors in patients with short life expectancy.

Table 2. Participants' responses: Treatment and future perspectives

Question	Result	
	n/Mean	%
<b>Do you use a geriatric assessment tool in your routine practice? (n = 28)</b>		
Sometimes	16	57
Never	8	29
Always	4	14
<b>Do you offer a specialised oncogeriatric consultation to elderly women with breast cancer? (n = 28)</b>		
Sometimes	13	46
Never	9	32
Always	6	21
<b>Do you perform more or less mastectomies in elderly women? (n = 28)</b>		
Less	10	36
Equally	10	36
More	9	32
<b>Are elderly women contra-indicated for oncoplastic surgery? (n = 28)</b>		
No	25	89
Yes	3	11
<b>Is breast reconstruction contra-indicated in elderly women? (n = 28)</b>		
No	17	61
Yes, some techniques	9	32
Yes, all techniques	2	7
<b>Are sentinel lymph node biopsy indications different in elderly women? (n = 28)</b>		
No	22	79
Yes	6	21
<b>Are axillary lymph node dissection indications different in elderly women? (n = 28)</b>		
No	21	75
Yes	7	25
<b>How is adjuvant chemotherapy performed in elderly women? (n = 28)</b>		
Adjusted protocols	23	82
Same protocols as younger patients	4	14
Other situations	1	4
<b>Is neoadjuvant chemotherapy more or less performed in elderly women? (n = 28)</b>		
Less	22	79
Equally	4	14
More	2	7

Elderly women and breast cancer management

<b>How is adjuvant radiotherapy performed in elderly women? (n = 28)</b>		
	22	79
Adjusted protocols		
Same protocols as younger patients	4	14
Other situations	2	7
<b>Do you offer clinical trials for elderly women with breast cancer in your center? (n = 28)</b>		
No	17	61
Yes	11	39
<b>Do you think breast cancer screening should be continued in elderly women? (n = 28)</b>		
Yes	17	61
Maybe	10	36
No	1	4
<b>Would you consider a specific multidisciplinary meeting to older women with breast cancer in order to optimize their management? (n = 28)</b>		
Yes	20	71
Maybe	5	18
No	3	11
<b>In your opinion, do you think that specific guidelines should be established/followed for elderly women with breast cancer? (n = 28)</b>		
Yes	20	71
Maybe	7	25
No	1	4

Perspectives

**Perspectives**

The majority (62%) of participants did not have clinical trials for elderly women with breast cancer, but considered that offering more clinical trials in elderly women would allow better adaptation of treatments. Concerning breast cancer screening continuation in elderly women, only one participant (3%) disagreed, because of the low percentage of elderly women in the population demography in his country. Participants in favor of continuing screening argued that age is one of the main risk factors for developing breast cancer, and that elderly women are considered to be at high risk and have a higher mortality rate. The goal of continued screening would be to detect lesions at an earlier stage, allowing a decrease in treatment morbidities and mortality to preserve quality of life (more than overall survival). Participants also noted that mammography is easily performed and simple to interpret in older women because of low breast density. The undecided participants mentioned the notion of life expectancy: for patients with a life expectancy of at least five years, some were in favor of continuing screening, and noted that more studies are needed to evaluate the efficiency and benefits of screening program in this age group.

Participant-suggested age for ending the screening program ranged from 70 to 85 years, or as long as the patient was healthy and had at least five years of life expectancy. They also suggested continuing clinical examinations and mammography screening yearly or every two years. Regarding ways to improve diagnostic management of breast cancer in elderly women, several mechanisms were suggested: integration in a population based screening program; improvement of

Table 3. Topics for which there was strong agreement and related perspectives

Topic	Strong agreement	Perspectives
Surgery	Axillary surgery indications were similar to younger women, and oncoplastic techniques were mostly not contra-indicated	Breast reconstruction and oncoplastic techniques should be more offered to elderly women, according to individual health condition and preferences
Adjuvant treatments	Adjusted chemotherapy and radiotherapy protocols should be used	Specific guidelines should be established/followed for adjusted protocols in elderly women with breast cancer
Oncogeriatric assessment	Geriatric assessment and specialized geriatric consultations are not enough used	Geriatric assessment tools and specialized geriatric consultations should be developed (including life expectancy models)
Screening	Screening's performances are better in this elderly population	Screening continuation should be encouraged in elderly women
Multidisciplinary meetings	Multidisciplinary meetings dedicated to elderly women with breast cancer are uncommon	Multidisciplinary meetings dedicated to elderly women with breast cancer should be encouraged
Clinical trials	Elderly women are often excluded from clinical trials	Elderly women should be included in clinical trials

public health awareness and self-examination methods; optimization of outpatient indications for biopsies; early referral to specialist units; and to discriminate diagnostic evaluation decisions and indications on the basis of chronological age.

To improve the therapeutic management of breast cancer in elderly women, participants emphasized the importance of early diagnosis and individualised approaches to avoid over- or under-treatment. They also encouraged a multidisciplinary approach involving several specialists, such as geriatricians, oncologists, and maybe cardiologists and psychiatrists, if necessary. Indeed, 72% of participants considered a specific multidisciplinary meeting to discuss older women with breast cancer in order to optimize their management. Of the participants surveyed, 72% were favorable for the adoption of specific guidelines for elderly women with breast cancer.

### Discussion and Conclusion

This survey produced a global picture of current international practices in breast cancer in elderly women, through members of the SIS. Of interest, these results show that while there was strong agreement in some areas, others remained heterogeneous and not consensual. This may be explained by the fact that demographic, socio-cultural, economical factors (re-imburement for mammography can reduce screening rate) and, breast cancer awareness, knowledge, incidence and mortality are different between countries. The lack of sufficient infrastructure and the cost of nationwide mammographic screening also play a role in these differences. However, a population-based mammography screening program in a middle-income country has shown that screening is cost-effective and provided early diagnosis (8). Below, we discuss the issue of breast cancer screening among elderly women and specific questions regarding treatment, highlighted by this survey and the EUSOMA/SIOG 2021 guidelines (6). Moreover, some perspectives and possible future changes emerged from this survey.

### Breast Cancer Screening in Elderly Women

The question of extending screening in elderly women is controversial: the majority of respondents favored continued screening, and only one did not agree. A review by Walter et al. (9) published in 2014 found that there is no randomized trials of screening mammography that included women over the age of 74 years, and observational data

showed that in elderly women with a life expectancy  $\geq 5$ -10 years it is not known whether screening decreases breast cancer mortality. The authors suggested that this choice should be made according to the individual woman's preference and health condition. Besides mortality, screening could also allow a less aggressive treatment, such as breast-conserving surgery, sentinel lymph node biopsy, less chemotherapy, and thus reduce the negative impact of treatment on quality of life.

Of interest, Vacek and Skelly (10) published a prospective study in 2015 of the use and effects of screening mammography in women aged 70 years and older. They included 20,697 women with a follow-up of 10.2 years and found that screening declined by 9% for each year of age, and advancing age was associated with more clinically-detected cancers. Interestingly, clinically-detected breast cancer was significantly associated with higher breast cancer mortality [hazard ratio (HR) = 1.68 (95% confidence interval (CI) = 1.43-1.96) for clinically-detected *versus* HR = 1.22, (95% CI = 1.07-1.40) for screening-detected], thus demonstrating a benefit of continuing screening. The authors also concluded that early treatment improved survival.

In a meta-analysis including seven studies published in 2016 by Braithwaite et al. (11) the authors showed that, apart from older women with severe comorbidity, screening may improve life expectancy in women 65 years and older (limited evidence). In 2020, Demb et al. (12) published an observational study of 222,088 women and investigated breast cancer incidence and mortality in women aged between 66 and 94 years who underwent screening and found that mortality by other causes was many times higher than breast cancer mortality. Moreover, mortality by other causes increased with advancing age and comorbidities, therefore suggesting that benefit from continued screening would decrease in these situations. Similarly, García-Albéniz et al. (13) conducted an observational study from the same database (Medicare) including 1,058,013 women aged 70 to 84 years who had a life expectancy of at least 10 years and compared two screening strategies: continuing annual mammography, and stopping screening. This result showed that continuing screening reduced the 8-year risk for breast cancer death by 1.0% [HR, 0.78 (CI, 0.63 to 0.95)] in women aged from 70 to 74 years. Conversely, in those aged 75 to 84 years, the corresponding HR was 1.00 (CI, 0.83 to 1.19), thus supporting the discontinuation of screening in women over 74.

The 2021 updated recommendations from the EUSOMA/SIOG (6) stated that “screening in women  $\geq 75$  years could be appropriate with the individual decision based on risks and benefits, patient preference, physiological age, and life expectancy, but might lead to increased rates of overdiagnoses (level 4)”. American College of Radiology (ACR) and Society of Breast Imaging (SBI) also updated breast cancer screening recommendations for all women at average risk in 2021 and stated that screening should continue after the age of 74 years without an upper age limit, unless severe comorbidities limit life expectancy (14).

Consequently, in elderly women ( $\geq 75$  years and over), optimal screening should be individual, and not organized. The decision to continue or stop screening should be made on a individual basis, but it is important to note that the fact that organized screening stops at a cut-off age can lead to the false idea that cancer risk stops, which is not the case. Decisions about screening should take into account age, life expectancy, comorbidities and women’s preferences (including risk perception). Mammography is more effective (10) compared to in younger women (as suggested by the experts surveyed in this study) because breast density decreases with age (15) and there are less benign breast diseases in the elderly population, leading us to suggest that, if continued, screening should be clinical and mammographical. Finally, the optimal interval between screenings may be at least two years, as this time interval is the most common one, and because there are fewer intervals of cancers with advancing age (16).

#### Onco-Geriatric Assessment in Elderly Women With Breast Cancer

The concept of frailty does not have a consensual definition because there is no patho-physiological approach to explain the complexity. Some approaches to identifying frailty exist (17) but are insufficient. In clinical practice, there are screening tools for geriatric frailty, such as the G8, which identify frail elderly cancer patients and then offer them a multidimensional geriatric assessment. This score takes into account nutrition, recent weight loss, body mass index, motor skills, age, self-perceived quality of life, neuropsychological problems and polymedication. Establishing a G8 score is easy and was validated by the ONCODAGE study (18) in a cohort including 1,674 cancer patients with a mean age of 78.2 years. Attempts to improve the G8 have been proposed, including by the team of Petit-Moneger et al. (19) in 2016, who show that the addition of the four Instrumental Activities of Daily Living items improves G8 performance and is achievable in less than 10 minutes. The use of the modified G8 demonstrated better diagnostic performance in detecting patterns suggestive of frailty, according to Martinez-Tapia et al. (20) in 2022. More specifically, using the G8 in breast cancer did not affect the survival of patients in whom a mastectomy was proposed in a study of 177 patients over 70 years of age (21): it is a screening tool and not predictive of mortality.

Screening tools are to be distinguished from the comprehensive geriatric assessment (CGA), which requires consultation with a geriatric specialist. The main domains explored by the CGA are social environment, functional, nutritional, cognitive, and psychological status (depression, anxiety), mobility, falls, fatigue, sensory disturbances, comorbidity, medications, and presence of geriatric syndromes (22). Unlike geriatric frailty screening tools, the CGA has a prognostic value, and may lead to changes in oncologic treatment (23, 24, 25), and also decrease treatment morbidity (26). Some authors suggested that patients would benefit from the addition of quality of life assessment to the CGA (27, 28).

The 2021 EUSOMA/SIOG (6) guidelines state that a screening tool should be considered in the decision making process. Likewise, we recommend that this geriatric frailty screening – with or without

CGA – should be performed in frail elderly patients, because it allows a personalized approach with identification of geriatric elements that may complicate cancer management. It also allows the optimization of medical treatment of comorbidities.

#### Breast Cancer Treatment in Elderly Women

Therapeutic management of breast cancer becomes more delicate in the elderly population. Compared to younger patients, not only do elderly patients have more comorbidities, but also a higher risk of dying from other causes. Indeed, tailoring of breast cancer treatment should also take into account life expectancy, as it has been highlighted in this survey and in the 2021 EUSOMA/SIOG guidelines and in 2021 ACR and SBI guidelines. However, estimating life expectancy is challenging. In this context, de Glas et al. (29) published in 2016 a predictive algorithm (PREDICT) that could accurately predict the 5-year overall survival in older patients with breast cancer, although it did not include any geriatric assessment. More recently, van der Plas-Krijgsman et al. (30) published another predictive tool named PORTRET, which is able to predict recurrence, overall survival, and other-cause mortality in older patients ( $\geq 65$  years) with breast cancer. These predictive tools are useful in the decision making process in order to adapt treatment to life expectancy and could be implemented in clinical routine practice.

In this survey, participants stated that axillary surgery was globally similar in elderly women. Of interest, the 2021 EUSOMA/SIOG guidelines specified that sentinel lymph node biopsy “remained the standard of care for staging the axilla in patients with clinically and radiologically negative axilla” (6), however these guidelines indicated that axillary surgery could be omitted in “patients with *cT1N0 luminal A-like tumours or short life expectancy*” (6). Still, axillary lymph node dissection (ALND) indications may be different according to the survey’s participants and the guidelines in patients with a positive sentinel lymph node, and axillary radiotherapy should be preferred (6). Conversely, primary endocrine therapy could also be considered instead of surgery, especially when life expectancy is  $< 5$  years (6). Breast surgery remains not contraindicated in most cases, lumpectomy and sentinel lymph node biopsy can be easily performed with local anesthesia and sedation. Moreover, oncoplastic surgery was not contraindicated in both the survey’s responses and in the 2021 guidelines. Finally, breast reconstruction may be offered to elderly women, according to patients’ comorbidities and desire, but it has higher complication rates compared to younger women (31), and some techniques, such as free flaps, are usually contraindicated.

Regarding adjuvant treatments, participants answered that they followed adjusted chemotherapy and radiotherapy protocols in elderly women. Indeed, hypofractionated radiotherapy may be an alternative in cases of restricted mobility or geographic distance. Several studies have demonstrated that hypofractionated protocols may be an acceptable alternative to normofractionated protocols in elderly breast cancer patients (32-34). Accordingly, the 2021 EUSOMA/SIOG guidelines stated that hypofractionated protocols should be preferred (6). Adjuvant chemotherapy in estrogen receptor-positive human epidermal growth factor receptor-2 (HER2)-negative breast cancer has lesser benefit compared to younger women. Indeed, a recent study of 1,969 women aged 70 years and over with a high-risk molecular signature score found that chemotherapy + endocrine therapy versus endocrine therapy alone did not result in a significant benefit in overall survival, suggesting therefore that adjuvant chemotherapy could be omitted even for high-risk patients (35). Nonetheless, for triple

negative phenotypes and HER2-positive cancers, chemotherapy and targeted therapies should be considered as there is a benefit in elderly women (36).

Of interest, the vast majority of this survey participants stated that a dedicated multidisciplinary meeting for discussion of older women with breast cancer should be considered. This point was not included in the EUSOMA/SIOG 2021 guidelines and there is no literature published on this topic, to our knowledge. One could suggest that this practice should be encouraged in specialized centers with enough activity and a dedicated team, and could improve not only breast cancer treatment, but also the global management of elderly women.

This survey provided a general picture of current international practices of breast cancer in elderly women. It underlined that breast cancer management in elderly women remains complex and sometimes heterogeneous and not consensual. Different topics were investigated, and are summarized in Table 3. Regarding the continuation of screening in elderly women, the experts surveyed in this study and the international recommendations are in favor of continuing screening on an individual basis. In addition, it is important to emphasize that existing guidelines and predictive models of life expectancy can be an assistance in the treatment decision. Furthermore, the establishment of specific multidisciplinary committees can also be an approach for difficult cases. Breast cancer in elderly women is a central issue in the future of senology, and therefore an urgent matter that needs addressing.

**Ethics Committee Approval:** Not necessary.

**Informed Consent:** Not necessary.

**Peer-review:** Internally peer-reviewed.

#### Authorship Contributions

Concept: L.S., M.L., T.Ö., K.A., S.A., J.B., M.B., M.C., D.D., E.E., L.H.G., X.G., D.H., S.I., L.I.M., C.K., H.L., M.M., E.M., A.M., J.N., D.O., R.O., V.O., T.P., P.P., T.V., J.Y., V.Ö., S.S., C.M.; Design: L.S., M.L., T.Ö., K.A., S.A., J.B., M.B., M.C., D.D., E.E., L.H.G., X.G., D.H., S.I., L.I.M., C.K., H.L., M.M., E.M., A.M., J.N., D.O., R.O., V.O., T.P., P.P., T.V., J.Y., V.Ö., S.S., C.M.; Data Collection or Processing: L.S., M.L., T.Ö., K.A., S.A., J.B., M.B., M.C., D.D., E.E., L.H.G., X.G., D.H., S.I., L.I.M., C.K., H.L., M.M., E.M., A.M., J.N., D.O., R.O., V.O., T.P., P.P., T.V., J.Y., V.Ö., S.S., C.M.; Analysis or Interpretation: L.S., M.L., T.Ö., K.A., S.A., J.B., M.B., M.C., D.D., E.E., L.H.G., X.G., D.H., S.I., L.I.M., C.K., H.L., M.M., E.M., A.M., J.N., D.O., R.O., V.O., T.P., P.P., T.V., J.Y., V.Ö., S.S., C.M.; Writing: L.S., M.L., T.Ö., K.A., S.A., J.B., M.B., M.C., D.D., E.E., L.H.G., X.G., D.H., S.I., L.I.M., C.K., H.L., M.M., E.M., A.M., J.N., D.O., R.O., V.O., T.P., P.P., T.V., J.Y., V.Ö., S.S., C.M.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

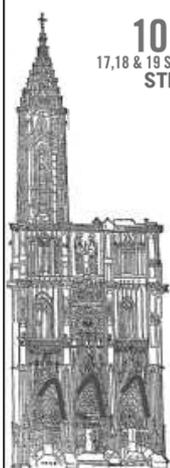
**Financial Disclosure:** The authors declare that this study received no financial disclosure.

#### References

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71: 209-249. (PMID: 33538338) [Crossref]
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Pineros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer* 2021. (PMID : 33818764) [Crossref]
- Lodi M, Scheer L, Reix N, Heitz D, Carin AJ, Thiébaud N, et al. Breast cancer in elderly women and altered clinico-pathological characteristics: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2017; 166: 657-668. (PMID: 28803352) [Crossref]
- Wildiers H, Kunkler I, Biganzoli L, Fracheboud J, Vlastos G, Bernard-Marty C, et al. Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol* 2007; 8: 1101-1115. (PMID: 18054880) [Crossref]
- Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, Marotti L, Loibl S, Kunkler I, et al. Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). *Lancet Oncol* 2012; 13: e148-160. (PMID: 22469125) [Crossref]
- 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: e327-e40. (PMID: 34000244) [Crossref]
- R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing; 2022. [Crossref]
- Özmen V, Gürdal SÖ, Cabioğlu N, Özcinar B, Özyayın AN, Kayhan A, et al. Cost-Effectiveness of Breast Cancer Screening in Turkey, a Developing Country: Results from Bahçeşehir Mammography Screening Project. *Eur J Breast Health* 2017; 13: 117-122. (PMID: 28894850) [Crossref]
- Walter LC, Schonberg MA. Screening mammography in older women: a review. *Jama* 2014; 311: 1336-1347. (PMID: 24691609) [Crossref]
- Vacek PM, Skelly JM. A prospective study of the use and effects of screening mammography in women aged 70 and older. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 1-7. (PMID: 25537022) [Crossref]
- Braithwaite D, Walter LC, Izano M, Kerlikowske K. Benefits and Harms of Screening Mammography by Comorbidity and Age: A Qualitative Synthesis of Observational Studies and Decision Analyses. *J Gen Intern Med* 2016; 31: 561-572. (PMID: 26831305) [Crossref]
- Demb J, Abraham L, Miglioretti DL, Sprague BL, O'Meara ES, Advani S, et al. Screening Mammography Outcomes: Risk of Breast Cancer and Mortality by Comorbidity Score and Age. *J Natl Cancer Inst* 2020; 112: 599-606. (PMID: 31593591) [Crossref]
- García-Albéniz X, Hernán MA, Logan RW, Price M, Armstrong K, Hsu J. Continuation of Annual Screening Mammography and Breast Cancer Mortality in Women Older Than 70 Years. *Ann Intern Med* 2020; 172: 381-389. (PMID: 32092767) [Crossref]
- Monticciolo DL, Malak SF, Friedewald SM, Eby PR, Newell MS, Moy L, et al. Breast Cancer Screening Recommendations Inclusive of All Women at Average Risk: Update from the ACR and Society of Breast Imaging. *J Am Coll Radiol* 2021; 18: 1280-1288. (PMID: 34154984) [Crossref]
- Checka CM, Chun JE, Schnabel FR, Lee J, Toth H. The relationship of mammographic density and age: implications for breast cancer screening. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198: W292-5. (PMID: 22358028) [Crossref]
- Fracheboud J, de Koning HJ, Beemsterboer PM, Boer R, Verbeek AL, Hendriks JH, et al. Interval cancers in the Dutch breast cancer screening programme. *Br J Cancer* 1999; 81: 912-917. (PMID: 10555768) [Crossref]
- Cesari M, Gambassi G, van Kan GA, Vellas B. The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes. *Age Ageing* 2014; 43: 10-12. (PMID: 24132852) [Crossref]

18. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One* 2014; 9: e115060. (PMID: 25503576) [Crossref]
19. Petit-Monéger A, Rainfray M, Soubeyran P, Bellera CA, Mathoulin-Pélissier S. Detection of frailty in elderly cancer patients: Improvement of the G8 screening test. *J Geriatr Oncol* 2016; 7: 99-107. (PMID: 26868830) [Crossref]
20. Martinez-Tapia C, Laurent M, Paillaud E, Caillet P, Ferrat E, Lagrange JL, et al. Predicting Frailty and Geriatric Interventions in Older Cancer Patients: Performance of Two Screening Tools for Seven Frailty Definitions-ELCAPA Cohort. *Cancers (Basel)* 2022; 14. (PMID: 35008408) [Crossref]
21. Scheepers ERM, van der Molen LF, van den Bos F, Burgmans JP, van Huis-Tanja LH, Hamaker ME. The G8 frailty screening tool and the decision-making process in older breast cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2021; 30: e13357. (PMID: 33159382) [Crossref]
22. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen ML, Extermann M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32: 2595-2603. (PMID : 25071125) [Crossref]
23. Caillet P, Canoui-Poitrine F, Vouriot J, Berle M, Reinald N, Krypciak S, et al. Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer: ELCAPA study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3636-3642. (PMID: 21709194) [Crossref]
24. Okonji DO, Sinha R, Phillips I, Fatz D, Ring A. Comprehensive geriatric assessment in 326 older women with early breast cancer. *Br J Cancer* 2017; 117: 925-931. (PMID: 28797032) [Crossref]
25. Stotter A, Reed MW, Gray LJ, Moore N, Robinson TG. Comprehensive Geriatric Assessment and predicted 3-year survival in treatment planning for frail patients with early breast cancer. *Br J Surg* 2015; 102: 525-533. (PMID: 25708660) [Crossref]
26. 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: e214158. (PMID: 34591080) [Crossref]
27. Parks RM, Hall L, Tang SW, Howard P, Lakshmanan R, Winterbottom L, et al. The potential value of comprehensive geriatric assessment in evaluating older women with primary operable breast cancer undergoing surgery or non-operative treatment--a pilot study. *J Geriatr Oncol* 2015; 6: 46-51. (PMID: 25267539) [Crossref]
28. Schmidt H, Boese S, Lampe K, Jordan K, Fiedler E, Müller-Werdan U, et al. Trans sectoral care of geriatric cancer patients based on comprehensive geriatric assessment and patient-reported quality of life - Results of a multicenter study to develop and pilot test a patient-centered interdisciplinary care concept for geriatric oncology patients (PIVOG). *J Geriatr Oncol* 2017; 8: 262-270. (PMID : 28533106) [Crossref]
29. de Glas NA, Bastiaannet E, Engels CC, de Craen AJ, Putter H, van de Velde CJ, et al. Validity of the online PREDICT tool in older patients with breast cancer: a population-based study. *Br J Cancer* 2016; 114: 395-400. (PMID: 26783995) [Crossref]
30. van der Plas-Krijgsman WG, Giardiello D, Putter H, Steyerberg EW, Bastiaannet E, Stiggelbout AM, et al. Development and validation of the PORTRET tool to predict recurrence, overall survival, and other-cause mortality in older patients with breast cancer in the Netherlands: a population-based study. *Lancet Healthy Longev* 2021; 2: e704-e11. (PMID: 36098027) [Crossref]
31. Gibreel WO, Day CN, Hoskin TL, Boughey JC, Habermann EB, Hieken TJ. Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction for Cancer in the Elderly: A National Cancer Data Base Study. *J Am Coll Surg* 2017; 224: 895-905. (PMID: 28238934) [Crossref]
32. Brunt AM, Haviland JS, Sydenham M, Agrawal RK, Algurafi H, Alhasso A, et al. Ten-Year Results of FAST: A Randomized Controlled Trial of 5-Fraction Whole-Breast Radiotherapy for Early Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2020; 38: 3261-3272. (PMID: 32663119) [Crossref]
33. Cao KI, Salviat F, Laki F, Falcou MC, Carton M, Poortmans P, et al. Outcomes of postoperative radiation therapy for breast cancer in older women according to age and comorbidity status: An observational retrospective study in 752 patients. *J Geriatr Oncol* 2018; 9: 600-605. (PMID: 29525744) [Crossref]
34. Kirova YM, Campana F, Savignoni A, Laki F, Muresan M, Dendale R, et al. Breast-conserving treatment in the elderly: long-term results of adjuvant hypofractionated and normofractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 76-81. (PMID: 19168297) [Crossref]
35. Brain E, Viansone AA, Bourbouloux E, Rigal O, Ferrero J-M, Kirscher S, et al. Final results from a phase III randomized clinical trial of adjuvant endocrine therapy ± chemotherapy in women ≥ 70 years old with ER+ HER2- breast cancer and a high genomic grade index: The Unicancer ASTER 70s trial. *Journal of Clinical Oncology* 2022;40(16\_suppl): 500. [Crossref]
36. Giordano SH, Duan Z, Kuo YF, Hortobagyi GN, Goodwin JS. Use and outcomes of adjuvant chemotherapy in older women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2750-2756. (PMID: 16782915) [Crossref]

## **SENSIBILISATION DE SOIGNANTS D'EHPAD A L'ONCOGERIATRIE RETOUR D'EXPERIENCE**



**10** ÈMES JOURNÉES  
NATIONALES  
17,18 & 19 SEPTEMBRE 2014  
STRASBOURG



**SoFOG**  
SOCIÉTÉ FRANCOPHONE  
D'ONCO-GÉRIATRIE

**Mme Maria KEHLHOFFNER, IDE**  
Unité de Coordination Régionale en Oncogériatrie  
Institut Régional du Cancer

**Mme Gwenaëlle BOSSU, IDE**  
**Mme Gaëlle GLASSMANN IDE**  
**Mme Laurence GODTS, Secrétaire**  
**Dr Damien HEITZ**

## **OBJECTIFS**

- Sensibiliser les soignants des EHPAD à la détection précoce des signes d'alarme
- Présenter des données épidémiologiques
- Apporter des informations sur les traitements spécifiques du cancer
- Présenter les éléments du raisonnement oncogériatrique à partir de l'évaluation et l'estimation de la balance bénéfique/risque

## **METHODOLOGIE**

- Listing de toutes les EHPAD de la région Alsace
- Envoi postal
- Contact téléphonique dans les 15 jours qui suivent
- Organisation de la formation à leur convenance

## **RESULTATS**

### *Caractéristiques de la population formée*

- EHPAD concernés : 48 sur 95 contactés (10 refus)
- Population présente lors des formations :
  - 520 aides-soignant(e)s et assimilé(e)s
  - 163 infirmiers(e)s
  - 22 rééducateur(trice)s
  - 22 médecins
  - 8 directeur(trice)s
  - 7 animateur(trice)s

## *Description de la formation*

- Prétest
- Formation :
  - 12 diapos
  - Durée prévue 30'

Nov 2012

## *La première diapo...*



Mais, à quoi ça sert tout ça ?  
Qu'est-ce qu'on veut encore lui faire ?



## *Description de la formation*

- Prétest
- Formation :
  - 12 diapos
  - Durée prévue 30'
  - Contenu:
    - Signes d'alarme
    - Idées reçues
    - Exemples pour ouvrir la discussion
    - Raisonnement oncogériatrique
- Post test

## *Prétest et post test*

Recueil des opinions sur les affirmations :

1. Traiter une personne âgée pour son cancer est inutile
2. Les effets secondaires des traitements dégradent toujours la qualité de vie

## RESULTATS

### Traiter une personne âgée pour son cancer est inutile

	Pré test	Post test
Entièrement d'accord Plutôt d'accord	30 % des soignant(e)s	20 % des soignant(e)s
Pas d'accord Plutôt pas d'accord	70 % des soignant(e)s	80 % des soignant(e)s

## RESULTATS

### Les effets secondaires du traitement anticancéreux dégradent toujours la qualité de vie

	Pré test	Post test
Entièrement d'accord Plutôt d'accord	80 % des soignant(e)s	40 % des soignant(e)s
Pas d'accord Plutôt pas d'accord	20 % des soignant(e)s	60 % des soignant(e)s

## **DISCUSSION**

- Difficultés rencontrées
- Bénéfices potentiels de la formation
  - Rappel de l'importance du rôle du soignant dans le dépistage précoce
  - Gommage des stéréotypes
  - Acceptation d'une prise en charge thérapeutique pour la personne âgée

## **CONCLUSION**

- Rôle d'information et de formation des UCOG
- C'est réalisable
- Mais il faut prendre son bâton de pèlerin...

# DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Faculté de médecine

maïeutique et sciences de la santé

Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : SCHEER Prénom : Louise

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main :** « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

Signature originale :

À Strasbourg, le 20 septembre 2023

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**

## RÉSUMÉ :

Ce travail de thèse est consacré au dépistage du cancer du sein de la femme âgée en s'appuyant sur une enquête internationale menée auprès de la Société Internationale de Sénologie. Elle intègre également des réflexions personnelles pour améliorer le diagnostic de cancer du sein dans la population des femmes âgées vulnérables.

La première partie de ce travail présente des éléments de définitions et des rappels épidémiologiques tant mondiaux que nationaux. Les principes de l'oncogériatrie et les outils d'évaluation de la fragilité gériatrique sont abordés, ainsi que les particularités clinico-pathologiques du cancer du sein de la femme âgée. Les modalités de dépistage à travers le monde sont exposées.

Dans une seconde partie, l'étude internationale est présentée. Il s'agit d'une enquête réalisée auprès de 28 présidents de sociétés nationales de sénologie, provenant de 21 pays différents. Elle s'intéresse au dépistage et à la prise en charge du cancer du sein de la femme âgée, reflétant les pratiques concernant 340 millions de personnes âgées de 70 ans au niveau mondial. Au cours de la discussion, une réflexion autour de la poursuite du dépistage du cancer du sein chez la femme âgée est menée. La décision de poursuivre ou d'arrêter le dépistage doit être prise de manière individuelle, tenant compte de l'espérance de vie, des critères gériatriques de la patiente, de ses comorbidités et de ses préférences.

Dans la troisième partie, des pistes de réflexion pour améliorer le diagnostic précoce dans la population vulnérable sont proposées. Après un bref rappel épidémiologique, un travail de formation auprès des personnels d'établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes est présenté. Ce travail vise à sensibiliser les personnels soignants à la détection précoce des anomalies mammaires. Des suggestions d'amélioration de la formation et de sensibilisation des résidentes et du personnel sont proposées.

Ce travail associe un état des lieux international des pratiques de dépistage du cancer du sein chez la femme âgée, à des réflexions plus personnelles sur l'intérêt d'une sensibilisation des professionnels de santé au diagnostic précoce des tumeurs mammaires dans la population des femmes âgées vulnérables, pour une approche résolument humaine.

---

Rubrique de classement : gériatrie

---

Mots-clés : oncogériatrie, cancer du sein, dépistage, population âgée vulnérable

---

Présidente : Madame la Professeure Carole MATHELIN  
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Damien HEITZ  
Assesseurs : Madame la Professeure Elena PAILLAUD,  
Monsieur le Professeur Thomas VOGEL

---

Adresse de l'auteur : 103 avenue Félix Faure 75015 PARIS