

## Cas clinique

# Cancer du sein

Florence Dalenc, Marion Deslandres

Institut Claudius Regaud, Centre régional de lutte contre le cancer, Toulouse

<dalenc.florence@claudiusregaud.fr>

Le traitement du cancer du sein métastatique s'est récemment enrichi des anti-angiogéniques, mais la prescription de ces derniers chez les patientes âgées fait l'objet d'hésitation importante, en particulier du fait de données très réduites dans la littérature. Nous rapportons l'observation d'une patiente âgée illustrant ce problème de pratique quotidienne.

### L'observation

Madame T. 78 ans, nous est adressée pour prise en charge thérapeutique de métastases osseuses et d'une lymphangite pulmonaire d'un cancer du sein. Elle vit avec son mari et est très entourée par sa famille. Parmi ses antécédents : une phlébite du post partum, une hypothyroïdie traitée par 75 µg/j de lévothyroxine ainsi qu'une HTA bien contrôlée par un IEC.

L'histoire de la maladie néoplasique remonte à juillet 1995, date à laquelle, elle est traitée par mastectomie + curage axillaire gauche, 6 cycles de FEC50, radiothérapie et hormonothérapie (tamoxifène pendant 5 ans) pour un adénocarcinome pN+, de grade III, RH+ et HER2 négatif. Dès octobre 2007, Madame T. présente une AEG associant amaigrissement de 4 kg en 2 mois, une toux sèche, une dyspnée d'effort (SaO<sub>2</sub> 92 % en air ambiant au repos), ainsi que des douleurs thoraciques révélant des

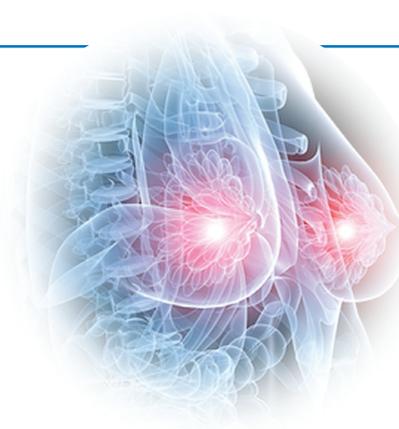
lésions costales lytiques. Une fibroscopie bronchique confirme la rechute du carcinome mammaire. L'immunohistochimie n'est positive que pour les RE (40 %). Le reste du bilan d'extension est négatif. Le bilan biologique est marqué par une insuffisance rénale, avec une créatinine à 105 µmol/L correspondant à une clairance calculée de 48 mL/min ainsi qu'une anémie à 10,4 g d'origine inflammatoire.

Il est décidé d'un traitement antalgique par paracétamol, améliorant les douleurs costales, puis est ensuite rapidement débuté un traitement par paclitaxel (80 mg/m<sup>2</sup>, 3 semaines sur 4) + bevacizumab (10 mg/kg tous les 15 jours). Après un mois de traitement, la tolérance s'est révélée satisfaisante et la patiente est moins symptomatique. Le même traitement est poursuivi durant 3 mois de plus. En mars 2008, le paclitaxel est interrompu, essentiellement, en raison de la survenue d'une neuropathie de grade 2 et d'une asthénie. Actuellement, un traitement par bevacizumab monothérapie est toujours en cours et correctement toléré. La patiente mène une vie quasi normale et reste asymptomatique.

### Commentaires

L'hormonothérapie est souvent considérée comme le traitement de référence du cancer du sein métastatique RH+

chez les femmes âgées. Cependant, dans ce cas particulier, eu égard à l'importance des symptômes cliniques et leur rapidité d'évolution, il nous a semblé préférable d'introduire une chimiothérapie de 1<sup>re</sup> intention et *a fortiori* une bithérapie avec une thérapie ciblée. Plusieurs essais de phase II ont proposé des séquences hebdomadaires d'un taxane chez les patientes âgées et présentant un cancer du sein avec un bon rapport d'efficacité sur toxicité [1]. Le bevacizumab est le seul anti-angiogénique ayant, à ce jour, une AMM dans les cancers du sein métastatiques. En association avec le paclitaxel et en 1<sup>re</sup> ligne, il améliore le taux de réponse se traduisant par un doublement de la médiane de survie sans progression [2]. Cette patiente était exclue des essais thérapeutiques en cours dans notre Institut évaluant l'efficacité d'autres anti-angiogéniques en l'absence de cibles mesurables. Dans l'étude publiée de Miller [2], ne figure aucune donnée concernant l'efficacité et la tolérance du sous-groupe des femmes les plus âgées. Une étude observationnelle [3] ayant pour objectif d'évaluer la tolérance du bevacizumab associé à un cytotoxique a été rapportée à l'ASCO 2008 : 40 patientes présentant un cancer du sein métastatique ; âge médian 66 ans (60-89) ; 95 % avaient des métastases viscérales ; 65 % avaient reçu au moins 2



lignes de chimiothérapie ; respectivement 48 %, 23 % et 15 % avaient des antécédents d'HTA, cardiaque et thrombotique. La comparaison historique aux 2 études de Miller [2, 4] suggère une plus grande toxicité du bevacizumab chez le sujet âgé et incite donc à la prudence : les accidents thrombotiques, hémorragiques et les perforations de grade 3 ou 4 sont plus fréquents et 5 % d'événements de grade 5 sont rapportés. Les HTA de grade 3 ou 4 ne semblent par contre pas plus fréquentes (7,5 %). Ceci est en concordance avec ce qui a été rapporté dans une série de 224 patients de plus de 70 ans traités par bevacizumab + cytotoxique pour un CBNPC [5].

Toutefois, ce cas clinique est bien la preuve que l'on peut attendre d'un tel traitement un bénéfice important même chez des sujets âgés. Il paraît nécessaire, comme toujours en oncogériatrie, de réaliser avant l'initiation du traitement une évaluation correcte de l'état physique et mental du sujet âgé car la balance bénéfique/risque est plus étroite. Les données de la littérature étant réduites, il faut entreprendre des essais thérapeutiques chez ces patientes.

### Références

1. Wieldiers H, Pariadens R. *Cancer Treat Rev* 2004 ; 30 : 333-42.
2. Miller K, et al. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 2666-76.
3. Richardson S, et al. *J Clin Oncol* 2008 ; 26 : abst 9569.
4. Miller KD, et al. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 792-9.
5. Ramalingam SS, et al. *J Clin Oncol* 2008 ; 26 : 60-5.

## Cas clinique

# Cancer colique métastatique

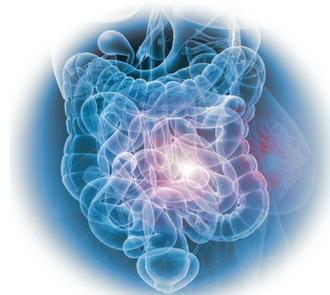
Emmanuel Mitry<sup>1</sup>, David Malka<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Service d'hépatogastro-entérologie et oncologie digestive, AP-HP Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt

<emmanuel.mitry@apr.aphp.fr>

<sup>2</sup> Service de gastroentérologie, Institut Gustave Roussy, Villejuif

<malka@igr.fr>



### L'observation

Monsieur P., âgé de 74 ans, est hospitalisé en urgence pour occlusion colique. Il s'agit d'un ingénieur en retraite, veuf, vivant seul à proximité de ses trois enfants, parfaitement autonome. Il n'a pas d'autres antécédents personnels qu'une hypertension artérielle (HTA) bien équilibrée sous traitement (monothérapie) et la mise en place d'une prothèse totale de hanche gauche il y a quelques années. Il ne déclare aucune allergie ou intoxication alcoolotabagique. Il n'y a pas d'antécédent familial notable.

Depuis quelques semaines, Monsieur P. se plaignait d'une constipation avec épisodes douloureux abdominaux et d'un amaigrissement de 3 kg. Il signale également un épisode de rectorragies qu'il a rapporté à des hémorroïdes. Depuis 24 heures, il présente un tableau d'occlusion colique typique. Une tomodensitométrie a mis en évidence une masse colique droite et une volumineuse lésion (150 x 110 mm) développée au niveau des segments V et VIII du foie, débordant dans le segment IV et proche de la bifurcation portale (figure 1). Compte tenu du tableau d'occlusion, une intervention est décidée. L'exploration chirurgicale confirme l'existence d'une

volumineuse tumeur du côlon droit avec métastase hépatique unique non résécable d'emblée, sans carcinose péritonéale associée. Une colectomie droite est réalisée permettant l'exérèse complète de la tumeur primitive. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire conclut à l'existence d'un adénocarcinome bien différencié classé pT3N1M1. Une analyse moléculaire montre la présence d'une mutation tumorale de l'oncogène KRAS. Les suites opératoires sont simples.

Le dossier est discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire oncologique après une consultation d'oncogériatrie permettant de confirmer le « vieillissement harmonieux » du patient et l'absence de contre-indication à l'utilisation d'un traitement anticancéreux optimal. Compte tenu du caractère potentiellement résécable de la métastase hépatique en cas de bonne réponse, l'objectif du traitement est d'obtenir une réponse tumorale objective maximale. Un traitement associant une chimiothérapie par 5-fluoro-uracile (5FU), acide folinique et irinotecan (schéma FOLFIRI) et le bevacizumab est préconisé.

Un site d'accès veineux sous-cutané est mis en place et la chimiothérapie débutée sept jours plus tard.