

L'âge doit-il faire modifier nos pratiques en oncologie ?



Hervé Curé

FMC Onco-Gériatrie, 11 et 12 février 2011

La Place de l'Oncologue Médical en Onco-Gériatrie



Hervé Curé



Colombes
2017

« Je ne fais pas que le D.G....! »

Le cancer est une maladie du vieillissement...

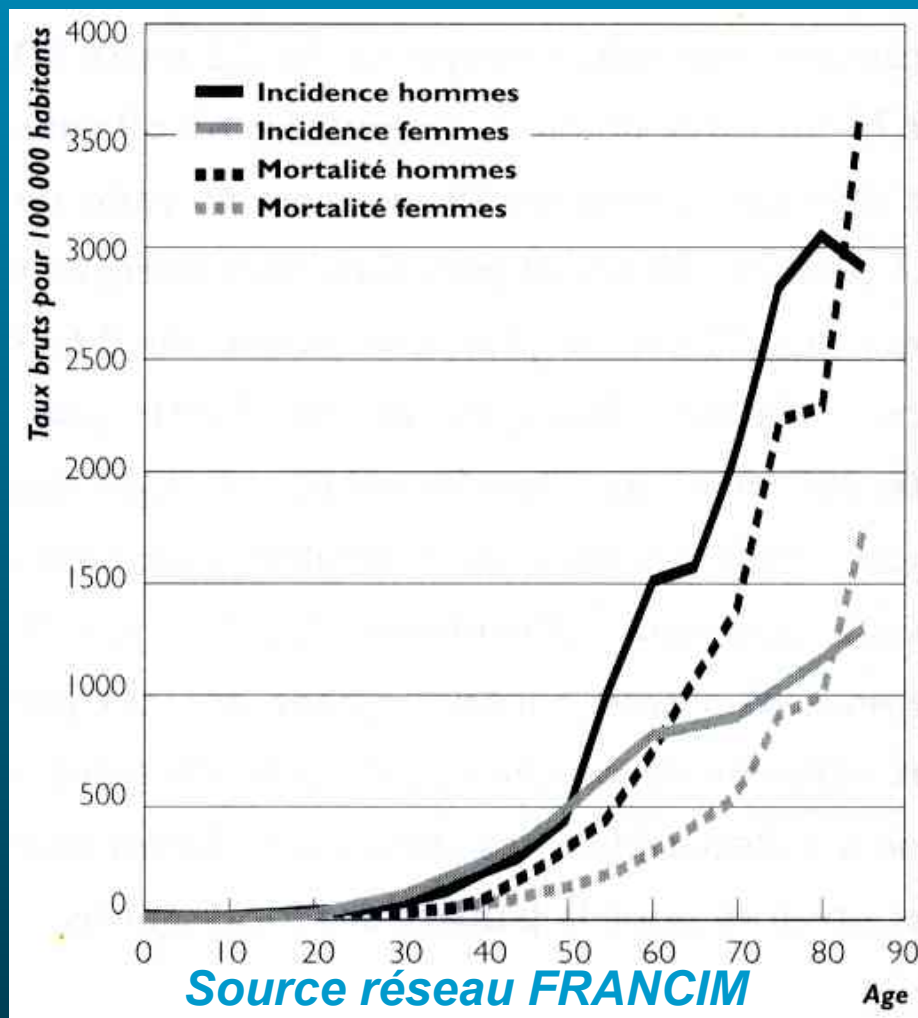
Évolution

de l'incidence
des cancers
avec l'âge :

50 % après 60 ans

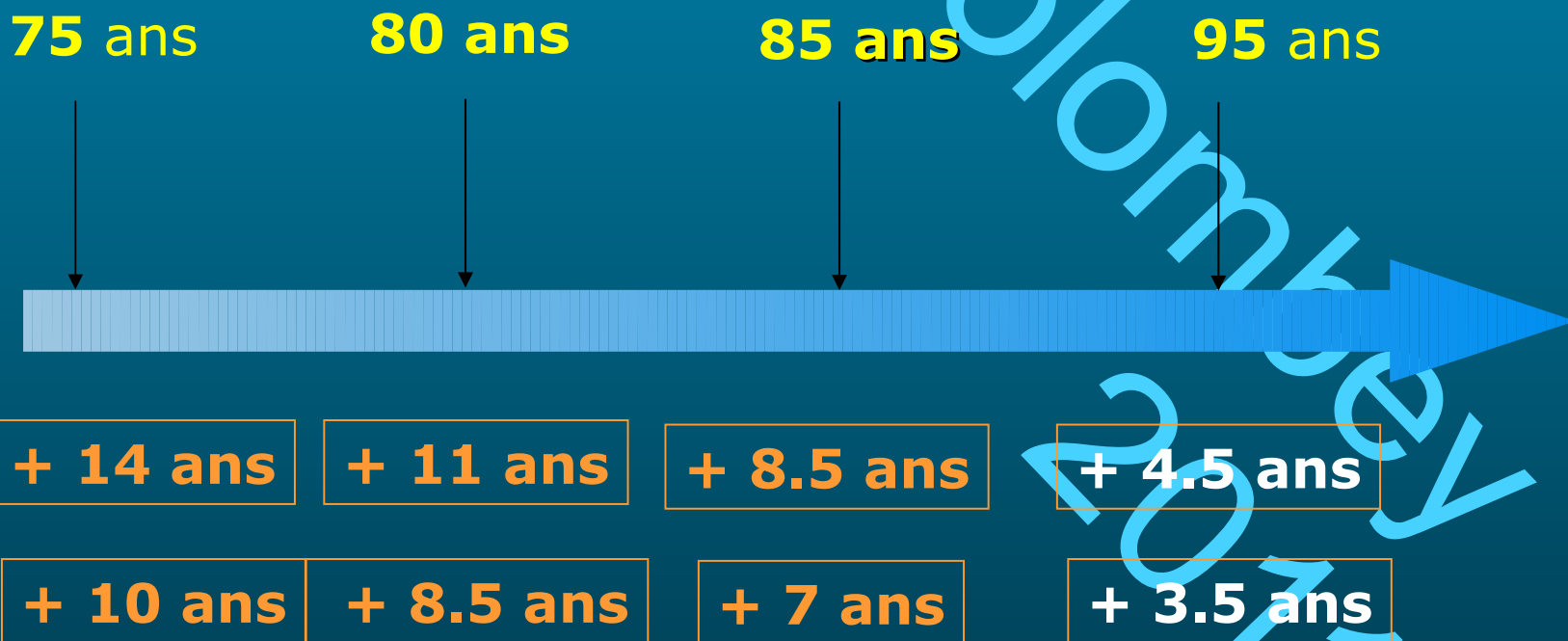
30 % après 75 ans

(≈ 130 000 nouveaux
cas/an)



Espérance de vie

« L'espérance de vie augmente avec l'âge » :
contre le fatalisme du cancer des personnes âgées...



Fréquence des cancers par localisations chez les plus de 75 ans

Femmes tout âge

- Sein (30%),
- Colon-rectum (16%)
- Utérus (9%),
- Ovaire (4%)
- Estomac (3%)

Hommes tout âge

- Poumons (17%)
- Prostate (16%)
- Colon-rectum (14%)
- ORL (13%)
- Vessie (7%)

Femmes de plus de 75 ans

- Colon-rectum (25%)
- Sein (22%)
- Estomac (7%)
- Utérus (6%)
- Ovaire (2,6%)

Hommes de plus de 75 ans

- Prostate (32%)
- Colon-rectum (16%)
- Poumons (11%)
- Vessie (9%)
- Estomac (5%), ORL (5%)

Caractéristiques de la population âgée (1)

Grande hétérogénéité (1)

➔ l'âge chronologique ne reflète pas l'âge physiologique pour tous les patients.

Spécificités (1) :

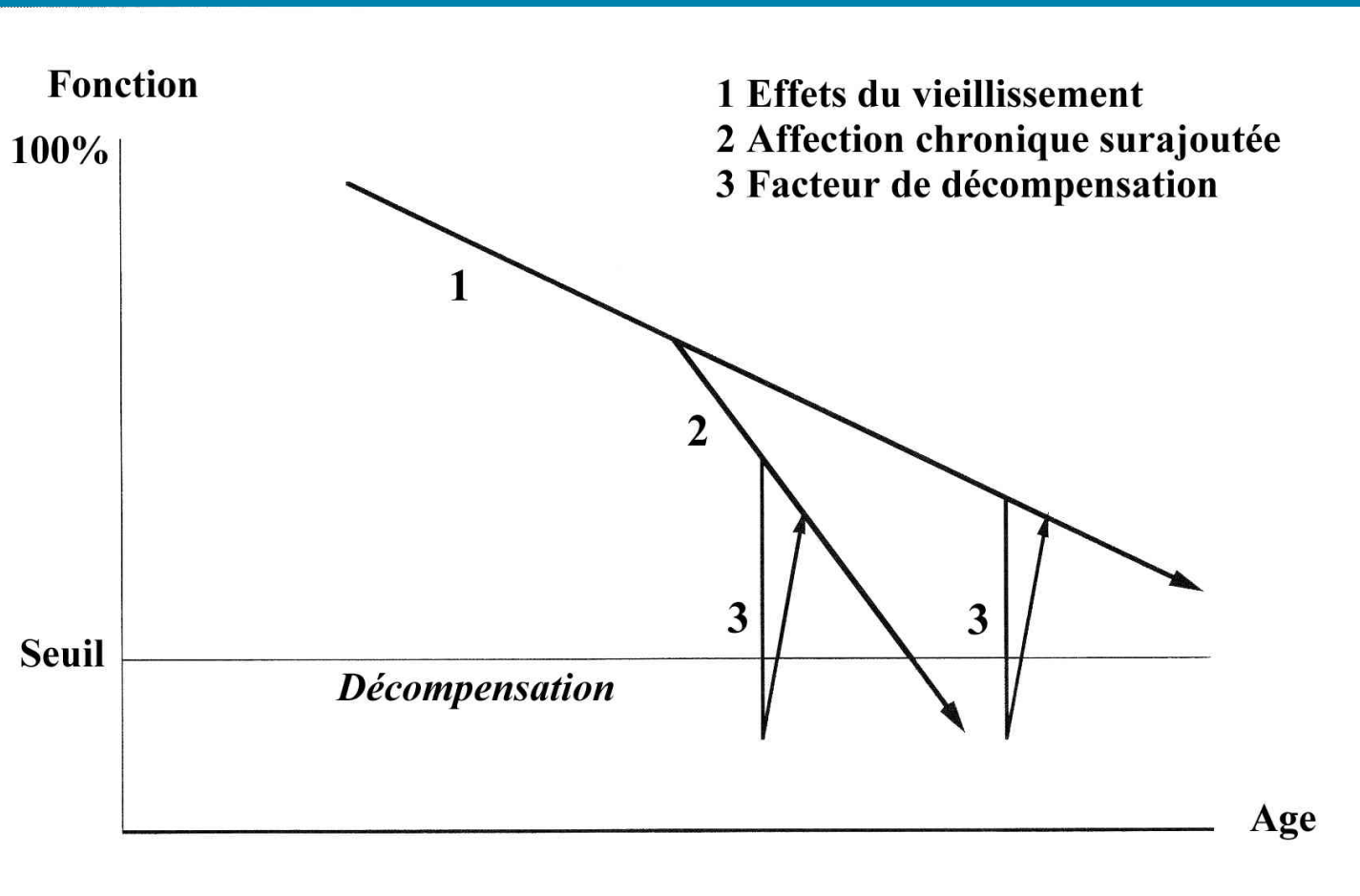
- ❖ Comorbidités
- ❖ Conditions sociales/économiques
- ❖ « Syndromes gériatriques »
- ❖ Dépendances
- ❖ Etat mental/affectif
- ❖ Polymédication

Fragilité

➔ concerne 15 % des + de 65 ans et au moins 45 % des + de 75 ans

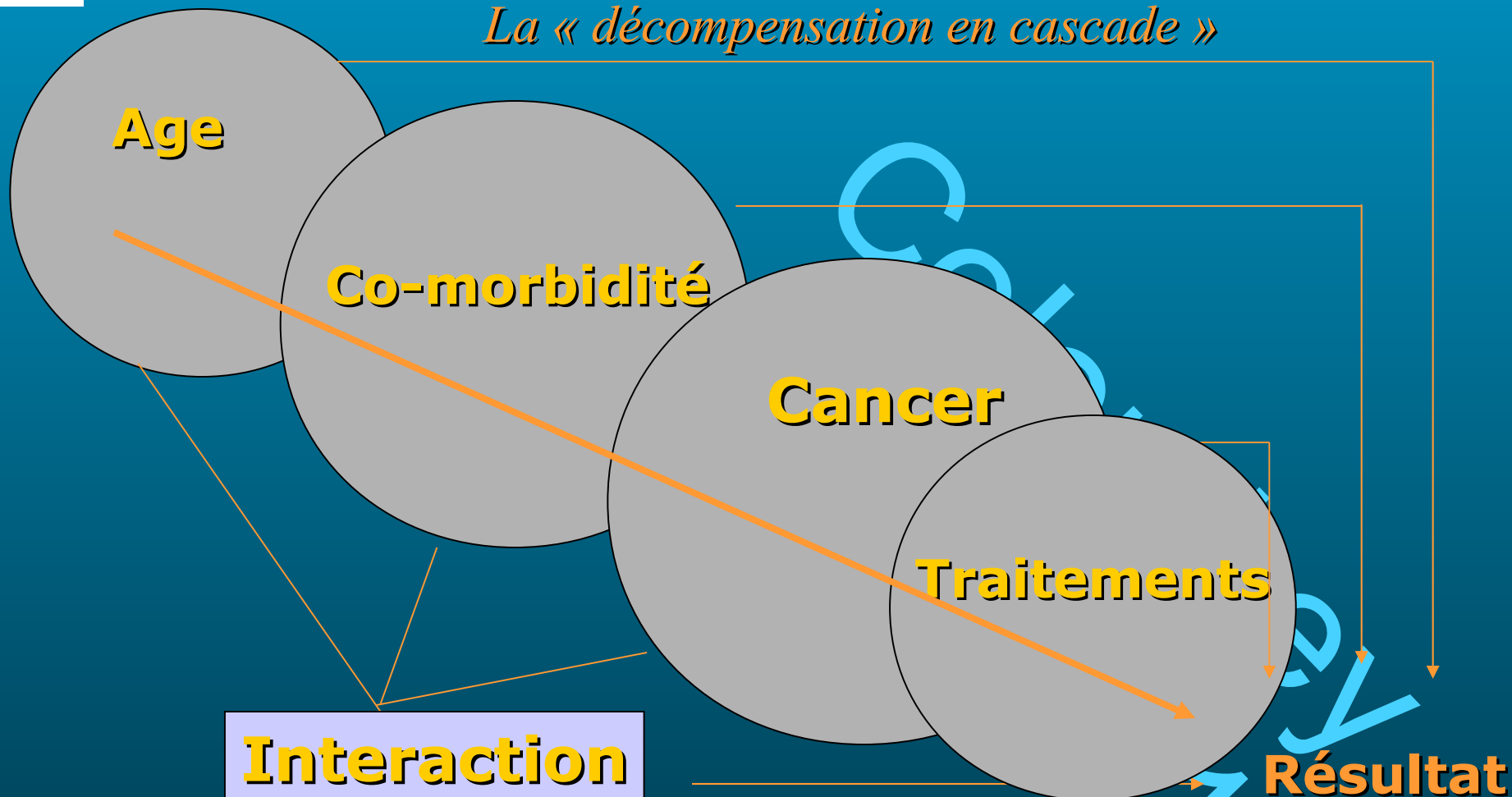
Caractéristiques de la population âgée (2)

La « décompensation fonctionnelle »



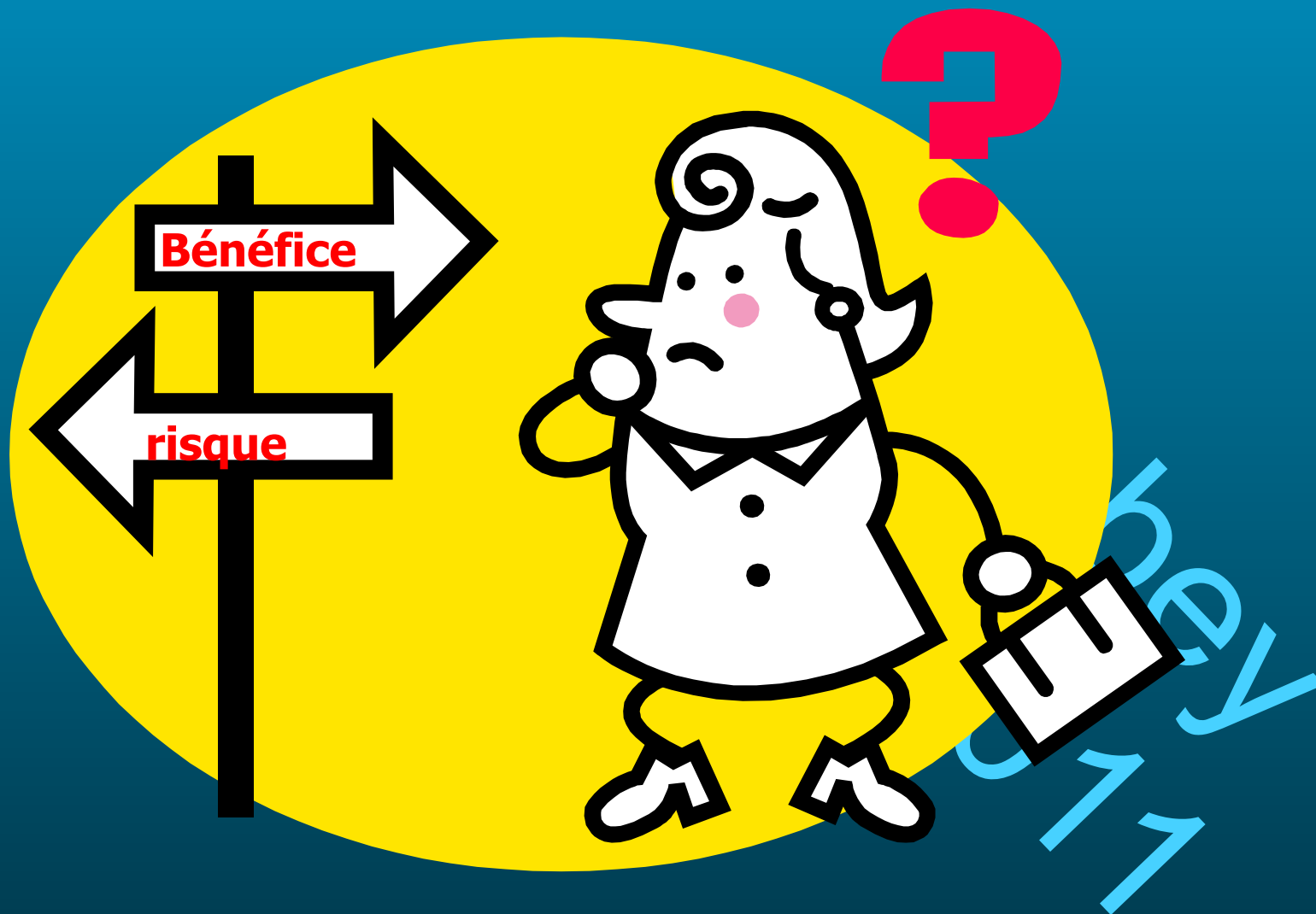
Caractéristiques de la population âgée (3)

La « décompensation en cascade »



Qui de la maladie ou de l'âge aura raison du malade ?

Oncologue médical : un exercice risqué...



RCP au lit du malade ...

LA COLLABORATION ONCOGERIATRIQUE



110116eY

Évaluation

➤ L'évaluation Gériatrique Multidimensionnelle (EGM)

→ Complète l'examen clinique

→ Prend en compte :

- ✗ mobilité (marche, équilibre)
- ✗ autonomie physique (Scores ADL et IADL)
- ✗ autonomie psychique (Scores 4IADL)
- ✗ fonctions cognitives (Mini Mental State Examination, MMSE)
- ✗ humeur (Geriatric Depression Scale, GDS)
- ✗ état nutritionnel (Mini Nutritionnal Assessment, MNA) dont IMC, % de perte de poids, albuminémie

✗ environnement

L'EGM : ça fait beaucoup!

Tableau 5. Instrumental Activities of Daily Living (IADL)

A - Activités courantes

- Aptitude à utiliser le téléphone
- Les courses
- Préparation des aliments
- Entretien ménager
- Blanchisserie
- Moyens de transport
- Responsabilité à l'égard de son traitement
- Aptitude à manipuler l'argent

B - Entretien quotidien

- Propreté
- Alimentation
- Habillage
- Soins personnels
- Déplacements
- Bains
- 1 = indépendance / 0 = dépendance
- Score total varie de 0 à 14

Tableau 4. Autonomie physique

Activities of Daily Living (ADL)

- Se laver
- S'habiller
- Se rendre aux toilettes
- Se déplacer
- S'alimenter
- Etre continent
- **Score de 0 : totalement dépendant**
à 6 : totalement autonome

Tableau 9. Etat nutritionnel

• Mini Nutritional Assessment

- Indices anthropométriques
- Evaluation globale
- Indices diététiques
- Evaluation subjective
 - Score total / 30
 - Score > 24 : état nutritionnel satisfaisant
 - 17 < Score < 23,5 : risque de malnutrition
 - Score < 17 : mauvais état nutritionnel

• Critère le plus important : perte de poids récente

Tableau 7. Autonomie psychique

Mini Mental State de Folstein

- Questionnaire 30 items - 15-20 mn
- Score global de cognition / 30
- 95 % sujets > 65 ans ont un score >24/30

- Un score < 24 doit entraîner une démarche étiologique

- Syndrome confusionnel
- Démences
- Dépression
- Médicaments (anticholinergiques, BZD ...)

Tableau 8. Evaluation de l'humeur

Geriatric Depression Scale (GDS)

- Est satisfait de sa vie
- A abandonné un grand nombre de centres d'intérêt
- A le sentiment que sa vie est vide
- S'ennuie souvent
- Est de bonne humeur la plupart du temps
- Craint qu'une catastrophe ne survienne
- Se sent heureux la plupart du temps
- Se sent souvent désarmé
- Préfère rester chez lui plutôt que de sortir
- Sent plus de problèmes de mémoire que les autres
- Est heureux de vivre actuellement
- A l'impression de n'être plus bon à rien
- A la sensation d'être plein d'énergie
- Trouve sa situation sans espoir
- Pense que les autres sont mieux que lui

Score < 5 : pas de dépression

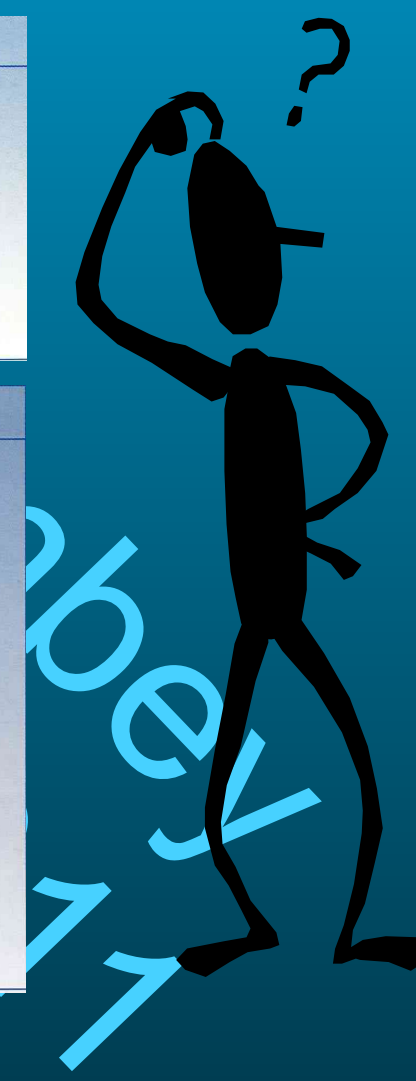
Score > 6 : dépression

Tableau IV. Cumulative Illness Rating Scale (selon P. A. Parmelee, JAGS 1995).

Un score de gravité (1 à 5) est affecté à chaque organe :

- 1 : **aucune** : pas d'atteinte d'organe
- 2 : **légère** : pas de retentissement sur l'activité normale ; le pronostic est excellent ; pas de traitement nécessaire (lésions cutanées, hernies ou hémorroïdes...)
- 3 : **modérée** : l'atteinte de l'organe retentit sur l'activité normale ; traitement nécessaire ; pronostic bon (diabète ou fractures...)
- 4 : **sévère** : détérioration importante ; traitement urgent ; pronostic réservé (carcinome résecable, emphyseme pulmonaire, décompensation cardiaque...)
- 5 : **extrêmement sévère** : détérioration mettant en jeu le pronostic vital ; traitement urgent ; pronostic grave (atteinte myocardique, accident cérébrovasculaire, saignement intestinal, embolie...)

- 1 : **cœur**
- 2 : **hypertension** (sans tenir compte de ses conséquences éventuelles sur les organes)
- 3 : **système vasculaire** (vaisseaux, cellules sanguines, moelle osseuse, rate, système lymphatique)
- 4 : **système respiratoire**
- 5 : **EENT** (yeux, oreilles, nez, gorge, larynx)
- 6 : **appareil digestif haut** (œsophage, estomac, duodénum, voies biliaires et pancréas)
- 7 : **appareil digestif bas** (intestins, hernies)
- 8 : **foie**
- 9 : **reins**
- 10 : **appareil génito-urinaire** (urètres, vessie, prostate, appareil génital)
- 11 : **muscles-squelette-téguments** (muscles, os, peau)
- 12 : **système nerveux** (cerveau, moelle épinière, nerfs)
- 13 : **système endocrinien et métabolique** (diabète, infection diffuse, infections, toxicité)
- 14 : **état psychiatrique et comportement** (démence, dépression, anxiété, agitation, psychose)



Bénéfice > Risque

« Une EGS more user friendly and more objective »

Lodovico Balducci



© 2011 Embree

EGS simplifiée : Échelle de Vulnérabilité

Élément d'évaluation	Score
75-84	1
>85	3
Etat de santé	
Bon	0
Faible	1
Aides nécessaires pour des activités de la vie courante	5
Aides nécessaires pour des activités physiques	6

Score	Risque de déclin fonctionnel ou décès
1- 2	11.8%
3+	49.8%
1- 3	14.8%
4+	54.9%

EGS simplifié :

Index gériatrique pronostique de mortalité à un an

Facteur de risque	Point
Sexe masculin	1
ADL>4	2
ADL<4	5
Insuffisance cardiaque	2
Cancer localisé	3
Cancer métastatique	8
Créat>3mg/dl	2
Albumine de 3 à 3.4 mg/dl	1
Albumine < à 3mg/dl	2

Score	Mortalité à un an
0-1	13%
2-3	20%
4-6	37%
>6	68%

Le Test de Performance Physique (TTP)

- Peut-être réalisé en 10 minutes par une infirmière
- 7 items notés de 0 à 4
 - x écrire une phrase
 - x simuler de manger
 - x prendre et reposer un livre sur une étagère
 - x mettre et enlever une veste
 - x ramasser une pièce de monnaie sur le sol
 - x faire un tour complet sur soi-même
 - x marcher 50 pas

Le Test de Performance Physique (TTP)

- Facteur prédictif de décès ou d'institutionnalisation
(*Reuben DB, J Gerontol 1992*)
- Facteur prédictif d'altération de l'état général
(*Rozzini R, JAGS 1993*)

TTP > 20
"Harmonieux"



TTP 11-20
"Intermédiaire"



TTP < 11
"Très fragile"



EGM

Echelle de Performance de Karnofsky (EPK)



100%

Activité normale, pas de plaintes.



90-80%

Activité normale. Signes ou symptômes mineurs de la maladie.

Activité normale sans effort.



70-60%

Capable de se prendre en charge, mais incapable d'avoir une activité normale ou de travailler.

Nécessite occasionnellement de l'aide, mais capable de subvenir à la plupart des ses besoins.

80%

Des "bons" Karnofsky ont un TTP bas dans l'étude lyonnaise (J.P Droz et G. Albrand)!

Etudes

- OLD-07 (E. Carola - Senlis) (en cours)
Faisabilité de la chimiothérapie chez les patients de plus de 70 ans

- ONCODAGE-INCa (P. Soubeyran et M. Rainfray - Bordeaux) (étude terminée)
Validation d'un nouvel outil de dépistage, le G8 (7 items du MNA et l'âge)

Impact de l'évaluation gériatrique en Oncologie

Essai Intergroupe GERCOR-GEPOG

- **Elaboration d'une échelle prédictive de la faisabilité de la chimiothérapie chez les patients de plus de 75 ans atteints de cancer du sein, colorectal ou de l'ovaire [OLD 07-1]**
- INVESTIGATEUR -COORDINATEUR:
 - Dr Elisabeth CAROLA
 - Unité d'Oncologie Médicale, Hôpital de Senlis
Avenue Paul Rougé, 60300 Senlis
 - Tel : 03.44.21.70.26
 - **elisabeth.carola@ch-senlis.fr**

INVESTIGATEURS ASSOCIES :

Dr Thomas Aparicio	Hépatogastrologie	CHU Bichat
Dr Tristan Cudennec	Gériatrie Aigüe	CHU Ambroise Paré
Pr Hervé Curé	Oncologie médicale	Institut Jean Godinot
Pr Jean-Pierre Lotz	Oncologie médicale	CHU Tenon
Dr François Morvan	Oncologie	CH Pontoise
Pr Laurent Teillet	Gériatrie	Ste Perrine
Dr Florence Woerth	Gériatrie	CH Senlis
Dr Nathalie Perez	Oncologie médicale	CHU Saint Antoine
Pr Aimery de Gramont	Oncologie médicale	CHU Saint Antoine

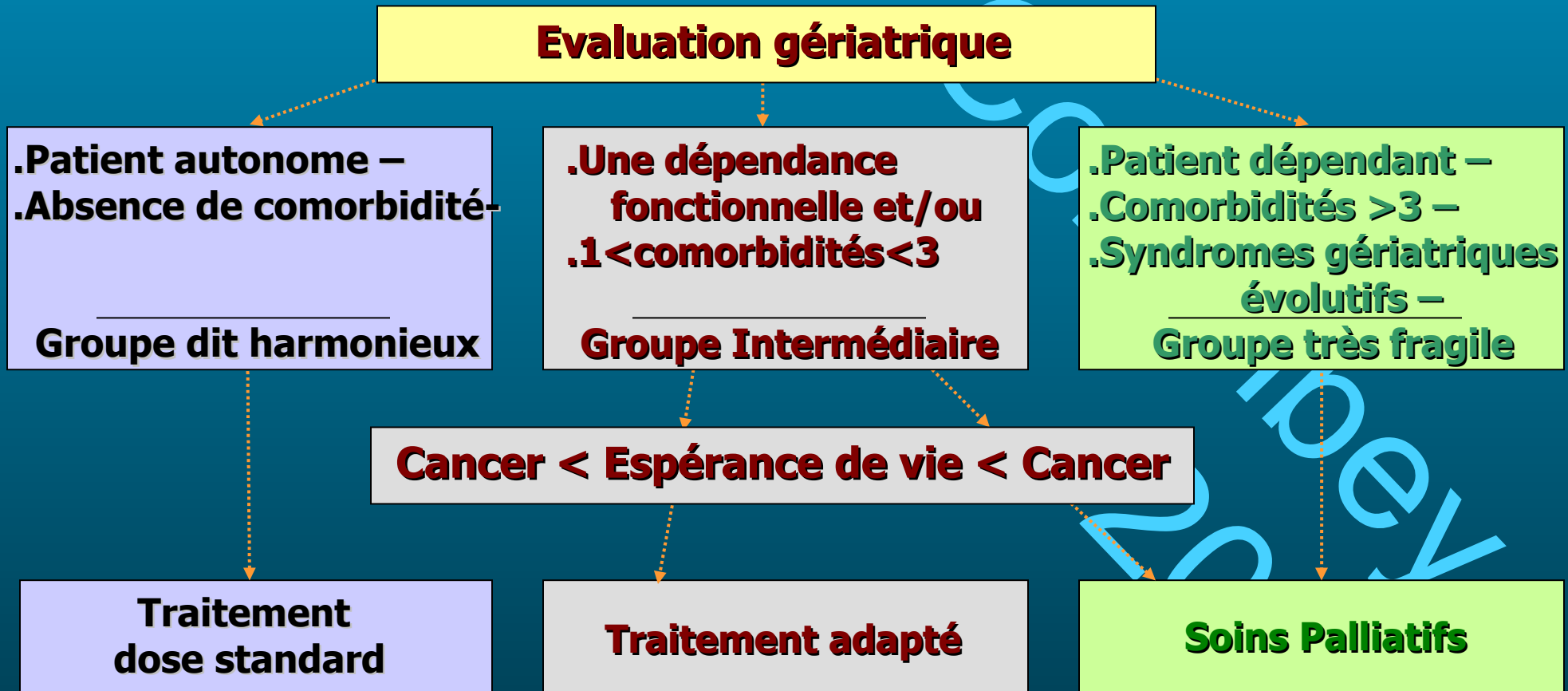


Impact de l'évaluation gériatrique en Oncologie : Étude ONCODAGE

- **Objective**
 - *Validation of a short screening tool (<10', performed in oncology)*
 - *able to detect patients who may benefit from geriatric assessment*
- **Design and organization**
 - *Two tools will be tested*
 - G8 and VES13
 - *Reference tool : Geriatric assessment*
 - CIRS-G, ADL, IADL, Get up and go, MMS, GDS15, MNA
 - Screening positive = at least one abnormal test
 - *1650 patients included*
 - Previously untreated
 - Colon, Breast, Prostate, Lung, Head and neck, Lymphoma
 - **Before treatment whatever it is** : Chemotherapy, Surgery, Radiotherapy, Hormonal treatment, Targeted therapies
- **17 participating centers (IJG = 4^{ème} France)**

Arbre décisionnel pour la prise en charge du sujet âgé

(Balducci – Extermann)



Trois groupes de patients :

Le groupe 1



- Patiente dite «Harmonieuse»
- Absence de poly-pathologie
- < 85% des sujets de plus de 65 ans
- < 5% des sujets de plus de 80 ans

➔ **Priorité = traiter**

Trois groupes de patients :

Le groupe 3



- Patiente dite « très fragile »
- Âge élevé > 85 ans
- Syndromes gériatriques
- Poly-pathologies > 3
- Perte d 'autonomie
- Vivant en institution

➔ **Priorité = Qualité de vie**

Trois groupes de patients :

Le groupe 2



- Patiente dite « intermédiaire »
- Autonomie conservée
- Poly-pathologies < 3

➔ **Priorité = Adapter**

2011

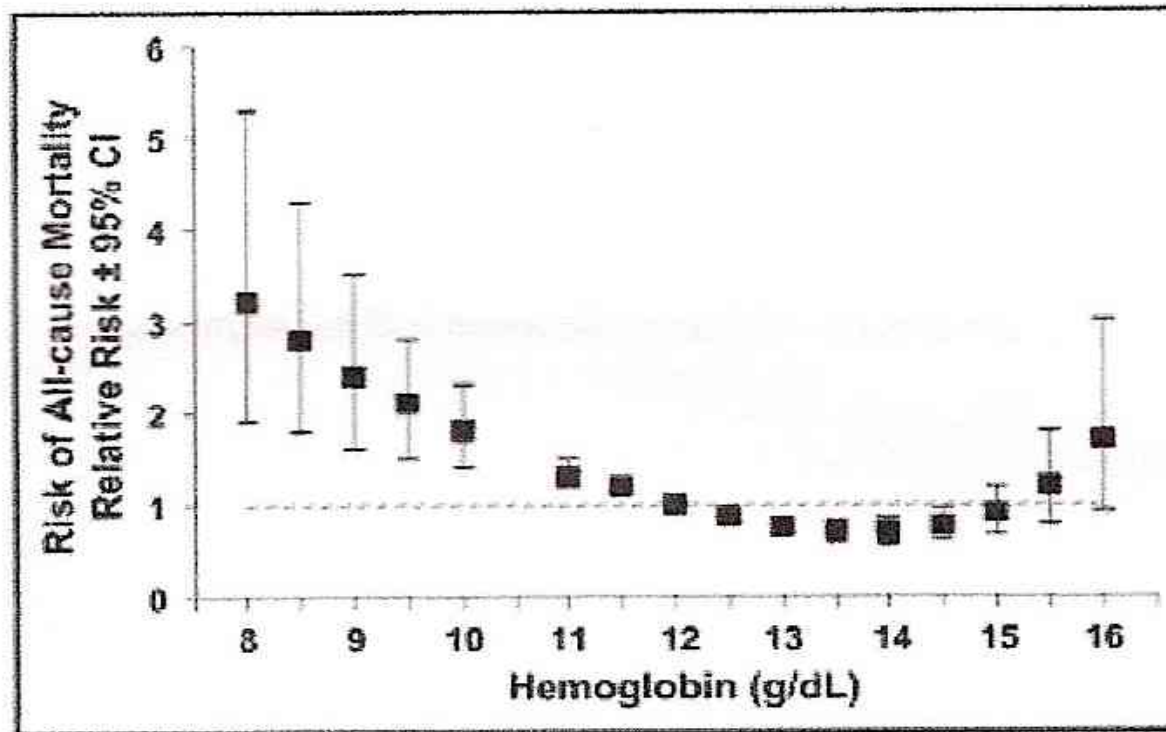
Recommandations Bénéfice > Risque

- **NCCN : (National Comprehensive Cancer Network)**
 - **Evaluation Gériatrique**
 - **Adaptation des doses en fonction de l'état rénal (selon : clearance de la créat., AUC, cystatine...)**
 - **Utilisation prophylactique GCSF avec une chimiothérapie modérément hématotoxique**
 - **Maintenir une Hb=12g/L**

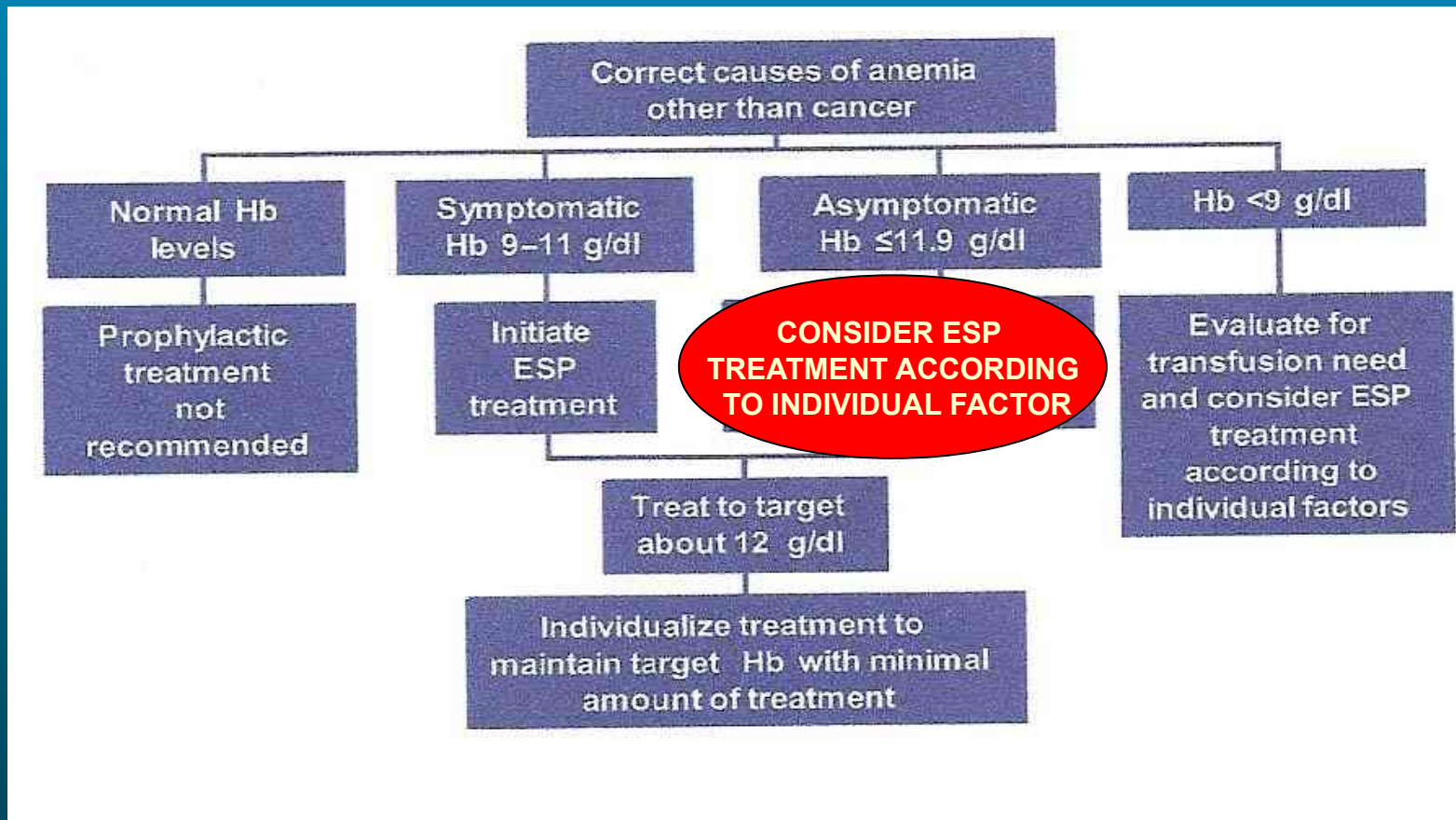
Copyright 2011

L'anémie aggrave la morbi-mortalité

Influence taux d'Hb sur la mortalité femmes > 65 ans



ASE dans l'Anémie du Patient âgé : EORTC Guidelines



Chimiothérapie et patients âgés

La sensibilité de la maladie

Leucémies et lymphomes
Anaplasique petites cellules
Sein
Ovaire
Estomac
ORL
Colo-rectal
Prostate
Bronchique non petites cellules
Pancréas
Mélanome

La toxicité des agents

Antimétabolites :

5FU, Méthotrexate, Cytarabine

Les alkylants :

Cholaraminophène, Endoxan,
Melphalan

Les drogues modernes :

Gemcitabine, Docetaxel,
Paclitaxel, Irinotecan

Les anthracyclines (DLP)

Les sels de platine (Carboplatine
selon l'AUC)



Chimiothérapie et patients âgés

- **Modifications pharmacocinétiques ⁽¹⁾ :**
 - ❖ Réduction de l'excrétion rénale (calcul de la clairance de la créatinine)
 - ❖ Réduction du métabolisme hépatique dépendant du cytochrome P450
 - ❖ Réduction du volume de distribution des substances hydrosolubles
 - **Modifications pharmacodynamiques ⁽¹⁾ :**
 - ❖ Réduction du catabolisme intracellulaire (fluoropyrimidines)
 - ❖ Réparation retardée et incomplète des altérations de l'ADN induites par les cytotoxiques dans les tissus normaux
- ⇒ **Susceptibilité accrue aux effets des cytostatiques**

Chimiothérapie et patients âgés

Les toxicités les plus rédhibitoires

(Problème de la décompensation fonctionnelle)

- La toxicité **neurologique périphérique**
- La toxicité **rénale**
- La toxicité **digestive** (vomissements, mucites)
- La toxicité **hématologique** (anémie, leucopénie)

- interdit pratiquement le Cisplatine et l'Oxaliplatine
- rend très difficile l'administration à doses habituelles :
 - * des anthracyclines
 - * des alcaloïdes de pervenche et dérivés
 - * des taxanes

Problème de l'**alopécie** : même réversible = mort symbolique

Chimiothérapie et patients âgés

Les conditions logistiques d'un traitement

- **Perfusions simples et courtes**

(en Hôpital de jour, voire à domicile)

- **Risque d'extravasation limité** : souvent mauvais état veineux (pose de chambre d'injection), personnel entraîné à l'utilisation des « port-à-cath »

- **Soins de support +++** (EPO, G-CSF, ...)

Les formes orales ?

(Capécitabine, UTF, Héxaméthylmélamine, Cyclophosphamide, Vinorelbine, Idarubicine, Alkéran, Chloraminophène...)

A priori idéales, mais :

Problème de l'observance, en plus ou en moins

Problème de la toxicité cumulative non surveillée

Chimiothérapie et patients âgés

Les conditions logistiques d'un traitement

Logistique générale

- * Présence familiale, Aide au domicile, Télé-alarme,
- * Transports fonctionnels

Réseau de soins

- * Savoir-faire commun ville / hôpital

Système d'information en temps réel

- * Compte rendu de synthèse
- * Traitements prescrits et gestion des toxicités
- * Nouvelles instantanées

Conclusion (1)

- Le VIEILLISSEMENT n'est pas une MALADIE
- L'incidence des cancers augmente avec l'âge
- Le grand papy-boom est pour demain (2020)
- L'onco-gériatrie doit se structurer aujourd'hui
- Le cancer du sujet âgé n'est pas différent de celui du sujet jeune
- La population âgée est différente de la population jeune...
- Sa caractéristique = son hétérogénéité (groupes I, II, III)

Conclusion (2)

- Pour tous les patients
 - ➔ le DEVOIR du DIAGNOSTIC du cancer
- Pour tous les patients à l'exception des «très fragiles»
 - ➔ le DEVOIR du BILAN du cancer
- Pour tous les patients dont l'espérance de vie > cancer
 - ➔ le DROIT à l'EFFICACITE des traitements actuels du cancer
- Pour tous
 - ➔ collaboration avec les unités de soins palliatifs
 - ➔ place des psycho-oncologues

Conclusion (3)

- ONCO-GERIATRIE = nouvelle discipline
- MALADE > MALADIE
- DECISION THERAPEUTIQUE
 - ➔ partagée : R.C.P.
 - ➔ raisonnée : travaux collaboratifs (PHRC, recherche clinique, ...)
 - ➔ raisonnable
- Problème de SANTE PUBLIQUE à l'horizon 2020
- Problème de SOCIETE (handicaps et dépendance)
- Formation urgente nécessaire (D.I.U. d'onco-gériatrie)
- Création de la SoFOG, membre de la SIOG