

Collège de gynécologie du Centre-Val de Loire

ONCOGERIATRIE : dépistage et traitement, jusqu'à quel âge ?

Véronique Servent
12 Décembre 2008

→ Distinguer

- ✓ Dépistage organisé et individuel
- ✓ Traitement
 - Les raisons d'une prise de conscience !
 - Définition de l'*oncogériatrie*
 - Quel est l'apport d'une collaboration *oncologue-gériatre* à la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer ?
 - De l'*évaluation gériatrique* : CGA , EGM et tests de « dépistage »
 - L'INCA , les UPCOG , étude ONCODAGE
 - En pratique sur le terrain...

→ Principes simples du dépistage :

- ✓ Le dépistage d'un cancer se justifie par la **diminution de mortalité**
- ✓ Démonstré par des **études randomisées** sur des populations identifiées (âge)
- ✓ L'intérêt d'un dépistage repose sur le principe de bon sens : plus les cancers sont dépistés tôt (a fortiori à un état précancéreux), plus ils sont curables
- ✓ Intéresse une population qui pourra tirer bénéficier d'un traitement optimal

Mais

- Le **développement** n'est pas linéaire et continu
 - ✓ les lésions précancéreuses et les CIS n'évoluent pas tous vers les carcinomes infiltrants....
- Le dépistage systématique peut ne pas détecter les cancers les plus évolutifs
- Ne pas méconnaître les **inconvénients du dépistage** :
 - ✓ sur diagnostic et sur traitement : morbidités et impact psychologique
- Implique une **organisation** lourde

→ **Cancer du col de l'utérus:**

- ✓ intérêt largement démontré pour une limite supérieure de 65 à 69 ans
- ✓ Au delà le dépistage ne paraît plus utile s'il n'y a eu aucune anomalie et si les 2 derniers frottis ont été normaux
- ✓ Dépistage organisé dans quelques départements

- ✓ L'incidence encore élevée du cancer du col est le reflet d'un dépistage insuffisant (3787 cas par an)
 - 1/3 patients n'ont jamais eu de FCV
 - 1/3 patients ont eu FCV >3ans
 - pourcentage qui augmente avec l'âge
 - la mortalité par cancer du col augmente avec l'âge
- ✓ intervention des co facteurs de la carcinogénèse
 - tabac , MST, HPV
- ✓ Perspectives à l'ère de la vaccination

→ **Cancer du sein**

- ✓ L'âge limite varie selon les pays:
 - 74 ans en France
 - 75 ans aux Pays Bas
 - 70 ans en grande Bretagne
 - 69ans au Canada
 - aux USA , le dépistage n'est pas organisé mais remboursé
 - les recommandations varient selon les sociétés savantes :
entre 75 et 85 ans voire aucune limite d'âge pour l'American Cancer Society

- ✓ Résultats de 10 essais randomisés, chez les sujets de moins de 74 ans et 2 méta analyses
- ✓ Données de réduction de mortalité par cancer du sein sont quasi inexistantes après 70 ans
- ✓ 10% à 20 % des cancers sont des CIS dont 7% à 25% deviennent invasifs dans les 5 à 10 ans , surdiagnostic de 10% (essai de Malmö)

En pratique....

- Il existe une relation entre dépistage et notion de visite médicale antérieure
- Plutôt qu'en âge limite , raisonner en **risque de décès par cancer (dépisté)** et en espérance de vie d'où intérêt pour un dépistage individuel
- Le dépistage organisé paraît peu raisonnable au-delà de 75 ans
- Révisions régulières nécessaires (prévalence des cancers , modes de vie , évolution des moyens diagnostiques et thérapeutiques)

Dépistage individuel du cancer du sein au-delà de 75 ans

- L'incidence du cancer du sein augmente jusqu'à plus de 80 ans
- Augmentation de l'espérance de vie
- Risque accru de cancers métastatiques chez la femme âgée
- Moindre densité des seins après la ménopause
- Efficacité de l'examen clinique des seins amenant à un diagnostic moins tardif
- MAIS **population très hétérogène**
 - ✓ Importance de l'évaluation de l'espérance de vie et étude des comorbidités

2 articles :

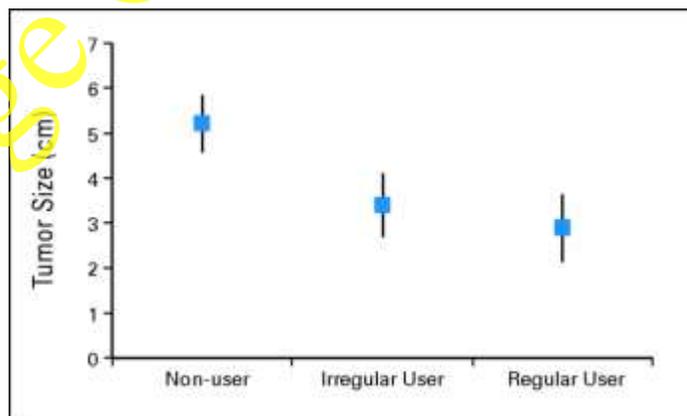
- *Mammography before diagnostic among women age 80 years and older with breast cancer:*
 - ✓ *Badgwell BD, Giordano SH, Duan ZZ : JCO may 2008*
- *The efficacy of performing screening mammograms in the frail elderly population*
 - ✓ *Rosen S, Weinraub N: JAMDA may 2006*

- *Mammography before diagnostic among women age ≥ 80 years and older with breast cancer:*

- ✓ *Badgwell BD, Giordano SH, Duan ZZ : JCO may 2008*

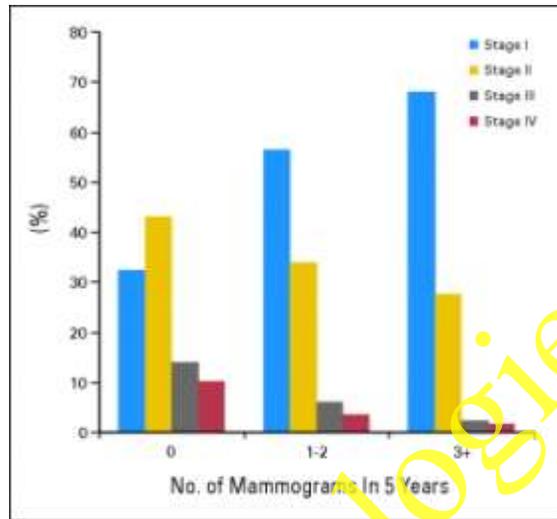
- SEERM database :
 - 12 358 femmes
 - cancer du sein
 - ≥ 80 ans 1996 à 2002
- Regroupement en fonction du nombre de mammographies effectuées 60 mois avant le diagnostic de cancer du sein (0 ,1 à 2 ,3 ou +)
- Effet de la mammographie sur la taille tumorale, le stade de la maladie et sur la survie à 5 ans
- Effet de l'âge sur pourcentage de mammo régulières (27% 80 à 84 ans, 17% 85 à 90 ans ,8% >90ans)
- Mammo régulière associée niveau éducation, mariées , plus haut niveau social

Fig 1. Mammography use and mean tumor size



Badgwell, B. D. et al. J Clin Oncol; 26:2482-2488 2008

Fig 2. Mammography use and disease stage at diagnosis

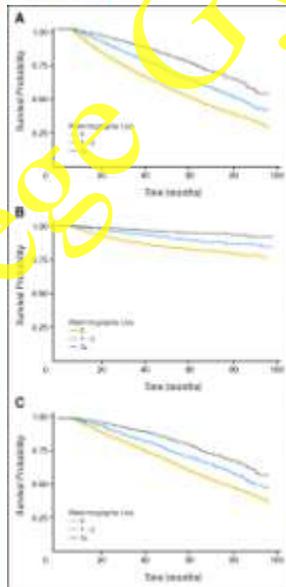


Badgwell, B. D. et al. J Clin Oncol; 26:2482-2488 2008

Copyright © American Society of Clinical Oncology

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

Fig A1. Mammography use and :



(A) overall survival (P < .0001),

(B) breast cancer-specific survival (P < .0001),

(C) non-breast cancer-related survival (P < .0001)

Copyright © American Society of Clinical Oncology

Badgwell, B. D. et al. J Clin Oncol; 26:2482-2488 2008

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

Table 4. Multivariate Analysis of Effect of Mammography Use on Survival

Factor	No. of Patients	All-Cause Mortality		Breast Cancer-Specific Mortality		Mortality From Other Diseases	
		HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI
Adjusted without comorbidity*	12,358	0.87	0.85 to 0.90	0.89	0.84 to 0.94	0.87	0.84 to 0.90
Adjusted including comorbidity [†]	12,358	0.88	0.85 to 0.90	0.88	0.84 to 0.93	0.88	0.85 to 0.90
Comorbidity score							
0	10,455	0.88	0.85 to 0.91	0.89	0.84 to 0.95	0.88	0.85 to 0.91
1	1100	0.83	0.74 to 0.91	0.82	0.67 to 0.99	0.87	0.73 to 0.95
2+	803	0.89	0.81 to 0.97	0.93	0.74 to 1.17	0.88	0.80 to 0.97

Abbreviation: HR, hazard ratio.

* Adjusted by diagnosis year, age at diagnosis, race/ethnicity, region, marital status, socioeconomic status, stage, grade, estrogen receptor status, nodularity, radiation, and chemotherapy.

[†] Adjusted by all of the above predictor variables and comorbidity.

→ **Mammo régulière peut être bénéfique chez les personnes âgées**

- ✓ Avec stade plus précoce au diagnostic
- ✓ L'impact sur la survie reste à démontrer (!)
- ✓ Surtout chez les femmes sans comorbidités significatives
- ✓ Barrières au dépistage : déficit d'information, perception du risque de cancer, peur du cancer et de ses traitements, qualité relation médecin- malade, statut fonctionnel, transport

En pratique....

- La tendance serait vers un dépistage au-delà de l'âge limite supérieur recommandé:
 - ✓ 61% californiennes de + de 85 ans pratiquent une mammographie
- Il existe une relation entre dépistage et notion de visite médicale antérieure
- Plutôt qu'en âge limite, raisonner en risque de décès par cancer (dépisté) et en espérance de vie

Comment mieux prendre en charge les personnes âgées atteintes de cancer?

- L'oncologie chez le sujet âgé est souvent perçue comme particulièrement lourde, invalidante et inadaptée au regard de la fragilité de ces patients.
- D'où:
 - ✓ diffusion d'idées fausses (lenteur habituelle d'évolution tumorale....)
 - ✓ peur des traitements : chirurgie, radiothérapie, ... chimiothérapie !
 - ✓ attitude de la famille et des soignants de surprotection bienveillante
 - ✓ retard au diagnostic (lésions souvent très évoluées, métastatiques, diagnostic dans l'urgence)

Âge et Cancer

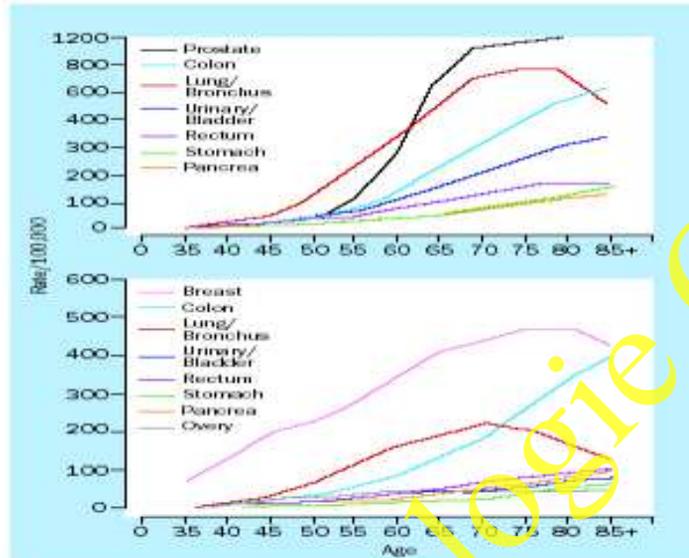
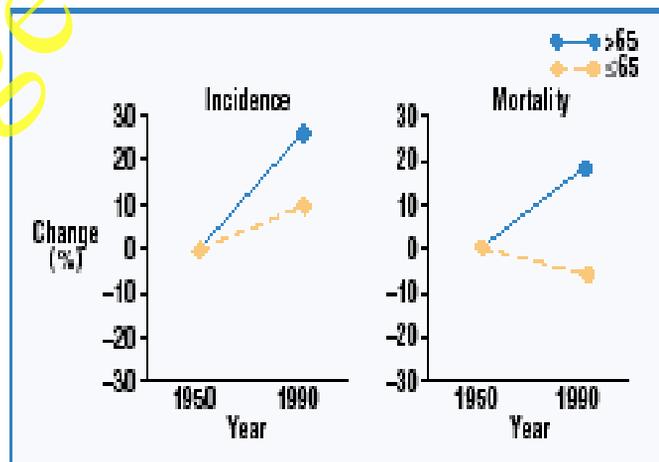
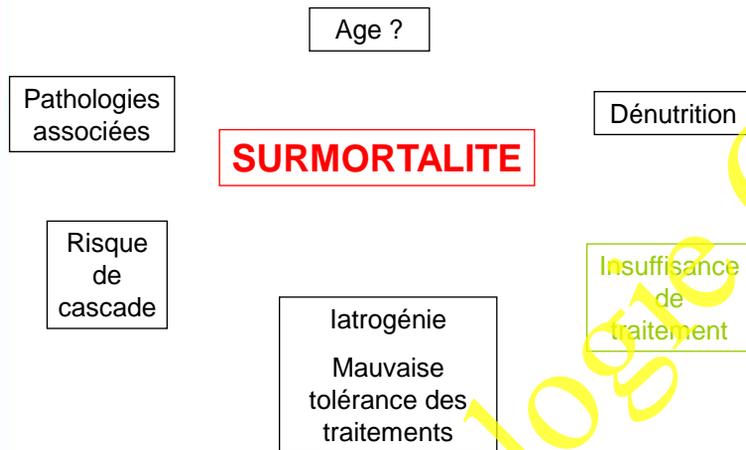


Figure 2. Age-related incidence in different neoplasms. Reproduced from Yanik R, Ries LA, *Cancer* 1994; 74 (suppl 7): 1995-2003.

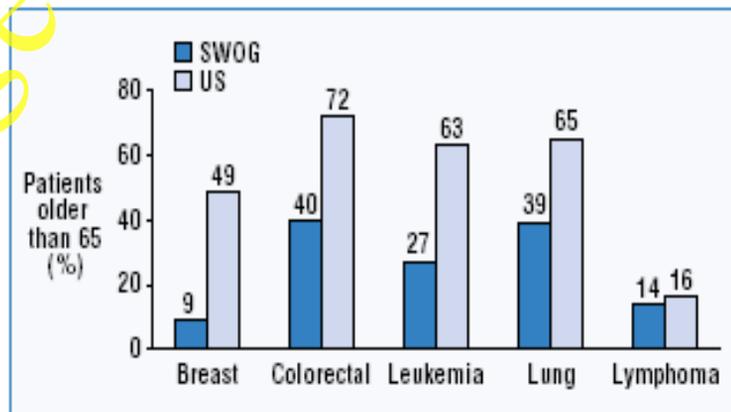
Les sujets âgés bénéficient moins des progrès thérapeutiques



Facteurs pouvant contribuer à la surmortalité des malades âgés



Sous représentation des patients âgés dans les études cliniques



Hutchins et al. *N Engl J Med* 1999

Émergence d'un nouveau concept : L'Oncogériatrie

→ **Pas une nouvelle spécialité** mais

- ✓ l'idée d'une prise en charge multidisciplinaire par les gériatres et les oncologues

→ **Son but** :

- ✓ mieux adapter les modes de prise en charge et les traitements aux spécificités des personnes âgées

→ **Comment ?**

- ✓ Meilleure connaissance de la population âgée
 - hétérogénéité (mauvaise évaluation par âge civil)
 - dimension fonctionnelle, socio familiale
 - comorbidités
 - troubles de l'humeur, nutrition
 - syndromes gériatriques (troubles thymiques, chutes)
 - pharmacologie (pharmacocinétique et pharmacodynamie)

→ **Par le partage des compétences**

- ✓ Proposer aux PA d'accéder à toutes les modalités thérapeutiques en évaluant bénéfice / risque spécifique et en prenant en compte leur qualité de vie
- ✓ Evaluation gériatrique multidimensionnelle en pratique oncologique
- ✓ Intégration de l'évaluation gériatrique standardisée dans les études cliniques oncologiques
- ✓ Etudes proprement réservées aux personnes âgées (Gerico...)

→ **Par la formation**

- ✓ Des oncologues: EFEC (Ecole de Formation Européenne),gériatres, des professionnels de santé
- ✓ Congrès, symposiums communs,SIOG,GEPOG
- ✓ DIU oncogériatrie: Lyon , Paris
- ✓ ASCO (American Society of Clinical Oncology)

→ **Institut National du Cancer : Plan Cancer**

- ✓ Promotion, coordination des travaux en épidémiologie, prévention, adaptation des traitements, essais cliniques et mise en place de référentiels
- ✓ Création des UPCOG (unités pilotes de coordination en oncogériatrie)

La population âgée est hétérogène

- Vieillissement réussi
- Vieillissement normal
- Vieillissement pathologique

- VIGoureux
- FRAGILES
- DEPENDANTS

Vigoureux, intermédiaires et fragiles

Groupe	Caractéristiques
Vigoureux	Autonomie Comorbidité négligeable
Intermédiaire	Dépendance pour une au moins des IADLs Ou Comorbidité stable
Fragile	Dépendance pour une au moins des ADLs Trois comorbidités ou plus ou 1 comorbidité instable Ou 1 syndrome gériatrique

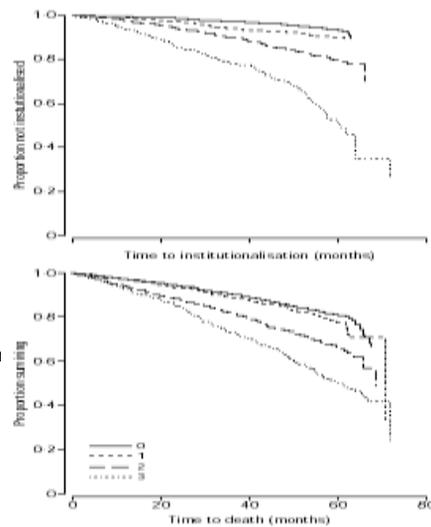
Hamermann *Ann Intern Med* 1999

Survie et perte d'autonomie

→ Quatre niveaux :

- ✓ (0) patients qui marchent sans aide, indépendants pour les ADL, continents
- ✓ (1) incontinents urinaires seulement
- ✓ (2) besoin d'aide pour se déplacer ou pour une ADL (ou deux si incontinence) ou incontinence urinaire ou fécale
- ✓ (3) dépendance totale pour se déplacer ou pour une ou plusieurs ADL (ou trois si incontinence) ou incontinence urinaire et fécale ou démence

Rockwood et al. *Lancet* 1999



Time to institutionalisation (A) and death (B) on frailty scale, adjusted for age and sex

Les principales questions qu'il faut savoir se poser

- Le patient va-t-il mourir de son cancer ou avec son cancer ?
- Le traitement va-t-il apporter plus de bénéfices que de souffrance ?
- Qu'est-il nécessaire de savoir du cancer du patient pour le traiter ?
- Qu'est-il nécessaire de savoir sur le patient pour pouvoir traiter son cancer ?
 - ✓ L Balducci and M Exterman: Management of cancer in the older persons. *The Oncologist* 2000;5:224-37.
 - ✓ L Repetto and L Balducci : A case for geriatric oncology. *Lancet Oncol* 2002;3:289-97.

Pour répondre à ces questions :

- La connaissance de l'âge chronologique du patient, de l'histologie, de l'extension du cancer et du désir du malade sont nécessaires mais insuffisants.
- L'état physique, fonctionnel, mental et thymique et l'autonomie sont des critères aussi importants

Intérêt d'une évaluation gériatrique multidimensionnelle standardisée

- Elle permet avec des **outils validés** d'apprécier l'état fonctionnel, la comorbidité, l'état cognitif, thymique et nutritionnel du patient.
- Elle permet la détection de **syndromes gériatriques**
- Elle est utile pour prédire la survie et/ ou les complications des traitements.
- Elle permet de mesurer l'autonomie du patient et de déterminer les **besoins en aides** humaines, matérielles et financières.
- Les échelles permettent aussi de décrire la population âgée incluse dans les **essais cliniques** et de comparer les résultats.

Quelques outils

Dimension	Outil d'évaluation	Corrélation
Etat fonctionnel Autonomie	ADL et IADL	Espérance de vie Tolérance au stress
Comorbidité	Indices de comorbidité	Espérance de vie Tolérance au stress
Cognition	MMS	Espérance de vie Tolérance au stress Dépendance
Thymie	GDS	Espérance de vie Motivation
Etat nutritionnel	MNA	Espérance de vie Tolérance au stress
Polymédication	Nombre de médicaments	Risque d'interactions
Syndromes gériatriques: confusion, chute, incontinence...		Espérance de vie Dépendance

→ Les recommandations de la SIOG :

- ✓ Les approches basées sur la **CGA** sont fortement recommandés pour les sujets âgés atteints d'un cancer afin d'améliorer la détection des problèmes de santé.
- ✓ L'incidence des **problèmes gériatriques** augmentant fortement après 70 ans, l'évaluation gériatrique de dépistage est fortement recommandée.
- ✓ Les sujets âgés fragiles et vulnérables atteints d'un cancer devraient bénéficier d'une évaluation gériatrique en utilisant une **évaluation gériatrique de dépistage** pour adresser les bons patients vers l'évaluation gériatrique approfondie.

Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Cohen HJ, et al. Task Force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). Crit Rev Oncol Hematol. 2005 ;55(3):241-5

→ Les recommandations de la SIOG :

- ✓ Les **variables biologiques** : albumine, hémoglobine et créatinine doivent être inclus dans l'évaluation d'un sujet âgé cancéreux car elles donnent des informations en terme de pronostic et de tolérance aux traitements .
- ✓ **Le statut fonctionnel** du patient doit être évalué avec des outils plus spécifiques que « l'ECOG performance statut » en incluant les BADL et les IADL.
- ✓ **Le suivi** des patients apparaît être une des clefs de l'efficacité de l'évaluation gériatrique.

Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Cohen HJ, et al. Task Force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). Crit Rev Oncol Hematol. 2005 ;55(3):241-5

Détection de la fragilité

→ Critères de fragilité à prendre en compte chez le sujet âgé atteint de cancer

selon Lodovico Balducci (*Cancer Control* 2000 ;7 :368-76):

- ✓ Age ≥ 80 ans
- ✓ Dépendance pour au moins une des activités élémentaires de la vie quotidienne
- ✓ Présence d'au moins trois comorbidités
- ✓ Présence d'un syndrome gériatrique (parmi démence, confusion, chutes multiples, incontinence fécale, dépression, ostéoporose fracturaire, auto-négligence et conduite addictive).

Évaluation gériatrique et test de dépistage de fragilité

→ Projet Oncodage INCA

Validation d'un test de dépistage / CGA

- G8
- Ves13

Questionnaire VES-13

1. Age: [] [] [] [] ans

2. D'une manière générale, par rapport aux personnes de votre âge, vous trouvez que votre santé est :

- Mauvaise
- Assez bonne
- Bonne
- Très bonne
- Excellente

3. En moyenne, quelles difficultés rencontrez-vous pour effectuer les activités physiques suivantes ?

	Aucune difficulté	Few de difficultés	Quelques difficultés	Beaucoup de difficultés	Je ne peux pas le faire
a. Vous pencher en avant, vous accroupir ou vous agenouiller	<input type="checkbox"/>				
b. Soulever ou porter des objets d'un poids de 4,5 kg	<input type="checkbox"/>				
c. Lever ou étendre les bras au-dessus du niveau de vos épaules	<input type="checkbox"/>				
d. Ecrire ou manipuler et saisir de petits objets	<input type="checkbox"/>				
e. Marcher sur une distance de 400 mètres	<input type="checkbox"/>				
f. Faire des tâches ménagères avec physique comme nettoyer le sol ou faire les vitres	<input type="checkbox"/>				

4. A cause de votre état de santé ou de votre état physique, avez-vous des difficultés pour :

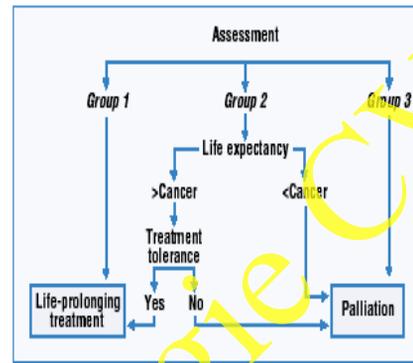
	Oui	Non	Je ne fais pas ce genre de choses
a. Faire vos courses personnelles (ex : acheter des produits de toilette ou des médicaments) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
↓			
	vous faites vous aider pour faire vos courses ?		est-ce à cause de votre état de santé ?
	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
b. Gérer votre argent (ex : faire ou compter sa paye/ les factures) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
↓			
	vous faites vous aider pour gérer votre argent ?		est-ce à cause de votre état de santé ?
	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
c. Vous déplacer dans une pièce en marchant (ex : aller en utilisant une canne ou un déambulateur) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
↓			
	vous faites vous aider pour marcher ?		est-ce à cause de votre état de santé ?
	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
d. Faire de petites tâches ménagères (ex : faire la vaisselle, ranger ou faire de petits travaux de nettoyage)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
↓			
	vous faites vous aider pour faire ces tâches ?		est-ce à cause de votre état de santé ?
	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
e. Prendre un bain ou une douche ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
↓			
	vous faites vous aider pour prendre un bain ou une douche ?		est-ce à cause de votre état de santé ?
	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Questionnaire G8

Items	Réponses possibles (1 réponse possible)	
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 ?	Anorexie sévère	<input type="checkbox"/>
	Anorexie modérée	<input type="checkbox"/>
	Pas d'anorexie	<input type="checkbox"/>
Perte récente de poids (< 3 mois)	Perte de poids > 3 kg	<input type="checkbox"/>
	Ne sait pas	<input type="checkbox"/>
	Perte de poids entre 1 et 3 kg	<input type="checkbox"/>
	Pas de perte de poids	<input type="checkbox"/>
Mobilité	Du lit au fauteuil	<input type="checkbox"/>
	Autonome à l'intérieur	<input type="checkbox"/>
	Sort du domicile	<input type="checkbox"/>
Problèmes neuropsychologiques	Démence ou dépression sévère	<input type="checkbox"/>
	Démence ou dépression modérée	<input type="checkbox"/>
	Pas de problème psychologique	<input type="checkbox"/>
Indice de masse corporelle (IMC = poids/(taille) ² en kg/m ²) poids = [] [] [] [] kg taille = [] [] [] [] cm	IMC < 19	<input type="checkbox"/>
	19 ≤ IMC < 21	<input type="checkbox"/>
	21 ≤ IMC < 23	<input type="checkbox"/>
	IMC ≥ 23	<input type="checkbox"/>
Prend plus de 3 médicaments	Oui	<input type="checkbox"/>
	Non	<input type="checkbox"/>
Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	Moins bonne	<input type="checkbox"/>
	Ne sait pas	<input type="checkbox"/>
	Assez bonne	<input type="checkbox"/>
	Meilleure	<input type="checkbox"/>
Age	> 85 ans	<input type="checkbox"/>
	80 - 85 ans	<input type="checkbox"/>
	< 80 ans	<input type="checkbox"/>

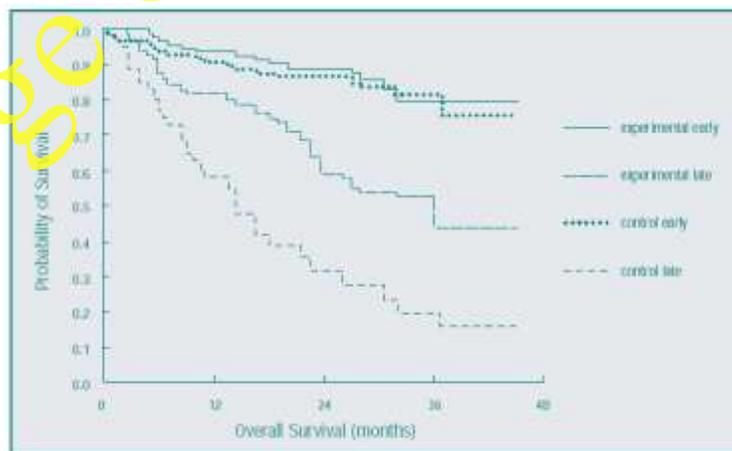
Stratégie

- Patients du **groupe 1**
« **vigoureux** » => traitement standard
- Patients du **groupe 2**
« **les intermédiaires** » => traitements adaptés (chimiothérapie à dose initial réduite puis adaptée à la tolérance).
- Patients du **groupe 3**
« **fragiles** » => traitement palliatif



Balducci et Extermann *Oncologist* 2000

Évaluation Gériatrique et Oncologie



Impact of a geriatric intervention (experimental arm) on the survival of older patients with early- or late-stage cancer. From McCarthy JR, Stroup NE, Naiman B, et al. A specialized home care intervention improves survival among older post-surgical cancer patients. *J Am Geriatr Soc.* 2009;48:1707-1713. Reprinted with permission by Blackwell Publishing.

