

# Cancers du sujet âgé : Diagnostic

DIU Onco-Gériatrie Paris VI  
1ère session Février 2016

Dr. Domnita-Ileana BURCOVEANU

# Particularités et problématiques

- Problème de santé publique et de pratique clinique au quotidien (augmentation du nombre de sujets âgés, augmentation de l'incidence du cancer en vieillissant)
  - Espérances de vie aux grands âges importantes : actuellement, à 86 ans, l'espérance de vie moyenne est de 5,9 ans pour les hommes et 6,9 ans pour les femmes
- Les barrières au dépistage, diagnostic clinique précoce et à la prévention secondaire
- Index thérapeutique plus étroit (évaluation des comorbidités, évaluation gériatrique)
- Les grands syndromes gériatriques
- Hétérogénéité des personnes âgées

# Problème de santé publique

- Taux d'incidence du cancer en France : 194/100000 pour sujets < 65 ans ; 2085/100000 pour sujets > 65 ans
- 60 % des K surviennent après 65 ans dans la communauté Européenne (augmentation de 10 % prévue au cours de ce siècle)
- une femme de 70 ans peut espérer vivre 15 ans de plus
- 25% des femmes de 85 ans seront centenaires
- 3 sur 4 des femmes de 80 ans sont totalement autonomes

## Mais la réalité est....

- La personne âgée ne suscite que peu d'intérêt et est peu ou mal traitée (*Fentiman IS and al, Lancet 1990*)
- Les décisions thérapeutiques sont prises en fonctions des convictions personnelles du médecin, de sa formation et de l'équipe dans laquelle il travaille (*Firvida JL and al, Age Ageing 1999*)
- Essais cliniques difficiles à mettre en place
- Exclusion des programmes de dépistage et de prévention
- Souvent mal examinés et mal traités
- ET ! Souvent on invoque l'éthique ?

# La maladie chez le sujet âgé

- SUJET VULNÉRABLE OU FRAGILE ET L'APPARITION D'UN STRESS
  - Situation de poly pathologie, avec risque d'interaction médicamenteuse accrue, entraînant une dépendance
  - Risque de complication de la prise en charge :
    - Néphropathie connue et traitement néphrotoxique (aminosides, chimiothérapie ...)
  - Cascade d'évènements entraînant une fragilité :
    - Trouble confusionnel sur anémie sur ulcère gastrique d'un cancer, avec difficulté pour le maintien à domicile

# Particularités de la physiopathologie du vieillissement et cancer

- Le cancer est une maladie du vieillissement :
  - augmentation de la probabilité d'événements génétiques
  - instabilité génétique liée au raccourcissement des télomères avec réactivation des télomérases
  - altération des gènes suppresseurs de tumeurs
  - accumulation des carcinogènes
  - affaiblissement de l'immunosurveillance

# Particularités du comportement du cancer en fonction de l'âge

- Sont-ils plus agressifs ? (caractéristiques propres à la cellule tumorale, mais aussi du micro-environnement cellulaire)
- Moins évolutifs? (diminution du système immunitaire)
- Des histologies plus fréquentes (exemple des cancers du sein avec plus de lobulaire infiltrant)

# Obstacles à une prise en charge adaptée

## Facteurs sociaux et retard au diagnostic

- Craintes et croyances liées au cancer
  - d 'autant plus marquées que la personne est âgée
  - notion de non curabilité et de toxicité des traitements
  - beaucoup d 'idées reçues (cause accidentelle, contagiosité etc..)
  - expérience personnelle du cancer dans son entourage

Les personnes âgées supportent parfois mieux sur le plan psychologique le diagnostic et la notion de traitement (*Mor V and al, Cancer 1994*)



# Obstacles à une prise en charge adaptée : Facteurs sociaux et retard au diagnostic

- Attitude de la société tournée vers la jeunesse et la consommation (personnes âgées = groupe vivant dans l'isolement dont l'utilité productive est limitée)
- Intervention familiale beaucoup plus fréquente et influente
- Les campagnes de sensibilisation sur le thème du cancers sont peu adaptées aux handicaps des personnes âgées (capacité de lire, de voire ou d'entendre), exclusion des démarches de dépistage

# Obstacles à une prise en charge adaptée : retard au diagnostic

- espérance de vie supposée trop courte
- ignorance des symptômes les plus significatifs ou confusion avec des manifestations liées à une maladie chronique pré-existante (arthrose/myélome).
- symptômes pris comme des phénomènes normaux du vieillissement (douleurs généralisées, anorexie, perte de poids, léthargie etc..)

# Dépistage et cancers du sujets âgés

- Après 75 ans les données de la littérature sont empiriques
  - dépistage de masse (exclusion ou faible participation)
  - dépistage individuel (moins fréquent dont la cause est le plus souvent le médecin)

# Dépistage et cancers du sujets âgés : exemples pour quelques localisations

- Cancer du colon
  - 70 % des cas après 65 ans
  - validité de la recherche de sang dans les selles pour augmenter la survie de la population détectée (Levin B and al, Gastroenterology 1996)
  - ce dépistage se heurte à des considérations d'ordre clinique et économique

# Dépistage et cancers du sujets âgés : exemples pour quelques localisations

- Cancer du sein
  - sensibilité accrue de l'examen clinique et de la mammographie +++ (paradoxe du dépistage de masse qui s'arrête à 75 ans)
  - intérêt à tout âge > 65, même en présence de comorbidités, avec bénéfice en terme de survie (Satoriana and al, J Gerontol 1992)
  - intérêt beaucoup moins certain en terme de coût-efficacité
  - l'examen clinique et une mammo tous les 18 à 24 mois

## Le diagnostique précoce

- Clé de voûte de la guérison
- Nécessite une participation active à la fois du médecin et du patient
- Identifier un symptôme évocateur d'une pathologie organique

# L'oncogériatrie

- Discipline qui fait la synthèse des connaissances de l'oncologie et de la gériatrie
- Adapter la prise en charge du sujet âgé cancéreux
  - Elle n'est pas une spécialité
  - Mais un travail d'équipe dont
    - L'un propose un traitement adapté
    - L'autre gère, avec une équipe pluridisciplinaire le patient et les effets secondaires dans toute la globalité

# Rappel des 7 signes d'alarme d'un cancer selon l'American Cancer Society

- Masse ou infiltration dans le sein ou ailleurs
- Saignements ou écoulements anormaux
- Modification du transit intestinal ou des mictions
- Plaie qui ne cicatrise pas
- Toux irritative ou enrouement
- Modifications évidentes d'une verrue ou d'un grain de beauté
- Troubles digestifs ou gêne à la déglutition



# Étape diagnostique

- Reconnaître des syndromes paranéoplasiques
  - 75% des patients cancéreux en seraient atteints
  - parfois plusieurs mois avant le diagnostic
  - mise en jeu des hormones, de médiateurs, voir des anticorps
  - syndromes endocriniens
  - syndromes neuromusculaires (syndrome de Lambert-Eaton et cancer broncho-pulmonaire)
  - syndromes cutanés : acanthosis nigricans associé dans 90% des cas à un cancer digestif
  - syndromes thrombotiques

# Étape diagnostique

- Signes généraux
  - cachexie (mauvais fonctionnement du système digestif, dérèglement du métabolisme, sécrétions d 'interleukine 1, TNF, IL6 ...)
  - fièvre vespérale
  - cotation OMS et Karnofsky

# Echelle de performance de l'OMS

- 0 : Activité normale
- 1 : Patient symptomatique mais ambulateur
- 2 : Alitement < 50% du temps diurne
- 3 : Alitement > 50% du temps diurne
- 4 : Alitement permanent, grabataire
- 5 : Décès

# Signes d 'appel para cliniques

- Marqueurs tumoraux : surtout pour le suivi+++ et peu pour le diagnostic (sauf alpha-FP, HCG, Calcitonine, ou la situation de cancer de primitif inconnu)
- Anomalies hématologiques (anémie, pancytopénie etc...)
- Syndromes paranéoplasiques (Schwartz-Bartter, hypercalcémie paranéoplasique, polyglobulie etc...)

# Rôles essentiels de l'étape diagnostique

- Obtention d'une anatomo-pathologie
- Obtention d'une évaluation optimale de l'extension de la maladie gage du meilleur traitement
- Décision et choix du traitement pour approcher au maximum le meilleur rapport efficacité-tolérance
- Mais souvent les tumeurs sont moins fréquemment classées selon les systèmes internationaux (Yancik R, Cancer 1994)
- Mais souvent moins d'examens complémentaires appropriés pour déterminer une conduite thérapeutique rationnelle

# Examen anatomo-pathologique

- Obtenu le plus souvent par des prélèvements guidés par l'imagerie (alternative moins invasive que les biopsies ou explorations chirurgicales)
- Cytologie
- Biopsie exérèse d'une lésion de faible volume
- Ponction biopsie à l'aiguille tranchante
- Cas particuliers (lésions cérébrales et tumeurs des parties molles)

# Stadification

- Classification TNM : classification clinique descriptive
  - T : définit la taille de la tumeur
  - N : extension ganglionnaire (valeur pronostique+++)
  - M : métastases

# Établir un pronostic

- Biologie des cancers : invasion, dissémination et vitesse de prolifération
- Facteurs anatomo-pathologiques (type histologique, degré de différenciation, envahissement ganglionnaire, grade histologique etc..)
- Facteurs cliniques (extension loco-régionale, siège de la tumeur)
- Marqueurs tumoraux biologiques
- Mais aussi phase S, forte ploïdie, hyperexpression de certains oncogènes



# Rechercher des facteurs prédictifs de réponse à un traitement

- Exemples:
  - Récepteurs hormonaux et hormonothérapie
  - Cerb B2 et trastuzumab (Herceptin®)
  - Facteurs de prolifération (index mitotique, KI 67, phase S etc..) et chimiothérapie

# Hétérogénéité des personnes âgées

- Personnes âgées bien portantes (fit elderly)
- Personnes âgées fragiles (frail elderly) particulièrement susceptibles à la iatrogénie et à diverses maladies notamment infectieuses

# Comment améliorer cette étape diagnostique

- Concevoir cette hétérogénéité de population
- Connaître les grands syndromes gérontologiques
- Généraliser et adapter l'évaluation gérontologique globale

# Hétérogénéité des personnes âgées

---

- Concept de fragilité
  - Âge > 85 ans
  - Au moins 1 syndrome gériatrique (trouble de la marche ou chutes, incontinence, confusion mentale ou démence, dénutrition)
  - Comorbidités > 3
  - Diminution d'au moins une des activités de la vie quotidienne

# Les grands syndromes gériatriques

- **Chutes**
  - troubles de la marche et de l'équilibre d'origine périphérique ou centrale
  - troubles visuels
  - troubles cognitifs
  - iatrogènes
  - troubles du rythme ou de la conduction cardiaque

# Les grands syndromes gériatriques

- Incontinence
  - femme+++
  - hyperexcitabilité vésicale
  - obstacle urétral (miction par regorgement)
  - médicaments anti-cholinergiques
  - constipation (fécalome)

# Les grands syndromes gériatriques

- Troubles cognitifs
  - syndrome confusionnel aigu métabolique ou médicamenteux dans 90 % des cas (Inouye SK (1996))
  - état démentiel (maladie d'Alzheimer 80%, démences vasculaire et mixte 20%)

# Les grands syndromes gériatriques

- La dépendance
  - résulte des incapacités physiques ou mentales  
conséquences de maladies liées au vieillissement
  - physique évaluée sur les capacités à être autonome pour  
les actes de vie quotidienne
  - psychique difficile à gérer (attention à l'isolement)



# Plan cancer – Oncodage G8

- **Oncodage** est un outil qui permet aux oncologues, hématologues et cancérologues d'identifier les personnes âgées atteintes de cancer à risque de mauvaise tolérance d'un traitement anticancéreux parce qu'elles présentent une dénutrition, des comorbidités, une polymédication, des troubles cognitifs... et de leur proposer une consultation adaptée aux anomalies dépistées et/ou une évaluation gériatrique approfondie (EGA) avant de commencer le traitement anticancéreux.

# Évaluation gériatologique standardisée

- Méthode validée pour des personnes âgées à domicile ou en hospitalisation (*Appelgate WB and al, N Engl J Med 1990*)
- Objectifs : diagnostics précis, thérapeutiques adaptées et des stratégies préventives efficaces visant à maintenir un état de santé et d'autonomie optimal (*Stuck AE and al, Lancet 1993*)

# Evaluation g erontologique standardisée

- Comorbidit e
  - rechercher les contre-indications aux traitements (IC, atteinte rénale ou une neuropathie)
  - bien identifier les ATCD, traitements en cours et ne pas hésiter à faire des r -évaluations des grandes fonctions vitales
  - index de Charlson (espérance de vie restante en fonction de l'âge et de la comorbidité associée) *Charlson ME and al, J Chron Dis 1987*

# Evaluation g erontologique standardisée

- Mobilité
  - si restreinte, peut être source de perte d 'autonomie et de morbidité (infection urinaire, fonte musculaire)
  - tests d 'évaluation
    - Get Up and Go test minuté (*Podsiadlo D and al, J Am Geriatr Soc 1992*)
    - l'appui monopodal

# Evaluation gérontologique standardisée

- Etat nutritionnel
  - MNA : Mini Nutritional Assessment (30 items)
    - paramètres anthropométriques
    -  valuation globale (autonomie, motricité, fonctions cognitives etc...)
    - paramètres diététiques
    - Si score > 24 (patients bien nourris), < 17 (patients dénutris), entre 17 et 23.5 (patients à risque de dénutrition)

# Évaluation gériatrique standardisée

- Etat fonctionnel
  - détermine en grande partie la qualité de vie
  - évaluer pour apprécier les difficultés matérielles rencontrées par le patient lors de sa prise en charge

# Évaluation gériatologique standardisée

- État fonctionnel
  - le score ADL (Activities of Daily Living) de Katz
    - évalue les activités de base de la vie quotidienne (hygiène corporelle, possibilité d'aller aux toilettes, continence, déplacement, alimentation)
    - 0 (totalement dépendant) à 6 (totalement autonome)
    - précise la quantité d'aides que nécessite le patient
    - permet un suivi évolutif

# Évaluation gériatologique standardisée

- État fonctionnel
  - le score des IADL (Instrumental Activities of Daily Living) de Lawton
    - concerne la capacité de vivre seul de manière autonome (faire ses courses, son ménage, bricoler etc...)
    - mise en évidence des difficultés cognitives
      - capacité de gérer seule ses médicaments
      - capacité de gérer son budget
      - capacité de téléphoner
      - d'utiliser les moyens de transport



# Évaluation gériatologique standardisée

- Fonctions cognitives
  - MMS : Mini Mental Status de Folstein
    - renseigne sur l'orientation temporo-spatiale, la mémoire, l'attention et les capacités constructives
    - dure 10 à 15 min
    - version française établie par le GRECO
    - score influencé par l'âge et le niveau socio-culturel
    - score < 24/30 impose une recherche de signes neurologiques et un complément TDM

# Évaluation gériatologique standardisée

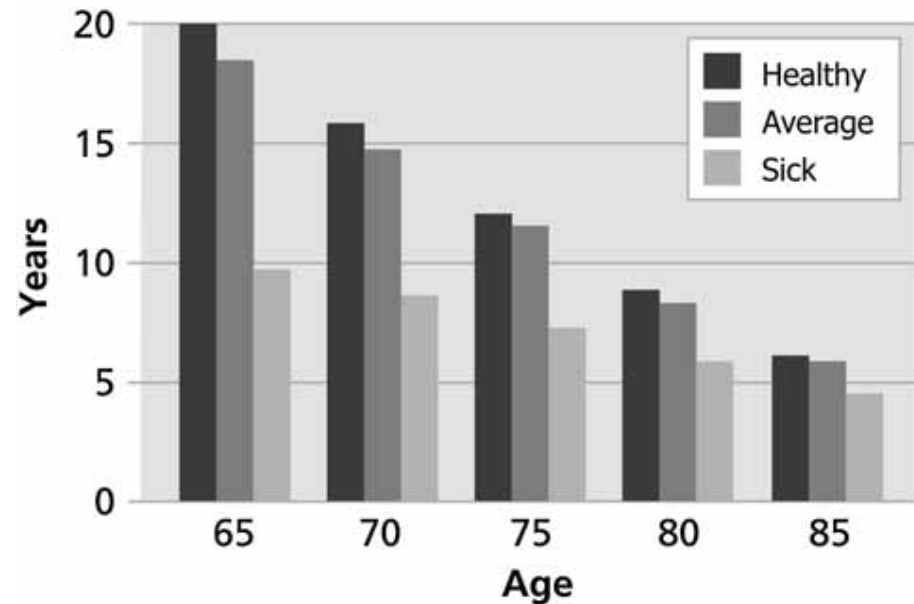
- État thymique
  - GDS : Geriatric Depression Scale
    - validée chez des patient(e)s ambulatoires ou hospitalisés
    - pas de question sur les symptômes physiques

# Évaluation gériatologique standardisée

- Évaluation sociale : famille, entourage, revenus
- Projet de vie du patient et qualité de vie

# En pratique chez les OLD OLD

- Va-t-elle mourir de son cancer ou avec son cancer?
  - Évaluer la fragilité
  - Estimer l'espérance de vie
- Le traitement va-t-il apporter plus de bénéfice que de souffrance?



Life expectancy and comorbidity.

Data from Extermann M, Balducci L, Lyman GH. What threshold for adjuvant therapy in older breast cancer patients? *J Clin Oncol* 2000;18:1709–1717.

# Vers une meilleure prise en charge

- Se donner les moyens du diagnostic (oncologue et ses connaissances dans le domaine de la stratégie d'obtention de l'anatomo-pathologie et celle du bilan d'extension de la maladie et sur les possibilités thérapeutiques)
- Mieux connaître la personne âgée dans sa globalité, sa fragilité et ses particularités (gériatre et ses compétences)
- Rassembler ces compétences et surtout l'expérience  
++++.....et décider