

# Hématologie et sujet âgé : les enjeux

DIU 2016

## Sujet âgé ?

**Point de vue des gériatres:** Caractéristiques sujet âgé

- \* Modifications physiologiques liées au vieillissement -état de base / stress
- \* Polypathologie; autonomie
- \* Syndromes gériatriques
- \* Intrication médico-sociale

Evaluation gériatrique

## Sujet âgé ?

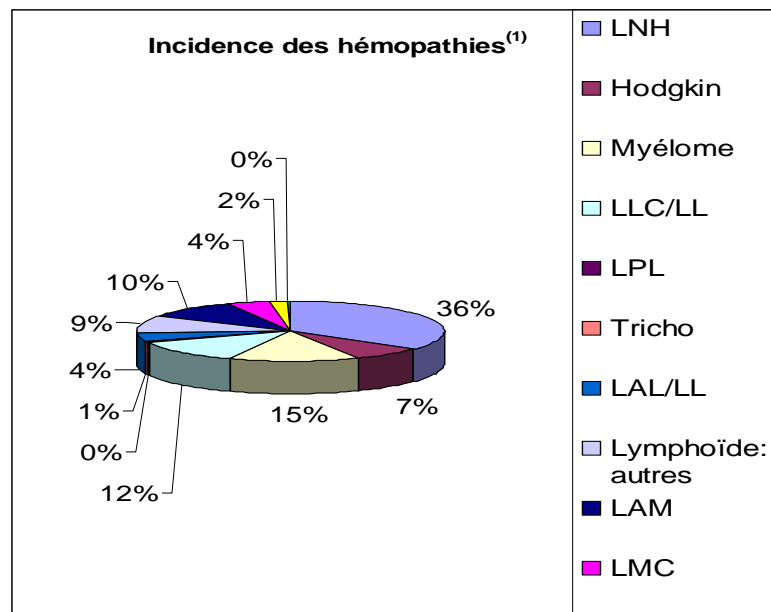
- **Point de vue de l'hématologue:** âge défini par la capacité à recevoir un traitement
  - Allogreffe à conditionnement myéloablatif: 45-50 ans
  - Allogreffe à conditionnement atténué: 60-65 ans
  - Autogreffe: 65-70 ans
  - Chimiothérapie intensive: 60-65 ans
  - Chimiothérapie conventionnelle: 80-85 ans
  - Thérapeutique ciblée: > 80ans

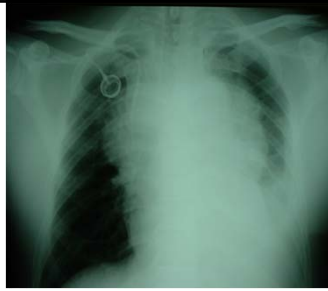
## Nouveaux cas de cancer en France, en 2000

Localisation du cancer	Hommes	Femmes	Total
Sein	-	41 845	41 845
Prostate	40 209	-	40 209
Colon-rectum	19 431	16 826	36 257
Poumon	23 152	4 591	27 743
Lèvre-bouche-pharynx	12 990	2 395	15 385
Vessie	8 986	1 785	10 771
→ Lymphome non-Hodgkinien	5 527	4 381	9 908
Rein	5 306	2 987	8 293
→ Mélanome de la peau	3 066	4 165	7 231
→ Estomac	4 520	2 606	7 126
Leucémies	3 609	2 634	6 243
Foie	5 014	962	5 976
Système nerveux central	2 697	2 602	5 299
Corps de l'utérus	-	5 064	5 064
Oesophage	4 040	928	4 968
Pancréas	2 701	2 186	4 887
Ovaire	-	4 488	4 488
Larynx	3 865	361	4 226
Thyroïde	821	2 890	3 711
→ Myélome	1 942	1 645	3 587
→ Col de l'utérus	-	3 387	3 387
Maladie de Hodgkin	736	631	1 367
Mésothéliome	671	200	871
<b>TOTAL</b>	<b>161 025</b>	<b>117 228</b>	<b>278 253</b>

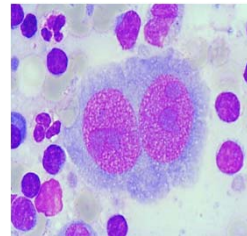
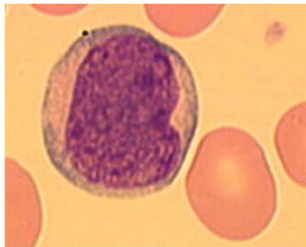
- En 2012, 35 000 nouveaux cas d'hémopathies malignes ont été estimés en France métropolitaine représentant un dixième des nouveaux cas de cancers.
- On observe une augmentation dans le temps du taux d'incidence « standardisé » de 1 à 2% par an pour la majorité des sous types d'hémopathies.
- Cette augmentation découle notamment du vieillissement de la population qui contribuerait pour 20% à l'augmentation de l'incidence.

*Les Cancers en France, INCA, édition 2014*





## Lymphomes malins non Hodgkiniens et Hodgkiniens

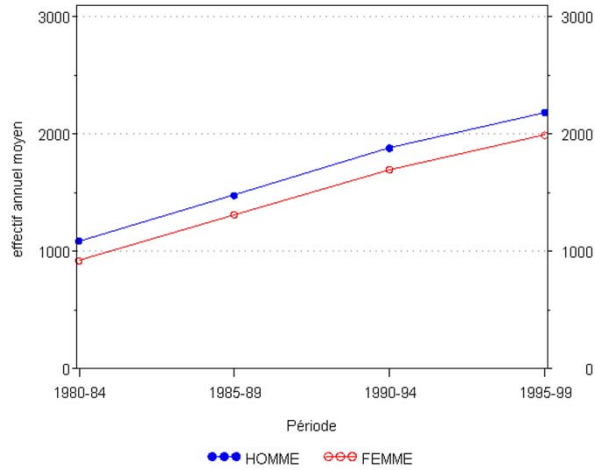


## Mortalité par cancer

Localisation du cancer	Nombre de décès		Total
	Hommes	Femmes	
Poumon	22 649	4 515	27 164
Colon-rectum	8 505	7 468	15 973
Sein	-	11 637	11 637
Prostate	10 004	-	10 004
Foie	6 287	1 569	7 856
Pancréas	3 728	3 453	7 191
Lymphome non-Hodgkinien	2 664	2 579	5 243
Leucémies	2 547	2 548	5 095
Lèvre-bouche-pharynx	4 341	749	5 090
<b>TOTAL</b>	<b>92 311</b>	<b>57 734</b>	<b>150 045</b>

## Décès par lymphome malin non hodgkinien

Effectif annuel moyen par sexe



## Incidence - Généralités

- L'incidence mondiale des LNH augmente régulièrement depuis plusieurs décennies, de **3 à 4 % / an**
- Entre 1978 et 1992, le taux d'incidence
  - en France, a été multiplié par **2** (chez l'homme et chez la femme)
  - aux USA, a été multiplié par **3** chez l'homme et par **2** chez la femme

## Augmentation de l'incidence entre 1997 et 2000

4) Evolution 1997 - 2000 (principales localisations en croissance)

Localisation du cancer	Hommes % par an	Femmes % par an
Mésothéliome	+ 4,76%	+ 6,83%
Mélanome de la peau	+ 5,93%	+ 4,33%
Prostate	+ 5,33%	-
Foie	+ 4,84%	+ 3,38%
Thyroïde	+ 2,89%	+ 4,80%
Poumon	+ 0,58%	+ 4,36%
Lymphome Malin non-Hodgkinien	+ 3,82%	+ 3,46%
Rein	+ 2,70%	+ 3,74%
Système nerveux central	+ 2,25%	+ 3,09%
<b>Moyenne toutes localisations</b>	<b>+1,31%</b>	<b>+ 1,36%</b>

• Entre 1978 et 2000, l'incidence des cancers, toutes causes confondues a cru de 35%, à population comparable.

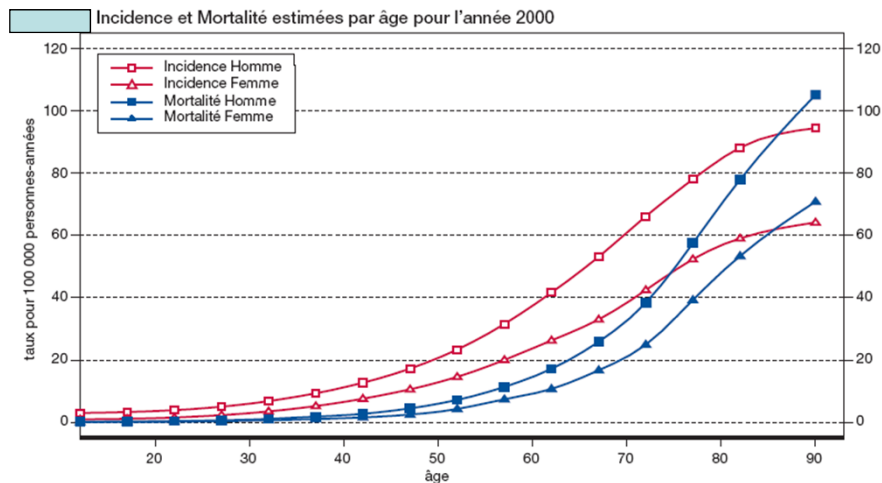
• Entre 1978 et 2000, le risque de décès par cancer a diminué de 9%, à population comparable.

## Incidence des LNH en fonction de l'âge

- Le taux d'incidence augmente pour toutes les tranches d'âge mais :
  - augmente de façon plus importante **après 65 ans**
  - atteint son **maximum** chez l'homme et la femme à l'âge de **90 ans**

*Les LNH – F. Reyes, Collection FMC John Libbey EUROTEXT 2000, p 9-12  
Et LNH, Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000, Rapport de l'INVS, 08/2003*

## Estimation par âge pour l'année 2000



LNH, Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000, Rapport de l'INVS, 08/2003

## Variation des taux d'incidence selon l'année de naissance

- En 2000, l'âge médian au diagnostic est de :
  - 64 ans chez l'homme,
  - 70 ans chez la femme
- Le risque de décès par LNH augmente selon les années de naissance:
  - Le risque de décès par LNH pour un homme né en **1953** est **2,5** fois supérieur à celui d'un homme né en **1928**
  - Il est **2,4** fois supérieur pour une femme née en 1953, par rapport à une femme née en 1928

LNH, Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000, Rapport de l'INVS, 08/2003

## Tentatives d'explication

- Augmentation de l'espérance de vie
  - La plus grande augmentation d'incidence survient chez les personnes âgées de plus de 65 ans
  - Le diagnostic est réalisé de plus en plus souvent même s'il n'y a pas d'indication de traitement
- Apparition du SIDA et des lymphomes non Hodgkiniens associés
  - Le risque est multiplié par 180 à 200 chez ces patients par rapport aux sujets du même âge VIH négatif

## Explications

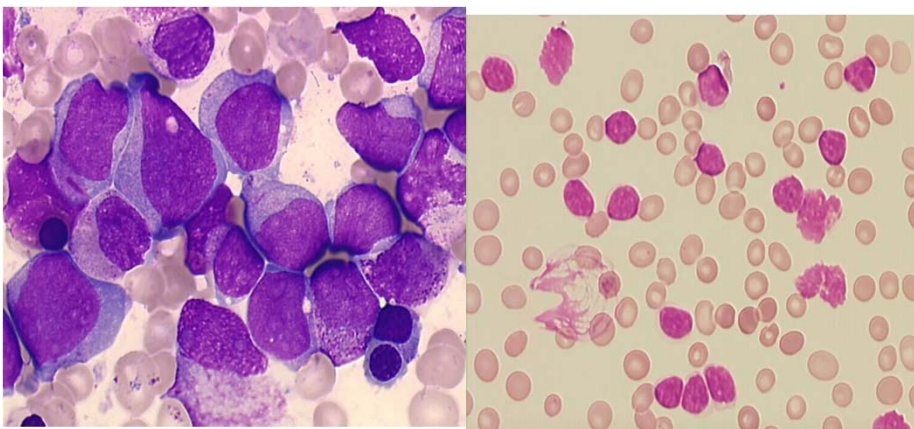
- L'augmentation du nombre de greffes allogéniques d'organes peut provoquer des cas de LNH liés au traitement immunosuppresseur (ciclosporine)
- Amélioration des techniques de diagnostic
- Meilleure tenue des registres du cancer
- Facteurs de l'environnement
  - Nombreuses publications sur des risques liés à des expositions professionnelles
  - Tabagisme
  - *Attention* : il n'y a pas d'augmentation du risque liée aux radiations ionisantes



## Conclusions

- Le lymphome malin non hodgkinien est la seule hémopathie maligne dont l'incidence augmente significativement et régulièrement depuis 1970
- Cette augmentation est très certainement multifactorielle et les facteurs tels que les toxiques professionnels vont devoir être mieux étudiés
- Il reste le problème du sujet âgé dont l'approche thérapeutique fait l'objet de plusieurs essais cliniques

## Leucémies aiguës et chroniques

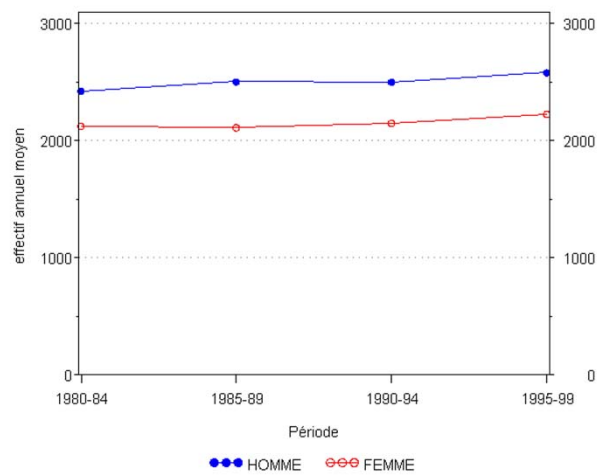


# Mortalité par cancer

Localisation du cancer	Nombre de décès		Total
	Hommes	Femmes	
Poumon	22 649	4 515	27 164
Colon-rectum	8 505	7 468	15 973
Sein	-	11 637	11 637
Prostate	10 004	-	10 004
Foie	6 287	1 569	7 856
Pancréas	3 728	3 453	7 191
Lymphome non-Hodgkinien	2 664	2 579	5 243
Leucémies	2 547	2 548	5 095
Lèvre-bouche-pharynx	4 341	749	5 090
<b>TOTAL</b>	<b>92 311</b>	<b>57 734</b>	<b>150 045</b>

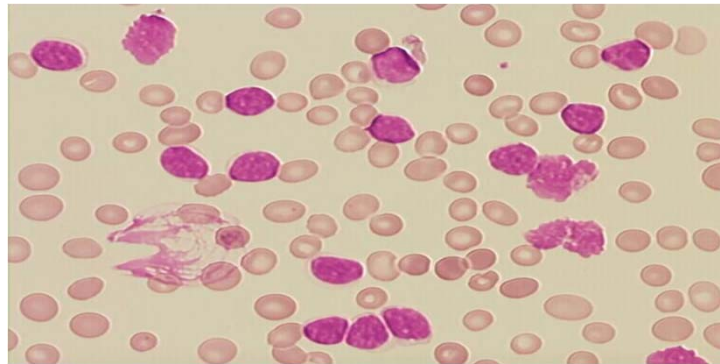


Décès par leucémies  
Effectif annuel moyen par sexe

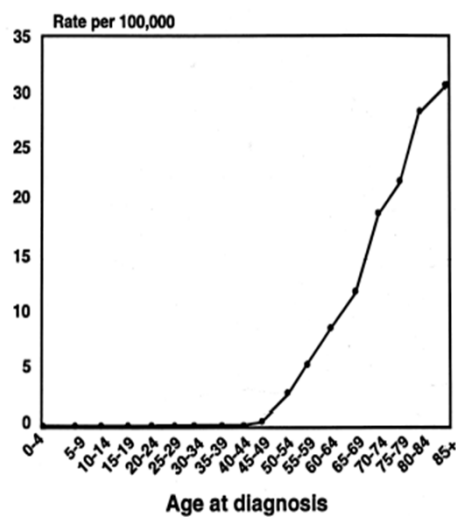


# Leucémies aiguës et chroniques

## Leucémie Lymphoïde Chronique: la plus fréquente des leucémies de l'adulte....



### LLC : incidence en fonction de l'âge



Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program 1983-87

## Leucémies aiguës

---

- 2,5% de l'ensemble des cancers
- 3,5% des décès liés aux cancers
- 3 pour 100.000 habitants par an (pays occidentaux)
  - 300 par an pour 10 millions d'habitants
  - 3000 sur 10 ans pour 10 millions d'habitants
  - 18.000 sur 10 ans pour 60 millions d'habitants
- Tout âge

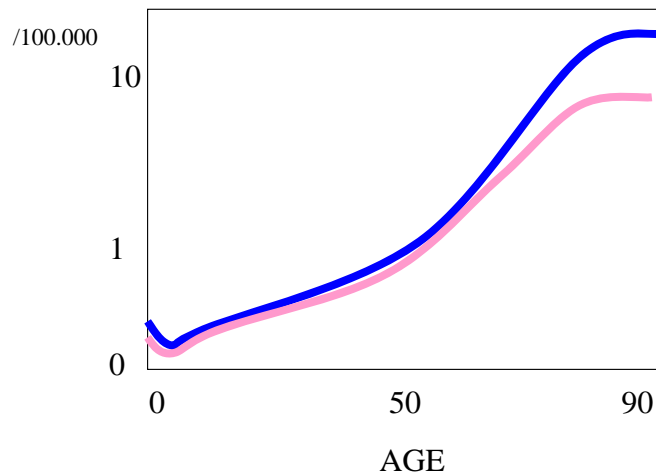
## Leucémies aiguës myéloblastiques

---

- Incidence annuelle: 2,25 pour 100.000 habitants
- Plus fréquent chez l'homme/femme
- Incidence augmente avec l'âge
  - 1 pour 100.000 par an avant 30 ans
  - 17 pour 100.000 par an à 75 ans
  - 20 pour 100.000 par an après 80 ans
  - âge médian des LAM: 65 à 70 ans
  - Chez le patient âgé:
    - incidence augmente
    - diagnostic plus facilement
    - allongement de l'espérance de vie

## Leucémies aiguës myéloblastiques Incidence selon l'âge et le genre

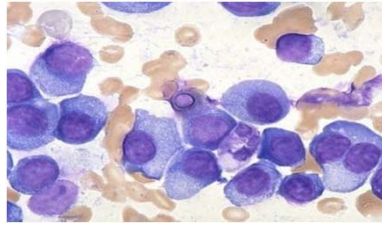
---



## Leucémies Aiguës Myéloblastiques du sujet âgé Les moyens thérapeutiques

---

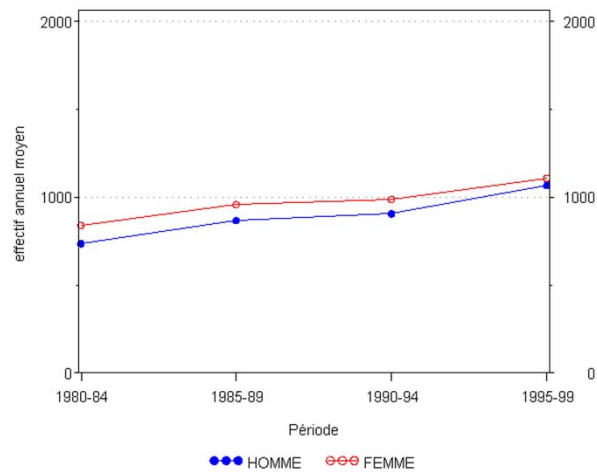
- Chimiothérapie
  - curative intensive ou suboptimale
  - Palliative avec support transfusionnel
- Agents différenciant (ATRA): LAM promyélocytaire M3
- Approches innovantes
  - Thérapeutique ciblée (mylotarg: anti CD 33)
  - Gemcitabine
- Greffe de cellules souches hématopoïétiques: pas de principe
  - Autogreffe: jusqu'à 70 ans
  - Allogreffe non myéloablative: jusqu'à 65 ans (effet allogénique)



## Myélome multiple



Décès par myélome  
Effectif annuel moyen par sexe



## Myélome Multiple en France / Année 2000

3111 patients répartis selon âge

Age	≤ 39	40-49	50-59	60-79	≥ 80
Nb.	44	169	410	1851	637
patients	1,5	5,5	13	60	20
%					

## Hématologie du sujet âgé:les enjeux (1)

- Augmentation de l'incidence des hémopathies avec le vieillissement de la population
- Conception d'essais thérapeutiques spécifiques à la carte en fonction des facteurs de co-morbidité
- Qualité de vie à prendre en compte dans les essais
- Inclusion des patients âgés dans les essais thérapeutiques

## Hématologie du sujet âgé:les enjeux (2)

- Diminution de la toxicité grâce aux soins de support (facteurs de croissance ..)
- Utilisation des thérapeutiques ciblées: imatinib, thalidomide, velcade, anticorps monoclonaux etc..
- Coopération gériatres et spécialistes pour une meilleure prise en charge