

Hématologie et sujet âgé : les enjeux

DIU 2010

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

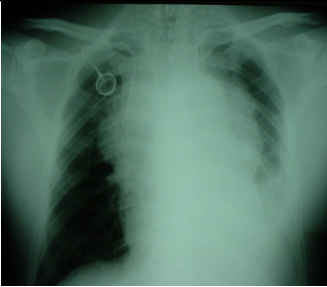
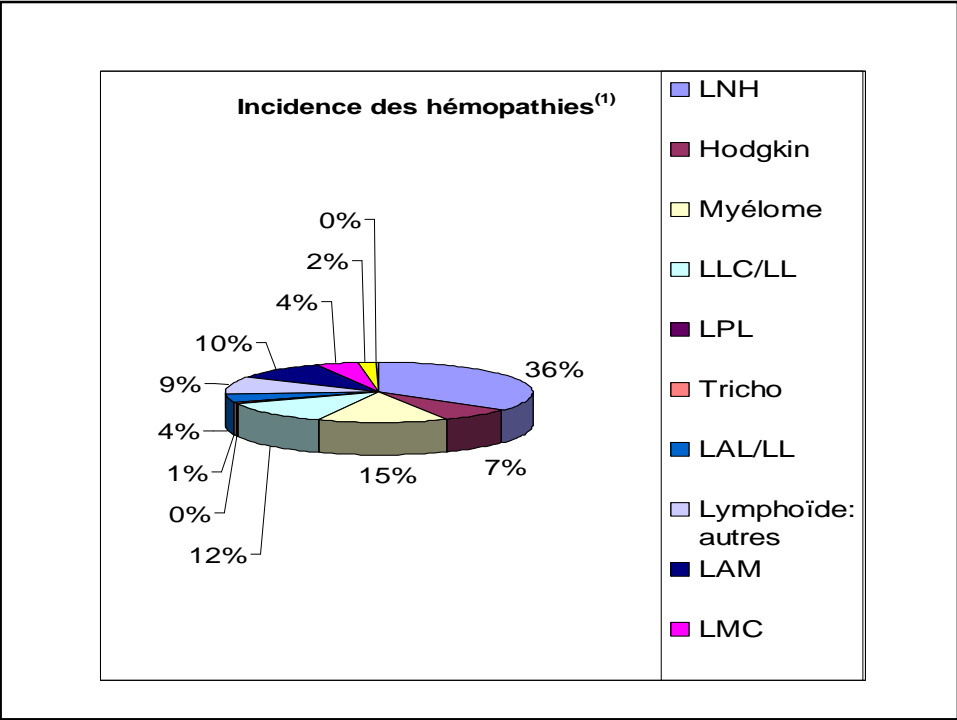
Evaluation gériatrique

Sujet âgé ?

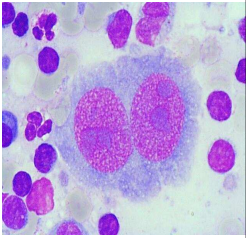
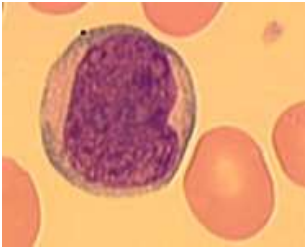
- **Point de vue de l'hématologue:** âge défini par la capacité à recevoir un traitement
 - Allogreffe à conditionnement myéloablatif: 45-50 ans
 - Allogreffe à conditionnement atténué: 60-65 ans
 - Autogreffe: 65-70 ans
 - Chimiothérapie intensive: 60-65 ans
 - Chimiothérapie conventionnelle: 80-85 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
Mésotéliome	671	200	871
TOTAL	161 025	117 228	278 253



Lymphomes malins non
Hodgkiniens et
Hodgkiniens



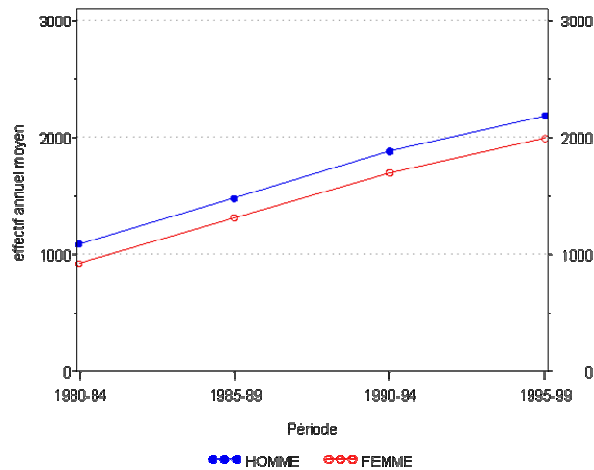
Mortalité par cancer

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
TOTAL	92 311	57 734	150 045



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%
Moyenne toutes localisations	+1,31%	+ 1,36%



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

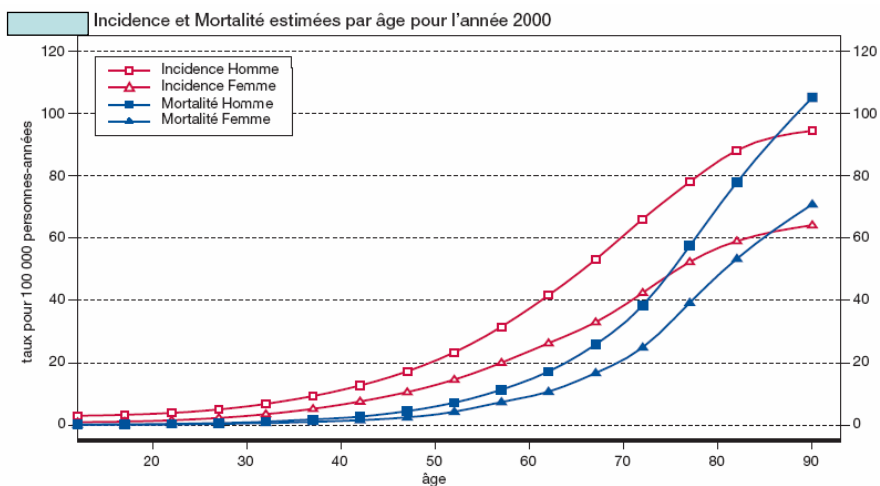
• Entre 1978 et 2000, le risque de décès par cancer a diminué de 9%, à population comparable.

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 EUROTTEXT 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

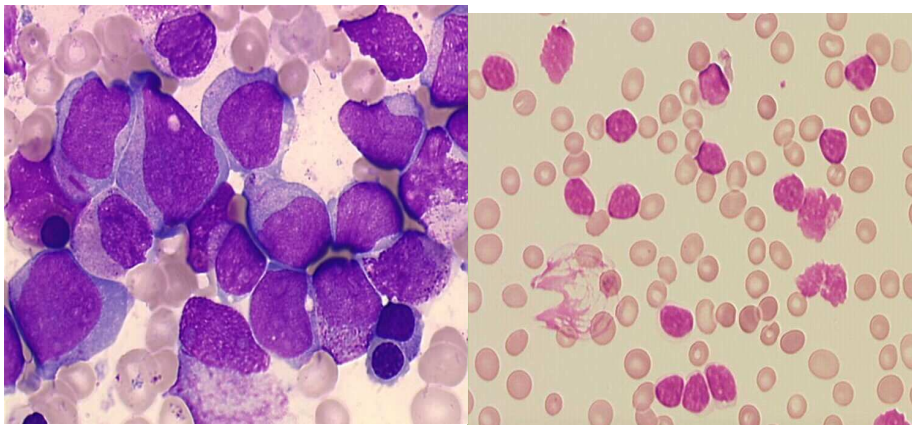
Explications

- 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

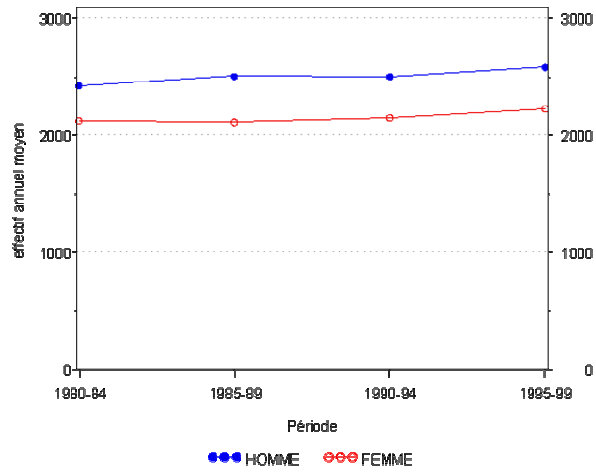
Leucémies aiguës et chroniques



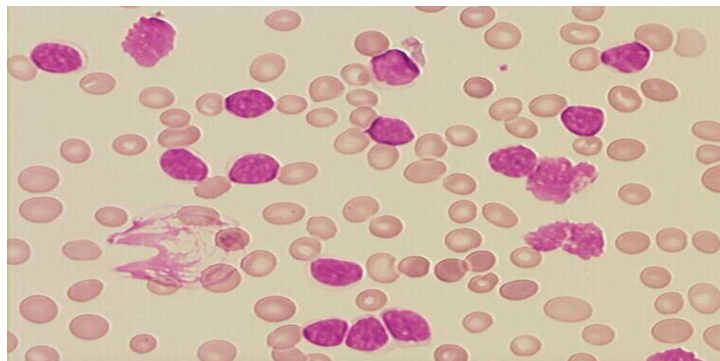
Mortalité par cancer

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
TOTAL	92 311	57 734	150 045

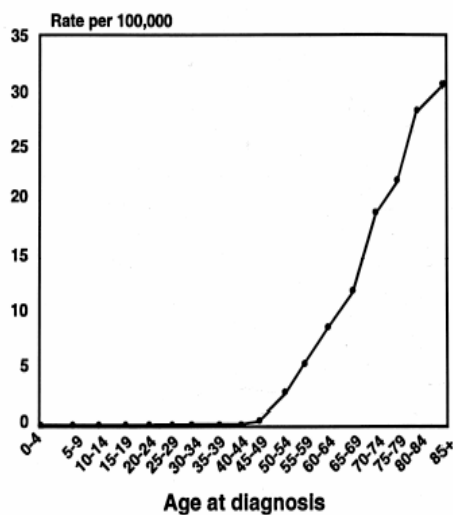
Décès par leucémies
Effectif annuel moyen par sexe



Leucémies aiguës et chroniques
Leucémie Lymphoïde Chronique:
la plus fréquente des leucémies
de l'adulte....



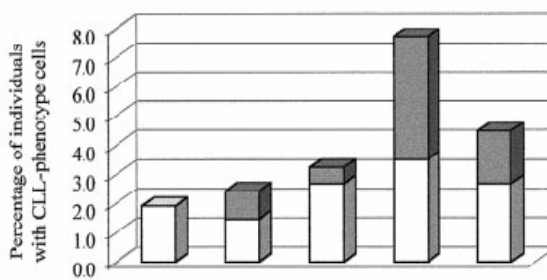
LLC : incidence en fonction de l'âge



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

Lymphocytose monoclonale de type LLC

- 910 sujets > 40 ans
- hémogramme normal
- sang périphérique
- cytométrie en flux 4 couleurs



3.5%

Age group:		40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
Number with CLL cells present/Total	Male:	5/132	3/103	5/88	5/61	3/41
	Female:	0/130	2/103	1/99	6/82	2/71

Rawstron et al., Blood 2002, 100 : 635-9

LLC: Traitement adapté à l'âge

- Absence de co-morbidité: analogue des purines en monothérapie
- Facteurs de croissance: EPO, GCSF
- Si co-morbidité (insuffisance rénale, cardiaque, PS>2): chloraminophène

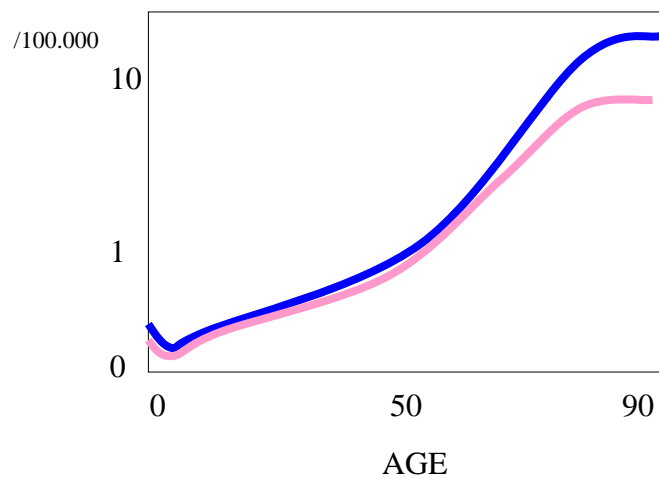
Leucémies aiguës

- 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)

Difficulté à évaluer les résultats des traitements des LAM du sujet âgé

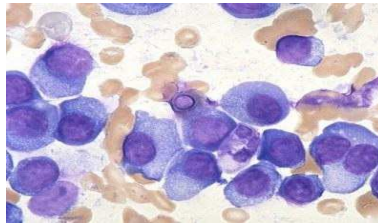
- Seulement 1/3 des LAM étudiées dans les essais cliniques ont plus de 60 ans
- La majorité des LAM sujet âgé est traitée hors essais cliniques
 - Refus des patients et des médecins
 - risques toxiques des chimiothérapies anti-leucémiques
- Donc biais de sélection et difficulté d'interprétation des résultats chez les patients âgés

Proportion de patients âgés de plus de 60 ans dans les essais

Table 1. Proportion of Patients \geq 60 Years Old in Multicenter Studies

Study	Publication Year	No. of Patients	Median Age (years)	Patients \geq 60 Years (%)
AMLCG ³	1985	419	49	35
BMRC ⁴	1986	1,127	44	27
CALGB ⁵	1987	668	43	16
CALGB ⁶	1991	326	52	31
SECSG ⁷	1992	218	60	51
CALGB ⁸	1994	1,088	52	32
AMLCG ⁹	1995	1,044	53	35
BMRC ¹⁰	1996	923	53	36
IAMLSG ¹¹	1997	521	54	38

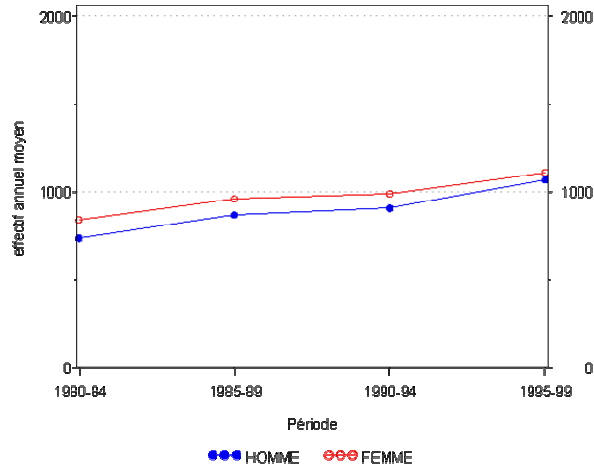
Abbreviations: AMLCG, German AML Cooperative Group; BMRC, British Medical Research Council; CALGB, Cancer and Leukemia Group B; IAMLSG, International Acute Myeloid Leukemia Study Group; SECSG, Southeastern Cancer Study Group.



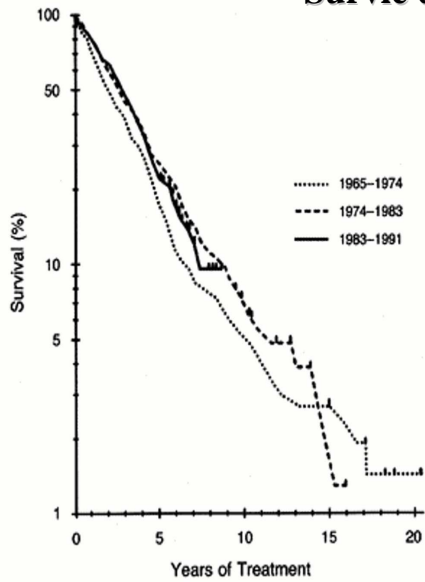
Myélome multiple



Décès par myélome
Effectif annuel moyen par sexe



Survie du Myélome



Traitement conventionnel

1 an	80 %
2 ans	60 %
3 ans	50 %
4 ans	40 %
5 ans	30 %
10 ans	5-10 %
20 ans	1-2 %

Traitements innovants ?

Myélome sujet âgé

- Chimiothérapie de référence: Melphalan et corticoïdes
- Survie médiane: 3 ans
- Amélioration de la qualité de vie avec les soins de support: EPO, biphosphonates
- Impact des thérapeutiques ciblées?

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
%					

Nouvelles drogues

- Thalidomide
- Dexaméthasone
- Velcade (Bortezomib)
- Revlimid (Lenalidomide)

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

DIU Hématologie et cancérologie du sujet âgé Programme hématologie 2010			
Mercredi 5 MAI 2010 Matin	Mercredi 5 MAI 2010 Après midi	Jeudi 6 MAI 2010 Matin	Jeudi 6 MAI 2010 AM
9h-10h : RCP en hémato gériatrie : apport du gériatre. P. CHAIBI 10-12h 30 LNH malins non Hodgkiniens agressifs Corinne Haouin	13h 30-15h 30 Syndromes lymphoprolifératifs chroniques : V. Leblond 16h- 18h Syndromes myéloprolifératifs P. Rousselot	9h-11h Myélodysplasies: F. Dreyfus 11h-13h Transfusion A. Mercadier	14h-16h Myélome et immunoglobuline monoclonale Sylvain CHOQUET 16h- 19h Leucémies aigues Loïc Fouillard
Vendredi 7 Mai 2010 matin 9h-11h	Vendredi 7 Mai 2010 matin 11h-13H	Vendredi 7 Mai 2010 14h17h	
9h-11h Prise en charge des neutropénies fébriles du sujet âgé C. Cordonnier	11h-13H Traitement anticoagulant et thrombose I. Elalamy	Cas cliniques	