

Cancers du sujet âgé : Diagnostic

DIU Onco-Gériatrie Paris VI
1ère session. Février 2011
Dr Frédéric SELLE
Hôpital Tenon (AP-HP)

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 avec le vieillissement)
- ∩ Les barrières au dépistage, diagnostic clinique précoce et à la prévention secondaire
- ∩ Index thérapeutique plus étroit (évaluation des co-morbidités, 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 et 25% des femmes de 85 ans seront centenaires
- ∞ 75 % 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*)
- ∞ Exclusion des programmes de dépistage et de prévention
- ∞ Souvent mal examinés et mal traités
- ∞ et ! Souvent on invoque l'éthique ?

Particularités de la physiopathologie du vieillissement et cancer

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

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 des traitements toxiques
- 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

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 cet âge)
- intérêt à tout âge > 65, même en présence de comorbidité avec bénéfice en terme de survie (Satoriana and al, J Gerontol 1992)
- intérêt beaucoup moins certain en terme de coût-efficacité
- 1 ex clinique et une mammo tous les 18 à 24 mois

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.

∞ Symptômes pris comme des phénomènes normaux du vieillissement (douleurs généralisées, anorexie, perte de poids, la léthargie etc..)

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

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

- ∩ Masse ou infiltration dans le sein ou ailleurs
- ∩ Saignement ou écoulement 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

Etape diagnostique

∞ Reconnaître des syndromes paranéoplasiques

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

Etape diagnostique

∞ Signes généraux

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

Echelle de performance de l'OMS

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

Signes d'appel para-cliniques

- Ω Marqueurs tumoraux : surtout pour le suivi+++ et peu pour le diagnostic (sauf Alpha-FP, HCG, Calcitonine, ou la situation de cancer de primitif inconnu)
- Ω Anomalies hématologiques (anémie, pancytopenie etc...)
- Ω 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 extrérèse 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

Etablir 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**

Comment améliorer cette étape diagnostique

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

Les grands syndromes gériatriques

∂ Chutes

- troubles de la marche et de l'équilibre d'origine périphérique ou centrale
- troubles visuels
- troubles cognitifs
- iatrogène
- 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)

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

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
-

Woodhouse KW (1997) Frailty and ageing. Age Ageing 2

Evaluation g erontologique 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

- ∞ Comorbidité
 - 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 gérontologique 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)

Evaluation g erontologique standardisée

Ω Etat fonctionnel

- d etermine en grande partie la qualit e de vie
-  valuer pour apprécier les difficultés matérielles rencontrées par le patient lors de sa prise en charge

Evaluation g erontologique standardisée

Ω Etat fonctionnel

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

Evaluation g erontologique standardisée

∂ Etat 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

Evaluation g erontologique 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

Evaluation gérontologique standardisée

∞ Etat thymique

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

Evaluation gérontologique standardisée

∞ Evaluation sociale : famille, entourage, revenus

∞ Projet de vie du patient et qualité de vie

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