

## **Cancers du sujet âgé : Diagnostic**

DIU Onco-Gériatrie Paris VI

1ère session. Février 2012

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
- 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*)
- 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 voir 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
  - l'examen 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

- 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, pancytopenie 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 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 gérontologique 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 gérontologique 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 (*Podsiato D and al, J Am Geriatr Soc 1992*)
    - l 'appui monopodal

## Evaluation gérontologique standardisée

- Etat nutritionnel
  - MNA : Mini Nutritionnal 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

- 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

- 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 gérontologique 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 gérontologique 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