

Mai 2009

VERSION PROVISOIRE

RAPPORT D'EXPERTISE EN ONCOGÉRIATRIE

La population française vieillit : on compte en 2005 environ 5 millions de personnes âgées de plus de 75 ans, on en comptera deux fois plus en 2050. L'incidence du cancer augmente avec l'âge. Ainsi on peut estimer que le diagnostic de cancer est posé en 2005 chez plus de 90 000 personnes âgées de plus de 75 ans, en 2025 il le sera chez plus de 130 000 personnes. Le cancer de la personne âgée est un problème de santé publique. Il peut être traité avec autant de succès que chez l'adulte plus jeune. Les personnes âgées souhaitent une prise en charge efficace et autant que possible guérir. C'est ce qui a justifié de développer l'Oncogériatrie. Pour la première fois en France, l'Institut National du Cancer a décidé de demander aux gériatres oncologues médicaux, hématologues, radiothérapeutes, économistes de la santé, épidémiologistes, de dresser un état des lieux sur la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer.

De multiples aspects sont abordés :

- le concept même d'Oncogériatrie ; l'objectif est l'approche globale de la personne âgée atteinte de cancer pour en améliorer l'état de santé et la qualité de vie ;
- l'épidémiologie, avec les projections à terme de l'incidence et de la prévalence des différents cancers chez les personnes âgées ;
- l'analyse précise du couple dépistage/diagnostic précoce et l'adaptation des politiques de santé publique à cette population ;
- le développement d'un parcours de soins coordonné de qualité ;
- les spécificités des différentes thérapeutiques, y compris les plus innovantes, dans cette population, et les indications actuelles de ces traitements dans les principaux types de cancer ;
- la recherche fondamentale sur la biologie du vieillissement et de la relation vieillissement et carcinogénèse ; la recherche appliquée portant sur les essais cliniques, les études pharmacologiques, épidémiologiques et l'évaluation médico-économique ;
- la formation des médecins et des autres professionnels de la santé ;
- l'offre de soins actuelle et les projections futures ;
- le retentissement médico-économique.

Ce rapport, rédigé par des professionnels engagés dans la cause de l'oncogériatrie, se conclut sur une série de recommandations globales et spécifiques à chacun des thèmes abordés. Elles vont être intégrées dans les futures missions des Unités de Coordination en Oncogériatrie mises en place par l'Institut National du Cancer. Ces recommandations sont un outil indispensable aux décideurs pour conduire une politique adaptée aux besoins des Français dans le domaine du cancer des personnes âgées.

État des lieux et perspectives en oncogériatrie

État des lieux et perspectives en oncogériatrie

COLLECTION
Rapports & synthèses

ÉTAT DES LIEUX :
 - CONCEPT D'ONCOGÉRIATRIE
 - ÉPIDÉMIOLOGIE
 - DÉPISTAGE/DIAGNOSTIC PRÉCOCE
 - PARCOURS DE SOINS
 - TRAITEMENTS
 - RECHERCHE
 - FORMATION
 - OFFRE DE SOINS
 - ASPECTS MÉDICO-ÉCONOMIQUES
 RÉFLEXIONS ET PROPOSITIONS POUR LE FUTUR

DESTINÉ AUX PROFESSIONNELS
DE SANTÉ

L'Institut National du Cancer est l'agence sanitaire et scientifique dédiée à la cancérologie.
Il a pour vocation d'impulser et de coordonner la lutte contre le cancer en France.

Ce document est consultable sur le site :

www.e-cancer.fr



52, avenue André Morizet
92513 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél.: +33 (1) 41105000
Fax: +33 (1) 41105020
www.e-cancer.fr

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'INCa est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'oeuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été édité en mai 2009. Il peut être demandé à l'adresse suivante :

Institut National du Cancer (INCa)

Publication - Diffusion
52, avenue André Morizet - 92100 Boulogne-Billancourt
diffusion@institutcancer.fr
© 2009. Institut National du Cancer (INCa)

Édité par l'Institut National du Cancer
Conception/Réalisation: Le Square
Tous droits réservés - Siren : 185 512 777
Impression: Comelli
DÉPOT LÉGAL JUIN 2009

Sous la direction du Pr Dominique Maraninchi, Président de l'Institut National du Cancer

Responsable scientifique :

Pr Jean-Pierre DROZ, oncologie, Lyon,
avec le soutien du Pr Philippe COURPRON,
gériatrie, Lyon

Coordination :

Dr Marie-Hélène RODDE DUNET
Dr Jeanne-Marie BRECHOT
Institut National du Cancer

Auteurs :

Dr Gilles ALBRAND
Service de Gériatrie, Hôpital Gériatrique Antoine
Charial-Hospices Civils de Lyon (UPCOG)

Dr Claude ATTALI
Médecine générale, Faculté de médecine Paris XII

Pr Yazid BELKACEMI
Radiothérapie, Hôpital Henri Mondor-Albert
Chenevier, GHU Sud, AP-HP, Créteil (UPCOG)

Pr Dominique BORDESSOULE
Service d'Hématologie et de thérapie cellulaire,
CHRU Limoges (UPCOG)

Dr Michel BUSSONE
Service de Chirurgie, Centre Hospitalier, Étampes

Valérie BUTHION
Économie de la Santé, CLCC Léon Bérard, Lyon

Bérénice CAMHI
Affaires juridiques, CLCC Léon Bérard, Lyon

Dr Élisabeth CAROLA
Service d'Oncologie médicale, CH Senlis (UPCOG)

Comité scientifique :

Pr Lodovico BALDUCCI
oncologie, Tampa, États-Unis

Pr François PIETTE
gériatrie, Paris

Pr Jean-Luc HAROUSSEAU
hématologie, Nantes

Pr Claude JASMIN
oncologie, Paris

Pr Muriel RAINFRAY
gériatrie, Bordeaux

Pr Matti AAPRO
oncologie, Genève, Suisse

Dr Pascal CHAÏBI
Service de Gériatrie, Groupe hospitalier Charles Foix-
Jean Rostand, GHU Est, AP-HP, Ivry-sur-Seine (UPCOG)

Pr Philippe CHASSAGNE
Service de Gériatrie, CHU Rouen (UPCOG)

Dr Franck CHAUVIN
Service d'Oncologie médicale, Institut de
Cancérologie de la Loire, Saint-Priest-en-Jarez

Dr Gisèle CHVETZOFF
Service d'Oncologie médicale,
CLCC Léon Bérard, Lyon (UPCOG)

Pr Philippe COURPRON
Service de Gériatrie, Hôpital Gériatrique Antoine
Charial-Hospices Civils de Lyon (UPCOG)

Dr Tristan CUDENNEC
Service de Gériatrie, Hôpital Ambroise Paré, GHU
Ouest, AP-HP, Boulogne-Billancourt (UPCOG)

Dr Stéphane CULINE
Service d'Oncologie médicale,
CLCC Val d'Aurelle, Montpellier

Dr Eric DANSIN
Service d'Oncologie médicale,
CLCC Oscar-Lambret, Lille (UPCOG)

Dr Marie-Guy DEPUYDT
Service de Gériatrie, Hôpital gériatrique les Bateliers,
CHRU de Lille (UPCOG)

Pr Jean-Pierre DROZ
Service d'Oncologie médicale,
CLCC Léon Bérard, Lyon (UPCOG)

Dr Bernard DUBRAY
Radiothérapie, CLCC Henri Becquerel,
Rouen (UPCOG)

Dr Cédric GAXATTE
Service de Gériatrie, Hôpital gériatrique
les Bateliers, CHRU de Lille (UPCOG)

Dr Véronique GIRRE
Service d'Oncologie médicale, Institut Curie, Paris
(UPCOG)

Dr Mathilde GISSELBRECHT
Service de Gériatrie, Hôpital Européen Georges
Pompidou, GHU Ouest, AP-HP, Paris (UPCOG)

Dr Marie-Pierre GOURIN-CHAURY
Service d'Hématologie clinique,
CHRU Limoges (UPCOG)

Dr Pascale GROSCLAUDE
Registre des Cancers du Tarn, Toulouse

Dr Olivier GUERIN
Service de Gériatrie, Hôpital de Cimiez, Nice

Dr Fatiha IDRISSE
Service de Gériatrie, CHU Rouen (UPCOG)

Dr Nicolas MAGNE
Radiothérapie, CLCC Antoine Lacassagne, Nice

Dr Jean MARTIN
Service d'Oncologie médicale, Hôpital Dupuytren,
CHRU Limoges (UPCOG)

Dr Loïc MOURET
Service d'Oncologie médicale, CLCC Claudius
Regaud, Toulouse (UPCOG)

Pr Elena PAILLAUD
Service de Gériatrie, Hôpital Henri Mondor-Albert
Chenevier, GHU Sud, AP-HP, Créteil (UPCOG)

Pr François PUISIEUX
Service de Gériatrie, Hôpital gériatrique
les Bateliers, CHRU de Lille (UPCOG)

Dr Valérie QUIPOURT
Gériatrie, CHU Dijon (UPCOG)

Laurent REMONTET
Service de Biostatistique, CHU, Lyon

Pr Olivier SAINT-JEAN,
Service de Gériatrie, Hôpital Européen Georges
Pompidou, GHU Ouest, AP-HP, Paris (UPCOG)

Pr Iradj SOBHANI
Service de Gastro-entérologie et Hépatologie,
Hôpital Henri Mondor - Albert Chenevier,
GHU Sud, AP-HP, Créteil (UPCOG)

Pr Jean-Philippe SPANO
Service d'Oncologie médicale, Hôpital Pitié-
Salpêtrière, GHU Est, AP-HP, Paris (UPCOG)

Pr Fabienne SEGURET
Département d'Information Médicale,
Hôpital Lapeyronnie, Montpellier

Dr Véronique SERVENT
Service d'Oncologie médicale,
CLCC Oscar Lambret, Lille (UPCOG)

Dr Catherine TERRET
Service d'Oncologie médicale,
CLCC Léon Bérard, Lyon (UPCOG)

Pr Alain VERGNENEGRE
Service d'Information médicale et d'évaluation,
Service de Pneumologie et d'Allergologie,
Hôpital Le Cluzeau, CHRU Limoges (UPCOG)

SOMMAIRE

CHAPITRE 1 : CONCEPT D'ONCOGÉRIATRIE10

Olivier Saint-Jean, Valérie Buthion

1. Définition d'un malade âgé
2. Les déterminants de la situation socioéconomique du malade âgé
3. L'évaluation gériatrique comme guide de l'intervention en santé
4. Les preuves des bénéfices de l'intervention gériatrique
5. La problématique éthique de l'évaluation gériatrique
6. Place de la famille dans la prise en charge
7. Déterminants réels de la prise en charge des sujets âgés
8. Efficience de l'action oncogériatrique

CHAPITRE 2 : DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LES CANCERS DU SUJET ÂGÉ.....32

Pascale Grosclaude, Valérie Quipourt, Loïc Mouret, Laurent Remontet

1. Incidence et mortalité
2. Prévalence
3. Survie des patients âgés atteints de cancer
4. Évolution du nombre des cancers chez les sujets âgés
5. Conclusion
6. Annexes

CHAPITRE 3 : QUELLES SONT LES STRATÉGIES ACTUELLES DE DÉPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC DU CANCER DE LA PERSONNE ÂGÉE ?88

Elena Paillaud, Franck Chauvin, Claude Attali, Stéphane Culine, Iradj Sobhani

1. Introduction
2. Dépistage et diagnostic des cancers
3. État des lieux
4. Quels sont l'intérêt du dépistage chez le sujet âgé et les outils utilisés en fonction de la tumeur ?
5. Quelle information pour favoriser le diagnostic précoce de la maladie cancéreuse ?
6. Propositions de pistes d'amélioration
7. Conclusion et perspectives

CHAPITRE 4: STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE, ÉTAT DES LIEUX ET PROPOSITIONS DE PISTES D'AMÉLIORATION 130

Catherine Terret, Bérénice Camhi, Jean-Pierre Droz, Gilles Albrand

1. Introduction
2. Annonce du diagnostic
3. Formalisation du consentement aux soins par la personne ou ses représentants
4. Accès des patients de plus de 70 ans aux réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'organe et aux RCP oncogériatriques
5. Où et quand doit intervenir le gériatre ?
6. Lieux de traitement (hospitalisation à domicile (HAD), hôpital de jour, hospitalisation complète) et leur accessibilité
7. L'évaluation gériatrique
8. Conclusions et perspectives

CHAPITRE 5: PRISE EN CHARGE CANCÉROLOGIQUE THÉRAPEUTIQUE CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE 170

Michel Bussone, Yazid Belkacemi, Jean-Pierre Droz, Jean-Philippe Spano, Nicolas Magne, Véronique Servent, Élisabeth Carola, Éric Dansin, Pascal Chaïbi, Gisèle Chvetzoff, François Puisieux, Marie-Guy Depuydt, Cédric Gaxatte

1. Introduction
2. Chirurgie des cancers chez la personne âgée
3. Place de la radiothérapie en oncogériatrie
4. Généralités sur la chimiothérapie
5. Actualité sur les thérapies ciblées en oncogériatrie
6. Thérapeutiques ciblées : cancer du rein chez la personne âgée
7. Cancer du sein
8. Cancer colorectal
9. Cancer des bronches
10. Cancer de la prostate
11. Principales pathologies hématologiques chez la personne âgée
12. Soins palliatifs en oncogériatrie
13. Soins de support et personnes âgées

CHAPITRE 6: QU'ATTENDRE DE LA RECHERCHE ? ÉTAT DES LIEUX ET PROPOSITIONS DE PISTES D'AMÉLIORATION 272

Véronique Girre, Olivier Guérin, Tristan Cudennec

1. Les enjeux de la recherche en oncogériatrie
2. Questions posées par les essais thérapeutiques
3. État des lieux de la recherche en oncogériatrie en France
4. Propositions

CHAPITRE 7 : ONCOGÉRIATRIE ET FORMATION	294
<i>Fatiha Idrissi, Philippe Chassagne, Bernard Dubray</i>	
1. Les acteurs de l'oncogériatrie : démographie	
2. La formation des professionnels en oncogériatrie	
3. Propositions	
CHAPITRE 8 : QUELLE EST L'OFFRE DE SOINS ? ÉTAT DES LIEUX ET PROPOSITIONS DE PISTES D'AMÉLIORATION	306
<i>Marie-Pierre Gourin-Chaury, Dominique Bordessoule, Jean Martin, Fabienne Séguret, Alain Vergnenègre</i>	
1. Quelle est l'offre de soins ?	
2. Informations, coordination, réseaux	
3. L'hôpital. Les unités pilotes de coordination oncogériatrique (UPCOG)	
CHAPITRE 9 : L'OFFRE INSTITUTIONNELLE GÉRONTOLOGIQUE EST-ELLE SATISFAISANTE ? ÉTAT DES LIEUX ET PROPOSITIONS DE PISTES D'AMÉLIORATION	338
<i>Olivier Saint Jean, Mathilde Gisselbrecht</i>	
1. Les soins hospitaliers	
2. L'offre de soins ambulatoire	
3. L'offre médicosociale	
4. L'impossible coordination	
CHAPITRE 10 : ASPECTS MÉDICO-ÉCONOMIQUES DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ÂGÉS ATTEINTS DE CANCER	352
<i>Valérie Buthion</i>	
1. Pertinence des chiffres financiers et définition des résultats attendus dans le domaine de l'oncogériatrie	
2. Les années de vie gagnées, la qualité de vie et les préférences des patients : des mesures délicates, mais incontournables des programmes de santé	
3. Vieillesse et évolution des dépenses de santé : quels modèles de raisonnement pour quel impact ?	
4. La composante sociale : une composante centrale de la prise en charge des personnes âgées	
5. Quels impacts peut-on attendre d'un dispositif spécifique de prise en charge des patients âgés cancéreux ?	
6. Conclusion	
CHAPITRE 11 : SYNTHÈSE ET RECOMMANDATIONS	370
<i>Philippe Courpron, Jean-Pierre Droz</i>	
1. Introduction	
2. Recommandations globales	
3. Recommandations spécifiques à chaque chapitre	

Le premier état des lieux sur l'oncogériatrie en France

Près d'un tiers des cancers surviennent chez des personnes de plus de 75 ans et les projections indiquent que cette proportion atteindra 50 % en 2050. C'est dire l'importance de mieux connaître les spécificités des cancers chez les personnes âgées pour améliorer les réponses aux besoins croissants de cette population. Les spécificités sont nombreuses, elles portent sur le dépistage - les programmes de dépistage organisés ne ciblent pas les plus de 75 ans -, le diagnostic encore trop souvent porté à un stade tardif avec des conséquences sur la prise en charge et la survie, l'annonce lorsque les facultés cognitives sont fragilisées, mais aussi les traitements qui doivent conjuguer les approches gériatrique, oncologique, mais aussi familiale, cognitive et sociale.

Depuis 2006, sous l'impulsion de l'Institut National du Cancer, 15 unités pilotes de coordination en oncogériatrie (UPCOG) ont été mises en place pour développer la recherche et diffuser les bonnes pratiques en oncogériatrie.

En 2007, j'ai demandé au Comité de pilotage de la mission Oncogériatrie d'établir un inventaire de l'ensemble des problèmes soulevés par la prise en charge du cancer chez les personnes âgées, afin d'éclairer la décision publique. C'est ce travail d'expertise, réalisé avec notamment l'appui des membres des UCPOG, qui est livré dans le présent document. Il dresse, en une dizaine de chapitres, un état des lieux très pertinent sur les différents aspects de la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer, assorti de propositions de pistes d'amélioration. La dernière partie de ce rapport comporte un grand nombre de recommandations qui constituent, au moment où un nouveau plan cancer est en cours de rédaction, un outil d'aide à la décision très précieux.

Je remercie chaleureusement tous les experts qui ont participé à la rédaction de ce rapport sur l'oncogériatrie en France. Il constitue un fondement pour franchir des étapes décisives dans l'amélioration de la qualité de la prise en charge de la population la plus touchée par le cancer. Ce rapport apporte des éclairages très précis, y compris sur les volets médico-sociaux et médico-économiques, en recensant les marges d'amélioration possibles, parfois très rapidement.

L'Institut National du Cancer poursuivra de façon déterminée son action pour faire face à l'un des défis majeurs de la cancérologie, à travers la production de nouvelles expertises, l'impulsion et le financement de la recherche en oncogériatrie et la diffusion de stratégies de prise en charge mieux adaptées.

Pr Dominique Maraninchi
Président de l'Institut National du Cancer

Introduction

Le rapport sur l'Oncogériatrie a été demandé par le Professeur Dominique Maraninchi, Président de l'Institut National du Cancer (INCa) au comité de pilotage de la Mission Oncogériatrie mi-2007.

Ce comité est composé des membres suivants : le Professeur Lodovico Balducci, le Professeur Matti Aapro, le Professeur Jean-Pierre Droz, le Professeur Claude Jasmin, le Professeur Muriel Rainfray, le Professeur François Piette, le Professeur Jean-Luc Harrousseau.

La coordination de ce rapport a été confiée au Professeur Jean-Pierre Droz.

L'objectif de ce rapport est de faire un inventaire de la problématique oncogériatrique qui puisse aider les décideurs institutionnels en matière de politique de prise en charge du cancer chez la personne âgée.

Le comité de pilotage a défini le périmètre de l'action et donc les chapitres qui devaient être abordés. Cette étape a fait l'objet d'une décision en septembre 2007.

Les membres des Unités Pilotes de Coordination OncoGériatrique (UPCOG), créées par l'INCa en 2006 et 2007, ont été chargés de participer à la préparation de ce rapport en fonction de leur domaine respectif de compétence, au cours d'une réunion plénière en janvier 2008. La méthode adoptée était un travail par un groupe de 2 à 6 personnes, chargées de faire un inventaire des problématiques d'un sujet, de faire une bibliographie pertinente et sélective, de rédiger un texte de synthèse et de tracer des pistes de propositions.

Les chapitres ont été réceptionnés en septembre 2008 et relus d'une part par les membres du Comité de Pilotage et des relecteurs choisis en fonction de leur compétence, d'autre part par le coordonnateur du rapport et les membres de la Mission Oncogériatrie. Des remarques ont été envoyées aux rédacteurs, elles ont été intégrées aux textes fin décembre 2008, puis les textes ont été validés par le coordonnateur du rapport et les membres de la Mission Oncogériatrie en janvier 2009.

Les conclusions et recommandations ont été rédigées par le Professeur Philippe Courpron, gériatre, et le Professeur Jean-Pierre Droz, oncologue médical, coordonnateur du rapport, après lecture détaillée de l'ensemble des chapitres. Les conclusions et recommandations ont fait l'objet d'une discussion et d'amendements lors d'une réunion du comité de pilotage du 3 février 2009 et immédiatement intégrés dans le rapport.

CHAPITRE 1

CONCEPT D'ONCOGÉRIATRIE

Olivier Saint-Jean, Valérie Buthion

CHAPITRE 1 : CONCEPT D'ONCOGÉRIATRIE

Olivier Saint-Jean, Valérie Buthion

Le vieillissement dans les pays développés est l'un des plus notables acquis du progrès médical et sociétal. On vit plus longtemps et mieux, ce qui témoigne que l'espérance de vie en santé ou sans incapacité croît plus vite que l'espérance de vie totale. Les espérances de vie aux grands âges demeurent importantes et actuellement, à 86 ans, l'espérance de vie moyenne est de 5,8 ans pour les hommes et 6,7 ans pour les femmes. Le nombre de sujets âgés lourdement handicapés est certes non négligeable (actuellement environ 250 000 personnes de plus de 75 ans) mais les scénarios prospectifs sont plutôt optimistes sur la réduction du taux de handicap dans le grand âge. Les modèles explicatifs de ces tendances retiennent de nombreux facteurs, qui attestent la complexité des phénomènes sous-tendant le vieillissement en population. Parallèlement, les modèles de morbidité et les causes de mortalité dans le grand âge ont considérablement évolué. Les maladies cancéreuses y occupent une place croissante alors même que l'oncologie a à sa disposition un arsenal thérapeutique de plus en plus important, dont l'efficacité accrue se paie par des effets secondaires souvent importants. Faire profiter les malades âgés cancéreux de ces progrès thérapeutiques est enfin à l'ordre du jour, alors que pendant longtemps on s'est contenté d'une abstention thérapeutique confinant à l'abandon.

Pour autant le soin oncogériatrique n'est pas la simple application de protocoles d'adulte à des malades âgés. Le patient âgé cancéreux n'est pas simplement un patient dont la date de naissance est plus ancienne. Même si on trouve des adultes présentant des fragilités liées à des pathologies multiples, celles des malades âgés sont plus systématiques et de nature différente. La prise en charge d'un malade âgé cancéreux ne pourra jamais se limiter au strict soin du cancer : elle doit intégrer le patient dans une globalité bien plus importante que pour un adulte jeune, dans ses dimensions médicales, psycho-cognitives et sociales. Il s'agit bien d'une démarche globale de soins à visée curative ou palliative, et pas seulement d'une démarche de prise en charge de fin de vie. Elle n'aura d'efficacité que grâce à la multidisciplinarité.

L'oncogériatrie demeure une pratique confidentielle, née il y a une dizaine d'années de l'enthousiasme de quelques pionniers, aux États-Unis, en France et dans quelques autres pays. Mais sa croissance semble rapide, portée par l'énergie de ses pionniers et

la reconnaissance par les autorités sanitaires de l'enjeu clé qu'elle constitue pour l'avenir.

1. Définition d'un malade âgé

Un malade âgé peut être caractérisé par un modèle de production d'état morbide et socioéconomique spécifique, qui le distingue des malades plus jeunes par l'apparition beaucoup plus fréquente d'incapacité et d'échec thérapeutique, ainsi que par des incertitudes plus grandes quant à ses capacités de revalidation après la maladie. Cet état de fait reposerait sur les effets délétères des pathologies et du vieillissement, ces deux éléments générant une dégradation des fonctions physiologiques.

Cependant, il faut interroger le concept de vieillissement-usure, qui traîne encore dans la pensée médicale. Si les artéfacts voient leur fonctionnement altéré au fil du temps (une voiture finit nécessairement par s'user), il n'en va pas de même pour les organismes vivants en raison de leur capacité à s'adapter pour durer. Si l'efficacité de ces adaptations a des limites, il faut marteler qu'avec l'âge on ne devient pas défaillant de ses organes. Il n'y a pas de démence sénile, d'insuffisance cardiaque sénile, d'insuffisance rénale sénile, etc., simplement des sujets ayant payé un prix plus ou moins élevé à des facteurs toxiques ou morbides au cours de leur itinéraire de vie. Ces facteurs sont très divers et l'on retiendra comme exemple emblématique qu'il faut attendre 94 ans pour que l'impact des niveaux d'éducation et de la catégorie sociale sur l'espérance de vie disparaisse.

Ces notions doivent changer le regard porté par la médecine sur les sujets âgés et sur la prise en charge des maladies au grand âge. Beaucoup de traitements sont possibles après 80 ans et la demande légitime de prise en charge des malades très âgés doit être entendue. La sélection par l'âge n'a plus de sens, elle doit être remplacée par une prise en charge modulée par le désir des patients et par le savoir médical. Cela est d'autant plus essentiel en oncologie du sujet âgé, qui associe une maladie grave et évolutive à des traitements agressifs mais efficaces, et où la demande de traitement curatif semble aussi forte que chez des sujets plus jeunes.

1.1. Les déterminants de l'état de santé des sujets âgés

On identifie quatre facteurs déterminant la santé des sujets âgés : le patrimoine génétique, la sénescence, le vieillissement et la fragilité.

1.1.1. Les facteurs génétiques, éléments non modulables de l'état de santé des sujets âgés

Les facteurs génétiques semblent être surdéterminants dans la longévité d'un individu. De tout temps, on a identifié des familles à forte longévité. La doyenne de l'humanité semble d'ailleurs être un fruit exceptionnel de croisement de ce type de lignée car ses ancêtres connus jusqu'au 17^e siècle étaient presque tous décédés à plus de 80 ans. Plus scientifiques, des études portant sur des jumeaux homo- ou hétérozygotes et surtout les études des descendants de centenaires montrent ce lien entre patrimoine génétique et longévité. En outre, chez les enfants de centenaires, on observe une réduction significative (plus de 50%) des morbidités tueuses (cancers, maladies cardiovasculaires, etc.), laissant supposer que ces facteurs génétiques favorables interviendraient plus dans le déterminisme des maladies que dans les processus de « vieillissement » eux-mêmes. Ces sujets semblent mourir vieux, non par protection du vieillissement, mais parce qu'ils sont moins malades ou qu'ils le sont plus tard, ou qu'ils sont mieux armés pour résister aux agressions du parcours de vie. La recherche des facteurs génétiques associés à la longévité n'est pas sans lien avec l'espérance d'intervention génomique. Les travaux menés chez les animaux laissent penser qu'un jour (très lointain) peut-être cet axe sera productif, du moins offrant la place à des stratégies d'interventions ciblées.

1.1.2. L'avancée en âge dans un environnement hostile

L'espèce humaine est confrontée à un environnement qui n'est en rien optimal à sa survie. L'avancée dans le temps (en âge) nous expose de manière cumulative à l'effet de multiples facteurs délétères :

- **Biophysiques**, comme les radiations ionisantes altérant la réplication du matériel génétique et dégradant la peau, ce qui rend si identifiable à l'œil « l'âge » d'un être humain. On voit là qu'il s'agit non du vieillissement processus « physiologique » mais bien d'un processus « pathologique » cutané pour lequel existent des moyens d'actions préventives.
- **Biochimiques**, toxiques au sens large du mot et alimentation jouent un rôle important en ce domaine. On sait qu'une restriction calorique, *versus* une alimentation riche car libre, permet une augmentation de la longévité de rongeurs. Cela est relié à certains effecteurs hormonaux comme l'hormone de croissance et l'*Insulin Growth Factor-1* (IGF1). Cette augmentation de survie d'un groupe de rongeurs joue moins sur la longévité maximale que sur la survie moyenne du groupe. Ainsi, la modulation génétique de la synthèse des récepteurs à l'IGF1 chez la souris se traduit par une augmentation de la durée de vie moyenne d'un groupe de souris femelles d'environ 33% et par une réduction de la mortalité à l'âge moyen des animaux. Mais l'âge extrême de décès ne

change pas. Si ces expériences animales ont une portée limitée (la restriction calorique chez l'homme est néfaste), elles ouvrent des perspectives de recherche et d'intervention en santé. En premier lieu, ces données évoquent le fait que l'âge moyen, celui de la maturité, est un moment clé dans l'itinéraire morbide d'un individu, ce qui est bien connu pour les pathologies cardiovasculaires et probablement vrai pour les affections neurodégénératives. Ainsi, il est établi un lien fort entre un exercice physique soutenu à 50 ans et une réduction significative du risque de maladie d'Alzheimer à 80 ans. Ces travaux offrent une piste riche d'intervention en population. En second lieu, ils mènent à une réflexion qualitative sur l'alimentation. Et à cet égard, nous mangeons bien mieux, à tous les âges, aujourd'hui qu'au 19^e siècle. Mais peut-être sommes-nous plus adaptés à un régime alimentaire plutôt pauvre. Cette « surcharge » alimentaire, liée à la liberté de l'accès à la nourriture, pourrait participer à la glycation des protéines de structure observée chez les sujets âgés sains. Cette fixation passive de glucose sur les protéines est responsable d'une réduction du renouvellement de ces protéines à demi-vie longue, et surtout une altération de leur structure et de leurs capacités fonctionnelles. Ceci est bien connu pour les protéines des parois artérielles, qui, glyquées, voient leur distensibilité s'altérer. En résulte une augmentation progressive des résistances périphériques et du travail de la pompe cardiaque soumise à une post-charge accrue, sans aller bien sûr jusqu'à l'hypertension artérielle systolique. Un autre axe fort concerne les processus oxydatifs et la toxicité des radicaux libres. L'importance de cet élément est soupçonnée, sans que l'on en comprenne le mécanisme exact (augmentation de production, défaillance de systèmes de protection, etc.). L'idée de renforcer les processus de défense à l'aide de substances « anti-oxydantes » est sûrement une piste de recherche utile. Malheureusement, les quelques essais en ce domaine se sont soldés par des échecs, ce qui n'empêche pas ce marché d'être très lucratif pour diverses molécules qui se succèdent au gré des modes (extraits de ginkgo biloba ou de papaye, vitamines diverses, oméga à divers numéros, etc.).

- **Infectieux**, car nous vivons, plus ou moins en symbiose, avec un grand nombre de bactéries et de virus. Une attention toute particulière est portée actuellement sur le rôle des infections virales dans le maintien ou non des performances dynamiques du système immunitaire lors de l'avancée en âge. Cette « réduction physiologique » des capacités immunitaires, décrite par beaucoup, pourrait n'être que la conséquence d'infections virales chroniques. Certains ont pu proposer l'infection à *cytomégalovirus* et son intensité comme marqueur pronostique gériatrique par son lien avec le concept de fragilité physique, et d'autres envisager l'impact positif de stratégies vaccinales.
- Et surtout **psychosociaux**, au sens très large du terme. L'itinéraire de vie d'un individu, ses conditions socioéconomiques, les stress psychologiques qu'il subit, sa résilience, sa gestion des facteurs de risque sont surdéterminants pour sa longévité.

L'augmentation prodigieuse de l'espérance de vie au 20^e siècle rend plus compte des progrès sociaux que de ceux de la médecine. Et il faut rappeler qu'entre un ouvrier agricole du Nord de la France et un professeur d'université d'Île-de-France perdure encore un écart de plus de 10 ans d'espérance de vie moyenne.

Il s'agit bien là d'un processus accumulatif, agressif que l'on pourrait appeler sénescence, pour bien le différencier du vieillissement. On réserverait alors ce terme aux processus de modulation des fonctions physiologiques au cours du temps.

1.1.3. L'intelligence imparfaite du vieillissement du vivant

On peut concevoir le vieillissement comme le processus d'adaptation à la sénescence, processus pertinent, génétiquement déterminé. L'enjeu deviendrait alors, non de lutter contre ces processus dans une illusion de jouvence, mais de les comprendre, accompagner, voir de les amplifier. Deux réflexions illustrent ces hypothèses.

La première résulte des modifications de la structure moléculaire cardiaque avec l'âge. D'une manière schématique, la sénescence cardiaque se traduit par une raréfaction de l'arborescence capillaire coronaire et une augmentation du travail cardiaque de base (secondaire à la glycation des protéines artérielles). Trivialement, chaque unité cardiaque doit travailler plus avec moins d'apport en oxygène. On observe alors une modification de l'isotype de la myosine, par répression de la synthèse de la myosine «adulte» au profit de la synthèse d'une autre myosine. Ce nouveau isotype, puisé dans notre patrimoine moléculaire, a comme propriété de produire une force de contraction plus importante, tout en requérant une moindre consommation d'oxygène. Même si le propos est un peu finaliste, cela ressemble bien à une adaptation pertinente. Et lutter contre celle-ci serait bien une erreur conceptuelle : rendre son isotype de jeune homme à un vieillard ne lui redonnerait pas la jouvence, bien au contraire cela le désadapterait.

Si l'on analyse certaines modifications de l'organisme au cours de l'avancée en âge comme des adaptations pertinentes, on ouvre un débat de fond passionnant : et si la bonne solution était, pour la longévité, de respecter un certain nombre de variations de la norme biologique au cours du temps ? Ceci éclaire la seconde réflexion, plus polémique.

Le paradigme du «vieillissement-perte à compenser» est celui du profil hormonal. La baisse des taux de certaines hormones avec l'âge a conduit à proposer des traitements substitutifs pour rendre la jouvence. Un exemple démonstratif est celui de la DHEA,

dont les taux s'effondrent avec l'avance en âge et dont on a imaginé que la restauration apporterait foule de bienfaits. C'est le contraire qui semble se démontrer, comme pour l'hormone de croissance. Un exemple encore plus polémique est celui de la ménopause dont la substitution a été décrite comme l'élixir de jeunesse par essence, jusqu'à nos jours où des études prospectives (bien qu'encore perfectibles) laissent à penser qu'au contraire le traitement hormonal substitutif augmente le risque des maladies qui tuent les femmes âgées : les cancers, les maladies cardiovasculaires et les maladies cognitives. Comme si finalement la ménopause n'était qu'un des processus de vieillissement autorisant une survie plus longue.

Malheureusement, ces adaptations, cardiaques ou hormonales, ont un prix car elles ne sont pas idéales. L'isotype de la myosine a une capacité de relaxation proto-diastolique moindre, responsable de microtroubles du remplissage ventriculaire passif par défaut de relaxation de la paroi ventriculaire. Quant à la ménopause, on ne peut nier ses effets délétères sur l'os, la peau et les phanères, les organes génitaux et la libido.

Ainsi en va-t-il du vieillissement : un rapport « coût-bénéfice » favorable à la longévité mais porteur en lui-même de facteurs de désadaptation. Ces inconvénients, cette désadaptation ne sont pas perceptibles à l'état de base, mais peuvent entraver les capacités d'adaptation et les réserves fonctionnelles des organes. Leur pertinence clinique, chez des sujets en bonne santé, est globalement nulle. En témoignent les mesures de débit cardiaque à l'effort qui se maintiennent avec l'âge chez les sujets sains. Seules des situations extrêmes révéleraient le rôle du vieillissement, et les morbidités sévères, comme le cancer, sont des situations extrêmes. C'est ce qui sous-tend le concept de fragilité chez les malades âgés.

1.1.4. Le concept de fragilité, si pertinent mais si difficile à définir

Si, d'évidence clinique, les vieux sont plus difficiles à soigner que les jeunes, car plus « fragiles », une définition rigoureuse de ce concept est malaisée. À tel point que l'un de nos collègues canadiens la compare à la pornographie : « impossible à définir mais toujours reconnaissable au premier coup d'œil quand on la rencontre ».

La littérature sur la fragilité est allée croissante au fil des ans et une interrogation de Medline sur les dix dernières années retrouve près de 5 000 références, sans pour autant qu'un consensus clair se dégage sur la définition de ce concept. Variable selon les auteurs, depuis les années 80, il a été défini tour à tour comme la nécessité d'une intervention multidisciplinaire, un excès de mortalité en référence à l'âge et au sexe, la perte d'indépendance fonctionnelle, plus ou moins associée à diverses pathologies

chroniques, une réduction de la force musculaire retentissant sur la marche et l'équilibre, la perte d'autonomie liée à une hospitalisation, le risque de ré-hospitalisation, le déclin cognitif, etc. On voit bien que cette hétérogénéité évoque des facteurs pronostiques, du moins ce qui différencie le destin de malades atteints d'une même pathologie et soignés de la même manière. On sait qu'à qualité de traitement chirurgical égal, les devenir des malades âgés ayant une fracture de l'extrémité supérieure du fémur sont très hétérogènes, allant de la récupération parfaite à la grabatisation ou la mort, et qu'en cas d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, la mortalité à 40 jours varie du simple au double en cas de déclin intellectuel après 80 ans.

Pour autant une définition consensuelle de la fragilité tarde à s'imposer, notamment comme aide à la décision thérapeutique chez les malades âgés. La réflexion conceptuelle avance, grâce à l'analyse de grandes cohortes épidémiologiques et à des groupes de réflexions nord-américains. Une définition opérationnelle de la fragilité semble se dégager de ces travaux, comme « une diminution de l'homéostasie et de la résistance face au stress, qui augmente la vulnérabilité et les risques d'effets néfastes, tels que la progression d'une maladie, des chutes, des incapacités et la mort prématurée, par baisse des réserves fonctionnelles ». La fragilité ne se résume donc ni aux pathologies multiples, ni à la perte d'autonomie, ni au vieillissement. Au-delà de cette définition, deux écoles s'opposent dans la littérature. La première, autour des travaux de l'école de Baltimore, propose une définition opérationnelle de la fragilité à travers ses conséquences physiques. Cinq critères sont pertinents [1] : diminution de la force musculaire, fatigue et réduction de l'activité, perte de poids et ralentissement de la vitesse de marche. Ils permettent le classement entre sujets fragiles (3 critères présents), pré-fragiles (1 à 2 critères) et non fragiles (0 critère). Cette classification a un fort niveau prédictif de divers incidents néfastes : entrée en institution, hospitalisation, chute, perte d'autonomie. Un schéma physiopathologique complexe est proposé mettant au cœur du processus des facteurs métaboliques, inflammatoires, d'hypercoagulabilité et nutritionnels. D'autres auteurs proposent d'ajouter à cette dimension musculaire d'autres facteurs, tels que la dépression ou la cognition [2]. Enfin, une simple échelle clinique, associant l'état de santé observé et l'autonomie fonctionnelle, est pertinente pour mesurer la fragilité, attestant qu'une mesure assez « pifométrique » de la fragilité peut avoir une vraie pertinence pronostique. Quant à la qualité de la prise en charge, elle joue également, on s'en doute, un rôle essentiel dans la fragilité.

2. Les déterminants de la situation socioéconomique du malade âgé

L'environnement familial du patient est présent quasi systématiquement. La personne âgée atteinte de cancer arrive rarement seule dans le système de santé. L'importance de l'entourage a déjà été signalée par des travaux qui ont montré leur possible impact sur la trajectoire des patients. Dans le cas de la cancérologie gériatrique, le caractère systématique de la présence de la famille est beaucoup plus souligné que pour d'autres tranches de population [3].

Le recours aux proches est plus fréquent, et surtout plus durable que dans le cas des adultes. L'interaction de l'environnement familial, dans la relation thérapeutique des malades âgés avec le dispositif de prise en charge, est d'autant plus importante que ceux-ci se retrouvent de façon fréquente en situation d'avoir recours à l'aide de leurs proches pour leur prise en charge.

La première cause de recours aux proches est liée au déclin cognitif. Le dialogue avec le patient peut s'avérer difficile, voire impossible et les médecins vont alors avoir recours à un dialogue avec les proches pour compléter ou se substituer dans les cas extrêmes au dialogue avec le patient. L'entourage sera appelé à combler le manque de fiabilité de l'information disponible via le patient lui-même, à palier l'incapacité de ce dernier de comprendre la nature des problèmes posés, ou à garantir l'observance des traitements proposés.

La seconde cause de recours est émotionnelle. Elle est liée à la réaction que l'annonce du cancer va provoquer chez le patient âgé. L'annonce d'un cancer est une chose qui a été jugée suffisamment traumatisante pour que se développe la mise en place d'une consultation spécifiquement dénommée. Chez un sujet âgé plus encore que chez des patients plus jeunes, elle est très souvent entendue comme l'annonce d'une mort imminente. Certains patients ne veulent pas révéler leur maladie à leur entourage, et certaines familles ne veulent pas révéler leur maladie à la personne concernée. Quelque chose de particulier va alors se nouer dans la relation avec l'entourage, lié à la charge émotionnelle que tous vont avoir à gérer dans cette situation.

Enfin, la troisième cause de recours est liée à la situation économique de certaines personnes âgées, dont les revenus ne suffisent pas à prendre en charge les dépenses liées à leur maladie, et au déclin physique qu'elle va entraîner, sur le plan des soins de

garde ou qui sont déjà à charge de leurs enfants indépendamment de leur état de santé et dont la dégradation va amplifier la dépendance financière.

L'impression générale est un désintérêt pour les personnes âgées et le malaise s'exprime quelquefois violemment lorsque l'on interroge les professionnels au contact de ces personnes.

L'image de la personne âgée est cependant en pleine évolution dans notre société. Sans nier l'existence du phénomène, il faut cependant le relativiser. Il est clair que l'image véhiculée par les médias est celle de la jeunesse prolongée, et cela n'aide pas ceux qui prennent en charge les personnes âgées à se sentir valorisés dans leur métier. Il faut avoir à l'esprit, pour comprendre la violence de ce sentiment, la charge émotionnelle que représente le travail en milieu gériatrique pour le personnel concerné. L'institutionnalisation est de plus en plus tardive et les personnes entrent en institution dans un état de dégradation souvent avancée. C'est également « au pied du lit » de la personne âgée que peuvent venir se concentrer une vie de conflits familiaux, sous les yeux des professionnels de santé et des institutions. Cette atmosphère peut être particulièrement pesante et le personnel concerné va être très sensible aux manifestations de renoncement aux soins ou de refus de prise en charge des familles.

Il a fallu la canicule de 2003 pour que l'opinion publique se trouve soudain confrontée à la fragilité et à l'isolement des personnes âgées.

Les choses commencent donc à changer au fur et à mesure que la population vieillit, sans doute aussi parce que les générations qui sont actuellement aux commandes de l'activité économique arrivent à l'âge de la retraite. Cette génération se projette dans l'avenir plus facilement que les générations précédentes en raison de l'accroissement de l'espérance de survie au grand âge.

3. L'évaluation gériatrique comme guide de l'intervention en santé

Dans toutes les disciplines, l'évaluation d'un patient constitue un temps essentiel de la réflexion thérapeutique, guidant cette dernière vers la prise en charge la plus performante, au regard des preuves apportées par la connaissance médicale. Elle s'appuie sur des éléments cliniques et paracliniques. Elle peut être très simple, réalisable par un seul clinicien ou au contraire se révéler complexe, requérant une multidisciplinarité, interne et/ou externe au champ médical.

L'oncologie, prise ici au sens large de la discipline de traitement des cancers, a développé une dynamique performante entre évaluation des patients et protocoles thérapeutiques, associée à une intégration rapide des données de la recherche. Additionnant classification clinique et paraclinique, réunions de concertation pluridisciplinaire et protocoles thérapeutiques validés par les essais cliniques, cette discipline offre un modèle satisfaisant de lien entre évaluation et traitement. Chaque malade se voit assigner le meilleur protocole au regard des connaissances actuelles, ceci d'une manière équivalente quel que soit son lieu de prise en charge. Bien que cette vision soit un peu idéalisée, elle rappelle l'objectif de l'évaluation portée dans la littérature oncologique : classer systématiquement le patient dans le meilleur protocole thérapeutique, par exemple le meilleur choix des meilleures chimiothérapies et de leurs doses. La transposition de ce paradigme de l'évaluation dans l'oncogériatrie aboutit aux schémas initiés par l'école oncogériatrique de Tampa aux États-Unis [4]. Ces schémas s'enrichissent avec le temps et les recherches mais gardent la même ligne directrice : identifier les facteurs de fragilité gériatrique qui permettent d'orienter les malades vers trois axes de prise en charge : chimiothérapie standard, chimiothérapie adaptée au sujet fragile ou prise en charge palliative. L'efficacité clinique d'une telle démarche est évidente, de même que son opérationnalité. Cependant, ces schémas demeurent encore empiriques, car encore de nos jours, les facteurs permettant cette démarche n'ont pas été réellement identifiés ou validés dans leur mesure. Ce au sens d'une méthodologie rigoureuse, qui comporterait plusieurs temps indispensables :

- identification des facteurs modulant le pronostic des cancéreux âgés ;
- mise au point de prise en charge de ces facteurs ;
- réalisation d'essais prospectifs démontrant l'impact pronostique de la correction de ces facteurs.

Le chemin suivi par cette discipline a été classique, c'est-à-dire d'identifier les éléments pronostiques, de proposer des modèles de prise en charge et d'en valider la valeur correctrice pronostique. Cette démarche a pu concerner un élément très ponctuel de l'itinéraire morbide d'un patient âgé ou, au contraire, un facteur pronostique majeur comme la mortalité.

Un premier exemple est celui de la survenue de confusion mentale au cours d'une hospitalisation, dont on sait que cela double la mortalité à un an. Un certain nombre d'éléments susceptibles de la favoriser ont été identifiés, dépendants du malade et de son environnement, dont l'évaluation individuelle est réalisable avec des outils simples. Des protocoles de prise en charge de ces facteurs ont été mis au point, réalisant un plan de soins individuel et une organisation de la prise en charge des malades au sein

d'une unité hospitalière. Un essai prospectif a montré l'impact préventif de ce plan, dont on a également déterminé la faisabilité et la pérennité dans un hôpital.

D'autres travaux se sont intéressés à la prise en charge globale du patient et à des variables de résultats telles que la mortalité, l'autonomie ou la capacité à éviter une institutionnalisation. Ces protocoles reposent sur un plan de soins et services, issu de l'évaluation gériatrique multidimensionnelle. Le travail princeps [5] date du début des années 80 et a démontré un gain de 24% sur la mortalité à 12 mois. Deux méta-analyses ont synthétisé les résultats d'un grand nombre d'essais prospectifs ultérieurs, l'une portant sur les protocoles hospitaliers [6], l'autre sur les protocoles ambulatoires [7]. Ces travaux démontrent bien qu'une évaluation gériatrique multidimensionnelle débouchant sur un plan de soins et services est susceptible d'améliorer le pronostic des malades âgés *versus* le soin usuel. Les éléments pronostiques sont très divers, recouvrant l'ensemble des buts du soin gériatrique : mortalité, morbidité, hospitalisation et ré-hospitalisation, autonomie physique et psychocognitive, évitement de l'institutionnalisation, qualité de vie, fardeau des aidants, dépenses de soins et d'aide, etc. Mais ils démontrent que l'évaluation gériatrique n'est qu'une étape initiale. Le pronostic global est moins influencé par les constatations initiales que par les recommandations de prise en charge et la qualité de leur mise en œuvre. On a pu ainsi montrer l'existence d'une relation effet-dose. En dessous d'une certaine densité de suivi et d'ajustement du plan de soins et services au fil du temps, l'évaluation gériatrique multidimensionnelle ne sert plus à rien. Plus encore, on peut la comparer aux index pronostiques ou de gravité des réanimateurs. Ils ne disent pas grand-chose *a priori* sur la stratégie thérapeutique des défaillances viscérales : ils mesurent *a posteriori*, et sur des groupes de patients « anonymes », la qualité de la prise en charge mise en œuvre.

On voit bien que le but de l'évaluation gériatrique multidimensionnelle est avant tout d'établir un plan individualisé de soins et services complexes, comportant des protocoles thérapeutiques et les modalités de mise en œuvre et de suivi.

Il reste à établir comment ce plan de soins et service va interagir avec le plan oncologique. Constaté aujourd'hui qu'un patient de 80 ans, veuf et sans enfant, atteint d'un lymphome, prend quatre médicaments et a des troubles psychocognitifs légers, nous laisse deviner que la prise en charge va être complexe et nécessitera la collaboration des oncologues et des gériatres. Mais cela ne nous dit rien sur le protocole et la dose de chimiothérapie à administrer.

Ce point est le challenge essentiel de l'oncogériatrie, car il doit réconcilier en quelque sorte les deux approches :

- l'une recherchant une décision immédiate permettant le meilleur choix thérapeutique au sein d'une offre thérapeutique de plus en plus efficace, mais diversifiée, à fort potentiel iatrogène et coûteuse ;
- l'autre identifiant des facteurs pronostiques globaux et proposant un plan de prise en charge au long cours, dont l'objet est de réduire d'un certain pourcentage, dépendant de la qualité de mise en œuvre, le risque d'un mauvais résultat.

Ceci constitue une question essentielle. Si un consensus fort existe entre professionnels quand à la certitude de l'intérêt de la démarche, celui-ci ne peut s'appuyer sur un niveau de preuve élevé, ni fournir des algorithmes de décision validés. Bref, l'équivalent gériatrique de la classification TNM ou du *performance status* n'existe pas encore.

4. Les preuves des bénéfices de l'intervention gériatrique

L'étude de la littérature oncogériatrique montre l'intérêt croissant des équipes de recherche pour ces questions. À côté des nombreuses revues générales soulignant l'intérêt du partenariat entre les deux disciplines, on repère aujourd'hui dans les recherches bibliographiques associant « cancer et sujet âgé » deux types de travaux originaux :

- un nombre assez important de publications de petites séries de patients très âgés, ayant tiré bénéfice des traitements lourds comme des sujets plus jeunes, sans intervention des gériatres. Ces analyses *a posteriori* concernent des sujets âgés particulièrement robustes et pourraient sembler d'un intérêt limité. Mais elles ont l'extraordinaire intérêt de montrer combien l'importance du seul « vieillissement » est finalement modeste ;
- un nombre très faible de travaux prospectifs sur l'intérêt de l'évaluation gériatrique en oncologie.

On s'intéressera plutôt à ces derniers. Sans prétendre à une exhaustivité parfaite de la littérature, aucune démonstration des bénéfices de l'évaluation gériatrique n'est disponible à ce jour. Un tout petit nombre d'articles permet de répondre aux questions suivantes :

- l'évaluation gériatrique apporte des informations utilisables par les oncologues ;
- l'évaluation gériatrique apporte plus d'informations que les outils usuels des oncologues ;
- les résultats de l'évaluation modulent le traitement.

Ce dernier point est le plus important, mais aujourd'hui deux travaux semblent le démontrer. Le premier [8] concerne un très petit effectif de 11 patients dont 4 voient leur traitement modulé selon l'évaluation gériatrique. Le second [9], porte sur une centaine de patients de 70 ans et plus (principalement de femmes atteintes d'un cancer du sein dans un centre de lutte contre le cancer français) ayant bénéficié d'une évaluation gériatrique multidimensionnelle. Dans près de 40% des cas, le traitement proposé a été revu à la suite des conclusions de l'évaluation gériatrique, parfois dans le sens d'un allègement du protocole, mais aussi parfois dans le sens d'une augmentation de l'intensité oncologique de celui-ci. L'article ne précise pas les règles aboutissant à ces modulations thérapeutiques.

On voit bien l'extraordinaire enjeu de recherche clinique auquel l'oncogériatrie est confrontée. C'est le travail des dix prochaines années et la dynamique oncogériatrique française a de bons atouts pour pleinement participer au succès de cette démarche. Mais dès maintenant, le consensus professionnel sur l'utilité de l'évaluation gériatrique multidimensionnelle pour le traitement des cancers des sujets âgés, est plus que fort [10] : celle-ci doit guider, au côté de l'évaluation oncologique, le plan de soins et d'aide.

5. La problématique éthique de l'évaluation gériatrique

Générer du progrès en oncogériatrie va reposer à la fois sur l'identification de meilleurs protocoles de prise en charge et sur la diffusion de ceux-ci en population générale, afin de réduire au maximum les écarts de prise en charge. L'une des grandes caractéristiques de la prise en charge des malades âgés, en France, est sa grande hétérogénéité, où le meilleur côtoie le pire, en fonction de paramètres liés au lieu de vie, à l'offre de soins et services et au statut social. Comme pour les sujets jeunes, malgré la qualité de la protection sociale en France, appartenir à un milieu socioéducatif élevé et être entouré de compétences et d'affection est préférable quand on est âgé et cancéreux.

L'évaluation gériatrique multidimensionnelle et l'intervention en découlant dans le cadre de l'oncogériatrie posent des problèmes éthiques, à plusieurs niveaux. Elle suppose une démarche proactive dans des domaines où le patient ne souhaite pas nécessairement que l'on intervienne. Explorer plus ou moins systématiquement par exemple les fonctions cognitives en cas de cancer dans le grand âge, déployer un plan de soins et services gériatriques au-delà du traitement du cancer ne pourront se faire qu'avec l'accord du patient, venu avant tout dans son esprit pour la prise en charge de son cancer. Ce refus

d'une prise en charge plus globale peut exister mais sera d'autant plus rare que le niveau d'éducation à la santé sera élevé et l'accord du patient systématiquement recherché.

La rédaction d'un plan de soins et de services n'a de sens que si celui-ci est crédible dans sa faisabilité. À quoi bon évaluer et proposer un plan si sa réalisation pratique est impossible. Cela renvoie à la disponibilité des ressources oncologiques et gériatriques. Le développement de l'oncologie en France, énergiquement porté ces dernières années, fait que l'offre oncologique semble globalement satisfaite, même pour les sujets les plus fragiles socialement. La protection sociale, l'accès libre aux structures de santé, tels qu'ils existent en France, garantissent cette équité dont la pérennité n'est pas cependant totalement assurée, pour de multiples raisons dont la démographie médicale future et le financement des soins. En revanche, pour les soins gériatriques, l'offre reste insuffisante pour la mise en œuvre des plans de soins et services performants. L'offre de soins gériatrique est actuellement sursaturée par les demandes de prise en charge des malades âgés polyopathologiques et en perte d'autonomie. S'ajoutent les besoins nouveaux de prise en charge des malades atteints de maladie d'Alzheimer. On comprend que la charge de malades oncogériatriques sera difficilement absorbée par une discipline, par ailleurs confrontée à une démographie médicale déficitaire et une attractivité moindre, par le caractère un peu moins glamour de la discipline comparée à d'autres spécialités médicales.

Pour que les ressources limitées soient mobilisées à bon escient, il faut que seuls les malades relevant d'une prise en charge gériatrique soient référés aux gériatres. Cela suppose la mise au point d'un outil simple de *screening* en population générale, travail en cours dans le cadre d'une recherche multicentrique nationale, et surtout la mise en œuvre d'une procédure faisant que le plus grand nombre de malades en bénéficie. Ainsi, certains centres étudient la possibilité d'un *screening* systématique lors de la consultation d'annonce.

6. Place de la famille dans la prise en charge

La famille est présente auprès des personnes âgées malades ou dépendantes. Malgré le sentiment d'abandon qui est parfois ressenti de façon exacerbée par une partie des professionnels du secteur du grand âge, la famille est présente pour accompagner les personnes âgées dans les soins liés au grand âge. Une étude européenne, menée sur 23 pays par le groupe Eurofamcare, montre que dans tous les pays étudiés, les *family*

carers procurent actuellement la vaste majorité des soins pour les personnes âgées dépendantes, avec de fortes indications sur le fait qu'elles continueront à faire de même dans un futur immédiat. La génération des besoins de solidarité est liée à la dépendance et l'assomption de ces besoins est un problème de société. Le besoin de solidarité intergénérationnelle naît de la dépendance, qui revêt deux aspects. Le premier est celui des conséquences de la dépendance physique, lorsque la dégradation du corps ne permet plus d'assurer certaines tâches de la vie quotidienne. Le second est la dépendance financière, lorsque les ressources de la personne sont insuffisantes pour assurer le financement de l'ensemble des services nécessaires à la prise en charge de la maladie ou de la vie quotidienne. Si la question de la dépendance physique peut trouver des solutions dans des prestations de services payantes, alors le second aspect de la dépendance devient le point central des préoccupations.

Deux éléments risquent de modifier à l'avenir la donne de l'organisation familiale. Le premier élément est la conséquence des changements substantiels de mode de vie de l'après-guerre : fratrie plus petite, éclatement familial, tant social (divorce) que géographique (éloignement pour raisons professionnelles). Le second élément est la présence dans une même famille de deux générations de personnes âgées, les plus de 90 ans ayant des enfants de plus de 70 ne seront pas rares à l'avenir. L'amélioration de l'état de santé de la population âgée permettra-t-elle à l'aide intergénérationnelle de s'exercer directement entre parents et enfants ? Les générations plus jeunes seront-elles un jour confrontées à la prise en charge de leurs parents et grands-parents ?

Le processus de vieillissement de la structure par âge amène une nouvelle donne dont les conséquences sur les modalités d'exercice de la solidarité intergénérationnelle sont encore inconnues. La part des 75 ans ou plus dans la population française continue à s'accroître assez régulièrement, mais le plus gros changement en 2007 se situe autour de 60 ans : l'arrivée de la première génération du babyboom à la soixantaine vient renforcer la part des personnes âgées de 60 ans ou plus, qui passe ainsi de 20,9% à 21,3% en un an, au détriment de celle des 20-59 ans, qui retombe à 54%. Les années qui viennent verront se poursuivre, et même s'accroître, ce processus de vieillissement de la structure par grands groupes d'âges et nous verrons conséquemment apparaître la réponse à la question posée ci-avant.

L'étude du programme Eurofamcare identifie clairement les enjeux de la prise en charge de parents dépendants, et indique qu'il s'agit de le faire sans que l'état de santé physique et mental des aidants ne se dégrade dans le cadre de cette prise en charge. Or, la contribution financière de la collectivité est un problème économique crucial en

raison de la multiplication des demandes. Même les pays ayant un haut niveau de protection sociale, comme la Suède ou le Danemark, qui ont fourni jusque-là un haut niveau de service à leurs concitoyens, sont amenés à introduire des systèmes de rationnement basés sur la définition des besoins et une analyse des moyens des personnes et des familles.

En conséquence, toute action susceptible d'affecter le degré d'autonomie d'une personne âgée a des conséquences sur son environnement familial qu'il convient de considérer non seulement en termes de soins de santé, mais dans son impact sur la prise en charge globale de la personne.

La place des acteurs dans la prise de décision est à redéfinir. Les éléments qui changent la donne du dialogue singulier entre le médecin et son patient sont nombreux dans la situation des patients âgés. Entre soins possibles et soins souhaités, apparaît la notion de soins aux conséquences soutenables par l'entourage appelé à prendre en charge le patient. Quelle place donner aux familles dans une triangulation de la relation médecin-patient ? Il convient sur ce point de définir ce que serait le concept de décision partagée, actuellement limité à la relation médecin-patient, lorsque d'autres personnes entrent dans le périmètre du dialogue singulier.

Cette question a des dimensions éthiques particulières en cas de déclin cognitif. La « mort sociale » du patient, caractérisée par son incapacité à prendre une décision le concernant, doit être considérée avec beaucoup de précaution, car elle rejoint alors des questions éthiques et philosophiques. La société a la responsabilité de donner le cadre général dans lequel ces décisions conjointes peuvent s'exercer. Cet aspect est d'autant plus fondamental que le cancer est une maladie douloureuse, sur laquelle les questions de conditions de fin de vie et d'euthanasie se sont déjà posées et se poseront, avec d'autant plus d'acuité chez les personnes âgées que le cancer est devenu récemment la première cause de mortalité après 60 ans. Il convient donc que la société se préserve de voir apparaître, dans le débat actuel déjà complexe de l'euthanasie pour raisons de souffrance humaine, des comportements d'eugénisme pour raison économique et qu'elle ne laisse pas les familles bénéficiant de faibles ressources et subissant les difficultés qui vont avec, seules et dans une situation de désarroi face à ces questions cruciales sur le plan humain.

7. Déterminants réels de la prise en charge des sujets âgés

Ce qui est qualifié par les spécialistes de sous-traitement des personnes âgées atteintes de cancer n'est pas motivé à ce jour par des raisons économiques. La perception que peuvent avoir les acteurs hospitaliers d'une plus grande difficulté qu'il y aurait, du fait de la T2A, à prendre en charge des personnes qui vont « bloquer des lits » est une impression liée à la pression générale. L'âge est un facteur qui a été intégré dans la construction même de la tarification et les séjours moyens, qui ont servi de base de calcul aux tarifications intègrent, des séjours plus longs pour les plus de 70 ans.

L'*Evidence-Based-Medicine* est une approche de plus en plus légitime dans la décision médicale et en particulier dans le secteur de la cancérologie où les recommandations de pratique clinique se sont développées ces dernières années. L'essai thérapeutique randomisé est désormais l'étalon-or à partir duquel les données de la science sont évaluées : or, les plus de 70 ans sont exclus massivement de ces essais. Dès lors, la peur de l'excès de fragilité à l'impact des traitements l'emporte, en l'absence de données scientifiques fiables sur les bénéfices attendus pour cette catégorie de population. En outre, l'industrie du médicament, moteur quasi exclusif des essais pharmacologiques, peine à s'investir dans l'oncogériatrie en raison de la complexité méthodologique des essais, du risque élevé d'échec et de l'absence de pression réglementaire à présenter des dossiers d'autorisation de mise sur le marché comportant des données gériatriques.

8. Efficience de l'action oncogériatrique

Les paramètres qui permettront de mesurer l'efficacité et l'efficience de l'action oncogériatrique sont à définir avec soin. Le cadre général de ce qui est attendu d'un programme de santé peut être encadré par la large définition de la santé donnée par l'OMS : état de bien être physique et mental. Il convient donc de définir ce qui est attendu d'un programme spécifique de prise en charge oncogériatrique, tant en termes de résultat de santé que de qualité de vie des personnes. Ainsi, les variables de résultats en gériatrie sont très disparates et couvrent l'ensemble du champ de la santé. Cependant, les outils de mesure méritent d'être actualisés, adaptés à l'oncogériatrie et surtout améliorés dans leurs qualités métrologiques. Cela est particulièrement vrai pour les échelles de mesure quantitative habituellement employées en gériatrie : peu ont été réellement validées et surtout le seuil de pertinence clinique est rarement défini. Les

effets pervers de ce manque de rigueur méthodologique sont importants dans le champ de la maladie d'Alzheimer, où l'on a confondu significativité statistique et pertinence clinique, ce qui a abouti à la commercialisation de médicaments très coûteux et pas (ou si peu) efficaces.

L'hétérogénéité des situations de vie et des demandes des patients est à identifier avec soin, tant sur le plan psychologique que sur le plan social. Quelle est la qualité de vie attendue par les personnes concernées? Comment la définir d'une part et comment la mesurer d'autre part? Les approches de mesure de la qualité de vie sont-elles adaptées dans le contexte dans lequel se situe une personne atteignant la fin de son existence? Voilà beaucoup de questions qui mériteront à l'avenir d'être documentées, tant sur le plan de la personne âgée elle-même, que sur le plan de son interaction avec son entourage lorsqu'elle est en perte d'autonomie. Pour cela, les méthodes de révélation des préférences des patients mériteraient d'être développées en gériatrie, à la fois pour connaître la nature des demandes des personnes concernées, mais également pour analyser l'interaction avec leur entourage et les préférences de ceux qui doivent prendre en charge les personnes concernées. Cet aspect des choses est particulièrement crucial en l'absence de données scientifiques fiables.

Références bibliographiques

- [1] Fried LP, Tangen CM, Walston J et al Frailty in older adults : evidence for a phenotype J Gerontol (Med Sci) 2001; 56 : 146-56.
- [2] B Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, Hogan DB, Hummel S, Karunanathan S, Wolfson C. Frailty: an emerging research and clinical paradigm--issues and controversies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007;62:731-7.
- [3] Buthion V, Castel P. « Modalités de recours aux dispositifs gériatriques lors de la prise en charge des personnes atteintes de cancer : Spécificité de la prise en charge des patients âgés atteints de cancer », Rapport d'étude financée par le Ministère de la santé et de la Protection Sociale, MiRe, Octobre 2006.
- [4] Balducci L. Guidelines for the management of the older cancer patient. Cancer Treat Res 2005;124:233-56.
- [5] Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, English PA, Sayre JA, Kane RL. Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial. N Engl J Med 1984 27; 311:1664-70.
- [6] Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, Adams J, Rubenstein LZ. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials Lancet 1993; 342: 1032-36.
- [7] Stuck AE, Egger M, Hammer A, Minder CE, Beck JC. Home visits to prevent nursing home admission and functional decline in elderly people: systematic review and meta-regression analysis. JAMA 2002; 287: 1022-8
- [8] Extermann M, Meyer J, McGinnis M, Crocker TT, Corcoran MB, Yoder J, Haley WE, Chen H, Boulware D, Balducci L. A comprehensive geriatric intervention detects multiple problems in older breast cancer patients. Crit Rev Oncol Hematol 2004 ; 49: 69-75.

- [9] Girre V, Falcou MC, Gisselbrecht M, Gridel G, Mosseri V, Bouleuc C et al. Does a geriatric oncology consultation modify the cancer treatment plan for elderly patients? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63: 724-30.
- [10] Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Cohen HJ, Droz JP, Lichtman S, Mor V, Monfardini S, Repetto L, Sørbye L, Topinkova E; Task Force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol Hematol* 2005; 55: 241-52.
-

CHAPITRE 2

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LES CANCERS DU SUJET ÂGÉ

Pascale Grosclaude, Valérie Quipourt, Loïc Mouret, Laurent Remonet

CHAPITRE 2 : DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LES CANCERS DU SUJET ÂGÉ

Pascale Grosclaude, Valérie Quipourt, Loïc Mouret, Laurent Remontet

Afin de prendre la mesure des problèmes posés par l'oncologie chez les sujets âgés et avoir des indications sur les besoins en termes d'offres de soins nécessaires, il est fondamental de disposer d'informations pertinentes structurées sous forme d'indicateurs. Nous traiterons dans ce chapitre les principaux indicateurs que sont l'incidence et la mortalité qui permettent de mesurer spécifiquement le risque d'avoir ou de décéder d'un cancer. Si l'incidence permet de connaître le nombre de nouveaux malades, c'est aussi sur des données de prévalence qu'il faut s'appuyer pour connaître le nombre de patients nécessitant des soins. Nous traiterons aussi de la survie des patients et des différents facteurs qui influent sur la survie chez les patients âgés notamment des comorbidités. Nous avons fait le choix de privilégier les résultats représentatifs de la population donc des études issues de données collectées par des registres de population, notamment français, quand ils étaient disponibles.

1. Incidence et mortalité

1.1. Incidence par âge

L'incidence fait référence au nombre de nouveaux cas diagnostiqués. Bien qu'en France les registres ne couvrent pas l'ensemble de la population française, ils permettent d'estimer l'incidence pour l'ensemble de la France. Cette estimation, qui est fondée sur l'hypothèse que la survie ne diffère pas de façon majeure entre les 15 % de la population couverte par les registres et l'ensemble de la France, donne des informations suffisamment précises pour orienter des politiques de santé. L'estimation de l'incidence des cancers en France en 2008 selon l'âge est rapportée dans le tableau 1 [1].

Les cancers sont des pathologies du sujet âgé. Pour l'année 2008, les estimations montrent que 30,6 % des cas de cancers surviennent chez des hommes de plus 75 ans,

soit environ 63 000 cas et 6,1 % des cas au-delà de 85 ans. Cette proportion est de 31,4 % chez les femmes de plus 75 ans, soit environ 46 000 cas et 9,9 % des cas au-delà de 85 ans (tableau 1). Mais l'âge de survenue varie beaucoup selon les localisations cancéreuses. Les sujets de 75 ans et plus représentent 62 % des cas de tumeurs invasives de la vessie chez les femmes et 46 % chez les hommes. Certaines pathologies hématologiques sont aussi plus fréquentes chez les sujets âgés, c'est notamment le cas des myélomes multiples et des leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) (chez les femmes, 50 % des cas sont diagnostiqués à partir de 75 ans). Enfin, beaucoup de patients atteints de tumeurs digestives sont très âgés (40 % des cas de tumeurs colorectales chez les hommes et 52 % chez les femmes ont 75 ans ou plus, pour le cancer de l'estomac ces proportions sont respectivement de 44 et 59 % et pour le pancréas de 34 % et 51 %. En revanche, pour les cancers associés à la consommation de tabac et d'alcool (poumon, ORL, larynx, œsophage), la proportion de sujets âgés est plus faible surtout chez les hommes. Chez les femmes, on peut remarquer que seuls 20 % des cas de cancer du sein sont diagnostiqués après 74 ans.

Du seul fait de variabilité de l'âge de survenue des différents cancers, les problèmes et les priorités en termes de traitement ne sont pas les mêmes selon les catégories de patients auxquelles on s'intéresse.

On observe que dans la population féminine, plus on avance en âge, plus les cancers digestifs prennent une place importante alors que la fréquence des cancers du sein diminue (tableau 2). En effet, les cancers mammaires et gynécologiques représentent plus de la moitié des cas avant 75 ans, mais seulement 1/3 après 75ans et 1/4 après 85 ans, alors que pour les mêmes tranches d'âge, la proportion de cancers digestifs est respectivement de 1/8, 1/4 et 1/3. Chez les hommes, en revanche même si la part des cancers digestifs augmente de façon importante et que les cancers pulmonaires et ORL diminuent, le cancer de la prostate reste le plus fréquent.

Tableau 1/ Estimation de l'incidence des cancers en fonction de l'âge en France, année 2008 [2]

Localisation	Sexe	Tous		65-74 ans		75-84 ans		85 ans et +	
		Nb de cas	%	Nb de cas	%	Nb de cas	%	Nb de cas	%
Lèvre, cavité orale, Pharynx	H	8277		1579	19,1	1008	12,2	217	2,6
	F	2984		509	17,1	520	17,4	321	10,8
Œsophage	H	3360		860	25,6	715	21,3	170	5,1
	F	1082		228	21,1	317	29,3	176	16,3
Estomac	H	4335		1153	26,6	1360	31,4	536	12,4
	F	2310		441	19,1	796	34,5	565	24,5
Côlon-rectum	H	20501		5904	28,8	6310	30,8	1948	9,5
	F	18422		3918	21,3	6142	33,3	3520	19,1
Foie	H	5550		1974	35,6	1394	25,1	261	4,7
	F	1549		412	26,6	530	34,2	205	13,2
Pancréas	H	4417		1310	29,7	1175	26,6	316	7,2
	F	3656		890	24,3	1237	33,8	647	17,7
Larynx	H	2879		659	22,9	439	15,2	102	3,5
	F	553		116	21,0	90	16,3	32	5,8
Poumon	H	24235		6752	27,9	5008	20,7	938	3,9
	F	8196		1750	21,4	1622	19,8	475	5,8
Mélanome de la peau	H	3373		656	19,4	598	17,7	216	6,4
	F	4159		629	15,1	616	14,8	320	7,7
Sein	F	54057		11514	21,3	8224	15,2	2900	5,4
Col de l'utérus	F	2907		264	9,1	262	9,0	132	4,5
Corps de l'utérus	F	6135		1705	27,8	1542	25,1	507	8,3
Ovaire	F	4428		1021	23,1	987	22,3	361	8,2
Prostate	H	83454		33349	40,0	21690	26,0	4460	5,3

Localisation	Sexe	Tous		65-74 ans		75-84 ans		85 ans et +	
		Nb de cas	%	Nb de cas	%	Nb de cas	%	Nb de cas	%
Vessie	H	7635		2080	27,2	2566	33,6	949	12,4
	F	1732		337	19,5	646	37,3	431	24,9
Rein	H	5585		1575	28,2	1227	22,0	250	4,5
	F	2515		630	25,0	731	29,1	215	8,5
Système nerveux central	H	2355		549	23,3	341	14,5	61	2,6
	F	1975		425	21,5	328	16,6	96	4,9
Thyroïde	H	1980		281	14,2	124	6,3	19	1,0
	F	6214		751	12,1	383	6,2	80	1,3
LMNH	H	5581		1331	23,8	1248	22,4	388	7,0
	F	4782		1077	22,5	1269	26,5	533	11,1
Maladie de Hodgkin	H	779		69	8,9	65	8,3	19	2,4
	F	834		51	6,1	57	6,8	15	1,8
Myélome multiple	H	2690		760	28,3	870	32,3	303	11,3
	F	2256		560	24,8	793	35,2	354	15,7
Leucémie aiguë	H	1755		333	19,0	363	20,7	125	7,1
	F	1507		257	17,1	316	21,0	157	10,4
Leucémie lymphoïde chronique	H	1955		579	29,6	551	28,2	186	9,5
	F	1465		372	25,4	485	33,1	236	16,1
Tous cancers	H	206013		64920	31,5	50554	24,5	12649	6,1
	F	146818		30390	20,7	31620	21,5	14540	9,9

Tableau 2 / Estimation de l'incidence des cancers par localisation en fonction de l'âge et du sexe en France, année 2008 [2]

FEMMES	Tous	< 75 ans	75-84 ans	85 ans et +
Côlon-rectum	12,6 %	8,7 %	19,5 %	24,1 %
Digestif autre	5,9 %	4,1 %	9,1 %	10,9 %
Poumon	5,6 %	6,1 %	5,1 %	3,3 %
ORL	2,4 %	2,6 %	1,9 %	2,4 %
Sein	36,9 %	42,8 %	26,1 %	19,9 %
Gynécologique	9,2 %	9,7 %	8,8 %	6,9 %
Urinaire	2,9 %	2,2 %	4,4 %	4,4 %
Hématologique	7,4 %	6,6 %	9,3 %	8,9 %
Autres Cancers	17,1 %	17,2 %	15,8 %	19,3 %
HOMMES	Tous	< 75 ans	75-84 ans	85 ans et +
Côlon-rectum	10,0 %	8,6 %	12,5 %	15,4 %
Digestif autre	8,6 %	8,2 %	9,2 %	10,1 %
Poumon	11,8 %	12,8 %	9,9 %	7,4 %
ORL	5,4 %	6,6 %	2,9 %	2,5 %
Prostate	40,5 %	40,1 %	42,9 %	35,3 %
Urinaire autre	6,4 %	5,8 %	7,5 %	9,5 %
Hématologique	6,2 %	6,1 %	6,1 %	8,1 %
Autres cancers	11,2 %	11,9 %	9,0 %	11,7 %

1.2. Mortalité

La mortalité est considérée comme un moins bon indicateur de la demande de soins que l'incidence. Toutefois, comme il s'agit d'un dénombrement des décès dus à un cancer, elle donne de bonnes indications sur les besoins de soins en phase terminale, même si tous ces patients ne relèvent pas d'une prise charge spécifique oncologique.

Les décès surviennent souvent plusieurs années après l'apparition de la maladie, un décalage se produit, le pourcentage des décès par cancer chez les patients âgés est encore plus important que celui des cas incidents. Plus de 45 % des décès par cancer surviennent au-delà de 75 ans chez les hommes et 55 % chez les femmes (tableau 3).

Tableau 3 / Distribution des décès par cancer en fonction de l'âge estimation de la mortalité en France, année 2008 [2]

	Sexe	Tous		65-74 ans		75-84 ans		85 ans et +	
		Nb de cas	Nb de cas	%	Nb de cas	%	Nb de cas	%	
Lèvre, cavité orale, pharynx	H	2839	614	21,6	451	15,9	118	4,2	
	F	735	117	15,9	159	21,6	129	17,6	
Œsophage	H	2850	744	26,1	688	24,1	194	6,8	
	F	729	136	18,7	231	31,7	159	21,8	
Estomac	H	2875	680	23,7	959	33,4	466	16,2	
	F	1699	262	15,4	569	33,5	560	33,0	
Côlon-rectum	H	9124	2155	23,6	3370	36,9	1681	18,4	
	F	8239	1320	16,0	2862	34,7	2756	33,5	
Larynx	H	1007	242	24,0	220	21,8	67	6,7	
	F	133	25	18,8	29	21,8	19	14,3	
Poumon	H	20908	5680	27,2	5318	25,4	1414	6,8	
	F	6884	1341	19,5	1770	25,7	844	12,3	
Mélanome de la peau	H	816	181	22,2	204	25,0	85	10,4	
	F	690	118	17,1	184	26,7	143	20,7	

>>>

	Sexe	Tous			65-74 ans		75-84 ans		85 ans et +	
		Nb de cas	Nb de cas	%	Nb de cas	%	Nb de cas	%		
Sein	F	11236	2128	18,9	2826	25,2	2133	19,0		
Col de l'utérus	F	991	120	12,1	173	17,5	166	16,8		
Corps de l'utérus	F	1864	438	23,5	656	35,2	423	22,7		
Ovaire	F	3114	702	22,5	989	31,8	580	18,6		
Prostate	H	9008	1611	17,9	3902	43,3	2926	32,5		
Vessie	H	3430	789	23,0	1307	38,1	736	21,5		
	F	1123	149	13,3	397	35,4	459	40,9		
Rein	H	2413	602	24,9	809	33,5	351	14,5		
	F	1379	262	19,0	488	35,4	366	26,5		
Système nerveux central	H	1693	393	23,2	302	17,8	78	4,6		
	F	1303	294	22,6	313	24,0	123	9,4		
Thyroïde	H	140	36	25,7	46	32,9	18	12,9		
	F	244	40	16,4	93	38,1	74	30,3		
Lymphome malin non hodgkinien	H	2122	490	23,1	751	35,4	360	17,0		
	F	1836	338	18,4	711	38,7	502	27,3		
Maladie de Hodgkin	H	158	28	17,7	35	22,2	15	9,5		
	F	122	18	14,8	34	27,9	20	16,4		
Myélome multiple	H	1512	363	24,0	590	39,0	298	19,7		
	F	1425	284	19,9	578	40,6	393	27,6		
Leucémie aiguë	H	1576	361	22,9	545	34,6	224	14,2		
	F	1390	257	18,5	480	34,5	316	22,7		
Leucémie lymphoïde chronique	H	573	123	21,5	235	41,0	148	25,8		
	F	462	61	13,2	174	37,7	201	43,5		
Tous cancers	H	84865	20695	24,4	26504	31,2	11937	14,1		
	F	60657	11 011	18,2	18933	31,2	14911	24,6		

2. Prévalence

La prévalence d'une maladie qui fait référence au nombre de personnes porteuses de cette maladie à un moment donné, est le meilleur indicateur pour évaluer les besoins en termes de soins. Théoriquement, les cas prévalents devraient donc être ceux qui ont une maladie évolutive. En pratique, du fait de la durée de la maladie et de la difficulté du suivi individuel chez les patients atteints d'une tumeur maligne, il existe très peu de publications qui donnent une estimation de la prévalence telle qu'elle vient d'être définie. Les publications existantes fournissent le plus souvent une prévalence où le cas prévalent est défini comme une personne ayant eu un cancer. On utilise souvent ce que l'on nomme la prévalence totale, c'est-à-dire le dénombrement de l'ensemble des personnes vivantes à un moment donné et ayant eu tel cancer. Cette définition est très large et elle conduit à considérer comme prévalent un groupe hétérogène de personnes dont certaines sont en demande réelle de soins, dans le cadre du traitement initial ou d'une rechute, alors que d'autres peuvent être considérées comme guéries ou en rémission. Il faut toutefois remarquer que si leur demande médicale est réduite elle n'est pas pour autant nulle. En effet, ces sujets font généralement l'objet d'une surveillance pour détecter une rechute ou l'apparition d'autres cancers (risque auquel ce groupe est plus soumis que la population générale), mais également d'une prise en charge de handicap ou de séquelles, physiques ou psychologiques, induites par la maladie. La quantification du sous-groupe nécessitant spécifiquement des soins étant difficile, puisqu'elle suppose un suivi détaillé des patients, et pour tenter de ne pas prendre en compte trop de patients « guéris », on utilise la notion de prévalence partielle qui consiste à limiter le dénombrement aux personnes qui ont eu un diagnostic de cancer dans un délai fixé (le plus souvent depuis moins de 5 ans). La pertinence de ce délai peut être discutée en fonction des pathologies. Pour certains cancers, comme le cancer colorectal, une approximation de la durée aux 5 premières années de survie, pendant lesquelles le malade nécessite des soins, est probablement une surestimation ; pour d'autres cancers comme les cancers du sein ou de la prostate qui connaissent de longues périodes de rémissions suivies de rechutes, elle est inadéquate et sous-estime les besoins.

À partir des données fournies par les registres, nous disposons pour la France d'estimations de prévalence partielle à 3 et 5 ans. Les estimations de la prévalence partielle à 3 ans les plus récentes, portant sur l'année 2002 [3] sont présentés dans le tableau 4.

**Tableau 4 / Prévalence partielle à 3 ans (France 2002) nombre de cas ;
taux pour 100 000, estimation Francim [3]**

Localisation	Ensemble des cas			Cas de 65 à 74 ans			Cas de 75 ans et plus		
	Nb de cas	Taux	%	Nb de cas	Taux	%	Nb de cas	Taux	%
FEMMES									
Sein	121051	394.4	44,4 %	27808	984.7	43,8 %	22280	728.4	32,8 %
Côlon-rectum	33179	108.1	12,2 %	8728	309.1	13,7 %	15109	494.0	22,3 %
Corps de l'utérus	14270	46.5	5,2 %	4761	168.6	7,5 %	3926	128.3	5,8 %
LMNH	7710	25.1	2,8 %	2087	73.9	3,3 %	2350	76.8	3,5 %
Mélanome de la peau	10143	33.1	3,7 %	1552	54.9	2,4 %	1988	65.0	2,9 %
Rein	5698	18.6	2,1 %	1691	59.9	2,7 %	1843	60.3	2,7 %
Leucémies	5530	18.0	2,0 %	1368	48.4	2,2 %	1695	55.4	2,5 %
Estomac	3505	11.4	1,3 %	942	33.4	1,5 %	1682	55.0	2,5 %
Myélome multiple	3546	11.6	1,3 %	1043	36.9	1,6 %	1635	53.4	2,4 %
Vessie	2993	9.8	1,1 %	804	28.5	1,3 %	1633	53.4	2,4 %
Ovaire	8832	28.8	3,2 %	2482	87.9	3,9 %	1624	53.1	2,4 %
Poumon	6377	20.8	2,3 %	1693	60.0	2,7 %	1382	45.2	2,0 %
Oropharynx	4804	15.7	1,8 %	868	30.7	1,4 %	1106	36.2	1,6 %
Col de l'utérus	7745	25.2	2,8 %	1111	39.3	1,7 %	949	31.0	1,4 %
Pancréas	2146	7.0	0,8 %	660	23.4	1,0 %	853	27.9	1,3 %
Thyroïde	11536	37.6	4,2 %	1461	51.7	2,3 %	658	21.5	1,0 %
SNC	3768	12.3	1,4 %	569	20.2	0,9 %	434	14.2	0,6 %
Foie	978	3.2	0,4 %	251	8.9	0,4 %	302	9.9	0,4 %
Œsophage	750	2.4	0,3 %	170	6.0	0,3 %	262	8.6	0,4 %
Maladie de Hodgkin	1854	6.0	0,7 %	76	2.7	0,1 %	89	2.9	0,1 %
Larynx	751	2.4	0,3 %	175	6.2	0,3 %	88	2.9	0,1 %
Tous cancers	272433	887.7	100,0 %	63541	2250.1	100,0 %	67829	2217.6	100,0 %

Localisation	Ensemble des cas			Cas de 65 à 74 ans			Cas de 75 ans et plus		
	Nb de cas	Taux	%	Nb de cas	Taux	%	Nb de cas	Taux	%
HOMMES									
Prostate	110237	2044.5	36,6 %	47808	2368.4	46,5 %	41149	380.3	46,3 %
Côlon-rectum	40080	585.0	13,3 %	13679	809.7	13,3 %	14068	138.3	15,8 %
Vessie	15557	222.9	5,2 %	5211	368.5	5,1 %	6402	53.7	7,2 %
Poumon	25536	360.5	8,5 %	8431	285.0	8,2 %	4951	88.1	5,6 %
Rein	10602	133.1	3,5 %	3113	151.1	3,0 %	2624	36.6	3,0 %
Oropharynx	19594	179.8	6,5 %	4204	131.0	4,1 %	2276	67.6	2,6 %
Estomac	5677	73.1	1,9 %	1710	115.2	1,7 %	2002	19.6	2,3 %
LMNH	8129	96.3	2,7 %	2251	103.5	2,2 %	1798	28.0	2,0 %
Leucémies	6992	78.2	2,3 %	1829	91.0	1,8 %	1581	24.1	1,8 %
Myélome multiple	3957	52.6	1,3 %	1229	82.4	1,2 %	1432	13.6	1,6 %
Larynx	6921	93.1	2,3 %	2178	70.6	2,1 %	1226	23.9	1,4 %
Mélanome de la peau	7425	73.3	2,5 %	1715	66.7	1,7 %	1160	25.6	1,3 %
Foie	4095	73.6	1,4 %	1721	58.5	1,7 %	1017	14.1	1,1 %
Œsophage	4570	64.2	1,5 %	1502	44.2	1,5 %	768	15.8	0,9 %
Pancréas	2042	31.0	0,7 %	725	32.6	0,7 %	566	7.0	0,6 %
SNC	2968	16.5	1,0 %	386	14.8	0,4 %	257	10.2	0,3 %
Thyroïde	3242	16.8	1,1 %	393	10.1	0,4 %	175	11.2	0,2 %
Maladie de Hodgkin	2119	8.0	0,7 %	186	5.6	0,2 %	97	7.3	0,1 %
Tous cancers	301516	4401.2	100,0 %	102917	5114.9	100,0 %	88867	1040.1	100,0 %

3. Survie des patients âgés atteints de cancer

3.1. Survie observée et survie relative

Les personnes atteintes de cancer peuvent mourir d'autres causes que de leur cancer et ceci est d'autant plus probable que l'on avance en âge, car la fréquence des comorbidités augmente. La survie observée chez les patients rend compte de l'ensemble des décès, qu'ils soient ou non dus au cancer. Pour prendre en compte ce problème, plusieurs solutions sont possibles. Dans les essais, où le nombre de cas est souvent limité et le suivi facilité par la sélection des patients, la solution la plus simple consiste à calculer la survie spécifique en ne prenant en compte que les décès dus au cancer et en considérant les autres comme des perdus de vue. Lorsque la taille des cohortes étudiées augmente, il devient plus difficile d'obtenir des informations fiables sur les causes de décès. Mais si l'on mesure la survie dans des cohortes représentatives de la population, il est possible d'inclure directement dans le calcul de la survie une correction qui a pour conséquence d'éliminer la part de la mortalité due aux causes autres que le cancer étudié. La survie ainsi corrigée s'appelle la survie relative : dire que la survie relative à 5 ans est de 70 % signifie que 30 % des patients sont décédés de leur cancer ou de ses conséquences au cours des 5 années ayant suivi le diagnostic. Ces 30 % correspondent à la surmortalité de cette cohorte par rapport une population ayant les mêmes caractéristiques démographiques.

Les tableaux 5a et 5b donnent des chiffres de survies (observée et relative) à 5 ans du diagnostic, durant la période 1988-1997, calculées en utilisant les données fournies par les registres de cancer français [4]. Ces tableaux présentent aussi l'évolution du taux relatif de mortalité liée au cancer, en fonction de l'âge au diagnostic pour différents cancers.

La mortalité « naturelle » étant beaucoup plus élevée chez les sujets âgés, les écarts de survie aux différents âges diminuent nettement en survie relative. Toutefois, le risque de décès liés au cancer est toujours plus élevé chez les sujets de plus de 75 ans. L'effet délétère de l'âge sur le pronostic est variable selon les cancers. L'augmentation du risque avec l'âge est parfois linéaire, c'est notamment ce que l'on observe pour les cancers du larynx ou de l'ovaire, mais le cas de figure le plus fréquent est une accélération de la dégradation du pronostic entre 60 et 70 ans. Par exemple, dans le cas du cancer du côlon-rectum, de l'œsophage, de l'estomac, du poumon, le mauvais pronostic lié à l'âge apparaît vers 65-70 ans et au-delà de 70 ans, le risque de décès augmente nettement. Les deux localisations cancéreuses les plus fréquentes présentent un profil

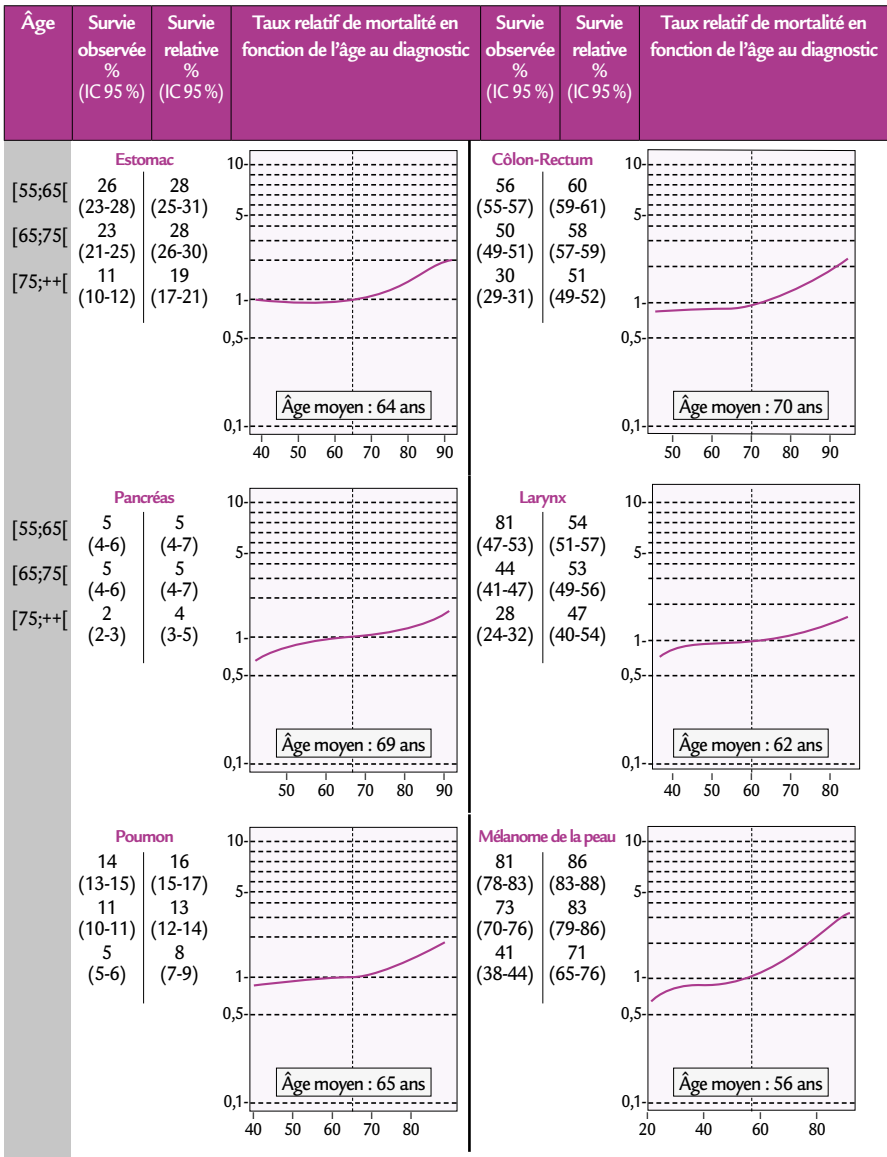
particulier de l'évolution de la survie avec l'âge. Pour le cancer de la prostate, le risque de décès le plus bas est observé entre 65 et 70 ans, au-delà de cet âge, le risque de décès augmente. Dans le cas du cancer du sein, on observe un risque élevé pour les femmes jeunes, il devient minimum autour de la ménopause et augmente à nouveau au-delà.

La survie à 5 ans résume ce qui s'est passé dans les 5 années qui ont suivi le diagnostic : il est aussi possible d'étudier l'évolution du risque de décéder du cancer (taux de mortalité) selon que l'on se situe immédiatement après le diagnostic, ou au contraire à distance de celui-ci. Cette mesure « dynamique » permet de montrer que ce risque décroît souvent rapidement avec le temps, et qu'au-delà de 4 ans après le diagnostic, il devient bien inférieur à celui existant durant la première ou la deuxième année suivant le diagnostic [5]. Toutefois pour un même cancer, la dynamique n'est pas identique aux différents âges.

Tableau 5a / Survie à 5 ans des cas de cancer et taux relatif de mortalité en fonction de l'âge [4]

Âge	Survie observée % (IC 95 %)	Survie relative % (IC 95 %)	Taux relatif de mortalité en fonction de l'âge au diagnostic	Survie observée % (IC 95 %)	Survie relative % (IC 95 %)	Taux relatif de mortalité en fonction de l'âge au diagnostic
[55;65[31 (29-32)	33 (32-35)		12 (11-14)	14 (12-15)	
[65;75[27 (25-29)	32 (30-34)		9 (8-11)	12 (10-13)	
[75;+]	17 (15-20)	28 (25-32)		3 (3-5)	6 (4-8)	
			Âge moyen : 59 ans			Âge moyen : 64 ans

>>>



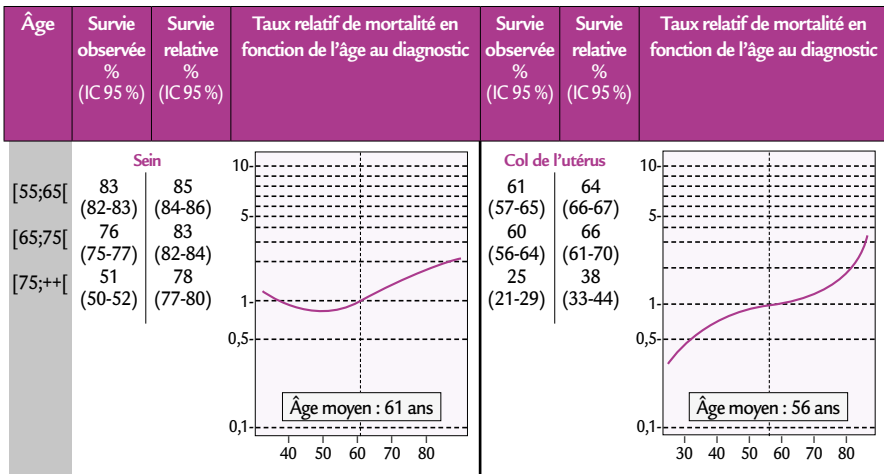
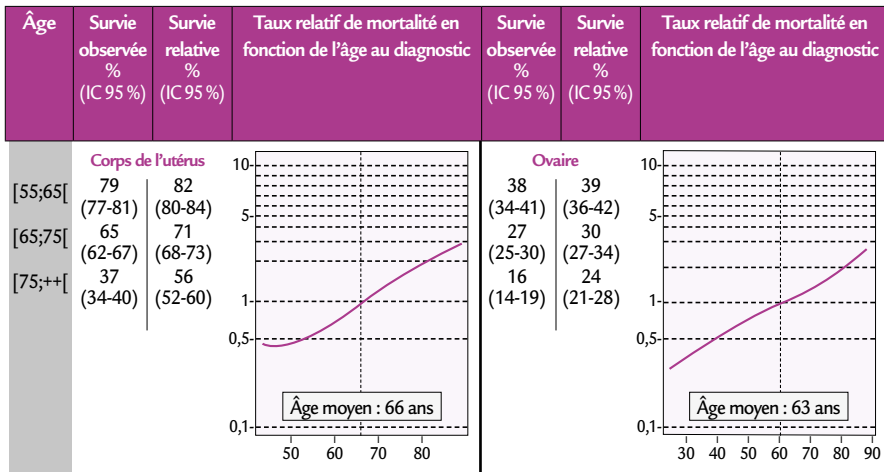
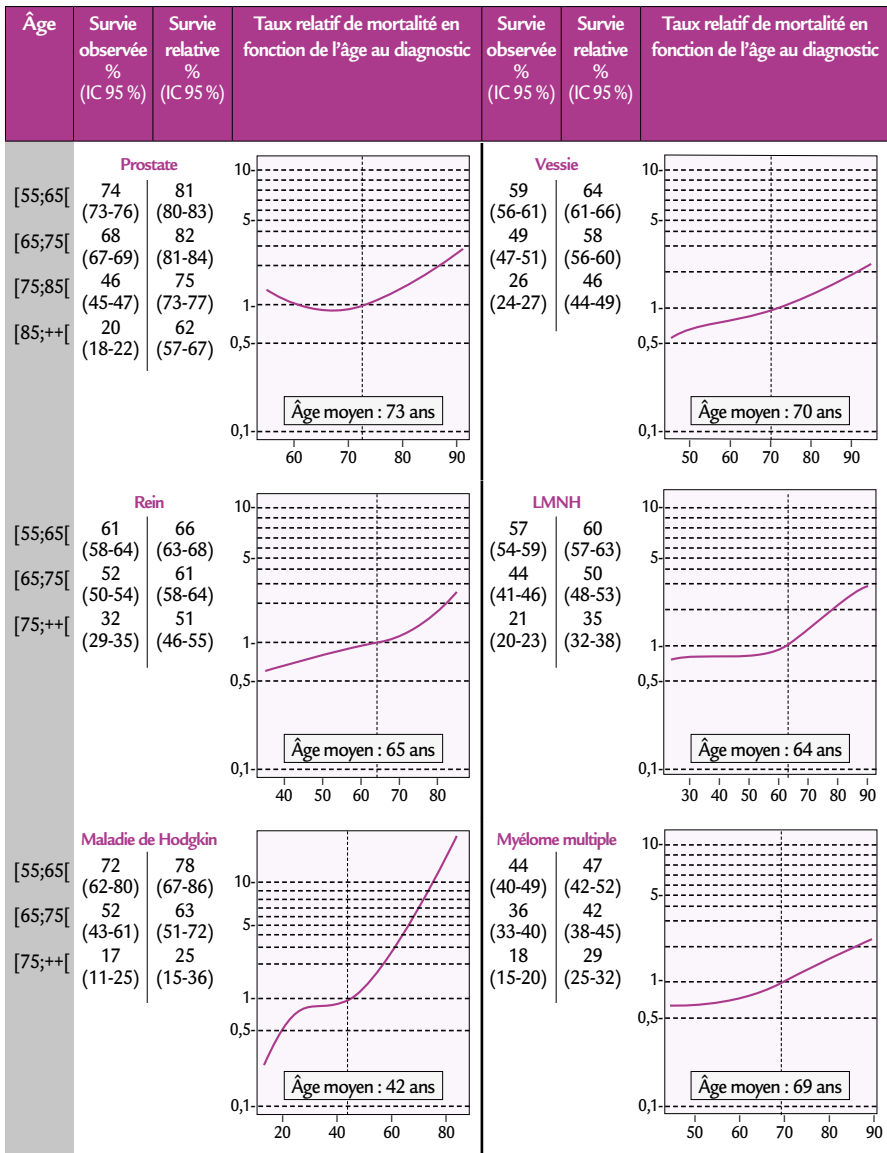


Tableau 5b / Survie à 5 ans des cas de cancer et taux relatif de mortalité en fonction de l'âge [4]





>>>

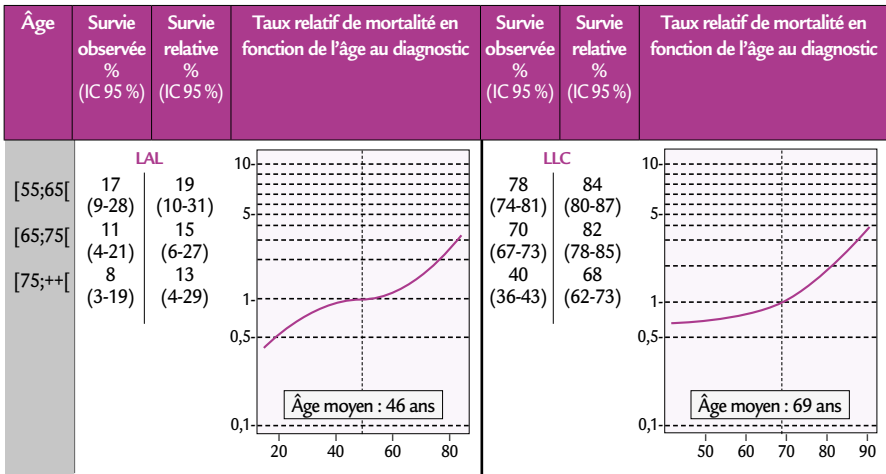
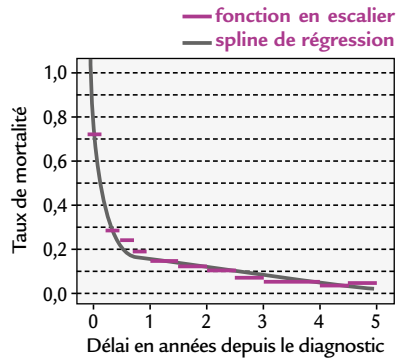
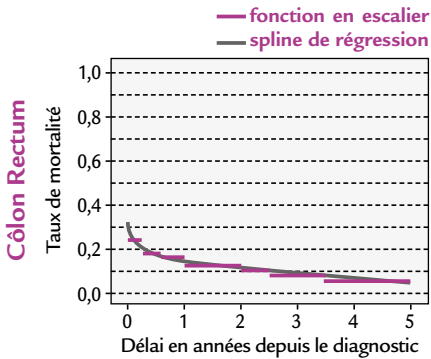


Figure 1 / Taux de mortalité dû au cancer en fonction du délai depuis le diagnostic [4]

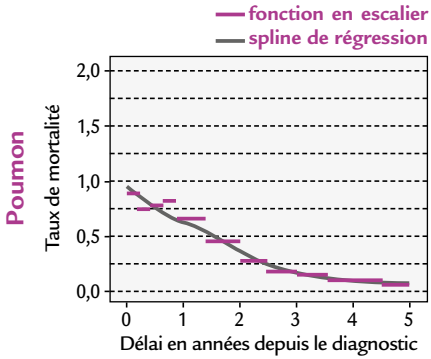
Âge: [55;65[

Âge: [75;+][

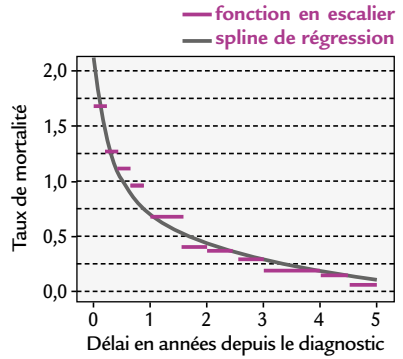


>>>

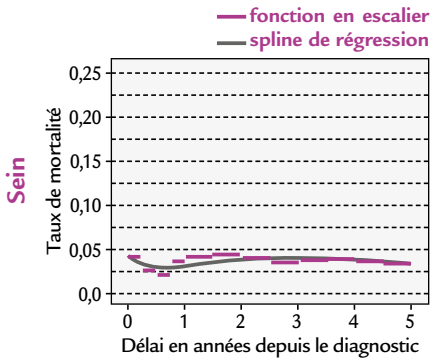
Âge: [55;65[



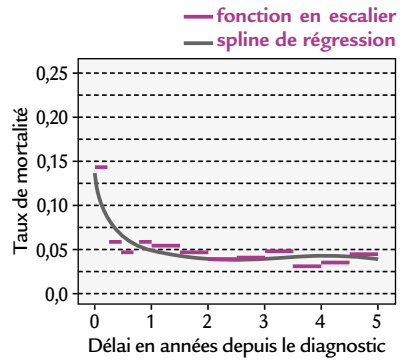
Âge: [75;++]



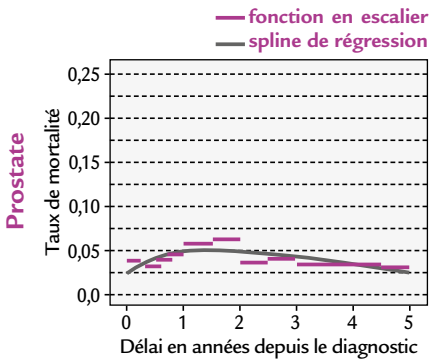
Âge: [55;65[



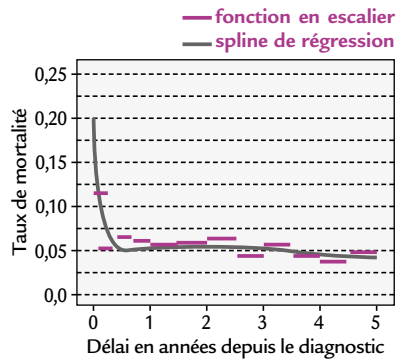
Âge: [75;85[



Âge: [55;65[



Âge: [75;85[



La figure 1 compare les taux de mortalité dus aux principaux cancers en fonction de l'âge du patient au moment du diagnostic et montre que le plus mauvais pronostic des sujets âgés est pour l'essentiel dû à une forte mortalité dans l'année qui suit le diagnostic, souvent même dans les 6 premiers mois. Des résultats semblables sont observés dans l'ensemble des pays européens [6-8].

La survie mesurée sur les échantillons fournis par les registres permet de mesurer l'efficacité globale du système de soins, mais faute d'une description détaillée des cas (stade) ou d'information sur la prise en charge, il est difficile de trouver une explication aux différences de survie qui sont observées. L'augmentation du risque de décès chez les sujets âgés peut avoir plusieurs explications (non exclusives) : une prise en charge plus tardive, un plus mauvais état général les rendant plus vulnérables à la maladie cancéreuse, la présence de comorbidités, et au niveau de la prise en charge, une prise en charge inadaptée (trop ou pas assez agressive) ou de moins bonne qualité.

Des études réalisées par des registres sur des échantillons représentatifs peuvent aider à répondre à une partie de ces questions pour les principaux cancers.

Il existe effectivement une dégradation du stade tumoral lors du diagnostic avec l'avance en âge, mais elle se situe souvent après 80 ans et même plutôt après 85 ans (tableau 6).

Tableau 6 / Données Francim « études hautes résolution » (Données non publiées)

	<64 ans	65-74 ans	75-79 ans	80-84 ans	>=85 ans
Cancer du sein : diagnostic 2003					
1816 cas					
TI 2 N0 M0	53 %	60 %	41 %	34 %	16 %
T 3 4 N0 M0	1 %	1 %	4 %	5 %	2 %
N+ ou M+	33 %	29 %	37 %	33 %	25 %
Stade inconnu	13 %	11 %	18 %	28 %	57 %
Cancer de la prostate : diagnostic 2001					
2185 cas					
TI 2 N0 M0	85 %	84 %	82 %	72 %	55 %
T 3 4 N0 M0	5 %	4 %	5 %	9 %	9 %
N+ ou M+	9 %	9 %	10 %	16 %	28 %
Stade inconnu	1 %	2 %	3 %	4 %	8 %

	<64 ans	65-74 ans	75-79 ans	80-84 ans	>=85 ans
Cancer du côlon rectum : diagnostic 2000					
2881 cas					
Stade I/II	49 %	47 %	48 %	53 %	42 %
Stade III	26 %	25 %	25 %	23 %	25 %
Stade avancé	24 %	26 %	25 %	23 %	29 %
Stade inconnu	2 %	2 %	2 %	2 %	3 %

Une étude portant sur les cancers de l'estomac, du côlon, et du rectum réalisée par les registres de cancer digestifs de Côte-d'Or et du Calvados [9] montre que la fréquence des stades avancés (stade IV et tumeurs non résecables) augmente avec l'âge, mais on observe aussi que ces facteurs pronostiques se sont améliorés entre la fin des années 70 et la fin des années 90 (tableau 7). Cette étude montre aussi une augmentation de la fréquence des résections, notamment des résections à visée curative.

Tableau 7 / Évolution du stade de diagnostic et du traitement des cancers digestifs [9]

	Estomac		Côlon		Rectum	
	1978-81	1994-97	1978-81	1994-97	1978-81	1994-97
80-84 ans						
Nombre de cas	87	99	115	208	74	100
Stade I/II	16,1 %	19,2 %	36,5 %	55,8 %	32,4 %	54,0 %
Stade III	8,1 %	20,2 %	18,3 %	21,6 %	9,5 %	21,0 %
Stade avancé	75,9 %	60,6 %	45,2 %	22,6 %	58,1 %	25,0 %
Résection curative	21,8 %	38,0 %	53,3 %	78,5 %	42,9 %	76,7 %
Pas de résection	72,4 %	50,0 %	34,2 %	8,6 %	46,8 %	17,5 %
85-89 ans						

>>>

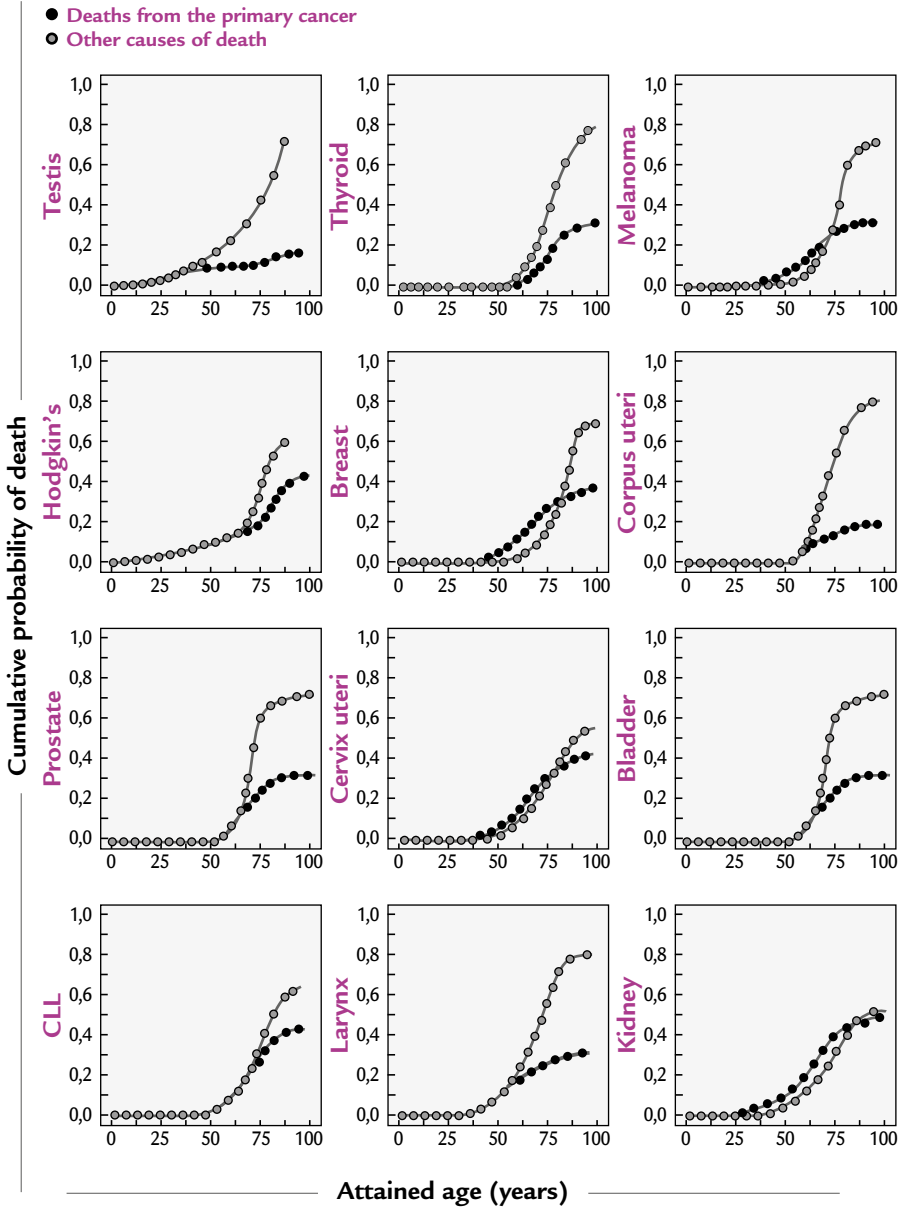
	Estomac		Côlon		Rectum	
	1978-81	1994-97	1978-81	1994-97	1978-81	1994-97
Nombre de cas	48	61	60	163	37	78
Stade I/II	10,4 %	11,5 %	36,7 %	43,0 %	21,6 %	42,3 %
Stade III	6,3 %	14,8 %	20,0 %	28,2 %	0,0 %	18,0 %
Stade avancé	83,3 %	73,8 %	43,3 %	28,8 %	78,4 %	39,7 %
Résection curative	16,3 %	25,8 %	56,5 %	69,5 %	23,7 %	59,5 %
Pas de résection	79,6 %	67,7 %	37,1 %	16,2 %	73,7 %	34,2 %
90 ans et +						
Nombre de cas	9	35	16	65	12	39
Stade I/II	0,0 %	5,7 %	12,5 %	49,2 %	8,3 %	25,6 %
Stade III	0,0 %	11,4 %	6,3 %	18,5 %	0,0 %	18,0 %
Stade avancé	100,0 %	82,9 %	81,3 %	32,3 %	91,7 %	56,4 %
Résection curative	0 %	14,3 %	23,5 %	67,2 %	8,3 %	43,6 %
Pas de résection	100 %	77,2 %	70,6 %	20,9 %	83,3 %	53,9 %

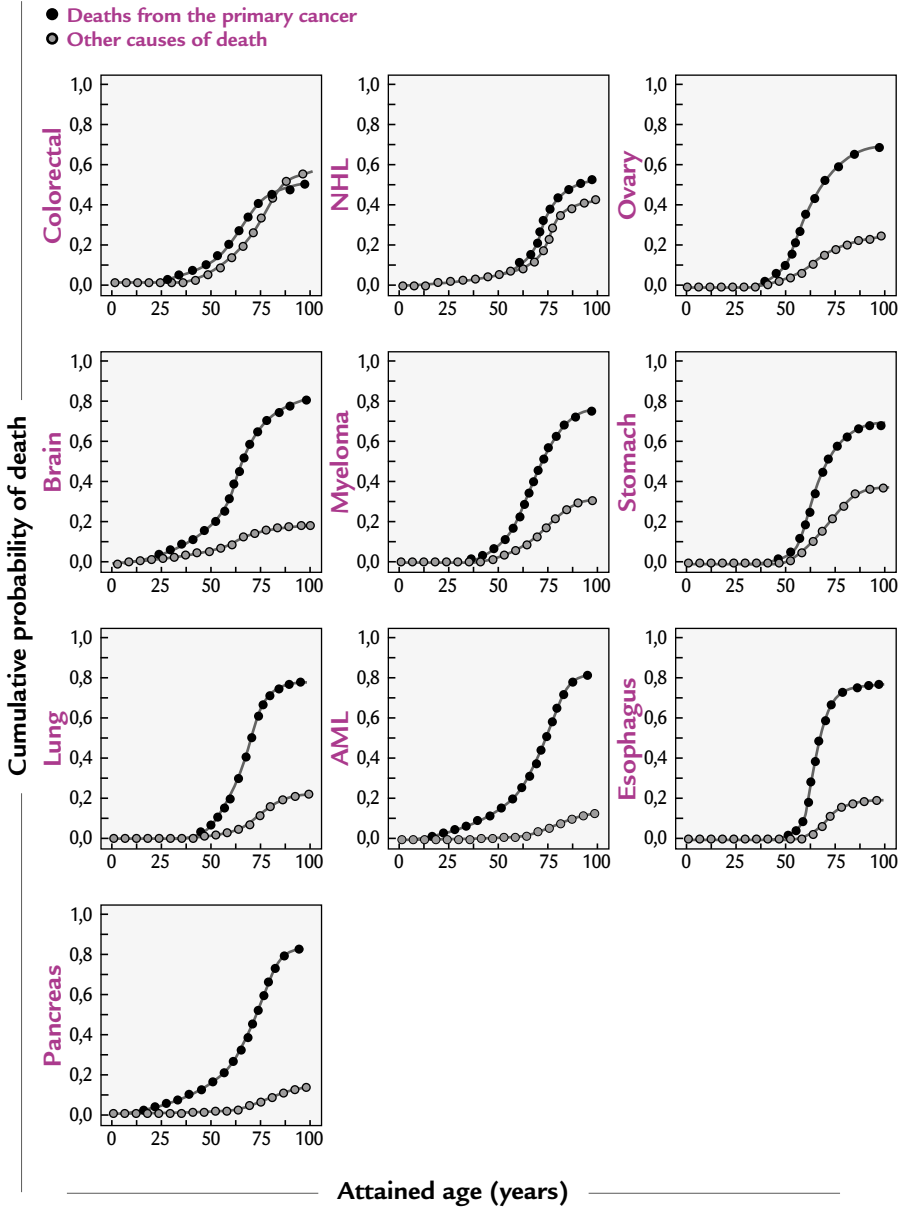
Dans un article présentant à la fois une revue de la littérature sur les données de population et une analyse des données du registre d'Eindhoven, Louwman [8] montre que pour les cancers du sein la proportion de patients avec des stades évolués ou sans exploration suffisante pour déterminer avec précision le stade est toujours plus élevée chez les femmes âgées. Il note aussi que le traitement qui leur est proposé est généralement moins agressif, mais que la fréquence des chimiothérapies augmente depuis le début des années 90.

3.2. Mortalité compétitive

En utilisant les informations sur la cause de décès figurant sur le certificat de décès, une étude américaine récente (basée sur 784 378 cas issus des registres américains SEER) portant sur 21 des localisations néoplasiques les plus communes, entre 1984 et 1993, compare la mortalité pour le cancer diagnostiqué et la mortalité par autres causes [10].

Figure 2 / Mortalité par cancer et Mortalité compétitive en fonction de l'âge à la dernière observation [10]





Comme dans les résultats français précédents, la mortalité par cancer prédomine dans les premières années suivant le diagnostic. Pour les cancers biologiquement agressifs, la mortalité par cancer éclipse celle due aux comorbidités. L'âge a un fort impact sur la mortalité par comorbidités (figure 2).

Pour la plupart des sites, sauf pour des cancers de bons pronostics comme le cancer de la thyroïde ou du testicule, la probabilité cumulative de décès par cancer augmente largement lors des premières années après le diagnostic pour atteindre un plateau.

3.3. Comorbidités et cancers

Les comorbidités sont définies comme des affections qui coexistent mais ne sont pas liées à la pathologie étudiée.

Une étude récente d'observation de patients diagnostiqués et traités pour un cancer entre 1998 et 2003 a été réalisée aux États-Unis [11]. Il s'agit d'une étude de cohorte de 29 216 patients (âgés de 18 à 102 ans) dont 47 % (n = 13 029) sont âgés de 65 ans et plus, alors que la proportion d'Américains âgés de 65 ans et plus est de 17 %. Les comorbidités ont été évaluées selon l'*Adult Comorbidity Evaluation - 27 index (ACE-27)*. C'est une échelle validée particulièrement chez les patients adultes atteints de cancer. Elle identifie plusieurs comorbidités et cote le degré de sévérité pour chacune (faible, modéré ou sévère) sauf pour l'obésité qui est cotée « modérée » (BMI>38). Un score total est établi (cf. annexe).

L'hypertension artérielle est la comorbidité la plus représentée et augmente avec l'âge. Puis, par ordre de fréquence, les tumeurs solides, les maladies respiratoires, le diabète et les maladies coronariennes/artérite. L'hypertension est la comorbidité la plus fréquente toutes classes d'âges confondues, le diabète la seconde comorbidité chez les patients d'âge moyen (54-73) et un antécédent de cancer chez les sujets âgés de 74 ans et plus (tableau 8).

Tableau 8 / Prévalence des comorbidités par classe d'âge chez des patients atteint de cancer [11]

Comorbidités	54-64 ans N (%)	65-73 N (%)	74-et plus N (%)
Infarctus du myocarde	346 (4,7)	524 (7,8)	673 (10,6)
Angor/artérite	560 (7,6)	924 (13,8)	1129 (17,8)
Insuffisance cardiaque	150 (2,0)	200 (3,0)	487 (7,7)
Hypertension	2588 (35,2)	2959 (44,3)	2946 (46,4)
Arythmie	204 (2,8)	363 (5,4)	760 (12,0)
Maladie veineuse	75 (1,0)	65 (1,0)	82 (1,3)
Maladie artérielle périphérique	93 (1,3)	164 (2,5)	212 (3,3)
Maladie respiratoire	758 (10,3)	996 (14,9)	1075 (16,9)
Maladie hépatique	122 (1,7)	85 (1,3)	65 (1,0)
Maladie gastro-intestinale	256 (3,5)	299 (4,5)	348 (5,5)
Maladie pancréatique	13 (0,2)	13 (0,2)	10 (0,2)
Maladie rénale	77 (1,0)	115 (1,7)	169 (2,7)
Diabète	824 (11,2)	1033 (15,5)	958 (15,1)
AVC	162 (2,2)	277 (4,1)	502 (7,9)
Démence	3 (0,0)	29 (0,4)	268 (4,2)
Paralysie	10 (0,1)	3 (0,0)	3 (0,0)
Maladie neuromusculaire	45 (0,6)	60 (0,9)	81 (1,3)
Troubles psychiatriques	324 (4,4)	207 (3,1)	256 (4,0)
Maladie rhumatologique	127 (1,7)	145 (2,2)	147 (2,3)
HIV/AIDS	29 (0,4)	11 (0,2)	1 (0,0)
Antécédent de tumeur solide	659 (9,0)	939 (14,1)	1284 (20,2)
Leucémie et myélome	14 (0,2)	27 (0,4)	16 (0,3)
Lymphome	17 (0,2)	21 (0,3)	27 (0,4)
Abus d'alcool	197 (2,7)	122 (1,8)	65 (1,0)
Abus de drogues illicites	31 (0,4)	16 (0,2)	2 (0,0)
Obésité (BMI > 38)	246 (3,3)	157 (2,4)	102 (1,6)

>>>

Tableau 9 / Comorbidités les plus fréquentes par site tumoral [11]

Site tumoral primitif	N (%)	Site tumoral primitif	N (%)
PROSTATE	4623 (100)	POUMON	3793 (100)
Hypertension artérielle	1694 (36,6)	Hypertension artérielle	1428 (37,7)
Angor	588 (12,7)	Maladie respiratoire	1081 (28,5)
Diabète	458 (9,9)	Antécédent de tumeur solide	681 (18,0)
Maladie respiratoire	363 (7,9)	Angor	539 (14,2)
Infarctus du myocarde	308 (6,7)	Diabète	421 (11,1)
Antécédent de tumeur solide	281 (6,1)	Infarctus du myocarde	375 (9,9)
AVC	136 (2,9)	AVC	202 (5,3)
Maladie gastrique/intestinale	121 (2,6)	Insuffisance cardiaque	194 (5,1)
Troubles psychiatriques	99 (2,1)	Maladie gastrique/intestinale	191 (5,0)
Insuffisance cardiaque	84 (1,8)	Troubles psychiatriques	182 (4,8)
SEIN	4479 (100)	COLORECTAL	2755 (100)
Hypertension artérielle	1544 (34,5)	Hypertension artérielle	1140 (41,4)
Antécédent de tumeur solide	554 (12,4)	Diabète	429 (15,6)
Diabète	464 (10,4)	Antécédent de tumeur solide	393 (14,3)
Maladie respiratoire	366 (8,2)	Angor	332 (12,1)
Troubles psychiatriques	260 (5,8)	Maladie respiratoire	321 (11,7)
Angor	190 (4,2)	Infarctus du myocarde	221 (8,0)
Obésité	173 (3,9)	Insuffisance cardiaque	150 (5,4)
Infarctus du Myocarde	137 (3,1)	AVC	146 (5,3)
AVC	125 (2,8)	Maladie gastrique/intestinale	129 (4,7)
Maladie gastrique/intestinale	108 (2,4)	Troubles psychiatriques	112 (4,1)

Pour les quatre localisations tumorales primitives décrites, l'hypertension reste la comorbidité la plus fréquente (tableau 9).

Pour les patients avec cancer du poumon, les maladies respiratoires (28 %) et l'antécédent de tumeur solide (18 %) sont les comorbidités les plus rencontrées.

Pour les cancers du sein, l'antécédent de tumeur solide (34,5 %) et le diabète (12,4 %) sont les comorbidités les plus fréquentes et pour le cancer colorectal, diabète (15,6 %) et antécédent de tumeur solide (14,5 %).

Les autres articles sur comorbidités et cancer ne différencient pas les différentes classes d'âges et concernent un site tumoral spécifique (utilisation large de l'index de Charlson).

3.4. Interaction entre cancer et comorbidités

Martine Extermann [12] a réalisé une revue de la littérature concernant les interactions entre certaines comorbidités et le risque d'avoir un cancer d'une part, le pronostic du cancer d'autre part. Ces comorbidités peuvent interférer avec le risque de cancer, la survie, la progression de la maladie et le traitement chez les patients âgés atteints de cancer. La plupart de ces interactions augmentent avec l'âge.

3.5. Comorbidités et risque de cancer

Chez les patients âgés, le risque et le comportement du cancer peuvent être affectés par les comorbidités et leurs traitements. Les effets peuvent être liés à un groupe de syndrome par des mécanismes physiopathologiques connus. Ceci est particulièrement vrai pour les troubles métaboliques et les maladies inflammatoires.

3.5.1. Les patients avec diabète et syndrome métabolique

Les patients avec diabète et syndrome métabolique ont une incidence accrue de cancer colorectal, cancer du sein, cancer du pancréas, cancer du foie, cancer de la vessie et maladie de Hodgkin.

Pour le cancer du pancréas, des études récentes suggèrent que l'association est plus forte chez les sujets âgés et précocement après le diagnostic du diabète. Le diabète et le cancer du pancréas peuvent être liés de deux façons : le diabète est un facteur de risque du cancer du pancréas, et le diabète est un marqueur de dysfonction pancréatique secondaire au cancer du pancréas.

Plusieurs mécanismes ont été évoqués pour illustrer le lien entre diabète, syndrome métabolique et cancer : le plus fréquemment cité est l'insulino-résistance. L'insulino-résistance est associée à une hyperinsulinémie, qui augmente les facteurs de croissance comme l'IGF-1 (*insulin growth factor-1*). Un autre mécanisme potentiel est l'induction de récepteurs impliqués dans la glycation, modulation de la protéine kinase B/ protéine kinase C atypique.

3.5.2. Obésité

Plusieurs études ont montré une augmentation globale de la mortalité par cancer quand le BMI (*body mass index*) est ≥ 40 (Étude de Prévention du Cancer II avec un suivi de 16 ans).

La plupart des études ont concerné les cancers hormono-dépendants, sein et prostate. Les résultats sont plus convaincants pour le cancer du sein que la prostate.

Les mécanismes supposés sont une élévation du niveau de leptine qui peut agir comme un facteur de croissance sur les cellules cancéreuses. L'interleukine 6 a été évoquée ainsi que l'IGF1.

3.5.3. Hyperlipidémie

Les données disponibles sur hyperlipidémie et cancer colorectal sont hétérogènes.

3.5.4. Maladies inflammatoires et auto-immunes

Plusieurs études vont dans le sens d'une augmentation des hémopathies malignes chez les patients avec une maladie auto-immune, les résultats sont plus contradictoires pour les tumeurs solides.

3.6. Comorbidités et pronostic du cancer

Plusieurs études en particulier épidémiologiques ont montré que les comorbidités affectaient à la fois le traitement et le pronostic.

Une étude randomisée [13] a analysé les caractéristiques des patients inclus dans un essai de traitement adjuvant de cancer colorectal et a observé que le diabète était associé à une diminution de la survie sans maladie. Ces résultats suggèrent une interaction biologique vraie entre le diabète et le cancer colorectal. L'hyperinsulinémie est associée à une mauvaise survie dans le cancer de la prostate, comme dans le cancer du côlon et le cancer du sein.

Une autre étude [14] avait pour objectif d'évaluer l'impact des comorbidités sur le traitement et le pronostic des personnes âgées présentant un cancer colorectal. Cette étude a porté sur 6931 patients avec cancer colorectal, âgés de 50 ans et plus, diagnostiqués entre 1995 et 2001 (registre des cancers d'Eindhoven).

Les comorbidités ont été analysées selon une version adaptée de l'index de Charlson. Les comorbidités n'avaient pas d'influence sur le taux de résection chirurgicale.

L'utilisation de la chimiothérapie adjuvante chez les patients avec un stade III de cancer colique était influencée par les comorbidités, en particulier « un antécédent de cancer » (OR = 0,2, p = 0,002) ou une maladie pulmonaire obstructive chronique » (OR = 0,3 p = 0,043).

Les comorbidités influençaient aussi l'utilisation de radiothérapie adjuvante pour les patients avec cancer du rectum, en particulier en présence d'hypertension associée au diabète (OR = 0,5 p = 0,031).

Les comorbidités influençaient la survie après ajustement sur l'âge, le sexe, le stade tumoral et le traitement. Les comorbidités les plus influentes étaient : antécédent de cancer, maladie cardiovasculaire, maladie pulmonaire obstructive chronique pour les cancers coliques et hypertension, hypertension associée au diabète, maladie pulmonaire obstructive chronique pour les cancers du rectum (tableaux 9, 10).

Les patients âgés présentant des comorbidités étaient traités moins agressivement et avaient une moins bonne survie que ceux indemnes de comorbidités.

Tableau 10 / Caractéristiques générales des patients avec cancer colorectal en fonction du site et de l'âge [14]

	Cancer colique			Cancer du rectum		
	50-64 ans (n = 1226)	65-79 ans (n = 2331)	≥ 80 ans (n = 842)	50-64 ans (n = 865)	65-79 ans (n = 1265)	≥ 80 ans (n = 402)
SEXE						
M	54,2	50,9	39,0	62,6	60,0	45,3
F	45,8	49,1	61,0	37,4	40,0	54,7
STADE						
I-II	47,8	55,3	55,2	50,0	56,5	47,2
III	26,5	23,9	22,1	24,0	18,2	17,3
IV	23,4	16,8	13,6	17,1	15,2	11,5
Inconnu	2,3	4,0	9,1	8,9	10,1	24,0

>>>

	Cancer colique			Cancer du rectum		
	50-64 ans (n = 1226)	65-79 ans (n = 2331)	≥ 80 ans (n = 842)	50-64 ans (n = 865)	65-79 ans (n = 1265)	≥ 80 ans (n = 402)
NOMBRE DE COMORBIDITÉS						
0	55,5	33,9	26,2	60,2	35,7	29,7
1	30,0	35,4	33,8	27,0	35,8	34,0
2	9,8	19,1	24,4	9,5	17,4	22,0
3	3,4	7,8	10,0	2,7	8,4	10,4
≥ 4	1,3	3,8	5,6	0,6	2,7	3,9
Inconnu	10,8	8,2	9,9	8,5	7,0	9,1
TRAITEMENT						
Chirurgie	63,6	79,1	86,5	35,0	42,4	44,5
Chirurgie incluant TME* ± radiothérapie				22,0	20,8	11,0
Chirurgie + traitement adjuvant	29,5	12,3	0,2	34,3	23,5	11,1
Autre ou aucun	6,9	8,6	13,3	8,8	13,3	33,4

* TME: ablation totale méso-rectum

Tableau 11 / Analyse uni- et multivariée de la survie globale des patients atteints de cancer du côlon en rapport avec l'âge et la survie relative [14]

	Taux de survie à 5 ans			Analyse multivariée
	50-64 ans	65-79 ans	≥ 80 ans	Risque relatif
Âge				
50-64	55,8 (1)			1,0
65-79		46,2 (1)		1,3 (1,2 - 1,5)
≥ 80			28,1 (2)	2,0 (1,8 - 2,4)
Sexe				
M	55,5 (2)	43,3 (1)	27,7 (3)	1,0
F	56,6 (2)	49,9 (1)	28,4 (2)	0,9 (0,8 - 0,9)
Stade				
I-II	80,0 (2)	63,2 (1)	39,3 (3)	1,0
III	54,5 (3)	39,0 (2)	24,7 (3)	2,1 (1,9 - 2,3)
IV	9,0	3,8 (1)	3,7 (2)	5,2 (4,7 - 5,9)
Traitement				
Chirurgie	66,0 (1)	51,5 (1)	32,0 (2)	1,0
Chirurgie + chimiothérapie	45,8 (2)	40,5 (3)	W§	0,7 (0,7 - 0,9)
Autre ou aucun	§	2,1 (1)	§	1,5 (1,3 - 1,8)
Nombre de comorbidités				
0	58,4 (2)	55,1 (1)	39,2 (4)	1,0
1	55,4 (3)	44,2 (1)	27,2 (3)	1,2 (1,1 - 1,3)
≥ 2	49,6 (4)	37,9 (2)	22,1 (3)	1,4 (1,2 - 1,5)
Comorbidités				
Antécédent de cancer	60,8 (6)	39,9 (3)	30,4 (6)	1,3 (1,1 - 1,5)
Maladie cardiovasculaire	45,9 (7)	42,9 (4)	21,2 (6)	1,3 (1,1 - 1,8)
Maladie pulmonaire chronique obstructive	55,2 (9)	39,3 (5)	34,0 (11)	1,3 (1,1 - 1,7)
Diabète	58,3 (11)	44,5 (5)	33,7 (11)	1,1 (0,9 - 1,4)

	Taux de survie à 5 ans			Analyse multivariée
	50-64 ans	65-79 ans	≥ 80 ans	Risque relatif
Hypertension artérielle	59,0 (5)	55,5 (3)	29,0 (7)	1,1 (0,9 - 1,2)
Maladie du tube digestif	58,9 (10)	44,5 (5)	31,2 (8)	0,9 (0,7 - 1,4)

Tableau 12 / Analyse uni- et multivariée de la survie globale des patients atteints de cancer du rectum en rapport avec l'âge et la survie relative [14]

	Taux de survie à 5 ans			Analyse multivariée
	50-64 ans	65-79 ans	≥ 80 ans	Risque relatif
Âge				
50-64	57,8 (2)			1,0
65-79		44,9 (2)		1,4 (1,2 - 1,6)
≥ 80			24,3 (2)	2,1 (1,7 - 2,5)
Sexe				
M	57,6 (2)	40,7 (2)	20,1 (3)	1,0
F	58,3 (3)	49,8 (2)	27,1 (3)	0,9 (0,8 - 1,0)
Stade				
I-II	79,4 (1)	62,0 (2)	37,7 (2)	1,0
III	54,5 (4)	35,9 (3)	25,8 (6)	1,9 (1,5 - 2,4)
IV	4,5 (2)	2,4 (1)	6,3 (4)	5,1 (4,7 - 6,6)
Traitement				
Chirurgie	64,2 (3)	51,3 (2)	35,4 (4)	1,0
Chirurgie + radiothérapie	60,1 (3)	49,9 (3)	24,3 (7)	1,0 (0,8 - 1,2)
Chirurgie incluant TME* ± radiothérapie	64,7 (4)	55,2 (3)	44,1 (8)	0,8 (0,7 - 0,9)
Autre ou aucun	8,0 (3)	6,4 (1)	3,2 (2)	1,9 (1,5 - 2,3)

>>>

	Taux de survie à 5 ans			Analyse multivariée
	50-64 ans	65-79 ans	≥ 80 ans	Risque relatif
Nombre de comorbidités				
0	60,0 (2)	53,9 (2)	32,9 (5)	1,0
1	61,1 (4)	43,8 (2)	20,2 (4)	1,3 (1,1 - 1,5)
≥ 2	43,4 (5)	32,7 (2)	19,3 (4)	1,6 (1,4 - 1,9)
Comorbidités				
Antécédent de cancer	45,9 (8)	54,0 (5)	§	1,2 (0,9 - 1,6)
Maladie cardiovasculaire	64,8 (8)	37,3 (6)	§	1,3 (0,9 - 1,6)
Maladie pulmonaire chronique obstructive	59,2 (11)	41,3 (7)	16,9 (10)	1,4 (1,1 - 1,9)
Diabète	67,2 (11)	49,1 (9)	§	1,1 (0,8 - 1,6)
Hypertension artérielle	63,4 (7)	40,0 (5)	35,4 (11)	1,3 (1,1 - 1,6)
Maladie du tube digestif	59,8 (10)	35,4 (6)	§	1,3 (0,8 - 2,1)

* TME : ablation totale méso-rectum.

Chen a analysé 205 cas de leucémie aiguë myéloïde, âgés de 65 ans et plus, recrutés à l'Hôpital Général des vétérans de Taipei entre 1991 et 2003 [15].

La chimiothérapie standard et un bon *performance status* influençaient indépendamment la rémission complète ; 29,3 % des patients avaient au moins une comorbidité.

L'analyse multivariée a identifié 5 facteurs pronostiques péjoratifs de survie globale : mauvais *performance status* (PS 2-4), présence de comorbidités, taux élevé de LDH (≥ 2 fois limite supérieure de la normale), leucocytes très élevés ($\geq 100\ 109/l$), thrombopénie marquée ($\leq 20.109/l$).

Tableau 13 / Analyse multivariée des facteurs pronostiques affectant la survie globale [15]

Facteurs	Risque relatif	95 % IC	p-value
Âge			
70-74 <i>versus</i> 65-69 ans	0,729	0,474 - 1,121	0,150
75-79 <i>versus</i> 65-69 ans	0,880	0,545 - 1,420	0,600
≥ 80 <i>versus</i> 65-69 ans	1,264	0,764 - 2,094	0,362
Performance Status			
2-4 vs 0-1	1,818	1,303 - 2,538	0,000
Leucocytes			
10-49,9 <i>versus</i> < 10	1,055	0,711-1,565	0,792
50-99,9 <i>versus</i> < 10	0,741	0,422 - 1,299	0,295
≥ 100 <i>versus</i> < 10	4,146	2,422 - 7,099	0,000
Plaquettes			
≤ 20 <i>versus</i> > 20	1,493	1,055 - 2,112	0,024
LDH			
> 2 X normal <i>versus</i> ≤ 2 X	1,499	1,033 - 2,176	0,033
Comorbidités			
≥ 1 <i>versus</i> 0	1,615	1,146 - 2,274	0,006

Tetsche a analysé 5 213 patientes âgées de 15 ans et plus, identifiées à partir du registre des cancers danois entre 1995 et 2003, atteintes d'un cancer de l'ovaire [16]. Le score et l'index de Charlson ont été utilisés pour préciser les comorbidités (score 0, 1-2, 3+).

Les comorbidités étaient plus fréquentes chez les sujets présentant un stade avancé de cancer.

Les survies à 1 an et 5 ans étaient plus élevées chez les patientes sans comorbidité par rapport aux patientes avec comorbidités.

Après ajustement sur l'âge et la période de suivi, le ratio de mortalité à 1 an diminuait de 1,8 à 1,4 et de 2,7 à 2,0 pour les patientes avec un score de Charlson à 1-2 et 3 +

respectivement. Après ajustement sur le stade, le ratio de mortalité déclinait de 1,3 et 1,8 respectivement. Le ratio de mortalité à 5 ans déclinait identiquement.

L'impact des comorbidités sévères sur la mortalité variait selon le stade, en particulier pour les tumeurs de stade II et III.

Tableau 14 / Ratio de mortalité à 1 et 5 ans par niveau de comorbidité [16]

	Score de comorbidité de Charlson		
	0	1-2	3+
N (%)	3,727 (72 %)	1,116 (21 %)	370 (7 %)
1-an			
Survie en %	73 (71-74)	58 (55-60)	44 (39-49)
MRR	1 (réf.)	1,8 (1,6-2,0)	2,7 (2,3-3,1)
Adj. MRR*	1 (réf.)	1,4 (1,2-1,5)	2,0 (1,7-2,3)
Adj. MRR**	1 (réf.)	1,3 (1,2-1,5)	1,8 (1,6-2,1)
5- ans			
Survie en %	37 (36-39)	24 (21-27)	12 (8-16)
MRR	1 (réf.)	1,5 (1,4-1,6)	2,3 (2,1-2,6)
Adj MRR*	1 (réf.)	1,3 (1,2-1,4)	1,8 (1,6-2,1)
Adj MRR**	1 (réf.)	1,2 (1,1-1,4)	1,7 (1,5-1,9)

MRR Ratio de mortalité

Adj MRR Ratio de mortalité ajusté

* ajusté sur l'âge et la date de diagnostic

** ajusté sur l'âge, et la date de diagnostic et le stade

Une publication récente [17] a fait une revue de la littérature concernant la prise en charge du cancer de la prostate localisé, chez les patients âgés, avec l'influence des comorbidités associées. L'importance des comorbidités dans la décision thérapeutique a été mise en évidence dans une étude rétrospective sur 751 patients qui avaient bénéficié d'une prostatectomie radicale pour un cancer de la prostate localisé, qui ont été suivis pendant 14,7 ans. Quel que soit le score de Gleason, un patient âgé en bonne santé (score de Charlson 0) avait une mortalité par cancer de la prostate similaire à celle d'un patient en bonne santé de moins de 60 ans.

Alors que les bénéfices de la chirurgie sont clairs, plusieurs praticiens pensent que les patients âgés ont un risque plus important de complications postopératoires à court et long terme. Une analyse de la SEER Medicare (*Surveillance Epidemiology and End Results*) sur des données de 11 522 hommes ayant bénéficié d'une prostatectomie radicale, entre 1992 et 1996, a montré des taux similaires de mortalité postopératoire, de complications (obstruction du col vésical...) et d'incontinence tardive chez les patients âgés de 65 à 69 ans et ceux âgés de 70 à 74 ans [18]. Seuls les patients âgés de 75 ans et plus avaient un risque légèrement plus élevé de complications. Ces résultats apparaissent liés fortement aux comorbidités préopératoires. Les complications liées à la radiothérapie chez les patients âgés sont apparemment associées plus aux comorbidités qu'à l'âge.

4. Évolution du nombre des cancers chez les sujets âgés

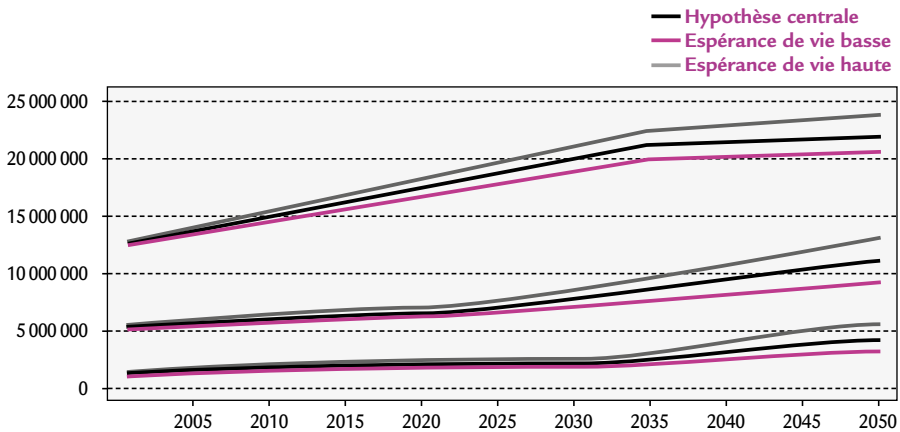
Il serait très utile de connaître exactement le nombre de cas de cancers que l'on doit attendre dans la population âgée pour les années futures. Mais une telle estimation est difficile car elle dépend de nombreux paramètres. D'une part des changements démographiques, notamment de la distribution par âge de la population. Et d'autre part, de l'évolution du taux d'incidence en fonction de l'âge qui dépend lui-même du risque d'avoir la maladie, donc notamment des facteurs de risque auxquels les différentes générations ont été exposées, mais aussi très largement des comportements en matière de dépistage ou de diagnostic qui peuvent être à l'origine d'une anticipation du diagnostic. Tous ces paramètres sont entachés de fortes incertitudes, de sorte que les projections à long terme pourraient au mieux être présentées sous la forme de différents scénarios.

4.1. Évolution liée à la population

Les projections de population de la France établies par l'Insee en 2006 ont été réalisées sur la base d'hypothèses relatives à l'évolution de trois éléments de variation que sont la fécondité, la mortalité et les migrations. Autour d'un scénario central, considéré comme le plus probable, qui fait l'hypothèse du maintien de toutes les tendances actuelles, il en existe 26 autres qui s'en écartent pour une ou plusieurs hypothèses concernant l'évolution de ces facteurs. Les hypothèses haute et basse pour chaque composante ont été construites à partir d'une consultation d'experts [19].

Les hypothèses adoptées en matière de mortalité dans les années à venir jouent de manière significative sur la projection du nombre de personnes âgées. Ainsi, en 2050, il y aurait environ 11 millions de personnes de 75 ans ou plus, si la mortalité continue à diminuer au même rythme que par le passé (hypothèse centrale), 12,4 millions si les gains de mortalité aux âges avancés sont plus élevés que par le passé (hypothèse haute d'espérance de vie) et 9,6 millions, si au contraire l'évolution de la mortalité est moins favorable à tous les âges que celle observée par le passé (hypothèse basse d'espérance de vie). Ces chiffres varient entre 5,6 et 3,3 millions de personnes pour les 85 ans ou plus. Le nombre de personnes âgées est moins sensible aux hypothèses de migrations [19], (entre 9,3 millions et 10 millions de personnes âgées de 60 ans ou plus en 2050 selon les variantes), et il ne dépend pas des hypothèses de fécondité puisque les personnes nées en 2005 n'atteindront 60 ans qu'en 2066.

Figure 3 / Nombre de personnes âgées de respectivement 60, 75 et 85 ans ou plus selon les hypothèses de mortalité [19]



Champ : France métropolitaine.

Source : projections de population 2005-2050, Insee

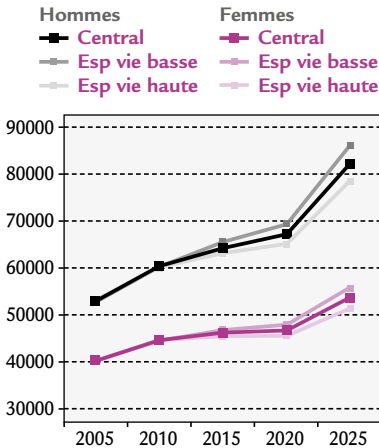
À l'horizon 2050, les effectifs sont ainsi déterminés principalement par le stock des générations anciennes déjà présentes sur le territoire, et par leur durée de vie. En revanche ces hypothèses, notamment celles sur les taux de natalité, influent sur la proportion de personnes âgées dans la population. D'après tous les scénarios, la proportion des 60 ans ou plus dans la population métropolitaine augmente de manière significative. De 21 % en 2005, la part des 60 ans ou plus passerait à 32 % en 2050, sous l'hypothèse de fécondité de 1,9 enfant par femme (scénario central), à

respectivement 30 % et 34 % sous les hypothèses haute (2,1 enfants par femme) et basse de fécondité (1,7 enfant par femme). Le passage d'un solde migratoire de + 100 000 entrées nettes par an à + 150 000 entrées nettes par an dès 2010 n'a qu'un effet limité. La figure 3 montre l'évolution de la proportion de personnes de 60 ans ou plus entre 2005 et 2050, selon neuf scénarios de projection, le scénario central et les six variantes qui ne diffèrent du scénario central que pour une composante et les deux scénarios extrêmes en termes de proportion de personnes âgées de 60 ans ou plus en 2050.

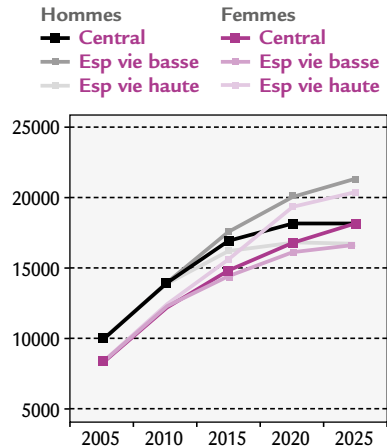
Pour juger de l'impact de l'évolution de la population, il est possible de calculer le nombre de nouveaux cas de cancers attendus en choisissant une hypothèse pour l'incidence. Ce travail a été réalisé avec l'hypothèse de maintien des taux d'incidence actuels en fonction de plusieurs scénarios proposés par l'Insee. En 2025, le nombre de cas de cancers diagnostiqués chez des hommes de 75 ans et plus serait de 81 838 (scénario central), 78 391 (espérance de vie basse), 85 504 (espérance de vie haute) et chez les femmes, 52 890 (scénario central), 50 695 (espérance de vie basse), 55 275 (espérance de vie haute). Chez les plus de 85 ans, il y a davantage de femmes parmi les malades. On dénombrerait 18 509 cas (scénario central), 16 901 cas (espérance de vie basse), 20 709 cas (espérance de vie haute) chez les femmes et chez les hommes, 18 439 cas (scénario central), 16 771 cas (espérance de vie basse), 21 363 cas (espérance de vie haute). On voit nettement l'effet du début du baby boom qui a fait suite à la seconde guerre mondiale dans l'augmentation brutale du nombre de cancers attendus en 2020 quand la cohorte 1945 atteindra 75 ans.

Figure 4 / Évolution du nombre de cas de cancers dans la population jusqu'en 2025 en fonction des scénarios d'évolution de la population + hypothèse de maintien des taux par âges estimés pour 2005

de 75 ans et plus



de 85 ans de plus



4.2. Évolution du risque de cancer

Prédire les taux d'incidence des cancers à long terme semble encore plus complexe que de prédire l'effectif de la population sur lequel pèseront ces taux. L'hypothèse de maintien des taux actuels qui vient d'être utilisée est très improbable, car d'une part, elle fait abstraction des risques portés par les nouvelles générations (effet cohorte), d'autre part, elle ne prend en compte aucune évolution liée à la période, parmi lesquelles il faut classer tous les changements en matière de techniques de diagnostic ou de dépistage qui provoquent à la fois une augmentation du nombre de cas diagnostiqués et une baisse de l'âge au diagnostic. Pour illustrer la variété des situations possibles en matière d'évolution de l'incidence chez les sujets âgés, les figures 5 et 6 montrent ce qu'a été l'évolution du nombre des cancers et celle du risque d'avoir un cancer (présenté sous la forme d'un risque cumulé¹) séparément pour les moins et les plus de 75 ans au cours des 25 dernières années, pour toutes les localisations confondues (figure 5) et pour les plus fréquentes d'entre elles (figure 6). En termes de nombre de cas, l'évolution n'est évidemment pas parallèle à l'évolution du risque. Le risque peut baisser alors que le nombre de cas continue d'augmenter, car la population augmente ou inversement.

1 Le risque cumulé est une forme de standardisation qui permet donc les comparaisons entre différentes périodes malgré les changements dans la structure d'âge de la population. Le calcul consiste à sommer les taux d'incidence pour chaque année d'âge dans une tranche d'âge donnée. Sont présentés ici les risques cumulés jusqu'à 74 ans et après 75 ans. Ces deux risques ne sont pas comparables, en revanche ils permettent d'étudier simplement l'évolution dans chaque groupe d'âge indépendamment des changements démographiques.

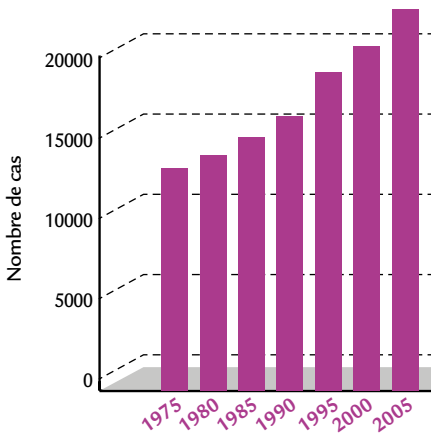
Ainsi, on voit nettement l'impact du déficit de naissances, de la période 1915-1919. Cette génération creuse avait entre 75 et 80 ans, en 1995, ce qui explique la stagnation (voire la baisse) du nombre de cas chez les plus de 75 ans en 1995 sans que le taux cumulé ne baisse.

Les évolutions observées pour les sujets âgés sont souvent différentes de celles que l'on observe chez les plus jeunes traduisant l'intrication de différents effets, notamment des effets liés aux facteurs de risques portés par des cohortes, mais aussi ceux liés à l'évolution dans les pratiques de prise en charge en fonction des différents âges.

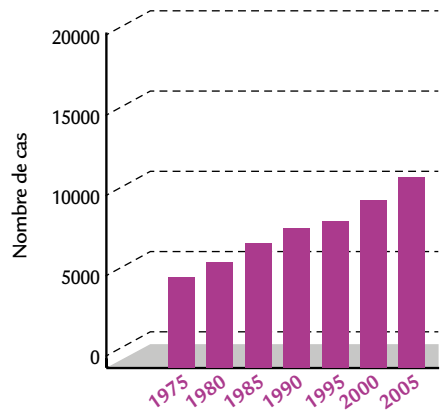
Figure 5 / Évolutions observées tous cancers

Évolution du nombre de cas et du taux cumulé

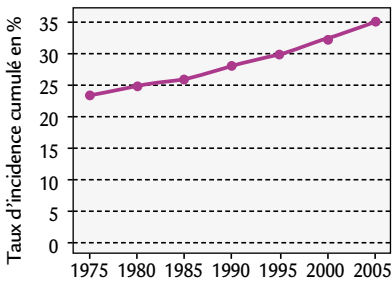
tous cancer, 0 à 74 ans



tous cancer, 75 ans et +



tous cancer, 0 à 74 ans



tous cancer, 75 ans et +

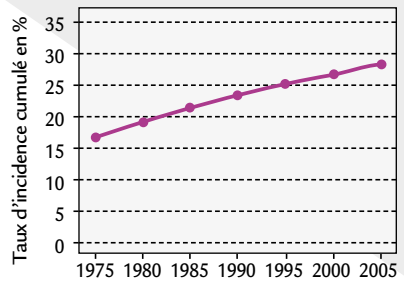
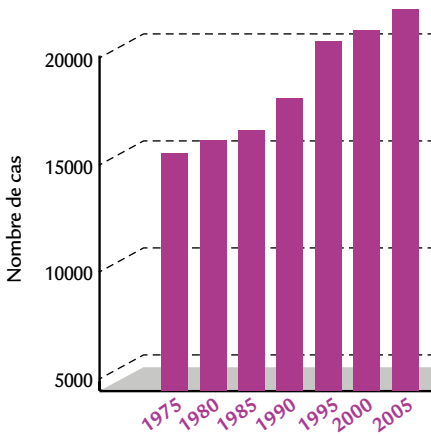


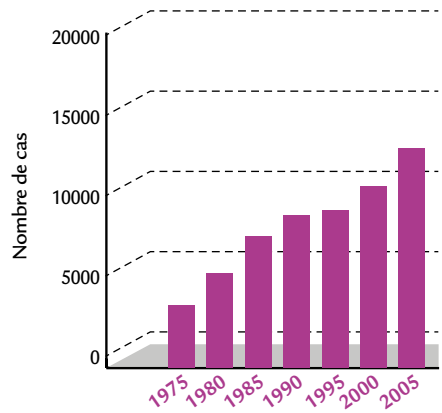
Figure 6 / Évolutions observées pour les principaux cancers

Évolution du nombre de cas et du taux cumulé

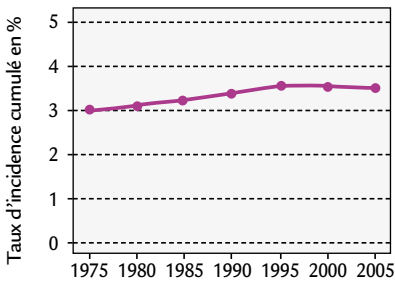
côlon/rectum, de 0 à 74 ans



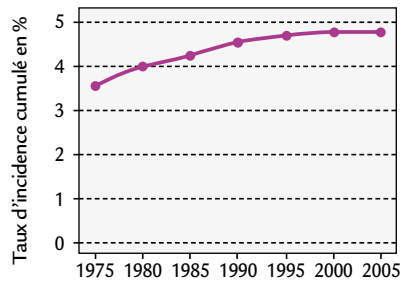
côlon/rectum, 75 ans et +



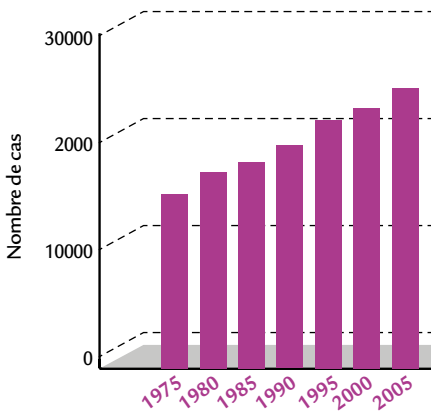
côlon/rectum, 0 à 74 ans



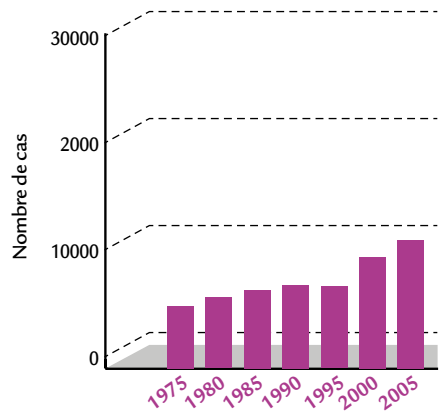
colon/rectum, 75 ans et +



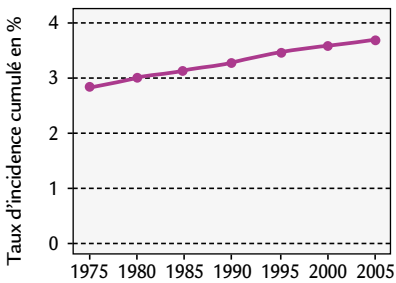
poumon, de 0 à 74 ans



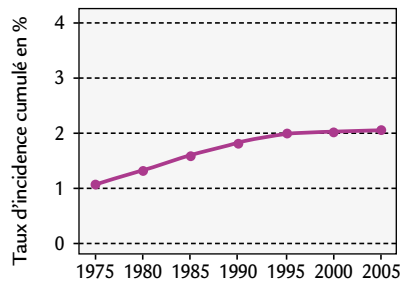
poumon, 75 ans et +



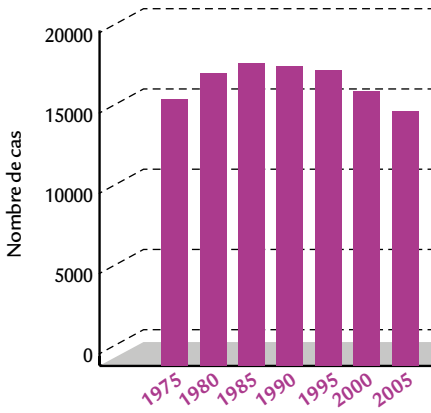
poumon, 0 à 74 ans



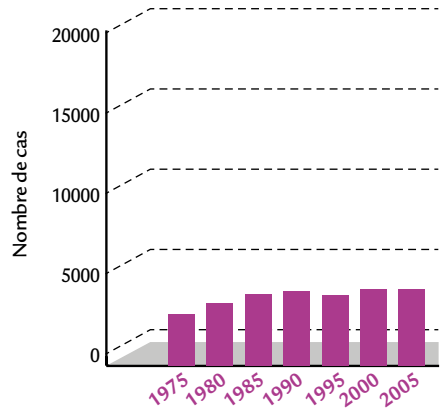
poumon, 75 ans et +



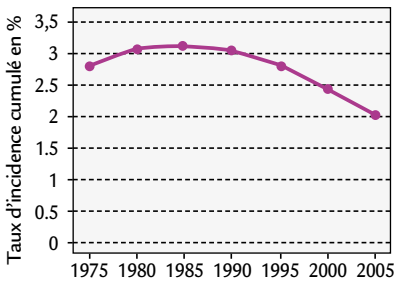
ORL, de 0 à 74 ans



ORL, 75 ans et +



ORL, 0 à 74 ans



ORL, 75 ans et +

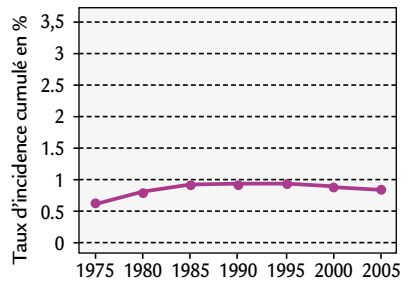
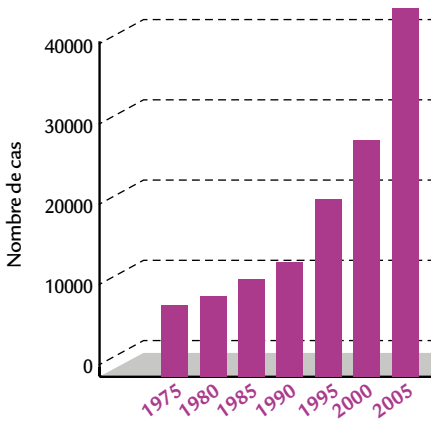


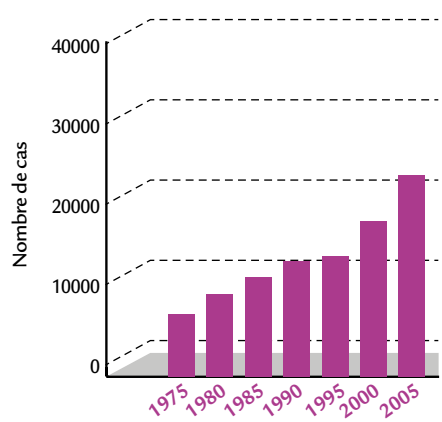
Figure 7 / Évolutions observées pour les principaux cancers

Évolution du nombre de cas et du taux cumulé

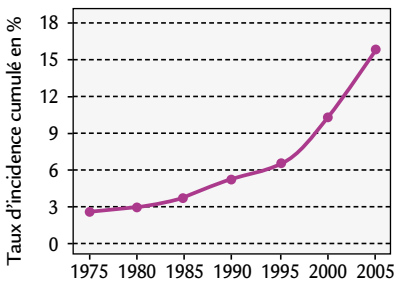
prostate, de 0 à 74 ans



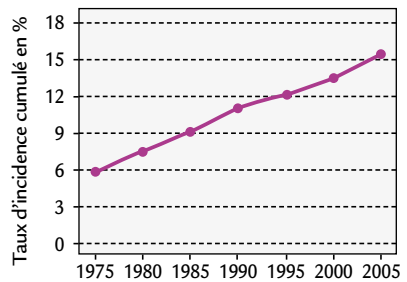
prostate, 75 ans et +



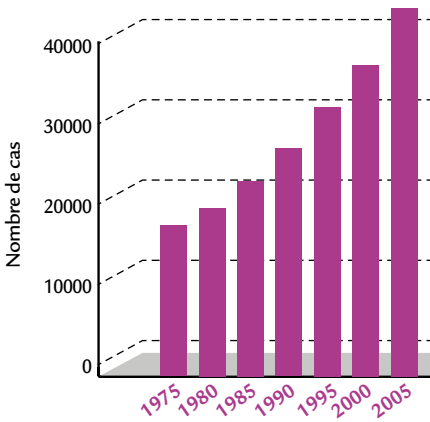
prostate, 0 à 74 ans



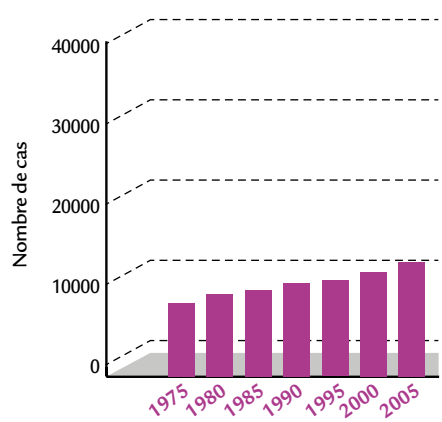
prostate, 75 ans et +



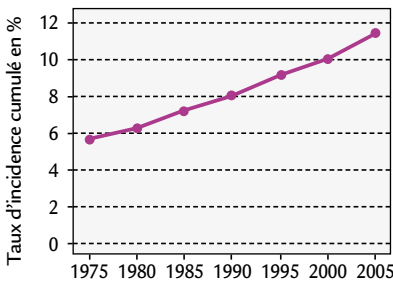
sein, de 0 à 74 ans



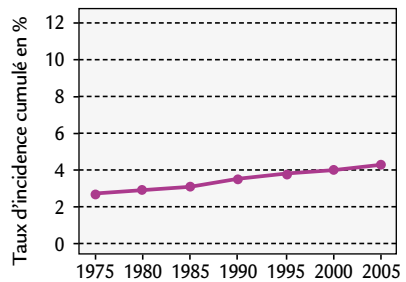
sein, 75 ans et +



sein, 0 à 74 ans



sein, 75 ans et +



Les cancers colorectaux qui sont fréquents aux âges élevés constituent, comme nous l'avons vu, une forte proportion des cancers présents chez le sujet âgé. Le nombre de cas est particulièrement sensible aux effets démographiques (impact des générations creuses des guerres et des générations pleines d'après guerre). L'incidence qui a augmenté jusqu'en 2000 pour les deux sexes n'augmente plus après. Pour autant, la

baisse de l'incidence, qui est observée aux États-Unis depuis les années 1985, n'est pas constatée en France, pour l'instant. Au cours des 25 dernières années, le risque a surtout augmenté de 1975 à 1990 chez les sujets âgés. Une analyse par cohortes montre que chez l'homme, le risque de développer un cancer colorectal a augmenté entre les cohortes de naissance 1910 et 1930 puis a diminué. En revanche, il a peu varié chez la femme.

Pour les cancers du poumon, les évolutions sont assez semblables pour les sujets jeunes et pour les plus âgés. Mais des observations récentes montrent que chez l'homme, la hausse de l'incidence observée jusqu'à la fin des années 1990 s'est inversée en 2000 ; ce n'est pas le cas chez les femmes.

Pour les cancers ORL, une diminution du risque existe chez les sujets jeunes depuis les années 85 et elle ne commence à apparaître légèrement chez les sujets âgés qu'après 2000. Les évolutions de l'incidence sont liées à celles de la consommation d'alcool et de tabac. Les cancers ORL sont beaucoup plus fréquents chez les hommes. Chez ceux-ci, l'accélération de la décroissance est liée à la contribution de plus en plus importante des cohortes nées après 1930 – les moins à risque – qui atteignent un âge où l'incidence est maximale (60 ans). En effet, le risque d'être atteint de ce cancer a augmenté pour les cohortes nées jusqu'en 1925-1930 et diminue pour les cohortes ultérieures. Chez les femmes, en revanche, l'augmentation est constante, mais les taux sont encore faibles. Pour les cancers du sein et de la prostate, le nombre et le risque de cancer ont augmenté plus rapidement dans les tranches d'âges jeunes.

Le risque de développer un cancer du sein a considérablement augmenté entre les générations nées en 1910 et celles nées en 1950. Cependant, après une augmentation particulièrement marquée de ce risque pour les femmes nées entre 1925 et 1945, on observe un infléchissement de l'augmentation pour la génération des femmes nées après 1945. Cette modification de tendance peut avoir pour origine une stabilisation des facteurs de risque auxquels sont exposées les jeunes générations. Ceci ne doit pas être confondu avec l'évolution récemment observée aux États-Unis, et probablement en France, du fait de la diminution de l'utilisation des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause qui provoque une baisse de l'incidence chez les femmes de 55 ans et plus. Ce type d'évolution qui peut avoir un impact important à long terme est difficile à prévoir.

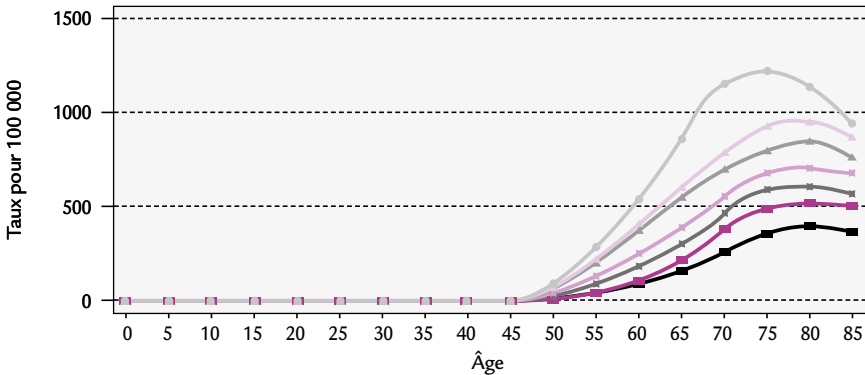
L'incidence du cancer de la prostate est en très forte augmentation surtout chez les plus jeunes par effet combiné de l'amélioration des moyens diagnostiques et de la diffusion de la technique de dépistage par l'antigène spécifique de la prostate. Une pause dans

l'augmentation avait été observée à la fin des années 90 pouvant laisser croire que l'on allait assister, notamment chez les plus âgés au même phénomène de reflux que celui observé aux États-Unis après 1992. Mais à partir de 2000, l'incidence a recommencé à augmenter (+ 8,5 % par an entre 2000 et 2005). La comparaison des résultats 2005 avec les données antérieurement publiées révèle un recul du pic d'incidence d'une dizaine d'années (figure 8), témoignant d'un déplacement des diagnostics vers les cohortes les plus jeunes qui sont les plus concernées par le dépistage de ce cancer. De façon générale, le dépistage devrait théoriquement entraîner un phénomène d'anticipation des diagnostics avec un rajeunissement des cas incidents et, à terme, une baisse de l'incidence aux âges élevés. Mais il est souvent associé à un sur-diagnostic qui provoque une augmentation globale et constante de l'incidence.

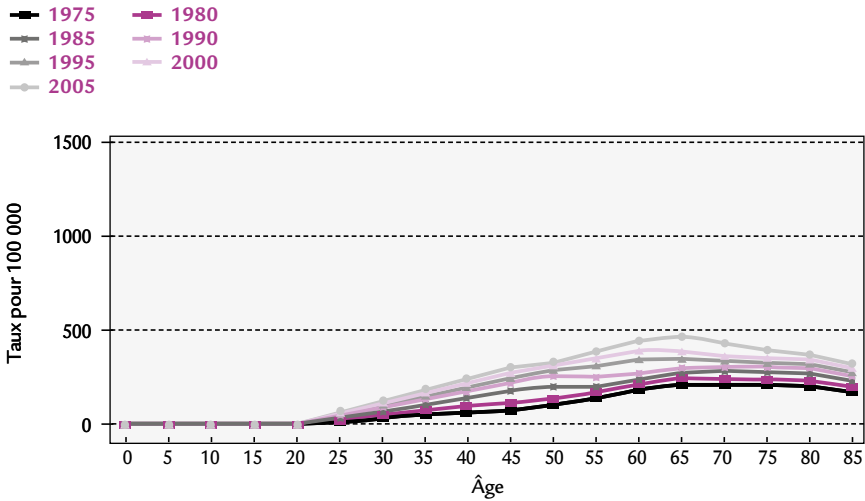
Figure 8 / Évolutions des taux par âge des cancers de la prostate et du sein

Taux d'incidence par âge : cancer de la prostate
Évolution dans le temps

- 1975
- 1980
- 1985
- 1990
- 1995
- 2000
- 2005



Taux d'incidence par âge : cancer du sein Évolution dans le temps



5. Conclusion

Les cancers sont des pathologies du sujet âgé. Pour l'année 2008, les estimations de l'incidence en France montrent que 30 % des cas de cancers surviennent chez sujets de plus 75 ans et plus de 7 % des cas au-delà de 85 ans. Pour plusieurs cancers, notamment les cancers digestifs, mais aussi les cancers de la vessie et certaines hémopathies, la proportion de patients âgés est encore plus importante. Avec le vieillissement de la population, le nombre de cas diagnostiqués chez des sujets âgés augmentera inéluctablement. Les indicateurs épidémiologiques montrent que la survie des patients âgés, même corrigée des causes de mortalité compétitives, est plus mauvaise chez les malades âgés. Le plus mauvais pronostic des sujets âgés est pour l'essentiel dû à une forte mortalité dans l'année qui suit le diagnostic, souvent même dans les 6 premiers mois. Ce phénomène peut avoir plusieurs explications (non exclusives) : une prise en charge plus tardive, un plus mauvais état général rendant les sujets âgés plus vulnérables à la maladie cancéreuse, la présence de comorbidités, et au niveau de la prise en charge, une prise en charge inadaptée (trop ou pas assez agressive) ou de moins bonne qualité. Il existe effectivement une dégradation du stade tumoral lors du diagnostic avec l'avance

en âge, mais elle se situe souvent après 80 ans et même plutôt après 85 ans. Par ailleurs, plusieurs indicateurs montrent que la prise en charge est effectivement moins « agressive » pour les malades les plus âgés. On assiste toutefois à une évolution et les traitements que l'on ne proposait pas il y a une dizaine d'années, à des patients de plus de 75 ans, sont maintenant réalisés aussi fréquemment que chez des malades plus jeunes.

6. Annexes

Échelles de comorbidités :

En recherche oncologique, il est nécessaire de pouvoir disposer d'échelles de mesure adaptées pour intégrer les comorbidités dans les études cliniques et/ou épidémiologiques.

Plusieurs échelles de mesure des comorbidités sont utilisées : Martine Extermann a décrit 4 outils qui sont les plus couramment utilisés et validés chez les patients âgés en 2000 [20] : l'indice de comorbidité de Charlson (Charlson), la *Cumulative Illness Rating Scale* (CIRS ou CIRS-G), l'*Index of coexistent diseases* (ICED) et l'indice de Kaplan-Feinstein. M. Extermann a réalisé une revue de littérature concernant ces différentes échelles, qui permet d'apprécier leurs intérêts et limites.

Échelle	Type	Items et pondérations	Populations étudiées	Fiabilité inter-juges	Reproductibilité Test - Retest
CHARLSON	Pondéré	19 pathologies cotées de 1 à 6 Total : 0-30a	Étude longitudinale Patients de Médecine Interne : mortalité à 1 an	0,159-0,945	0,86-0,92
CHARLSON/ AGE	Composé Score majoré par l'âge	Charlson original + Chaque décade à partir de 50 ans compte 1 point.	Idem		

Échelle	Type	Items et pondérations	Populations étudiées	Fiabilité inter-juges	Reproductibilité Test - Retest
CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE (CIRS/CIRS-G)	Pondéré	13 ou 14 systèmes d'organes, cotés de 0 à 4. 0-52 au 56 (a)	Listing des pathologies pondérées par l'estimation du clinicien ou à l'aide d'un manuel.	0,76-0,91(b)	0,95(b)
INDEX OF COEXISTENT DISEASES (ICED)	Composé	Échelle de 14 pathologies cotées de 0 à 4 Échelle fonctionnelle 12 conditions (score 0-2) Score total : 0- 3	Patients atteints de cancer du sein : évolution 2 ans après l'hospitalisation	0,57-0,71	0,93
KAPLAN-FEINSTEIN	Pondéré	12 conditions: 10 maladies, fonction motrice et alcool : 0-3 Total : 0-3	Diabétiques : maladie pouvant altérer la survie	0,82	Non réalisé

CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTES ÉCHELLES

- a. Score variable en fonction de la stratégie
- b. Score total

1. Indice de comorbidité de Charlson

L'impact de l'âge dépend de la durée de suivi.

En pratique, il est stratifié en 2 groupes :

- Charlson = 0
- Charlson \geq 1

Il a été validé chez les patients âgés porteurs de cancers et corrélé avec la survie sans progression.

Intérêts :

- le plus utilisé (facilité)
- peut être réalisé avec les données administratives
- bonne fiabilité inter-juges
- bonne reproductibilité test-retest

Limites :

- limité pour relever la totalité de pathologies du sujet âgé, en particulier, hypertension, dénutrition, dépression, certains troubles hématopoïétiques autres que cancers, polyneuropathie...
- et 6 points accordés pour le SIDA.

2. Cumulative Illness Rating Scale (CIRS au CIRS-G)

- Si dans chaque catégorie, deux pathologies sont identifiées, seule la plus sévère est cotée.
- Sont évalués :

- le nombre total de catégories variables
- le score total les plus fiables
- l'indice de sévérité
- le nombre de catégories cotées 3 et 4

· Les scores de la CIRS (CIRS-G) sont corrélés avec la mortalité, le taux d'hospitalisation, la durée de réadmission hospitalière, l'utilisation de médicaments, les tests biologiques anormaux, le dysfonctionnement organique.

Cette échelle a été validée chez les personnes âgées atteintes de cancer où elle est corrélée à une survie sans progression. Elle est aussi corrélée avec les résultats post-mortem.

Intérêts :

- excellent outil de description de l'état de santé des sujets âgés
- bonne fiabilité inter-juges et très bonne reproductibilité test-retest
- bon outil de suivi

Limites :

- nécessite une évaluation gériatrique standardisée
- il n'est possible d'identifier qu'une seule pathologie par catégorie
- seule la catégorie est reportée sans détails de la pathologie
- en oncologie, les pathologies importantes peuvent être masquées par des pathologies moins significatives qui peuvent interférer avec le pronostic
- plus difficile à remplir que le Charlson : le CIRS-G nécessite un travail de familiarisation

- d'utilisation du manuel et des connaissances médicales
- il s'agit surtout d'un outil de recherche et de comparaison de population

3. Index of coexistent diseases (ICED)

- Deux échelles :
 - physique
 - fonctionnelle
- Les échelles sont résumées chacune par le plus haut score obtenu et le score total est le score le plus élevé des 2 sous échelles et s'étend de 0 à 3.
- Cet outil a été utilisé pour les études de corrélation de comorbidité avec les traitements anticancéreux. Elle est corrélée avec l'intensité des traitements dans les cancers du sein et de la prostate, ainsi que dans le curage axillaire dans le cancer du sein. Elle est corrélée avec les complications postopératoires et avec la survie des patients avec cancer de la prostate et hyperplasie bénigne de la prostate. Il n'est pas corrélé avec les réadmissions hospitalières dans les petites séries de patients retraités.

Intérêts :

- excellente reproductibilité test-retest
- comparaison possible avec les échelles de dépendance ADL et IADL pour la partie « fonctionnelle »
- l'association de comorbidité et de statut fonctionnel constitue l'originalité de cet outil et contribue à sa valeur prédictive

Limites :

- comme le CIRS-G, nécessité d'un manuel d'utilisation et de connaissances médicales, d'une évaluation gériatrique standardisée
- outil de recherche et de comparaison de population

4. Indice de Kaplan-Feinstein

Le nombre et la sévérité des pathologies sont ajoutés dans un score total de comorbidités cotées de 0 à 3. Lorsque plusieurs affections sont présentes dans une même catégorie, seule la plus sévère est prise en compte.

Il est corrélé avec la mortalité chez les patients porteurs de cancers du sein et de la prostate. Intégration dans le score prédictif de devenir du cancer pour la prostate, les tumeurs du cou et de la face.

Intérêts :

- bonne fiabilité inter-juges
- plus simple que le CIRS-G et l'ICED, plus proche de l'utilisation du Charlson
- plus précis que le Charlson

Limites :

- pas de données disponibles pour la reproductibilité test-retest

5. Un autre outil est intéressant utilisé par Piccirillo en 2008 : l'Adult Comorbidity Evaluation 27 index (ACE 27) qui est une adaptation du Kaplan Feinstein Comorbidity Index. Il permet d'identifier 27 catégories de comorbidités dont la sévérité est cotée de 1 à 3 : léger, modéré et sévère, excepté pour l'obésité qui est cotée modérée. Le score total de comorbidité est défini comme la cotation la plus sévère, excepté pour les cas où deux comorbidités ou plus, cotées grade 2, surviennent dans plusieurs systèmes d'organes. Dans ce cas, le score total de comorbidité est de grade 3.

Références bibliographiques

- [1] A Belot, P. Grosclaude, N. Bossard, E. Jouglu, E. Benhamou, P. Delafosse, A.-V. Guizard, F. Molinié, A. Danzon, S. Bara, A.-M. Bouvier, B. Trétarre, F. Binder-Foucard, M. Colonna, L. Daubisse, G. Hédelin, G. Launoy, N. Le Stang, M. Maynadié, A. Monnereau, et al Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005 *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, 2008 Volume 56, Issue 3, Pages 159-175
[2] http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/default.htm [Accessed 09 06 2008].
 - [3] Colonna M, Danzon A, Delafosse P, Mitton N, Bara S, Bouvier AM, Ganry O, Guizard AV, Launoy G, Molinié F, Sauleau EA, Schvartz C, Velten M, Grosclaude P, Tretarre B. Cancer prevalence in France: time trend, situation in 2002 and extrapolation to 2012. *Eur J Cancer*. 2008 Jan;44 (1):115-22
 - [4] Francim : P.Grosclaude, N.Bossard, L.Remontet, A.Belot, P.Arveux, B. AM, G.Launoy, M.Maynadié, M.Velten, J.Faivre and J.Estève eds : *Survie des patients atteint de cancer en France:Etude des registres du réseau Francim.*, Edition Springer-Verlag France.Janvier 2007.
 - [5] Remontet L, Bossard N, Belot A, Estève J; French network of cancer registries FRANCIM. An overall strategy based on regression models to estimate relative survival and model the effects of prognostic factors in cancer survival studies.*Stat Med*. 2007 May 10;26 (10):2214-28
 - [6] Faivre J Lemmens V.E. , Quipourt V., Bouvier A.M.. Management and survival of colorectal cancer in the elderly in population based studies.*Eur J Cancer* 2007 ;43 : 2279-84
 - [7] A Quaglia, R Capocaccia, A Micheli, E Carrani, M Vercelli1, and the EURO CARE-3 Working Group A wide difference in cancer survival between middle aged and elderly patients in Europe 2007 *Int. J. Cancer*: 120, 2196-2021
 - [8] Louwman W.J., Vulto J.C.M. , Verhoeven R.H.A, Nieuwenhuijzen G.A.P. , Coebergh J.W.W. , Voogd A.C. Clinical epidemiology of breast cancer in the elderly 2007 *Eur J Cancer* 2007 ;43 : 2242-2252
 - [9] Bouvier A. M., Launoy G., Lepage C., Faivre J. Trends in the management and survival of digestive tract cancers among patients aged over 80 years *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 233–241.
 - [10] Kendal WS Dying With Cancer The Influence of Age, Comorbidity, and Cancer Site *Cancer* 2008;112:1354–62.
 - [11] Piccirillo JF, Vlahiotis A, Barrett LB, Flood KL, Spitznagel EL, Steyerberg EW. The Changing prevalence of comorbidity across the age spectrum. *Critical reviews of Oncology/Hematology*, 2008.
-

- [12] Extermann M. Interaction Between Comorbidity and Cancer. *Control* 2007 ; 14 : 13-22.
- [13] Meyerhardt JA, Catalano PJ, Haller DG, Mayer RJ, Macdonald JS, Benson AB 3rd, Fuchs CS. Impact of diabetes mellitus on outcomes in patients with colon cancer. *J Clin Oncol.* 2003; 21:433-40.
- [14] Lemmens VEPP, Janssen-Heijnen MLG, Verheij CDGW, Houterman S, Repelaer van Driel OJ, Coebergh JWW. Co-morbidity leads to altered treatment and worse survival of elderly patients with colorectal cancer. *British Journal of Surgery* 2005 ; 92 : 615-23.
- [15] Chen CC, Yang CF, Lee KD, Kwang WK, You JY, Yu YB, Ho CH, Tzeng CH, Chau WK, Hsu HC, Gau JP. Pretreatment prognostic factors and treatment outcome in elderly patients with de novo acute myeloid leukaemia. *Annals of oncology* 2005 ; 16 : 1366-73.
- [16] Tetsche MS, Dethlefsen C, Pedersen L, Sorensen HT, Norgaard M. The impact of comorbidity and stage on ovarian cancer mortality : A nationwide Danish cohort study. *BMC Cancer* 2008 ; 8:31 : 1-9.
- [17] Fitzpatrick JM. Management of localized prostate cancer in senior adults : the crucial role of comorbidity. *BJU International* 2008 ; 101, supplement 2 : 16-22.
- [18] http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004/, based on November 2006 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2007.
- [19] Robert-Bobée - Projections de population 2005-2050 pour la France métropolitaine : méthode et résultats, Documents de travail de l'Insee, n° F0603
- [20] Extermann M. Mesuring comorbidity in older cancer patients. *European Journal of Cancer* 2000 ; 36 : 453-71.
-

CHAPITRE 3

QUELLES SONT LES STRATÉGIES ACTUELLES DE DÉPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC DU CANCER DE LA PERSONNE ÂGÉE ?

Elena Paillaud, Franck Chauvin, Claude Attali, Stéphane Culine, Iradj Sobhani

CHAPITRE 3 : QUELLES SONT LES STRATÉGIES ACTUELLES DE DÉPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC DU CANCER DE LA PERSONNE ÂGÉE ?

Elena Paillaud, Franck Chauvin, Claude Attali, Stéphane Culine, Iradj Sobhani

1. Introduction

La prise en charge d'une pathologie dans une population donnée repose sur l'articulation de deux volets du système de santé : la prévention et le système de soins. L'utilité et le coût sont les deux critères qui permettent d'organiser la prise en charge dans ces deux domaines. La prise en charge des cancers chez les personnes âgées pose la question de l'opportunité d'une politique de prévention des cancers dans cette population et celle de la performance actuelle du système de soins. Dans ce groupe d'âge, comme dans les autres, améliorer la précocité du diagnostic permet de diminuer le stade au diagnostic, l'intensité des traitements et les coûts de prise en charge. Si cette question pouvait être considérée comme secondaire, lorsque l'effectif de la population concernée était faible et l'espérance de vie à cet âge limitée, les profondes modifications démographiques actuelles et futures de la France conduisent à essayer de définir une politique de prise en charge initiale dans cette population.

La population des plus de 75 ans n'est pas concernée par les campagnes de dépistage organisé expérimentées, puis généralisées en France récemment. Le diagnostic de cancer dans cette population repose donc actuellement sur les pratiques médicales. La modification des pratiques ou l'extension des mesures de prévention doivent être examinées en prenant en compte le contexte actuel, les performances des outils de dépistage ou de diagnostic et les critères permettant de juger de l'utilité des préconisations.

2. Dépistage et diagnostic des cancers

2.1. La prévention des cancers

La prévention vise à diminuer, par des actions adaptées, l'incidence, la gravité des

maladies et leurs conséquences. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) distingue trois types de prévention selon le but recherché : la prévention primaire a pour but d'éviter l'apparition de la maladie en agissant sur les causes, c'est-à-dire les facteurs pour lesquels un lien (causal ou le plus souvent associatif) a été démontré. Son objectif est donc la diminution de l'incidence de la pathologie. La prévention secondaire vise à faire le diagnostic d'une pathologie avant l'apparition des signes cliniques. En prévention secondaire des cancers, il est habituel de prendre comme critère d'utilité, la diminution de la mortalité spécifique. La prévention tertiaire a pour but de diminuer les complications liées aux traitements, les récives et les séquelles liées à la maladie.

Ces préventions sont liées à l'identification et à la mesure des risques dans des sous-groupes d'individus, sous-groupes qui se verront proposer des actions spécifiques. Cette identification de groupes à risque n'est pas toujours possible, soit que le facteur de risque est très largement présent dans la population générale (ex. tabac), soit que les facteurs de risque ne sont pas connus ou identifiables (ex. maladie dépistée à la naissance). Dans ces cas-là, les actions de prévention s'adresseront à la population générale (campagne « grand public ») ou à un groupe très large (enfants à la naissance, par exemple, pour certains dépistages).

La connaissance de facteurs de risque est essentielle dans les trois champs de la prévention. En prévention primaire, si le lien causal a été démontré, la suppression des facteurs de risque permet de diminuer le risque pour un individu. En prévention secondaire, l'identification du facteur de risque permettra de définir le groupe de patients cible de l'action. En prévention tertiaire, il s'agira de prendre en compte les facteurs de risque de récive ou de complications (facteurs pronostiques).

Pour développer la prévention, plusieurs niveaux peuvent être envisagés : l'intervention est une activité (action) visant à promouvoir la prévention ; il peut s'agir d'un programme de prévention, ensemble organisé d'actions sous la responsabilité d'une institution ; il peut s'agir d'une politique de prévention s'appuyant sur des règles et différentes institutions avec un objectif global de prévention. La stratégie d'un système de soins peut faire appel à ces différents niveaux d'interventions [1].

2.2. La prévention secondaire en oncologie

La prévention secondaire est souvent assimilée au dépistage, c'est-à-dire à la mise en œuvre de procédures permettant le diagnostic de la maladie avant la présence de signes cliniques. En fait, plus largement, la prévention secondaire consiste à anticiper le plus

possible le diagnostic de la pathologie pour mettre en place le plus précocement possible une thérapeutique efficace et utile. Deux actions de prévention secondaires sont possibles : le dépistage et le diagnostic précoce.

2.2.1. Le dépistage

Le dépistage permet la détection de lésions potentiellement malignes et le diagnostic de cancers à un stade précoce ou même pré-invasif. L'Organisation mondiale de la santé en 1968, puis le Conseil de l'Europe en 1994, ont rappelé les conditions d'implémentation dans une population pour prévenir des maladies chroniques non transmissibles [2]. Son efficacité repose notamment sur des mesures appliquées largement et systématiquement dans une population cible et sur une évaluation de l'efficacité, de la qualité des procédures et de l'utilité dans la population cible, c'est-à-dire une mesure de la balance bénéfices-risques. Cette balance bénéfices-risques peut en effet se modifier en fonction de différents paramètres comme la participation ou les pratiques de diagnostic dans la population non participante. Les récentes controverses concernant le dépistage systématique du cancer du sein ont montré la difficulté de cette mesure.

Le bénéfice principal recherché est la réduction de la mortalité spécifique liée à la maladie ciblée dans la population. L'estimation de ce paramètre est obtenue lors d'essais d'efficacité ayant un recul suffisamment important. Les résultats des essais sont ensuite extrapolés à la population générale, en supposant que les conditions de réalisation du dépistage seront reproduites dans la population cible avec le système de soins existant. Cette estimation variera en fonction de la sensibilité du test de dépistage utilisé, de la participation des personnes invitées, de l'intervalle choisi pour la réalisation des tests de dépistage et de la réponse répétée des personnes lors des invitations successives. Le paramètre principal à prendre en compte est l'efficacité du traitement précoce, c'est-à-dire le différentiel d'efficacité entre le diagnostic fait à la suite de la procédure de dépistage et celui fait lors de manifestations cliniques. Les effets secondaires négatifs dans la population dépistée tiennent d'une part aux performances intrinsèques du test, faux positifs (patients détectés à tort) et faux négatifs (patients non détectés à tort), exprimés par la sensibilité et la spécificité du test et d'autre part aux effets délétères possibles du traitement précoce.

2.2.2. Le dépistage organisé et dépistage « opportuniste »

L'objectif du dépistage est de détecter parmi une population de personnes sans signes cliniques ceux qui présentent une forte probabilité de cancer en utilisant un test standardisé, devant être confirmé par des examens complémentaires. Cette démarche

peut être réalisée dans le cadre d'une organisation permettant d'assurer à la fois les invitations, les relances, la qualité des examens réalisés et l'évaluation de l'efficacité sur des critères définis par un cahier des charges validé. Cette démarche peut être réalisée aussi de façon opportuniste, c'est-à-dire sur prescription d'un médecin qui assure alors le suivi des résultats et les décisions de poursuivre ou non les investigations. Ce dépistage « opportuniste » peut être fait soit en parallèle d'un dépistage organisé (exemple le dépistage du cancer du sein), soit en l'absence de dépistage organisé comme dans le cas du cancer du col utérin. Le dépistage organisé privilégie une approche collective dans la gestion de la balance bénéfices-risques, le dépistage opportuniste privilégiant l'approche individuelle dans la recherche de l'efficacité, sans prendre en compte les effets délétères potentiels ou l'utilité de la démarche, inévaluables à ce niveau [3].

2.2.3. Le diagnostic précoce

Le diagnostic précoce est une démarche de nature différente. Il s'agit d'une démarche diagnostique associant, la plupart du temps, plusieurs examens de sensibilité décroissante et de spécificité croissante. La démarche s'apparente donc à la démarche de diagnostic classique enclenchée lors de la présence de signes. Cette démarche est engagée sur la combinaison d'un risque augmenté, de signes cliniques peu discriminants dans un autre contexte et de performances accrues des examens paracliniques. Les variations de ces paramètres modifient en effet favorablement la balance bénéfices-risques [4]. La demande du patient d'une vérification de l'absence de diagnostic même en l'absence de signes cliniques établis place la démarche médicale dans le cadre du dépistage précoce.

2.2.4. Les objectifs de la prévention secondaire des cancers

Les deux démarches ont un objectif commun, le diagnostic le plus précoce possible permettant un traitement le plus précoce possible et donc le plus efficace possible. Le facteur mesurable est donc le taux de létalité de la maladie, c'est-à-dire la proportion de patients qui décéderont de leur maladie. En revanche, les intentions et les procédures sont différentes, collectives pour le dépistage, individuelles et personnalisées pour le diagnostic. Le bénéfice d'un programme de dépistage dans la population sera atteint si le taux de couverture dans la population est élevé. Le dépistage individuel ou opportuniste n'est normalement pas acceptable dans ce cadre car il ne permet pas d'atteindre les bénéfices potentiels dans la population et peut entraîner des effets secondaires négatifs inutiles (surdiagnostic) non contrôlés. Le diagnostic précoce est une démarche médicale engagée sur des signes cliniques qui peuvent être pauvres et/ou sur l'estimation d'un risque individuel élevé. L'estimation d'un risque personnel élevé (présence de signes cliniques ou paracliniques, présence de facteurs de risque)

modifie la balance bénéfices-risques de la démarche et permet donc de réaliser des examens ou des traitements dont le risque devient acceptable.

2.3. Les critères de décision du dépistage

La décision de mettre en place un dépistage dans une population repose sur des analyses médico-économiques de type coût-bénéfice prenant en compte plusieurs paramètres dont l'efficacité de la procédure, le coût et l'utilité de la campagne. Ces paramètres varient en fonction des caractéristiques démographiques de la population cible et des données épidémiologiques de la pathologie dans cette population.

2.3.1. Efficacité du dépistage

L'efficacité du dépistage ne peut être appréciée par la seule efficacité du traitement à supprimer la tumeur en limitant le taux de récurrence. Cette efficacité, souvent appréciée par la mesure du taux de survie, est en effet soumise à de nombreux biais dont l'avance au diagnostic (*lead time*), les biais de sélection ou les biais de durée (les tumeurs diagnostiquées sont souvent les tumeurs de meilleur pronostic).

Le surdiagnostic est l'effet délétère le plus fréquent susceptible de biaiser l'évaluation de l'efficacité. L'augmentation de l'incidence diminue de façon artificielle le taux de létalité d'une pathologie, sans que soit modifié le pronostic individuel des cas diagnostiqués [5].

2.3.2. Utilité du dépistage

L'utilité d'un programme de dépistage est le critère essentiel. Il doit être apprécié sur les deux composantes que sont le coût du programme et l'efficacité [6-7].

2.3.2.1. Le coût

Le coût d'un programme comprend des coûts fixes liés aux frais des structures mises en place pour assurer la gestion du programme et sa promotion et les coûts variables liés au nombre de tests pratiqués. Pour les dépistages non organisés comme le cancer du col de l'utérus, seuls les frais variables interviennent dans le coût du programme. Le coût du dépistage a les caractéristiques suivantes :

- Le coût du cancer dépisté (rapport du nombre de cas dépistés et du coût total du programme) est le critère permettant d'établir la performance du dépistage.
- Ce critère est directement sensible au risque de cancer dans la population concernée. Si le coût moyen peut être calculé dans une population définie (par exemple les 50-74 ans), le coût du cas de cancer dépisté est différent selon les classes d'âge. Ainsi, pour

le cancer du côlon chez les hommes, le taux d'incidence annuel estimé est de 52,3 / 100 000 pour la tranche d'âge 50-55 ans et de 476,6 / 100 000 pour la tranche d'âge 80-85 ans, soit un risque relatif de 9,11. Le coût du cancer dépisté sera donc au moins 9 fois moindre dans cette classe d'âge par rapport à la classe d'âge 50-55 ans.

- Ce critère est aussi sensible à la participation de la population cible particulièrement lorsque les coûts fixes sont importants par rapport aux coûts variables (campagnes avec invitations).
- Enfin, le coût est fonction de la performance du test mesurée par la sensibilité et la spécificité. Si l'estimation peut être faite en moyenne dans la population cible, cette performance est variable selon les tranches d'âge. Ainsi la performance de la mammographie augmente avec l'âge.

Il est ainsi possible d'estimer la performance « économique » selon les tranches d'âge, les performances intrinsèques du test, la participation attendue et l'incidence dans les tranches d'âge considérées.

2.3.2.2. Le bénéfice attendu

Le bénéfice attendu dans une population lors de la mise en place d'un programme de dépistage est la diminution du poids social de la maladie. Ce poids peut être estimé par différents paramètres. Il peut s'agir du taux de létalité (nombre de personnes qui, ayant contracté une maladie, meurent de cette maladie pour 1 000 personnes, pour une année donnée). Il peut s'agir aussi du nombre d'années potentielles de vie perdues (APVP). Cet indicateur est défini comme la somme des années entre la survenue du décès et une borne.

Ce dernier indicateur est sensible à plusieurs paramètres :

- La borne retenue lors du calcul. Passé cette borne, les décès liés à la pathologie ne généreront plus d'années de vie perdues. Plusieurs bornes peuvent être fixées pour le calcul : une borne fixée à 65 ans permet de calculer le poids d'une pathologie sur la population active ; une borne fixée à 75 ans, âge retenu notamment au Canada, permet de mesurer le poids des cancers dans la population (75 ans est l'espérance de vie à la naissance au Canada). Le poids d'une pathologie dans une population peut ainsi être évalué, soit d'un point de vue économique, soit d'un point de vue démographique.
- L'effectif des décès dans chacune des tranches d'âges. Pour un risque identique, le poids de la pathologie exprimé en années potentielles de vie perdues sera d'autant plus important que l'effectif est important.
- Il est possible d'estimer de façon plus fine le poids d'une pathologie dans la population

en calculant le nombre d'années potentielles de vie perdues par classes d'âge en prenant l'espérance de vie de la classe d'âge considérée.

2.3.3. Les paramètres à prendre en compte pour aborder la question du diagnostic des cancers chez les personnes âgées

Les principaux cancers font l'objet de programmes rentrant dans le cadre d'une politique de prévention des cancers et utilisant des procédures standardisées dans une population cible. C'est le cas du cancer du sein (femmes de 50 à 74 ans) et du cancer colorectal (hommes et femmes de 50 à 74 ans). Le dépistage du cancer du col de l'utérus fait l'objet de recommandations mais sans programme de dépistage de masse. L'utilité du dépistage du cancer de la prostate n'est pas encore démontrée. Il est frappant de constater que pour les deux dépistages organisés de masse, l'âge limite supérieur a été fixé à 74 ans alors que le risque de cancer est maximum.

L'utilité d'un dépistage ou d'une campagne de sensibilisation au diagnostic précoce chez les personnes âgées peut être appréciée par plusieurs paramètres.

2.3.3.1. L'espérance de vie à 75 ans

L'espérance de vie des femmes à 75 ans est passée de 9 ans en 1960 à 13,90 ans en 2000 soit une augmentation de 54%. Chez les hommes, cette même espérance de vie à 75 ans est passée de 7,2 ans à 10,26 ans, soit une augmentation de 51,4%. Le gain d'espérance à 75 ans est estimé à 1,4 années par décennie permettant d'obtenir près de 13 ans d'espérance de vie pour les hommes et 16 ans pour les femmes en 2020 (données Insee disponibles sur le site www.insee.fr).

2.3.3.2. Le risque de cancer dans la tranche d'âge

Le risque de cancer est très fortement lié à l'âge. Pour les principaux cancers, le rapport de risque entre la tranche inférieure invitée par les campagnes de dépistage (50-54 ans) et la première tranche exclue (75-79 ans) est souvent important. Chez l'homme comme chez la femme, le risque de cancer est supérieur dans la tranche d'âge 75-79 ans à celui de la tranche d'âge 50-54 ans (tableau 1). Pour la plupart des localisations, le risque se maintient au même niveau dans la tranche d'âge 80-84 ans. Pour le cancer du sein, dont le risque augmente plus précocement que pour les autres cancers, le risque des femmes des tranches d'âge 75-79 ans et 80-84 ans est supérieur à celui de la tranche d'âge 50-54 ans, première tranche d'âge appelée à participer au dépistage systématique (risque relatif 1,17 et 1,08). Pour le cancer colorectal, le risque est 7 fois supérieur dans la tranche d'âge 75-79 ans et 8 fois supérieur dans la tranche d'âge 80-84 ans (Estimation Francim pour 2005. Données disponibles sur le site de l'Invs : http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/default.htm).

Tableau 1 / Estimation du risque relatif de cancer selon la tranche d'âge exprimé par rapport au risque de la classe 50-54 ans.

TUMEUR	Âge	[50;54]	[70;74]	[75;79]	[80;84]
Sein	* Taux	280	371.2	328.4	302.2
	** RR	1.00	1.33	1.17	1.08
Tous cancers Hommes	Taux	561	2803.9	3063.3	2970.7
	RR	1.00	5.00	5.46	5.30
Tous cancers Femmes	Taux	573.3	1132	1232.8	1320.1
	RR	1.00	1.97	2.15	2.30
Côlon rectum Hommes	Taux	52.4	313.4	389.9	429.8
	RR	1.00	5.98	7.44	8.20
Côlon rectum Femmes	Taux	40.9	170.4	228.7	292
	RR	1.00	4.17	5.59	7.14
Cancer du poumon Hommes	Taux	119.6	326.9	351.6	291.3
	RR	1.00	2.73	2.94	2.44
Cancer du poumon Femmes	Taux	36.5	60.5	64.2	55.1
	RR	1.00	1.66	1.76	1.51
Cancer du col	Taux	14.3	11.6	12.6	13.9
	RR	1.00	0.81	0.88	0.97
Prostate	Taux	67.7	1198	1211.8	1084.6
	RR	1.00	17.70	17.90	16.02
Cancer du corps utérin	Taux	20	64.2	63.4	59.7
	RR	1.00	3.21	3.17	2.99

Taux = taux d'incidence dans la tranche d'âge pour 100 000 habitants et par an

** RR = rapport des taux d'incidence dans la tranche d'âge avec celui de la tranche 50-54 ans.

Ce risque relatif a été calculé à partir des estimations d'incidence 2005 fournies par Francim et disponibles sur le site de l'Invs).

2.3.3.3. L'effectif de la tranche d'âge

Les personnes de plus de 75 ans étaient 4,8 millions en 2004, représentant 8% de la population. Leur nombre va doubler d'ici 2050 pour atteindre 10,9 millions et représenter plus de 15% de la population (scénario central de l'Insee 2006). Durant cette même période, le nombre des personnes de plus de 85 ans va tripler. Cette augmentation est la conséquence de la baisse de la mortalité dans les classes d'âge les plus élevées.

Cette augmentation de la population des plus de 75 ans augmentera par un effet mécanique l'incidence des cancers dans la population générale, en nombre de cas et en risque moyen de cancer dans la population (taux non standardisé). La mise en place de mesures de prévention dans cette population aura un effet d'autant plus marqué que la part de cette tranche d'âge augmente dans la population.

2.3.3.4. Le poids du cancer

Le calcul effectué sur les années de vie perdues confirme cette évolution si l'on prend en compte l'espérance de vie à chaque âge (tableau 2). Ce calcul a l'avantage de privilégier une approche de santé publique par rapport à une approche économique.

Tableau 2 / Estimation du nombre d'années de vie perdues du fait de décès par cancer selon les principales localisations et la tranche d'âge au diagnostic

Âge	Décès observés *			Années Potentielles de vie Perdues **		
	50-95+	75 +	%***	50-95+	75 +	% ****
LOCALISATIONS						
Tous cancers Hommes	73 035.78	32 012.79	0.44	1 077 159.33	266 117.72	0.25
Tous cancers Femmes	50 661.31	29 138.51	0.58	794 177.28	270 777.23	0.34
Cancer du sein	9 163.54	4 226.37	0.46	165 242.42	39 936.21	0.24
Cancer côlon rectum Hommes	7 692.43	4 039.42	0.53	101 658.03	32 919.56	0.32
Cancer côlon rectum Femmes	7 096.13	4 756.57	0.67	97 016.01	42 326.40	0.44
Cancer du poumon Hommes	17 724.31	5 534.50	0.31	297 926.12	49 852.84	0.17
Prostate	8 103.22	5 843.90	0.72	82 255.78	43 757.43	0.53

* Décès estimés à partir des indices de mortalité calculés par classe d'âge de 5 ans pour 100 000 habitants et des effectifs des classes d'âges obtenus à partir des recensements (Sources Invs 2008, Insee 2004)

** Années potentielles de vie perdues calculées entre l'âge du décès constaté et l'espérance de vie dans la classe d'âge considérée au moment du décès (Source Insee 2008)

*** Pourcentage de décès constatés après 75 ans pour localisation considérée

**** Pourcentage d'années potentielles de vie perdues constatées après 75 ans pour la localisation considérée

On peut ainsi estimer que les cancers sont responsables chaque année de 500 000 années de vie perdues chez les personnes de plus de 75 ans, soit 25% des années potentielles de vie perdues chez les hommes et 34% chez les femmes. Pour le cancer

colorectal cette proportion est plus importante (respectivement 32% et 44%). Le poids du cancer dans cette population est donc important et représente une part importante du poids total dans la population. À risque constant, l'augmentation de cette population (cf. supra) renforcera ce constat dans les années qui viennent.

Dans le cadre d'un dépistage organisé, l'équité dans l'accès au programme est un des points essentiels [3]. De ce point de vue, l'accès au dépistage de groupe de population dans lequel le risque de cancer est important, comme les personnes de plus de 75 ans, pose un problème d'équité.

3. État des lieux

3.1. Diagnostic tardif de la maladie cancéreuse chez le sujet âgé

3.1.1. Introduction

Le cancer du sujet âgé devrait recevoir une attention particulière, car il s'agit d'une situation clinique fréquente, responsable d'une morbidité et d'une mortalité accrues. Certains cancers sont très fréquents chez le sujet âgé : cancer de la prostate, cancer du sein, cancer du poumon, cancer colorectal [8-9]. Malgré une prise de conscience récente des enjeux médicosociaux liés à l'oncogériatrie par la communauté scientifique, les données épidémiologiques et cliniques disponibles, aujourd'hui encore, restent pauvres. Dans la littérature internationale, un certain nombre de particularités dans la prise en charge du sujet âgé atteint d'un cancer ont été soulignées. Il semble que les cancers des personnes âgées soient parfois diagnostiqués tardivement et que leurs traitements soient souvent incomplets. Plusieurs causes peuvent expliquer ces particularités, en particulier la présence d'une comorbidité importante et d'une dépendance.

3.1.2. Données de la littérature

La démarche diagnostique des cancers varie en fonction de l'âge des patients ; chez les personnes âgées, cette démarche diagnostique est moins approfondie. En effet, les personnes âgées de plus de 70 ans se distinguent des adultes plus jeunes :

- par un pourcentage de cancers de stade indéterminé plus élevé ;
- par un pourcentage plus élevé de personnes sans confirmation histologique ou cytologique du cancer ;
- par un pourcentage plus élevé de certains cancers à des stades avancés (métastasés ou avec un envahissement locorégional) ;

- par une proportion plus importante de patients dont le bilan d'extension a été réalisé par des techniques moins bien établies.

L'étude rétrospective de De Rijke et al. [10], réalisée à partir du registre régional des cancers du centre de Limburg, chez 6 911 patients âgés de 50 ans et plus, atteints d'un des 6 cancers les plus fréquents (sein, côlon et rectum, poumon, ovaire, tête et cou, lymphome non hodgkinien) a analysé les variations dans la prise en charge du cancer en fonction de l'âge. La confirmation du diagnostic histologique du cancer, pour les tranches d'âge suivantes 50-59, 60-69, > 70 ans, a été obtenue chez respectivement 93%, 90% et 83% des patients. Pour tous les cancers, le stade était indéterminé dans une plus grande proportion de sujets âgés par rapport aux sujets jeunes et la différence était significative pour tous les cancers, excepté le cancer de l'ovaire et le lymphome non Hodgkinien (effectifs insuffisants). D'autres études ont souligné l'absence de certitude histologique du cancer, faute de prélèvements effectués, qui concernait 10 à 20% des personnes âgées selon le site tumoral [11-12].

Concernant le stade, l'étude américaine de Yancik et al. [13] montre que près de 50% des cancers du sein chez les personnes âgées ≥ 85 ans n'ont pas de stade déterminé de leur maladie cancéreuse. L'absence de données médicales permettant de déterminer l'extension de la tumeur chez la personne âgée est retrouvée dans de nombreuses autres études provenant de différents pays et pour différents types de tumeur : dans le cancer du sein [14-15], dans le cancer colorectal [16], dans le cancer de la prostate [17] et dans le cancer du poumon.

De nombreuses études ont également montré que le cancer chez le sujet âgé (≥ 75 ans) est diagnostiqué à un stade plus avancé que chez l'adulte, en particulier pour le cancer du sein [14,15, 18-20], le cancer de l'ovaire [21], le cancer de la vessie [22] et le cancer colorectal [23]. Mais d'autres études contredisent ce fait, notamment pour le cancer du sein [13, 24-26], ne montrant pas de différence significative du stade de la maladie cancéreuse au diagnostic en fonction de l'âge. Ces mêmes études soulignent, cependant, que dans un certain nombre de cancers du sein chez le sujet âgé, le stade et la classification ne sont pas précisés. En France, les données des registres du cancer publiées en 2007 [27] confirment le caractère péjoratif de l'âge en termes de surmortalité suggérant pour de nombreuses localisations un diagnostic à un stade plus avancé chez les sujets âgés.

3.2. Stades au diagnostic des cancers en France chez les personnes âgées

Très peu d'études épidémiologiques publiées permettent de répondre à cette question.

L'étude observationnelle de Freyer et al. [20] a analysé comment sont traitées en France les personnes âgées atteintes d'un cancer du sein et comment sont utilisés les éléments d'évaluation gériatrique multidimensionnelle dans la décision thérapeutique. Cette étude est basée sur une enquête auprès de 107 médecins spécialistes, recrutés de façon randomisée à partir d'une liste nationale exhaustive des médecins qualifiés en oncologie médicale et en charge de 1 009 cancers du sein chez les personnes âgées de 64-74 ans ($n = 500$) et ≥ 75 ans ($n = 509$). L'étude met en évidence que 52% des patientes du groupe des ≥ 75 ans ont un cancer métastaté contre 39% des patientes du groupe des 64-74 ans ($p < 0,001$). De même, la proportion des patientes avec un stade Nx ou Mx de la tumeur est importante, 24 % chez les ≥ 75 ans et 32 % chez les 64-74 ans.

Nous disposons également des données du réseau Francim sur les stades du cancer du côlon et du rectum, diagnostiqués au cours de l'année 2000, en fonction de l'âge, dans 12 départements français, fournies par le réseau Francim 2005 par l'intermédiaire du Docteur Anne-Marie Bouvier. Sur un nombre total de 2 187 tumeurs du côlon, 23% présentaient un stade IV au moment du diagnostic final après intervention chirurgicale et il n'y avait pas une proportion plus importante de stade plus avancé chez les sujets les plus âgés (tableau 3a). En effet, 25% des patients de moins de 70 ans et 21% de sujets de 70 ans et plus présentaient un stade IV au moment du diagnostic. Les stades inconnus n'étaient pas plus fréquents chez les sujets très âgés, ils correspondaient aux tumeurs réséquées mais dont le compte rendu anatomopathologique ne permettait pas de préciser ce facteur. Les stades inclassables, correspondant aux patients avec une tumeur non classée car non réséquée mais qui ne présentaient pas de métastases au moment du diagnostic, étaient respectivement de (3%) dans le groupe des > 70 ans et de (0,2%) dans le groupe < 70 ans (tableau 3a).

Tableau 3a / Stade des cancers du côlon au diagnostic selon l'âge

Tranche d'âge	< 70	70-79	80-89	90+	Total
STADES					
I	171	125	68	11	375
%	20.43	15.94	14.59	11.00	17.15
II	232	234	159	35	660
%	27.72	29.85	34.12	35.00	30.18
III	208	223	119	25	575
%	24.85	28.44	25.54	25.00	26.29
IV	212	187	92	15	506
%	25.33	23.85	19.74	15.00	23.14
Inconnu	12	9	6	2	29
%	1.43	1.15	1.29	2.00	1.33
Inclassable	2	6	22	12	42
%	0.24	0.77	4.72	12.00	1.92
Total	837	784	466	100	2,187
%	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Concernant le cancer du rectum, là encore, le stade IV était retrouvé dans la même proportion (20%) indifféremment chez les patients de moins de 70 ans ou les patients de 70 ans et plus ; par contre, chez les plus de 90 ans, ce taux atteignait 31% mais l'effectif est faible (9 patients sur 29) et la différence non significative. Pour les stades inclassables, les pourcentages étaient de 2,6 et 6,7% respectivement pour les moins de 70 ans et les plus de 70 ans (tableau 3b).

Tableau 3b / Stade des cancers du rectum au diagnostic selon l'âge

Tranche d'âge	<70	70-79	80-89	90+	Total
STADES					
I	92	68	23	3	186
%	26.90	26.05	19.83	10.34	24.87
II	76	66	31	5	178
%	22.22	25.29	26.72	17.24	23.80
III	90	54	22	2	168
%	26.32	20.69	18.97	6.90	22.46
IV	68	53	16	9	146
%	19.88	20.31	13.79	31.03	19.52
Inconnu	7	9	7	2	25
%	2.05	3.45	6.03	6.90	3.34
Inclassable	9	11	17	8	45
%	2.63	4.21	14.66	27.59	6.02
Total	342	261	116	29	748
%	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

L'étude épidémiologique française KBP-2000-CPHG concernant 137 centres hospitaliers généraux a permis de recenser 5 667 patients atteints de cancer bronchique primitif (CBP) en 2000 [28]. À partir de cette étude, une analyse descriptive du CPB du sujet âgé a été réalisée [29], comparant les CBP des patients de 70 ans et plus à ceux des patients de moins de 70 ans. Cette étude montre un diagnostic tardif du CBP dans les deux groupes de patients, ainsi 75% des patients de 70 ans et plus et 78% des patients de moins de 70 ans ont un CBNPC (cancer bronchique non à petites cellules) de stade III ou IV. De plus, pour 40% des patients de moins de 70 ans et 38% des patients de 70 ans et plus, le délai moyen entre le premier symptôme et le diagnostic est de plus de 2 mois.

Les données épidémiologiques en France concernant les carcinomes cutanés épithéliaux sont fragmentaires et incomplètes. Une étude observationnelle récente [30] réalisée dans un hôpital gériatrique, concernant 356 patients d'âge moyen de 85 ans, hospitalisés dans des unités de soins de suite ou de long séjour, a mis en évidence une prévalence de 5,6% de tumeurs cutanées malignes. Les carcinomes cutanés épithéliaux représentaient 92% des lésions malignes, avec 70% de carcinome basocellulaire et 30%

de carcinome épidermoïde. Le pronostic des cancers cutanés épithéliaux est lié au risque de récurrence et surtout d'extension locale dans les structures sous-jacentes. Parmi les carcinomes basocellulaires identifiés, 62% avaient une forme histologique agressive et étaient de type trabéculaire infiltrant.

3.3. Causes du diagnostic tardif du cancer

Le manque de données médicales concernant le stade ou l'histologie chez les personnes les plus âgées témoigne d'une limitation voulue des investigations. Cette limitation est rarement expliquée dans les études disponibles car la plupart sont rétrospectives. Les hypothèses suivantes peuvent cependant être avancées [31] :

- le stade est déterminé mais non répertorié dans les données médicales ;
- le sujet âgé n'a pas été soumis aux procédures habituelles permettant de déterminer avec précision le stade de la maladie (ex : chirurgie), en raison de la présence de signes évidents d'un stade avancé du cancer ou de risques inhérents au *staging* (telle l'injection de produit de contraste pour TDM chez les sujets insuffisants rénaux) ;
- la présence concomitante de pathologies sévères a limité les investigations car l'opportunité ou les bénéfices d'un traitement spécifique étaient jugés faibles et les risques de complications trop élevés.

Cependant, il apparaît que l'âge est en lui-même un facteur de risque de prise en charge non optimale du cancer, et ceci même après considération de certains autres facteurs comme les comorbidités, l'état des fonctions supérieures, l'autonomie et l'environnement social du patient [33-34].

De même, pour les cancers découverts à un stade avancé chez les personnes âgées, peu d'études ont tenté de comprendre si le retard résultait du patient, de sa famille et/ou des médecins et s'il se justifiait en raison d'une comorbidité associée importante ou d'une pathologie spécifique. Ce sont essentiellement les travaux de l'équipe de Goodwin [32,34] qui ont permis initialement de préciser que l'environnement social, l'accès aux transports en commun et l'état des fonctions cognitives des patients âgés pouvaient influencer le délai diagnostique ou l'adéquation du traitement du cancer. De plus, Samet et al. [35] ont montré que les personnes âgées ayant un médecin généraliste, un suivi médical régulier, des connaissances solides sur la maladie cancéreuse, un état fonctionnel correct, et la capacité de faire une autopalpation des seins avaient une probabilité plus élevée de diagnostic de cancer à un stade localisé.

Plus récemment, d'autres études [36-38] ont exploré la relation entre les facteurs sociodémographiques et les différentes composantes du retard diagnostique pour diverses néoplasies (sein, colorectal, poumon, prostate, lymphome non hodgkinien, ovaire). Les facteurs retrouvés sont le sexe, l'âge, le statut marital, le groupe ethnique, le niveau socio-économique et le niveau d'éducation. Le délai au diagnostic est souvent plus long chez les femmes, dans les milieux à bas niveau économique et à bas niveau d'éducation, dans certains groupes ethniques et chez les personnes seules. Le retard au diagnostic semble plus imputable au médecin chez le sujet jeune et au patient chez le sujet âgé. Ainsi, le bas niveau d'éducation et l'isolement de la personne âgée peuvent contribuer à un retard diagnostique en raison d'une méconnaissance du risque de cancer et d'un défaut d'information.

En France, l'étude EDIFICE [39] a analysé sur une large cohorte de patients et de médecins les pratiques de dépistage des cancers en France. L'enquête, menée par téléphone, a consisté en deux évaluations en parallèle : l'une auprès de la population générale et l'autre auprès des médecins généralistes (MG). L'enquête a été réalisée auprès de 1 609 individus comprenant : un échantillon principal représentatif de la population française âgée de 40 à 75 ans ($n = 1\,509$) et auprès de 600 MG exerçant en ville. Quatre-vingt-treize, 25, 36 et 6% des personnes interrogées ont indiqué avoir effectué une fois au moins un dépistage du cancer du sein, du côlon et du rectum, de la prostate et du poumon. Soixante-dix pour cent des médecins ont déclaré recommander systématiquement un examen de dépistage du cancer du sein, 20% un examen de dépistage du cancer colorectal, 60% un examen de dépistage du cancer de la prostate et 4% un examen de dépistage du cancer du poumon. Parmi les explications données pour la non-adhésion au dépistage, le médecin généraliste a évoqué le plus souvent la peur des patients. Les personnes interrogées ont évoqué le manque d'explication concernant le dépistage donné par le médecin généraliste.

Le nombre de symptômes initiaux au moment du diagnostic, la spécificité des signes précoces, la présence d'une anxiété ou d'une dépression peuvent interférer sur le délai du diagnostic du cancer indépendamment de l'âge [40-41]. L'absence de symptômes initiaux peut également jouer un rôle dans une population âgée où le dépistage systématique est peu développé. Ainsi, dans une étude rétrospective de 181 cancers colorectaux chez des patients âgés de ≥ 70 ans, 30% étaient asymptomatiques au moment du diagnostic réalisé le plus souvent par coloscopie [42]. Dans cette même étude, 68% avaient une tumeur du côlon droit moins expressive cliniquement que celle du côlon gauche. De plus, chez les sujets âgés, l'existence de comorbidités multiples et importantes peut masquer les symptômes initiaux et rendre le diagnostic du cancer plus difficile.

Le manque de considération ou de perception de possibles signes ou symptômes du cancer chez le sujet âgé a également été évoqué. Les symptômes comme une douleur, du sang dans les selles, ou un signe tel qu'un nodule mammaire, pourraient être ignorés par le patient ou non exprimés auprès de leur médecin traitant. Aucune étude ne permet cependant d'affirmer ces hypothèses. De même, l'attitude des médecins, notamment du médecin traitant, face au cancer du sujet âgé et son ressenti ont fait l'objet de très peu d'études. Les difficultés rencontrées à réaliser les examens nécessaires au diagnostic, les incertitudes des médecins concernant l'efficacité des traitements, la crainte d'une toxicité accrue du traitement anticancéreux, le souci prédominant de la qualité de vie de patients âgés considérés comme fragiles peuvent être autant de limites à la réalisation d'une démarche diagnostique et thérapeutique classique de la maladie cancéreuse.

Ainsi plusieurs éléments semblent intervenir dans le délai du diagnostic du cancer chez le sujet âgé. Les principaux sont :

- l'accès de la personne âgée aux soins et un suivi médical régulier ;
- le degré d'information du patient et son environnement social ;
- une comorbidité importante ou certaines pathologies limitant l'espérance de vie du patient et/ou sa prise en charge, plus particulièrement l'état fonctionnel, cognitif et psychologique du patient ;
- une symptomatologie atypique ou absente ;
- l'absence ou la mauvaise compliance au dépistage des cancers après 70 ans ;
- le refus du patient et/ou de la famille de poursuivre les investigations ou d'être hospitalisé ;
- les croyances personnelles des médecins ou le manque de formation.

3.4. Conséquences du diagnostic tardif du cancer

3.4.1. Conséquences médicales

Le retard au diagnostic de certains cancers du sujet âgé peut avoir des conséquences sur la prise en charge d'une part et sur la survie d'autre part.

Dans la méta-analyse du Colorectal Cancer Collaborative Group publiée en 2000 sur le devenir des patients âgés opérés d'un cancer colorectal par tranche d'âge < 65 ans (n = 9829), 65-74 (n = 9317), 75-84 (n = 7607), ≥ 85 ans (n = 2027), il existe une relation linéaire entre le stade de la maladie cancéreuse au moment du diagnostic et les groupes d'âge, avec pour conséquence la nécessité de réaliser plus fréquemment une chirurgie en urgence chez le sujet âgé [43]. En effet, 29% des sujets de ≥ 85 ans ont été

opérés en urgence de leur tumeur digestive contre 11 % chez les ≤ 65 ans. Or, chez les malades atteints d'un cancer colorectal, la chirurgie en urgence est un des principaux facteurs de risque de morbidité et mortalité périopératoires. Dans une étude rétrospective française, la mortalité d'une chirurgie élective n'était pas plus élevée chez les malades de plus de 80 ans que chez les malades plus jeunes mais la mortalité était plus importante en cas de résection colorectale en urgence [44]. Le retard diagnostique augmente aussi le taux d'interventions palliatives, le caractère palliatif de la chirurgie étant un autre facteur prédictif de mortalité périopératoire [23].

L'absence d'une évaluation initiale correcte du pronostic de la tumeur (histologie non connue, extension non explorée, stade indéterminé, marqueurs pronostiques non évalués) augmente les difficultés à choisir un traitement adéquat et diminue probablement les chances de recevoir un traitement optimum. La revue récente de Bouchardy et al. [45] concernant les cancers gynécologiques et du sein des personnes âgées montre que de nombreuses études font état d'un traitement a minima du cancer du sujet âgé. Ce traitement a minima prend de multiples aspects : moins de chirurgie complète, moins de radiothérapie ou de chimiothérapie adjuvantes, moins de thérapie hormonale adjuvante, plus de chimiothérapies à faibles doses, et une abstention thérapeutique plus fréquente. Peu d'études ont analysé les conséquences de ces approches thérapeutiques non standardisées sur la mortalité spécifique au cancer chez le sujet âgé. Quelques études ont cependant montré que le « sous traitement » des cancers du sein ou de l'ovaire chez le sujet âgé augmente la mortalité spécifique de ces cancers [46-49].

3.4.1. Conséquences économiques du diagnostic tardif

De nombreuses études ont montré que le traitement des patients atteints de cancer à un stade tardif était plus coûteux que celui des patients diagnostiqués à un stade précoce ou même à un stade infraclinique [50-53]. Ces chiffres obtenus par modélisation et simulation permettent ainsi de mesurer le différentiel de coût selon les stratégies diagnostiques. Ainsi dans le cancer du sein, Will a estimé le coût du diagnostic et du traitement initial selon l'âge et selon le stade au Canada [54]. Une analyse plus récente réalisée aux États-Unis pour les cancers ORL a estimé la réduction du coût du traitement initial de 36 % en cas de diagnostic précoce par rapport à celui lié à un diagnostic tardif [55], confirmant les travaux de Zavras en Grèce [56]. Une étude récente, menée sur les registres de Medicare aux États-Unis dans une population de patients âgés hospitalisés en institutions médicalisées, a retrouvé à la fois le stade avancé au diagnostic chez ces patients et la diminution de la survie selon le stade au diagnostic [57]. Enfin dans une étude prenant en compte tous les types tumoraux dans la base de données

Medicare, Yabroff a proposé une estimation du coût pour le système de santé selon le caractère local, étendu ou métastatique. Le rapport de coût varie ainsi de 1,2 à 3 entre les stades localisés et étendus et de 1,5 à 5 entre les stades localisés et métastatiques [58].

En France, il existe peu d'études similaires permettant d'estimer les coûts selon les stades au diagnostic. Une étude de l'IRDES (Institut de recherche et de documentation en économie de la santé) menée sur des données recueillies par l'URCAMIF (Union régionale des caisses d'assurance maladie d'Île-de-France) a estimé le coût du traitement du cancer du côlon par le montant des dépenses au titre de l'ALD (Affection de Longue Durée) durant les 14 premiers mois [59]. Ainsi le coût estimé pour un patient diagnostiqué est de 16 979 euros pour un stade I, de 21 847 euros pour un stade II, de 30 673 euros pour un stade III et de 36 603 euros pour un stade IV soit 2,2 fois plus que pour un stade I. Enfin à traitement égal, le diagnostic de 70 % des patients aux stades I et II diminuerait le coût total de 25 %.

Le retard au diagnostic observé chez les personnes âgées en France comme dans les autres pays ne peut être justifié par des arguments économiques, le coût du traitement à un stade précoce étant toujours moins élevé que celui à un stade avancé. En termes d'utilité, le différentiel est encore plus important puisque la survie des patients diagnostiqués à un stade avancé est moindre ainsi que la qualité de vie. Seules quatre conditions pourraient s'opposer au diagnostic le plus précoce possible des cancers chez les personnes âgées :

- l'existence de risques compétitifs de mortalité représentés par des comorbidités graves susceptibles d'entraîner le décès du patient avant le cancer existant ;
- l'application systématique de traitements sous-optimaux aux stades avancés de la maladie, les pertes de chances étant compensées par une diminution des coûts thérapeutiques ;
- l'existence de tumeurs susceptibles de rester quiescentes ou d'involuer spontanément en proportion significative dans cette population de personnes âgées ;
- le fait que les années de vies après 75 ans ou les années de vie avec une qualité de vie dégradée aient moins de « poids » qu'avant cet âge.

4. Quels sont l'intérêt du dépistage chez le sujet âgé et les outils utilisés en fonction de la tumeur ?

4.1. Introduction

Deux facteurs essentiels sont à prendre en considération concernant le dépistage des cancers chez le sujet âgé : l'espérance de vie et l'évolution de la tumeur. Il existe un consensus dans la littérature actuelle pour limiter la pratique du dépistage aux personnes dont l'espérance de vie est supérieure à 5 ans. En effet, les études randomisées ont montré que la différence de mortalité entre les patients dépistés et non dépistés n'était notable que 5 ans après la mise en route des programmes de dépistage [60-62]. On peut donc d'emblée exclure à ce jour les personnes âgées de ≥ 85 ans des campagnes de dépistage. La comorbidité et l'autonomie du sujet âgé doivent également être considérées car elles interfèrent sur l'espérance de vie, sur l'accord et les possibilités à réaliser ce dépistage. Enfin l'évolution de la tumeur doit également être considérée car le risque de décès lié à une comorbidité associée sévère est d'autant plus important pour un patient âgé donné que la survie spécifique liée au cancer est prolongée.

4.2. Cancer colorectal

4.2.1. Intérêt du dépistage

En France, selon les dernières données épidémiologiques obtenues en 2005, le cancer colorectal (CCR) est le troisième cancer le plus fréquent [9]. L'âge moyen lors du diagnostic est d'environ 70 ans. C'est donc un cancer du sujet âgé. Le CCR est rare avant 50 ans (moins de 6 % de cas). L'incidence augmente rapidement à partir de cet âge. L'immense majorité des CCR sont des adénocarcinomes. Dans les pays occidentaux, 60 à 80 % des CCR résultent de la transformation d'un adénome. Selon les données d'autopsie, un tiers de la population est porteur d'un adénome à l'âge de 65 ans. Sur 1 000 adénomes, 100 atteindront la taille de 1 cm et 25 deviendront des cancers dans un délai de 10 à 20 ans. Dans une population, on distingue trois niveaux de risque de CCR :

- le niveau moyen : on le définit comme le risque moyen de la population dans son ensemble et on le mesure par le risque net moyen d'être atteint d'un CCR avant l'âge de 74 ans. Il est estimé à 3,5 % ;
- le niveau élevé : Il est défini comme le risque des sujets ayant des antécédents personnels d'adénome ou de CCR ou celui de sujets ayant un ou plusieurs parents du premier

degré atteints d'un CCR ou d'un adénome de plus de 1 cm ;

- le niveau très élevé : il est caractérisé par le risque des sujets appartenant à une famille atteinte de cancers à transmission autosomale dominante. Un peu moins de 1% des CCR sont dus à la polypose adénomateuse familiale et 1 à 5% des CCR sont des cancers héréditaires sans polypose.

Les buts du dépistage organisé dans le CCR sont non seulement de prévenir le décès par cancer en détectant et en traitant les cancers curables mais également de prévenir le CCR par la détection et l'exérèse de polypes adénomateux.

4.2.2. Dépistage organisé au sein d'une population

4.2.2.1. L'Hémocult®

En France, le dépistage organisé du cancer colorectal est fondé sur la détection d'un saignement occulte dans les selles, grâce au test Hémocult®. Suivant les recommandations de la Conférence de Consensus de l'ANAES en 1998, ce dépistage systématique, tous les deux ans, concerne les personnes âgées de 50 ans à 75 ans, à risque moyen [63]. Seules sont exclues de ce dépistage les personnes ayant eu récemment une coloscopie (moins de 5 ans) ou une recherche occulte de sang dans les selles (moins de 2 ans) ou pour qui une coloscopie est d'emblée indiquée en raison d'un risque personnel ou familial (personnes à risque élevé ou très élevé). Un programme de dépistage a été initié en 2002 par les pouvoirs publics dans deux départements, puis étendu progressivement à 88 départements en novembre 2007.

L'Hémocult® II est un test simple, facile à réaliser, sans danger et peu coûteux. Il met en évidence l'activité pseudo-péroxydasique de l'hème libre ou combinée à l'hémoglobine. Sa spécificité est bonne (85 à 98 % selon la technique) mais sa sensibilité est moyenne et varie de 40 à 60 % selon les séries. Trois études contrôlées et randomisées, réalisées dans la population générale chez les personnes âgées de 45 à 74 ans, ont démontré qu'un programme de dépistage basé sur le test Hémocult® et répété tous les deux ans, et suivi de coloscopie en cas de positivité, peut diminuer la mortalité par CCR de 15 à 18%, 8 à 10 ans après sa mise en place [61, 64-65]. Le test Hémocult® permet de dépister environ 50% des cancers et 20% des adénomes de plus de 1 cm. C'est le test généralement recommandé du fait d'un coût faible et de l'absence d'effets secondaires. Ces résultats ne sont obtenus que si les conditions de réalisation du test sont satisfaisantes : lecture centralisée, sans réhydratation, lecteurs expérimentés, taux de participation suffisant lors des campagnes successives, test biennal. La participation de la population est un élément fondamental de la réussite du dépistage de masse. En

Europe du Nord, les taux de participation ont été supérieurs à 55% lors d'une première campagne. Des résultats similaires ont été obtenus dans certaines régions en France, variant de 53,8% à 58,3% en fonction des campagnes successives [66]. Ce sont les personnes âgées de 55 à 64 ans (59,3%) qui ont participé le plus au dépistage par rapport aux sujets plus jeunes (53,2%) et plus vieux (52,6%). La participation active des médecins généralistes et des médecins du travail est indispensable pour atteindre un taux de participation suffisant. Dans les expériences françaises n'impliquant pas les médecins traitants, le taux de participation n'a pas dépassé 20%. L'autre élément essentiel à la réussite de la stratégie de dépistage est la réalisation d'une coloscopie en cas de test positif. Selon les dernières données du programme national de dépistage, seules 14% des personnes ayant un test positif n'ont pas réalisé de coloscopie. Il n'existe actuellement aucune étude clinique randomisée évaluant l'intérêt de cette stratégie de dépistage chez les sujets de plus de 75 ans, or près de 40% des cancers colorectaux surviennent après 75 ans.

Tout récemment, des tests utilisant des méthodes immunologiques (iFOBT) ont été développés et des études sur leur performance à détecter les cancers colorectaux et les adénomes suggèrent que le remplacement du test au gâïac (gFOBT) par un test immunologique pourrait améliorer les résultats du programme de dépistage. Le principal intérêt des iFOBT est que la méthode de détection de l'hémoglobine, permet d'abaisser le seuil de détection de l'hémoglobine permettant d'obtenir un gain de sensibilité mais en générant également une perte de spécificité [67].

D'autres stratégies de dépistage ont été proposées par le Gastrointestinal Consortium Panel [68].

4.2.2.2. *La rectosigmoïdoscopie souple tous les 5 ans*

Plusieurs études cas/témoins ont montré que la rectosigmoïdoscopie souple est associée à une diminution de l'incidence du cancer de 50% [69] et de la mortalité de 60 à 80% pour le cancer du côlon G [70-71]. Trois études contrôlées et randomisées réalisées dans la population générale sont en cours [72-74]. Deux d'entre elles proposent un programme de dépistage basé sur la rectosigmoïdoscopie souple, réalisée une seule fois chez des personnes âgées de 55 à 64 ans. Cette rectosigmoïdoscopie est suivie d'une coloscopie en fonction du nombre et de la taille des polypes retrouvés et de leurs caractéristiques histologiques. Les avantages sont l'absence d'anesthésie générale et la possibilité de dépister le cancer et réséquer les adénomes proximaux dans le même temps. Le problème majeur est son acceptabilité.

4.2.2.3. Test Hémocult® tous les ans associé à la rectosigmoïdoscopie tous les 5 ans

Certains auteurs ont suggéré que l'association du test Hémocult® à la rectosigmoïdoscopie permettrait d'augmenter la sensibilité du dépistage et notamment pour les CRC proximaux. Cette association ne semble pas apporter, à ce jour, plus d'avantages que la rectosigmoïdoscopie seule.

4.2.2.4. La coloscopie tous les 10 ans

Le collège des gastroentérologues américains [75] préconise comme test de dépistage préférentiel la coloscopie tous les 10 ans, en raison de sa grande sensibilité et de sa spécificité proche de 100%. De plus, la coloscopie permet non seulement le dépistage des cancers coliques mais permet également dans le même temps de réséquer les lésions précancéreuses. Elle est donc le complément indispensable des autres tests de dépistage. Elle est nécessaire en cas d'Hémocult® positif ou après sigmoïdoscopie en présence de ≥ 3 polypes ou de taille de ≥ 1 cm ou histologiquement avancés. Elle permet en outre le dépistage des polypes du côlon droit et du transverse dont la fréquence augmente avec l'âge. Plusieurs études ont confirmé l'efficacité de la coloscopie sur l'incidence du CRC [69, 76-77]. La coloscopie chez les personnes âgées de ≥ 70 ans par rapport aux sujets de < 70 ans détecte plus souvent des lésions anormales mais elle est associée à un taux augmenté de complications, à un haut risque de préparation insuffisante du côlon et un taux diminué de coloscopie complète [78-80]. Il n'existe actuellement aucune étude clinique randomisée ayant évalué l'intérêt de l'endoscopie dans le dépistage du cancer colorectal chez les sujets à risque moyen. De plus, même si elle est plus confortable et moins gênante que la sigmoïdoscopie du fait de l'anesthésie générale, nous ignorons son acceptabilité chez les sujets âgés. Enfin, une étude récente a estimé l'effet du dépistage par coloscopie sur l'espérance de vie à partir d'un modèle mathématique tenant en compte l'âge du patient et la lenteur de transformation d'un adénome en CRC. Cette étude montre que bien que la prévalence du CRC augmente avec l'âge, la coloscopie de dépistage chez les sujets âgés ≥ 80 ans entraîne un très faible gain en espérance de vie par rapport aux sujets jeunes [81].

4.2.2.5. La coloscopie virtuelle

L'évaluation menée par l'ANAES [82] révèle que la coloscopie virtuelle (coloscanner) est une technique d'imagerie encore au stade du développement et que ses modalités de réalisation ne sont pas optimisées. Les performances diagnostiques observées sont variables mais clairement inférieures à celles de la coloscopie, notamment pour la détection des lésions planes et des polypes de taille inférieure à 5 mm. Le principal avantage de la coloscopie virtuelle est d'être un examen peu invasif, ne nécessitant pas d'anesthésie ou de sédation du patient et ne comportant pas de risques pour la santé

hormis le faible risque d'irradiation. Cependant, la nécessité d'une préparation du patient similaire à celle utilisée pour la coloscopie peut freiner son acceptabilité dans la population, en comparaison à la simplicité du test Hémocult®.

4.2.3. Diagnostic précoce ou dépistage individuel

La coloscopie est l'examen de référence. Elle permet une exploration colique complète et le diagnostic du cancer, des lésions associées et l'exérèse des adénomes. Sa sensibilité (95%) et sa spécificité (100%) sont supérieures à celles du lavement baryté en double contraste. L'opacification radiologique doit se limiter aux occlusions aiguës ou en complément d'une coloscopie incomplète (sujets âgés, patients avec pathologies multiples).

D'autres méthodes de dépistage comme les tests de biologie moléculaire pourraient devenir intéressantes dans un proche avenir mais sont encore actuellement du domaine de la recherche.

4.3. Cancer du sein

4.3.1. Intérêt du dépistage

En France, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme en 2005 et la première cause de mortalité par cancer avec près de 12 000 décès annuels [9]. Environ la moitié de ces cancers du sein surviennent après 60 ans. Il a été prouvé que le diagnostic est d'autant plus favorable que la maladie est détectée à un stade précoce [83-84]. De plus, la détection précoce permet un traitement conservateur moins mutilant.

4.3.2. Dépistage organisé au sein d'une population

Un programme national de dépistage du cancer du sein a débuté en 1994 et a été généralisé à tout le territoire en 2004. Ce dépistage organisé concerne l'ensemble des femmes de 50 à 74 ans qui sont invitées à réaliser, tous les deux ans, une mammographie de dépistage (deux clichés par sein, face et oblique) et un examen clinique [85]. Après 74 ans, bien que l'incidence du cancer du sein reste élevée, les données concernant le dépistage de masse sont inexistantes et le bénéfice par conséquent n'est pas démontré. Le bénéfice du dépistage organisé avait été remis en cause en 2000 suite à la publication d'une méta-analyse de différents essais randomisés [86]. En 2002, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a conclu, lors d'une réunion rassemblant vingt-quatre experts venus de onze pays différents, que les essais d'évaluation réalisés dans différents pays offraient des indications suffisantes de l'efficacité du dépistage

systématique par mammographie pour réduire la mortalité par cancer du sein [87]. D'autres groupes d'experts, comme l'ANAES en France [88] et l'US Preventive Task Force [89] ont abouti à des conclusions similaires. Environ 50% des femmes de 50 à 74 ans ont passé une mammographie de dépistage en 2005, contre 33% en 2003 et 40% en 2004. L'information est un des éléments moteurs de la participation au programme de dépistage du cancer du sein. Plusieurs études ont en effet montré que les personnes âgées étaient globalement moins inquiètes concernant le cancer du sein : elles se considéraient moins à risque que les femmes jeunes et elles étaient plus enclines à croire qu'elles n'avaient pas besoin de mammographie tant qu'il n'y avait pas de symptômes [90-92]. Cependant, une étude plus récente montre que l'intérêt de la mammographie semble avoir été mieux compris par les personnes âgées [93].

4.3.3. Diagnostic précoce ou dépistage individuel

Le dépistage individuel est important en France : il repose sur l'examen clinique (palpation des seins) et la mammographie. Dans les familles à fort risque de cancer du sein, notamment pour les femmes dont l'un des parents au premier degré est atteint d'un cancer du sein, ces examens sont conseillés annuellement dès l'âge de 30 ans ou 5 ans avant l'âge du cancer familial le plus précoce. En présence d'une anomalie clinique ou radiologique, un bilan de diagnostic immédiat est demandé (échographie, agrandissement ou cytoponction) afin de préciser l'anomalie. Des prélèvements percutanés cytologiques ou histologiques (micro- ou macro-biopsies) sont le plus souvent utilisés, permettant de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de cancer, évitant ainsi des interventions chirurgicales inutiles.

4.4. Cancer de la prostate

4.4.1. Intérêt du dépistage

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme de plus de 50 ans avec environ 62 000 nouveaux cas par an en 2005 [9]. Son incidence augmente avec l'âge. Plus de la moitié des cas sont découverts après 70 ans. Il est la deuxième cause de mortalité par cancer après le cancer du poumon chez l'homme. Bien que certaines formes puissent être agressives, il s'agit généralement d'un cancer peu symptomatique et d'évolution souvent lente. Deux études, l'une suisse [94] et l'autre américaine [95] ont étudié le devenir de cohortes respectivement de 648 hommes et 767 hommes présentant un cancer de la prostate. Les deux études montrent que la survie est longue (> 15 à 20 ans) et que les deux tiers des personnes décédées sont mortes d'une autre pathologie que du cancer de la prostate. Ce risque de décès non lié au cancer est particulièrement élevé chez les personnes de plus de 70 ans et chez ceux ayant une tumeur de bas grade (score Gleason bas).

Les éléments pouvant contribuer au diagnostic précoce du cancer de la prostate sont l'induration prostatique au toucher rectal et/ou l'élévation de la concentration sérique de l'antigène prostatique spécifique (PSA). Le diagnostic de cancer de la prostate est ensuite affirmé par biopsies prostatiques transrectales échoguidées. Du fait de la fréquence de ce cancer, il serait tentant de mettre en œuvre un dépistage systématique et de dépister les stades précoces. L'opportunité d'un dépistage systématique fait l'objet d'une controverse dans le monde médical. Même si le dépistage très large du cancer de la prostate par le dosage du PSA conduit bien à des diagnostics plus précoces de tumeurs moins évoluées [95], son impact sur la mortalité par cancer n'est pas démontré. En effet, il n'y a aucune étude contrôlée randomisée ou étude cas/témoin sur le dépistage systématique par le PSA disponible dans la littérature démontrant ce bénéfice. Les agences d'évaluation en santé et plusieurs sociétés savantes de différents pays interrogées sur ce point, notamment l'ANAES, ont conclu que le dosage du PSA sérique total n'était pas recommandé dans le cadre d'un dépistage systématique [97-98]. Cette conclusion sera réévaluée en fonction des résultats de deux grandes études en cours, européenne (ERSPC) et américaine (PLCO), attendus dans les prochaines années. En attendant ces résultats, les autres données disponibles proviennent de modèles théoriques, le plus souvent selon un modèle de Markov permettant d'estimer les effets du dépistage du cancer de la prostate sur l'espérance de vie en tenant compte des effets secondaires des traitements, du coût et de l'âge. Une de ces études a estimé, selon l'état actuel de nos connaissances, qu'un dépistage associant la pratique d'un toucher rectal et un dosage du PSA sérique (seuil 4ng/ml) augmenterait l'espérance de vie d'un homme entre 50 à 69 ans de deux semaines à un coût raisonnable ; par contre, le bénéfice, chez un homme de plus de 69 ans, ne serait que de quelques jours [99]. À l'opposé, en France et aux États-Unis, deux sociétés savantes d'urologie préconisent un dépistage systématique chez les personnes âgées de 50 et 75 ans dont l'espérance de vie est de plus de 10 ans.

4.4.2. Dépistage systématique

Le bénéfice d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage du PSA sérique total n'est pas démontré et n'est donc pas recommandé en France par la Haute Autorité de Santé.

4.4.3. Diagnostic précoce ou dépistage individuel

Les facteurs de risque identifiés du cancer de la prostate sont des antécédents familiaux du 1^{er} ou 2nd degré, une origine afro-américaine et un âge avancé. L'âge avancé ne justifie pas à lui seul le dépistage individuel. En présence de symptômes ou d'une induration prostatique au toucher rectal, un dosage du PSA total est réalisé dans le but

de réaliser un diagnostic précoce et de proposer un traitement curatif susceptible d'augmenter la survie spécifique. Les limites de cette démarche sont liées à la modeste valeur prédictive positive du dosage de PSA [100], à l'anxiété induite en cas de positivité [101], aux examens parfois inutiles ainsi induits, aux effets indésirables des traitements qui en découlent [102], et aux incertitudes persistantes en termes de survie réelle. En effet, seuls les hommes âgés dont l'espérance de vie est de 13 à 15 ans peuvent espérer un bénéfice en termes de survie du traitement d'un cancer de la prostate localisé. Plusieurs études ont montré que les sujets âgés de plus de 70 ans mourraient très souvent d'une autre pathologie que de leur cancer prostatique [95, 100]. Il est donc essentiel avant de proposer un dépistage individuel par le dosage des PSA et un toucher rectal d'informer la personne âgée de tous ces éléments.

4.5. Poumon

4.5.1. Intérêt du dépistage

En France, le cancer du poumon est le deuxième cancer le plus fréquent chez l'homme et le troisième chez la femme. C'est le cancer le plus meurtrier avec plus de 25 000 décès en 2005. L'âge moyen de survenue du cancer bronchique est de 64 ans. Malgré les progrès thérapeutiques, la survie à 5 ans de ce cancer reste très basse (14%). Les symptômes apparaissent à un stade avancé du cancer et dans plus de la moitié des cas il existe des métastases au moment du diagnostic. Aucun dépistage systématique n'est actuellement recommandé en France, mais plusieurs travaux sont en cours à la recherche d'outils de dépistage ayant un impact sur la mortalité spécifique par cancer bronchique.

4.5.2. Dépistage organisé au sein d'une population

Le dépistage du cancer bronchique ne fait actuellement l'objet d'aucune recommandation, ni dans la population générale tabagique, ni chez les sujets âgés.

Le dépistage par radiographie thoracique et (ou) cytologie de l'expectoration a été évalué par plusieurs études randomisées dans les années 1980. Ces études ont montré une augmentation de l'incidence des cancers précoces et des cancers résécables dans le groupe dépisté mais n'ont pas mis en évidence de diminution notable de la mortalité spécifiquement liée au cancer bronchique [103-105]. D'autres outils de dépistage sont en cours d'évaluation, notamment le scanner thoracique hélicoïdal à faible dose et des biomarqueurs génétiques. Concernant le scanner thoracique, certaines études observationnelles comme celle du consortium international I-ELCAP [106] ont montré des résultats prometteurs. En effet, 31 567 sujets à risque mais asymptomatiques ont

bénéficié d'un scanner thoracique à faible dose, répété 7 à 18 mois après en cas de normalité au premier examen. Un diagnostic de cancer bronchique a été porté ainsi chez 484 sujets, dont 412 cancers (85 %) de stade I, avec une survie estimée à 88 % dans ce groupe. Nous disposons également des résultats préliminaires de l'étude pilote randomisée de dépistage menée en France qui compare le scanner faible dose sans injection à la radiographie thoracique chez les sujets fumeurs de plus de 50 ans [107]. Cette étude a détecté un nodule pulmonaire suspect de malignité chez 45% des sujets randomisés dans le bras scanner *versus* 7% dans le bras radiographie. Après exploration de ces nodules, un cancer était affirmé chez 8 patients dans le groupe scanner et un dans le groupe radiographie. Nous sommes, actuellement, dans l'attente des résultats de plusieurs autres essais randomisés de très grande taille, en cours de réalisation aux États-Unis et en Europe du Nord évaluant l'effet du dépistage sur la mortalité spécifique du cancer du poumon.

4.5.3. Dépistage précoce ou individuel

Le dépistage précoce des lésions bronchiques chez des patients considérés particulièrement à haut risque, du fait de leur tabagisme très élevé et/ou de la survenue de symptômes bronchiques repose sur la radiographie de thorax, le scanner thoracique et la fibroscopie bronchique. La fibroscopie bronchique est l'examen indispensable qui permet de visualiser les lésions et d'effectuer un diagnostic histologique.

4.6. Peau

4.6.1. Intérêt du dépistage

L'incidence des cancers cutanés est en forte augmentation, en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation à l'exposition solaire. Le mélanome malin est le plus grave des cancers de la peau, car il engage le pronostic vital par sa capacité à métastaser. Il se situe au 9^e rang par sa fréquence et son incidence double environ tous les 10 ans [108]. Le mélanome est un cancer de bon pronostic surtout lorsqu'il est détecté tôt. Les taux de survie à 5 ans sont ainsi de 95% pour un mélanome de stade I et de 45% pour un stade IV [109]. Les cancers cutanés épithéliaux sont également un motif fréquent et croissant de consultation en dermatologie [110], représentant en France 76% des cancers diagnostiqués en dermatologie libérale. Ce sont les carcinomes basocellulaires qui sont les plus fréquents (80% des cancers cutanés), de pronostic excellent à condition de les prendre en charge à un stade localisé sans extension aux structures avoisinantes.

4.6.2. Dépistage organisé

Il n'existe pas de dépistage organisé des cancers cutanés. Cependant, le Syndicat

national des dermatologues vénéréologues organise chaque année, depuis 1998, une journée nationale de dépistage anonyme et gratuit des cancers de la peau.

4.6.3. Dépistage individuel

Il repose sur l'examen clinique du revêtement cutané à la recherche de toute lésion suspecte sur la peau. La stratégie de diagnostic précoce, notamment pour le mélanome, repose sur quatre intervenants [109] : le patient lui-même, qui consulte pour l'apparition d'une lésion suspecte ; le médecin généraliste qui adresse son patient au dermatologue en cas de lésion suspecte au cours de l'examen clinique ou s'il a identifié le patient comme à risque de mélanome ; le dermatologue qui confirme ou non la suspicion de mélanome ; l'anatomopathologiste qui confirme ou non le mélanome. Les dermatologues conseillent la méthode analytique visuelle ABCDE (A = comme Asymétrie, B = Bords irréguliers, C = Couleur non homogène, D = diamètre > 6 mm, E = Évolution) pour repérer une lésion suspecte.

5. Quelle information pour favoriser le diagnostic précoce de la maladie cancéreuse ?

5.1. Information des patients

La méconnaissance fréquente par le patient âgé de l'expression clinique du cancer réduit les chances de sa découverte précoce. Parmi les raisons mentionnées, on retrouve fréquemment des craintes et des idées reçues responsables d'attitudes négatives envers cette maladie [111]. Les principales idées reçues rencontrées dans cette population sont la cause accidentelle du cancer, sa contagiosité, la douleur comme premier signe, et donc l'absence de douleur étant rassurant. Il est donc essentiel d'informer et d'éduquer la personne âgée sur les symptômes évoquant un cancer et de vaincre ses craintes. La population âgée a également souvent la conviction qu'il est de toute façon trop tard pour bénéficier d'un traitement curatif, une fois le diagnostic établi. En effet, les personnes âgées ont vécu longtemps dans un monde où il n'était pas possible de parler librement du cancer et où les possibilités thérapeutiques étaient limitées. Il est donc essentiel d'informer la population âgée des progrès thérapeutiques réalisés dans le domaine de la maladie cancéreuse.

Actuellement, les campagnes de sensibilisation sur la pathologie cancéreuse sont le plus souvent tournées vers les plus jeunes et il faut donc les adapter aux besoins des sujets âgés. Il est également nécessaire de tenir compte de l'isolement social et du milieu socio-économique

défavorisé qui rendent difficiles l'accès à une information appropriée ou aux examens de dépistage. Plusieurs types d'actions ciblées à destination des populations défavorisées et/ou exclues du dépistage ont déjà prouvé leur efficacité. L'expérience des mammographes mobiles (mammobiles) a montré que ce moyen permet d'atteindre efficacement des populations isolées ou pour lesquelles un déplacement est un obstacle majeur. L'information sous forme orale et écrite de l'intérêt du diagnostic précoce du cancer par les pharmacies, les centres d'évaluation gériatrique ou les consultations mémoire, les structures d'hébergement ou par les travailleurs sociaux devrait être fortement encouragée.

5.2. Information des familles

La famille est souvent impliquée dans l'information donnée à la personne âgée et dans les décisions prises concernant la pathologie cancéreuse [112] ; elle est donc, comme le médecin traitant, un élément essentiel du dispositif de sensibilisation. Il est nécessaire de former et d'éduquer la famille ou l'aidant sur les symptômes précoces du cancer et sur les possibilités de dépistage de la maladie cancéreuse.

5.3. Information des professionnels

Concernant le diagnostic précoce du cancer, la relation de la personne âgée avec le monde médical en général et le médecin traitant en particulier est essentielle. La fréquence des contacts avec le système de soins (nombre de consultations annuelles avec un médecin généraliste) intervient dans le diagnostic précoce de la maladie cancéreuse et dans la participation au dépistage organisé. La sensibilisation du médecin traitant à l'intérêt du diagnostic précoce du cancer est un point fondamental. Le discours du médecin sur le dépistage est également un élément clé de la participation au dépistage [113]. Il est donc essentiel de convaincre le médecin traitant de l'intérêt du diagnostic précoce du cancer et du dépistage de certains cancers chez le sujet âgé.

6. Propositions de pistes d'amélioration

Sur la base des arguments présentés, la mise en place d'actions de prévention secondaire à destination des personnes de plus de 75 ans apparaît nécessaire. En effet, l'arrêt brutal de dépistage organisé, sans recommandations proposées aux médecins traitants et aux individus eux-mêmes, au moment où le risque est maximal pour toutes les localisations faisant précédemment l'objet d'une surveillance systématique et/ou opportuniste, est difficilement acceptable individuellement et collectivement. Le plan d'action doit prendre

en compte la situation actuelle et l'objectif à atteindre pourrait être la réduction des pertes de chances liées au retard au diagnostic de cancer chez les personnes de plus de 75 ans.

Un plan d'action pourrait être articulé en trois temps :

6.1. Diminuer le retard au diagnostic chez les plus de 75 ans

Le retard au diagnostic constaté dans cette tranche d'âge et ses conséquences en termes de survie, de qualité de vie et économiques doit être corrigé rapidement. L'accroissement très rapide de cette tranche d'âge dans les 20 ans qui viennent et l'allongement constant de l'espérance de vie à cet âge amènent à proposer des actions de sensibilisation dont la forme et l'efficacité doivent être évaluées dans des programmes de recherche-action avant d'être généralisées. Ces interventions peuvent être envisagées à plusieurs niveaux.

6.1.1. Sensibilisation des professionnels

Une partie du retard au diagnostic constaté peut être imputée aux pratiques médicales, notamment en ce qui concerne la prise en charge primaire. L'utilité d'un diagnostic le plus précoce possible à tout âge n'est pas perçue, le diagnostic et la mise en route d'un traitement étant très liés pour la plupart des médecins. L'absence de diagnostic, devant des signes au motif de l'utilité faible du traitement, suppose de renoncer aussi à tout traitement à visée curative y compris en situation d'urgence.

La sensibilisation des médecins à ce problème spécifique doit être envisagée au niveau de la formation initiale ainsi qu'en formation postuniversitaire par des modules spécifiques.

6.1.2. Définir les attentes des personnes de plus de 75 ans

Les attitudes adoptées face à des signes peu spécifiques mais évocateurs compte tenu du risque le sont souvent sans réelle concertation avec les patients concernés. Il apparaît donc nécessaire, en raison des changements démographiques, de redéfinir les attentes de patients de cette tranche d'âge concernant le diagnostic des cancers pour établir les éléments objectifs d'un rapport bénéfices/risques dans des situations types.

Ces études, menées à la fois dans des groupes de patients ayant ou ayant eu un diagnostic de cancer et dans des groupes de patients de cette tranche d'âge indemnes de cancer constitueraient la base d'un référentiel « profane » concernant les recommandations à établir.

6.1.3. Sensibilisation des personnes à partir de 65 ans

Il semble important de développer une communication sur l'augmentation du risque de cancer avec l'âge. Cette communication n'est pas développée dans les campagnes de dépistage organisées, dont les cibles sont les tranches d'âge inférieures de populations cibles.

L'argument opposé à des campagnes de sensibilisation et d'information à destination des personnes âgées est le risque de « cancérophobie ». Ce risque doit être évalué puis apprécié au regard des risques liés au diagnostic tardif des cancers. Il doit intégrer aussi l'avis de la population concernée.

Ces campagnes de sensibilisation et d'information sur les risques devraient être destinées aux personnes de 65 ans par exemple, tranche d'âge où l'on constate une baisse de participation aux dépistages organisés ou opportunistes.

6.2. Inciter au dépistage précoce

Cette incitation au diagnostic précoce constitue le deuxième temps d'une intervention. Elle doit être fondée sur des recommandations de pratiques et une formation à destination des soignants.

Cette incitation repose sur plusieurs éléments qui doivent être standardisés :

- identifier les personnes à risque dans la population de plus de 75 ans ;
- promouvoir une conduite diagnostique adaptée en évaluant la performance des tests utilisés dans des groupes à faible risque (dépistage organisé) pour des groupes à risque élevé ;
- établir des recommandations concernant les conduites thérapeutiques dans cette classe d'âge.

Une telle incitation devrait être évaluée par des expériences pilotes financées testant plusieurs modèles d'intervention.

6.3. Définir une politique de dépistage dans cette tranche d'âge

La question centrale est celle du dispositif venant en relais des dispositifs de dépistages organisés ou opportunistes. Plusieurs solutions peuvent être envisagées :

6.3.1. Extension des dépistages aux 75-80 ans

L'extension du dépistage systématique organisé à la tranche d'âge 75-80 ans pourrait

se justifier par le risque de cancer à cet âge, l'augmentation attendue de l'effectif de cette classe d'âge, l'augmentation de l'espérance de vie à 75 ans et la meilleure performance du dépistage à cet âge. Cette extension aurait un coût qui doit cependant être apprécié en termes de coût marginal pour des organisations déjà en place. L'estimation du gain en termes d'années potentielles de vie perdues doit être réalisée en prenant en compte l'espérance de vie dans cette tranche d'âge.

6.3.2. Élaboration de recommandations pour un dépistage opportuniste

Il s'agirait de mettre en place le relais des dépistages organisés par des dépistages opportunistes suivant les mêmes recommandations que les dépistages déjà en place. Ce relais pourrait être réalisé en termes de recommandations médicales spécifiques à cette tranche d'âge. Cette solution aurait l'avantage de permettre aux médecins traitants d'adapter les recommandations en fonction des patients.

6.3.3. Maintien de la situation actuelle

Si elle peut être défendue pour des raisons économiques notamment, elle risque d'être confrontée à une population numériquement plus nombreuse et culturellement habituée au dépistage systématique. Le risque de voir se développer des pratiques très variables donc inévitables et coûteuses serait alors important.

7. Conclusion et perspectives

L'évolution démographique et les pratiques médicales actuelles posent la question du diagnostic des cancers chez les personnes âgées et particulièrement au-delà de l'âge de 75 ans. En effet, dans cette tranche d'âge, l'espérance de vie a régulièrement augmenté et cette évolution devrait se poursuivre dans les années qui viennent, la proportion de personnes de cet âge dans la population française continuant elle aussi à progresser. En revanche dans cette population, le risque de cancer est élevé et le ratio incidence/mortalité permettant de mesurer la gravité de la pathologie est très défavorable par rapport à celui observé dans des tranches d'âge moins élevées. Ce caractère péjoratif est expliqué principalement par un retard au diagnostic d'autant plus important que l'âge des patients augmente. Deux questions se posent concernant le diagnostic de cancer des personnes âgées : les pratiques actuelles permettent-elles de diminuer les pertes de chances liées à l'âge ? Faut-il envisager des actions permettant de réduire les pertes de chances et de diminuer le poids lié à la mortalité par cancer dans cette population ?

Il existe un certain nombre de travaux permettant de penser qu'effectivement, le diagnostic de cancer chez les personnes âgées est fait en moyenne à un stade plus avancé que pour les patients plus jeunes. Il est probable que tant chez les patients que chez les professionnels de santé, les signes évocateurs de cancer soient banalisés, retardant ainsi les investigations nécessaires au diagnostic. La mise en œuvre des méthodes diagnostiques a un coût qui dans le contexte actuel peut poser problème mais qui doit être considéré au regard des dépenses de soins supplémentaires liées au diagnostic tardif. Le diagnostic suppose aussi de mettre en route un traitement dont les effets secondaires sont perçus comme plus difficiles à supporter et moins justifiés à un âge avancé. Il faut remarquer que retarder le diagnostic ne pourrait se justifier que par l'imminence du décès lié à une autre cause.

Si les pratiques doivent changer pour que le diagnostic soit fait dès les premiers signes évocateurs, la nécessité d'actions de sensibilisation à destination des patients et des professionnels de santé doit être discutée. À plus long terme, l'évolution démographique amènera à poser la question de l'extension des limites d'âge supérieures des dépistages organisés dont l'efficacité sera supérieure dans ces tranches d'âge en raison du niveau élevé du risque de cancer.

Références bibliographiques

- [1] Vernon SW, Briss PA, Tiro JA, Warnecke RB. Some methodologic lessons learned from cancer screening research. *Cancer* 2004; 101(5 Suppl): 1131-45.
- [2] Micksche M, Lyng E, Diehl V, Estape J, Vertio H, Faivre J, Papamichail M, Daly PA, Veronesi U, Dicato M, Kroes R, Limbert E, Holm LE, Vandenbroucke A, Davies T: Recommandations pour le dépistage du cancer dans l'Union Européenne [Recommendations on cancer screening in the European Union]. *Bull Cancer* 2001; 88: 687-692.
- [3] Miles A, Cockburn J, Smith RA, Wardle J. A perspective from countries using organized screening programs. *Cancer* 2004; 101(5 Suppl): 1201-13.
- [4] Andersen MR, Urban N, Ramsey S, Briss PA, Examining the Cost-Effectiveness of Cancer Screening Promotion. *Cancer* 2004; 101(5 Suppl): 1229-38.
- [5] Haddix AC, Teutsch SM, Corso PS, editors. *Prevention effectiveness: a guide to decision analysis and economic evaluation* (2nd edition). New York: Oxford University Press, 2002.
- [6] Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes* (2nd edition). New York: Oxford University Press, 1997.
- [7] Graham JD, Corso PS, Morris JM, Segui-Gomez M, Weinstein MC. Evaluating the cost-effectiveness of clinical and public health measures. *Annu Rev Public Health* 1998; 19: 125-152.
- [8] Cólonna M, Danzon A, Delafosse P, Mitton N, Bara S, Bouvier AM, Ganry O, Guizard AV, Launoy G, Molinier F, Sauleau EA, Schwartz C, Velten M, Grosclaude P, Tretarre B. Cancer prevalence in France: time trend, situation in 2002 and extrapolation to 2012. *Eur J Cancer* 2008; 44(1):115-22.
- [9] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, Guizard AV, Molinié F, Danzon

- A, Bara S, Bouvier AM, Trétarre B, Binder-Foucard F, Cólonna M, Daubisse L, Hédelin G, Launoy G, Le Stang N, Maynadié M, Monneréau A, Troussard X, Faivre J, Collignon A, Janoray I, Arveux P, Buemi A, Raverdy N, Schwartz C, Bovet M, Chérié-Challine L, Estève J, Remontet L, Velten M. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56:159-75.
- [10] De Rijke JM, Schouten LJ, Schouten HC, Jager JJ, Koppejan AG, van den Brandt PA. Age-specific differences in the diagnostics and treatment of cancer patients aged 50 years and older in the province of Limburg, The Netherlands. *Ann Oncol.* 1996;7: 677-85.
- [11] Davis SJ, Karrer FW, Moor BJ, Rose SG, Eakins G. Characteristics of breast cancer in women over 80 years of age. *Am J Surg* 1985; 150(6): 655-8.
- [12] Brown JS, Eraut D, Trask C, Davison AG. Age and the treatment of lung cancer. *Thorax* 1996; 51(6):564-8.
- [13] Yancik R, Wesley MN, Ries LA, Havlik RJ, Edwards BK, Yates JW. Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older. *JAMA* 2001; 285(7): 885-92.
- [14] Mustacchi G, Cazzaniga ME, Pronzato P, De Matteis A, Di Costanzo F, Floriani I; NORA Study Group. Breast cancer in elderly women: a different reality? Results from the NORA study. *Ann Oncol* 2007; 18(6):991-6.
- [15] Louwman WJ, Vulto JC, Verhoeven RH, Nieuwenhuijzen GA, Coebergh JW, Voogd AC. Clinical epidemiology of breast cancer in the elderly. *Eur J Cancer* 2007; 43(15): 2242-52.
- [16] Lemmens VE, Janssen-Heijnen ML, Verheij CD, Houterman S, Repelaer van Driel OJ, Coebergh JW. Comorbidity leads to altered treatment and worse survival of elderly patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2005; 92(5): 615-23.
- [17] Bennett CL, Greenfield S, Aronow H, Ganz P, Vogelzang NJ, Elashoff RM. Patterns of care related to age of men with prostate cancer. *Cancer* 1991;67(10):2633-41.
- [18] Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(7): 550-6.
- [19] Bergman L, Kluck HM, van Leeuwen FE, Crommelin MA, Dekker G, Hart AA, Coebergh JW. The influence of age on treatment choice and survival of elderly breast cancer patients in south-eastern Netherlands: a population-based study. *Eur J Cancer* 1992; 28A(8-9):1475-80.
- [20] Freyer G, Braud AC, Chaïbi P, Spielmann M, Martin JP, Vilela G, Guerin D, Zelek L. Dealing with metastatic breast cancer in elderly women: results from a French study on a large cohort carried out by the 'Observatory on Elderly Patients'. *Ann Oncol* 2006; 17(2): 211-6.
- [21] Gershenson DM, Mitchell MF, Atkinson N, Silva EG, Burke TW, Morris M, Kavanagh JJ, Warner D, Wharton JT. Age contrasts in patients with advanced epithelial ovarian cancer. The M.D. Anderson Cancer Center experience. *Cancer* 1993; 71(2 Suppl): 638-43.
- [22] Clark PE, Stein JP, Groshen SG, Cai J, Miranda G, Lieskovsky G, Skinner DG. Radical cystectomy in the elderly: comparison of clinical outcomes between younger and older patients. *Cancer* 2005; 104(1):36-43.
- [23] Clark AJ, Stockton D, Elder A, Wilson RG, Dunlop MG. Assessment of outcomes after colorectal cancer resection in the elderly as a rationale for screening and early detection. *Br J Surg* 2004; 91(10):1345-51.
- [24] Busch E, Kemeny M, Fremgen A, Osteen RT, Winchester DP, Clive RE. Patterns of breast cancer care in the elderly. *Cancer* 1996; 78(1):101-11.
- [25] Hurria A, Leung D, Trainor K, Borgen P, Norton L, Hudis C. Factors influencing treatment patterns of breast cancer patients age 75 and older. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 46(2): 121-6.
- [26] Litvak DA, Arora R. Treatment of elderly breast cancer patients in a community hospital setting. *Arch Surg* 2006; 141(10): 985-90.
- [27] Bossard N, Velten M, Remontet L, Belot A, Maarouf N, Bouvier AM, Guizard AV, Trétarre B, Launoy G, Cólonna M, Danzon A, Molinie F, Troussard X, Bourdon-Raverdy N, Carli PM, Jaffré A, Bessaguet C, Sauleau E, Schwartz C, Arveux P, Maynadié M, Grosclaude P, Estève J, Faivre J. Survival of cancer patients in France: a population-based study from The Association of the French Cancer Registries (FRANCIM). *Eur J Cancer* 2007; 43(1):149-60.

- [28] Blanchon F, Grivaux M, Collon T, Zureik M, Barbieux H, Bénichou-Flurin M, Breton JL, Coëtmeur D, Delclaux B, Asselain B, Piquet J. Epidemiologic of primary bronchial carcinoma management in the general French hospital centers. *Rev Mal Respir* 2002 ; 19 : 727-34.
- [29] Piquet J, Blanchon F, Grivaux M, Collon T, Zureik M, Barbieux H, Bénichou-Flurin M, Breton JL, Coëtmeur D, Delclaux B, Braun D, Homasson JP, Mouysset F, Riou R, le Poulain-Doubliez M, Marsal L; CPHG. Primary bronchial carcinoma in elderly subjects in France. *Rev Mal Respir*. 2003; 20: 691-9.
- [30] Fontaine J, Mielczarek S, Meaume S, Senet P. Incidence of undiagnosed skin cancers in a geriatric hospital. *Ann Dermatol Venereol*. 2008; 135(10):651-5.
- [31] Yancik R, Wesley MN, Ries LA, Havlik RJ, Long S, Edwards BK, Yates JW. Comorbidity and age as predictors of risk for early mortality of male and female colon carcinoma patients: a population-based study. *Cancer* 1998; 82(11):2123-34.
- [32] Goodwin JS, Hunt WC, Samet JM. Determinants of cancer therapy in elderly patients. *Cancer* 1993; 72(2): 594-601.
- [33] Silliman RA, Guadagnoli E, Weitberg AB, Mor V. Age as a predictor of diagnostic and initial treatment intensity in newly diagnosed breast cancer patients. *J Gerontol* 1989; 44(2): M46-50.
- [34] Goodwin JS, Hunt WC, Key CR, Samet JM. The effect of marital status on stage, treatment, and survival of cancer patients. *JAMA* 1987; 258(21): 3125-30.
- [35] Samet JM, Hunt WC, Goodwin JS. Determinants of cancer stage. A population-based study of elderly New Mexicans. *Cancer* 1990; 66(6): 1302-7.
- [36] Neal RD, Allgar VL. Sociodemographic factors and delays in the diagnosis of six cancers: analysis of data from the «National Survey of NHS Patients: Cancer». *Br J Cancer* 2005; 92(11): 1971-5.
- [37] Ramirez AJ, Westcombe AM, Burgess CC, Sutton S, Littlejohns P, Richards MA. Factors predicting delayed presentation of symptomatic breast cancer: a systematic review. *Lancet* 1999; 353(9159): 1127-31.
- [38] Montella M, Crispo A, D'Aiuto G, De Marco M, de Bellis G, Fabbrocini G, Pizzorusso M, Tamburini M, Silvestra P. Determinant factors for diagnostic delay in operable breast cancer patients. *Eur J Cancer Prev* 2001; 10(1): 53-9.
- [39] Eisinger F, Blay JY, Morère JF, Rixe O, Calazel-Benque A, Cals L, Coscas Y, Dolbeault S, Namer M, Serin D, Roussel C, Pivot X; EDIFICE Committee. Cancer screening in France: subjects' and physicians' attitudes. *Cancer Causes Control* 2008; 19: 431-4.
- [40] Robertson R, Campbell NC, Smith S, Donnan PT, Sullivan F, Duffy R, Ritchie LD, Millar D, Cassidy J, Munro A. Factors influencing time from presentation to treatment of colorectal and breast cancer in urban and rural areas. *Br J Cancer* 2004; 90(8): 1479-85.
- [41] Tan YM, Rosmawati M, Ranjeev P, Goh KL. Predictive factors by multivariate analysis for colorectal cancer in Malaysian patients undergoing colonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(3): 281-4.
- [42] Limpert P, Longo WE, Kelemen PR, Vernava AM, Bahadursingh AN, Johnson FE, Limpert J, Kaminski DL. Colon and rectal cancer in the elderly. High incidence of asymptomatic disease, less surgical emergencies, and a favorable short-term outcome. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003; 48(2):159-63.
- [43] [No authors listed] Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. *Colorectal Cancer Collaborative Group*. *Lancet* 2000; 356(9234):968-74.
- [44] Arnaud JP, Schloegel M, Ollier JC, Adloff M. Colorectal cancer in patients over 80 years of age. *Dis Colon Rectum* 1991; 34(10):896-8.
- [45] Bouchardy C, Rapiti E, Blagojevic S, Vlastos AT, Vlastos G. Older female cancer patients: importance, causes, and consequences of undertreatment. *J Clin Oncol* 2007; 25:1858-69.
- [46] Bouchardy C, Rapiti E, Fioretta G, Laissue P, Neyroud-Caspar I, Schäfer P, Kurtz J, Sappino AP, Vlastos G. Undertreatment strongly decreases prognosis of breast cancer in elderly women. *J Clin Oncol* 2003; 21:3580-7.
- [47] Lash TL, Silliman RA, Guadagnoli E, Mor V. The effect of less than definitive care on breast carcinoma recurrence and mortality. *Cancer* 2000; 89:1739-47.

- [48] Bruchim I, Altaras M, Fishman A. Age contrasts in clinical characteristics and pattern of care in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2002; 86: 274-8.
- [49] Maas HA, Kruitwagen RF, Lemmens VE, Goey SH, Janssen-Heijnen ML. The influence of age and comorbidity on treatment and prognosis of ovarian cancer: a population-based study. *Gynecol Oncol* 2005;97:104-9.
- [5] Taplin SH, Barlow W, Urban N, et al. Stage, age, comorbidity, and direct costs of colon, prostate, and breast cancer care. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87(6):417-26
- [51] Chang S, Long SR, Kutikova L, et al. Estimating the cost of cancer: results on the basis of claims data analyses for cancer patients diagnosed with seven types of cancer during 1999 to 2000. *J Clin Oncol* 2004; 22 (17) : 3524 – 3530 .
- [52] Yabroff KR, Warren JL, Brown ML. Costs of cancer care in the USA: a descriptive review. *Nat Clin Pract Oncol* 2007; 4 (11) : 643 – 656
- [53] Woodward RM, Brown ML, Stewart ST, Cronin KA, Cutler DM. The value of medical interventions for lung cancer in the elderly: results from SEER-CMHSF. *Cancer* 2007; 110 (11): 2511 – 2518.
- [54] Will BP, Le Petit C, Berthelot JM, Tomiak EM, Verma S, Evans WK. Diagnostic and therapeutic approaches for nonmetastatic breast cancer in Canada, and their associated costs. *Br J Cancer* 1999; 79, 1428–1436.
- [55] Epstein J, Knight TK, Epstein JB, Bride MA, Nichol MB Cost of care for early and late stage oral and pharyngeal cancer in California Medicaid population *Head Neck* 2007, 30: 178–186.
- [56] Zavras A, Andreopoulos N, Katsikeris N, Zavras D, Cartsos V, Vamvakidis A. Oral cancer treatment costs in Greece and the effect of advanced disease. *BMC Public Health* 2002; 2: 12–20.
- [57] Bradley CJ, Clement JP, Lin C Absence of Cancer Diagnosis and Treatment in Elderly Medicaid-Insured Nursing Home Residents *J Natl Cancer Inst* 2008;100: 21 – 31.
- [58] Yabroff KR, Davis WW, Lamont EB, et al. Patient time costs associated with cancer care. *J Natl Cancer Inst* 2007 ; 99 (1) : 14 – 23.
- [59] Com-Ruelle L, Lucas-Gabrielli V, Renaud T. Le coût du cancer du côlon en Ile-de-France. *Questions d'Economie de la Santé*. N°98 (2005).
- [60] Walter LC, Lindquist K, Covinsky KE. Relationship between health status and use of screening mammography and Papanicolaou smears among women older than 70 years of age. *Ann Intern Med* 2004; 140(9): 681-8.
- [61] Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Søndergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996; 348 (9040): 1467-71.
- [62] Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, Ederer F. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med*.1993; 328(19): 1365-71.
- [63] Conférence de consensus. Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon. ANAES. Février 1998.
- [64] Hardcastle JD, Thomas WM. Occult blood tests. *Lancet* 1989; 2(8664):672.
- [65] Faivre J, Tazi MA, El Mrini T, Lejeune C, Benhamiche AM, Dassonville F. Faecal occult blood screening and reduction of colorectal cancer mortality: a case-control study. *Br J Cancer* 1999; 79(3-4): 680-3.
- [66] Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, Dassonville F, Bonithon-Kopp C. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology* 2004; 126(7): 1674-80.
- [67] Conférence de consensus. Place des tests immunologiques de recherche de sang occulte dans les selles (iFOBT) dans le programme de dépistage organisé du cancer colorectal en France. ANAES. Décembre 2008
- [68] Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, Ganiats T, Levin T, Woolf S, Johnson D, Kirk L, Litin S, Simmang C; Gastrointestinal Consortium Panel. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544-60..
- [69] Müller AD, Sonnenberg A. Protection by endoscopy against death from colorectal cancer. A case-control study among veterans. *Arch Intern Med* 1995; 155(16): 1741-8.

- [70] Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992; 326(10): 653-7.
- [71] Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84(20): 1572-5.
- [72] Segnan N, Senore C, Andreoni B, Aste H, Bonelli L, Crosta C, Ferraris R, Gasperoni S, Penna A, Riso M, Rossini FP, Sciallero S, Zappa M, Atkin WS; SCORE Working Group--Italy. Baseline findings of the Italian multicenter randomized controlled trial of «once-only sigmoidoscopy»--SCORE. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94(23): 1763-72.
- [73] Weissfeld JL, Schoen RE, Pinsky PF, Bresalier RS, Church T, Yurgalevitch S, Austin JH, Prorok PC, Gohagan JK; PLCO Project Team. Flexible sigmoidoscopy in the PLCO cancer screening trial: results from the baseline screening examination of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 989-97.
- [74] Atkin WS, Hart A, Edwards R, McIntyre P, Aubrey R, Wardle J, Sutton S, Cuzick J, Northover JM. Uptake, yield of neoplasia, and adverse effects of flexible sigmoidoscopy screening. *Gut* 1998;42(4):560-5.
- [75] Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, Sonnenberg A. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology. *American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol* 2000; 95(4): 868-77.
- [76] Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Wayne JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329(27): 1977-81.
- [77] Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M; Italian Multicentre Study Group. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001 Jun; 48(6):812-5.
- [78] Ure T, Dehghan K, Vernava AM 3rd, Longo WE, Andrus CA, Daniel GL. Colonoscopy in the elderly. Low risk, high yield. *Surg Endosc* 1995; 9(5):505-8.
- [79] Lukens FJ, Loeb DS, Machicao VI, Achem SR, Picco MF. Colonoscopy in octogenarians: a prospective outpatient study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(7): 1722-5.
- [80] Gatto NM, Frucht H, Sundararajan V, Jacobson JS, Grann VR, Neugut AI. Risk of perforation after colonoscopy and sigmoidoscopy: a population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(3):230-6.
- [81] Lin OS, Kozarek RA, Schembre DB, Ayub K, Gluck M, Drennan F, Soon MS, Rabeneck L. Screening colonoscopy in very elderly patients: prevalence of neoplasia and estimated impact on life expectancy. *JAMA* 2006; 295(20): 2357-65.
- [82] Conférence de consensus. Place de la coloscopie virtuelle dans le dépistage du cancer colorectal. ANAES. Janvier 2001.
- [83] Nab HW, Hop WC, Crommelin MA, Kluck HM, Coebergh JWW. Improved prognosis of breast cancer since 1970 in south-eastern Netherlands. *Br J Cancer* 1994, 70:285-288.
- [84] Gamel JW, Meyer JS, Feuer E, and Miller BA. The impact of stage and histology on the long-term clinical course of 163,808 patients with breast carcinoma. *Cancer* 1996, 77:1459-1464.
- [85] Conférence de consensus. Le dépistage du cancer du sein par mammographie dans la population générale. Etude d'évaluation technologique. ANAES. Mars 1999.
- [86] Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet*. 2000; 355(9198): 129-34.
- [87] IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol 7. Breast cancer screening. Lyon, IARC Press 2002.
- [88] Conférence de consensus. Dépistage du cancer du sein par mammographie : évaluation de la méta-analyse de Gøtzsche et Olsen. ANAES. Janvier 2002.
- [89] Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002;137:347-60
- [90] Vaeth PA. Women's knowledge about breast cancer. Dimensions of knowledge and scale development. *Am J Clin Oncol* 1993; 16(5): 446-54.

- [91] Mah Z, Bryant H. Age as a factor in breast cancer knowledge, attitudes and screening behaviour. *CMAJ* 1992; 146(12): 2167-74.
- [92] Harris RP, Fletcher SW, Gonzalez JJ, Lannin DR, Degnan D, Earp JA, Clark R. Mammography and age: are we targeting the wrong women? A community survey of women and physicians. *Cancer* 1991; 67(7):2010-4.
- [93] Dolan NC, Lee AM, McDermott MM. Age-related differences in breast carcinoma knowledge, beliefs, and perceived risk among women visiting an academic general medicine practice. *Cancer* 1997; 80(3): 413-20.
- [94] Johansson JE, Andrén O, Andersson SO, Dickman PW, Holmberg L, Magnuson A, Adami HO. Natural history of early, localized prostate cancer. *JAMA* 2004; 291(22): 2713-9.
- [85] Albertsen PC, Hanley JA, Fine J. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 2005; 293(17):2095-101.
- [96] Aus G. Editorial comment on: Additional surgical intervention after radical prostatectomy, radiation therapy, androgen-deprivation therapy, or watchful waiting. *Eur Urol* 2007; 52(4):1043.
- [97] Conférence de consensus. Opportunité d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage de l'antigène spécifique de la prostate. ANAES. Mai 1998.
- [98] Conférence de consensus. Recommandations pour la pratique clinique Éléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate. ANAES. Septembre 2004.
- [99] Coley CM, Barry MJ, Fleming C, Fahs MC, Mulley AG. Early detection of prostate cancer. Part II: Estimating the risks, benefits, and costs. *American College of Physicians. Ann Intern Med* 1997; 126(6):468-79.
- [100] Jacobsen SJ, Bergstralh EJ, Guess HA, Katusic SK, Klee GG, Oesterling JE, Lieber MM. Predictive properties of serum-prostate-specific antigen testing in a community-based setting. *Arch Intern Med* 1996 Nov 25;156(21):2462-8
- [101] McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Caubet JF, Bates DW, Lee JM, Hauser A, Barry MJ. Psychological effects of a suspicious prostate cancer screening test followed by a benign biopsy result. *Am J Med* 2004; 117(10): 719-25.
- [102] Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, Gilliland FD, Stephenson RA, Eley JW, Albertsen PC, Harlan LC, Potosky AL. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA* 2000; 283(3): 354-60.
- [103] Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WB, Martini N. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Memorial Sloan-Kettering study. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130(4):555-60.
- [104] Kubík A, Polák J. Lung cancer detection. Results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. *Cancer* 1986; 57(12):2427-37.
- [105] Frost JK, Ball WC Jr, Levin ML, Tockman MS, Erozan YS, Gupta PK, Eggleston JC, Pressman NJ, Donithan MP, Kimball AW Jr. Sputum cytopathology: use and potential in monitoring the workplace environment by screening for biological effects of exposure. *J Occup Med* 1986; 28(8):692-703.
- [106] International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006;355(17): 1763-71.
- [107] Blanchon T, Bréchet JM, Grenier PA, Ferretti GR, Lemarié E, Milleron B, Chagué D, Laurent F, Martinet Y, Beigelman-Aubry C, Blanchon F, Revel MP, Friard S, Rémy-Jardin M, Vasile M, Santelmo N, Lecalier A, Lefebvre P, Moro-Sibilot D, Breton JL, Carette MF, Brambilla C, Fournel F, Kieffer A, Friaia G, Flahault A; Dépiscan Group. Baseline results of the Depiscan study: a French randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose CT scan (LDCT) and chest X-ray (CXR). *Lung Cancer*. 2007; 58(1):50-8.
- [108] Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, Exbrayat C, Tretare B, Carli

PM, Guizard AV, Troussard X, Berceili P, Còlonna M, Halna JM, Hedelin G, Macé-Lesec'h J, Peng J, Buemi A, Velten M, Jouglu E, Arveux P, Le Bodic L, Michel E, Sauvage M, Schwartz C, Faivre J. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003; 51(1 Pt 1): 3-30.

[109] Conférence de consensus. Stratégie de dépistage précoce du Mélanome. HAS. Octobre 2006

[110] Lukasiewicz E, Martel J, Roujeau JC, Flahault A. Dermatology in private practice in France in 2000. *Ann Dermatol Venerol.* 2002; 129(11):1261-5.

[111] Berkman B, Rohan B, Sampson S. Myths and biases related to cancer in the elderly. *Cancer* 1994; 74(7 Suppl):2004-8.

[112] Mor V, Allen S, Malin M. The psychosocial impact of cancer on older *versus* younger patients and their families. *Cancer* 1994; 74(7 Suppl): 2118-27.

[113] Fox SA, Siu AL, Stein JA. The importance of physician communication on breast cancer screening of older women. *Arch Intern Med.* 1994; 154(18):2058-68.

CHAPITRE 4

STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE, ÉTAT DES LIEUX ET PROPOSITIONS DE PISTES D'AMÉLIORATION

Catherine Terret, Bérénice Camhi, Jean-Pierre Droz, Gilles Albrand

CHAPITRE 4: STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE, ÉTAT DES LIEUX ET PROPOSITIONS DE PISTES D'AMÉLIORATION

Catherine Terret, Bérénice Camhi, Jean-Pierre Droz, Gilles Albrand

1. Introduction

La prise en charge des patients âgés atteints d'un cancer reste encore à préciser en pratique quotidienne. Seront abordés successivement dans ce chapitre l'annonce du diagnostic, la formalisation du consentement aux soins par la personne ou ses représentants, l'accès des plus de 70 ans aux réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'organe et aux RCP oncogériatriques, le rôle et la place du gériatre, les lieux de traitement et leur accessibilité.

2. Annonce du diagnostic

2.1. État des lieux en cancérologie

L'annonce du diagnostic reste un moment clé dans la relation entre le patient, le médecin et l'entourage. Il s'agit d'une situation psychologiquement difficile qui requiert un encadrement adéquat afin d'apporter une aide appropriée.

Le dispositif d'annonce est la mesure 40 du Plan Cancer mise en place à la demande des patients lors des 1^{ers} États généraux des malades atteints de cancer pour bénéficier de meilleures conditions d'annonce du diagnostic de leur maladie. Cette mesure s'appuie sur deux grands principes :

- tout patient atteint de cancer doit pouvoir bénéficier, au début de sa maladie et /ou en cas de récurrence d'un dispositif d'annonce organisé qui doit être mis en place dans tous les établissements traitant des patients atteints de cancer ;
- la coordination interprofessionnelle, la communication relationnelle avec les patients et leurs proches ainsi que la souplesse dans la mise en œuvre sont pour beaucoup dans la réussite de ce dispositif.

En pratique, l'annonce du diagnostic de cancer reste un évènement douloureux pour le patient. Elle doit rester une démarche individualisée dans laquelle le médecin doit prendre le temps de formuler attentivement ses paroles, d'écouter le patient et d'établir une relation de confiance qui permettra d'accompagner le patient pendant les différentes phases de sa maladie.

2.2. Préférences des patients

Plusieurs travaux publiés ces dernières années montrent que, dans notre culture occidentale, la plupart des patients âgés, s'ils étaient atteints d'un cancer, souhaiteraient être informés du diagnostic, de sa gravité, des options thérapeutiques et de leurs effets secondaires potentiels. Une équipe anglaise a interrogé 315 personnes âgées non atteintes de cancer [1]. On leur a demandé si elles souhaiteraient ou non être informées, le cas échéant, sur la nature, l'extension, le traitement et le pronostic de leur cancer. L'âge moyen des sujets interrogés était de 79 ans, plus de la moitié avaient plus de 75 ans. L'étude a montré que 88% des personnes souhaiteraient être informées du diagnostic de cancer. L'avance en âge était associée à une moindre volonté d'information. Dans le groupe de patients souhaitant être informés, 62 % voulaient « tout savoir » et 70 % voulaient que leur famille soit informée. Il n'y avait pas de différence entre les femmes et les hommes ni selon le statut « vivant seul(e) » ou en couple. En fait ces chiffres sont très peu différents de ceux obtenus auprès d'une population adulte « non-âgée ». Une étude similaire a été réalisée en Italie ; 122 sujets âgés atteints de cancer de plus de 65 ans ont été interrogés sur le besoin en informations [2]. Leurs réponses ont été comparées à celles de 52 adultes jeunes de moins de 40 ans. Ce travail montre que la majorité des patients âgés souhaitaient avoir des informations plus ou moins complètes sur le diagnostic (75 %) et la gravité de leur maladie (66 %). Dans cette étude, la demande était moindre que chez les sujets plus jeunes, mais il n'en reste pas moins vrai que les patients âgés expriment largement une volonté d'information.

Ces constatations ont également été retrouvées dans une autre revue [3]. En revanche, les médecins et l'entourage des patients ont souvent une idée erronée des demandes en information des patients âgés [4, 5]. Ainsi, dans l'étude publiée par Elena Elkin, la perception qu'ont les médecins des souhaits des patients en termes d'informations pronostiques et de participations à la décision thérapeutique était concordante dans moins de la moitié des cas [4]. Le travail publié par Annalisa Giacalone met en exergue l'inadéquation entre le désir réel d'information qu'éprouve le patient âgé face à son cancer et la reconnaissance de ce désir par l'aidant naturel [5].

2.3. Patients avec atteinte cognitive

L'annonce d'un cancer chez un patient ayant des facultés cognitives altérées reste une approche particulièrement difficile.

La démarche d'annonce du diagnostic de cancer chez un tel patient soulève des questions similaires à celles que pose l'annonce de la maladie démentielle elle-même. Il s'agit de considérer le patient comme un adulte responsable qui a le droit de participer aux décisions médicales et d'organiser son avenir en conséquence [6]. L'un des arguments contre l'annonce du diagnostic avancé par le corps médical et la famille est que le patient n'a pas la capacité de comprendre la signification du diagnostic. On peut objecter qu'il reste difficile d'évaluer les capacités réelles de compréhension variables selon le stade évolutif des troubles cognitifs et pouvant également fluctuer. De plus, le fait qu'un patient dément ne puisse éventuellement pas comprendre le diagnostic ne justifie pas l'absence d'information.

Enfin, il paraît difficile de proposer des examens complémentaires ou une stratégie thérapeutique telle qu'une chimiothérapie ou une radiothérapie sans avoir informé le patient des raisons de ces actes.

Il existe une réponse légale face à cette question. En effet, la loi et le code de déontologie reconnaissent au patient le droit de connaître son diagnostic : la loi du 4 mars 2002. Article L 1111.2. « Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements et actions de prévention qui lui sont proposés (...). Cette information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont applicables ».

L'annonce devrait préférentiellement être faite par le médecin spécialiste qui a fait le diagnostic. Il est le plus à même d'en expliquer les symptômes, l'évolution et les possibilités thérapeutiques. La présence de l'entourage proche reste indispensable dans la mesure où leur investissement dans le projet de soins est étroitement lié à la bonne réalisation de celui-ci.

Il est important que s'établisse une collaboration avec le médecin généraliste à qui devraient être communiquées des informations précises sur le cancer diagnostiqué, les solutions thérapeutiques proposées ainsi que les informations qui ont pu être données au patient et sa famille.

2.4. Perspectives

On peut constater les faits suivants :

- les procédures d'annonce du diagnostic de cancer ont fait l'objet d'une formalisation dont doit bénéficier tout individu adulte indépendamment de son âge ;
- les patients âgés ont exprimé leurs souhaits d'être informés du diagnostic de cancer et de sa gravité ;
- les patients ayant une altération cognitive peuvent et doivent bénéficier du dispositif d'annonce du diagnostic de cancer qui leur offre du temps pour appréhender ce diagnostic. Il apporte au patient et son entourage également l'accès à un soutien et à des soins de support indispensables pour la suite du projet thérapeutique quel qu'il soit.

Le dispositif d'annonce de par sa construction en différents temps se prête bien à la démarche d'oncogériatrie. Il pourrait être intéressant d'y intégrer pour les sujets âgés les différentes étapes de l'évaluation gériatrique, auxquelles participent différents professionnels de santé réunis au sein d'une équipe pluridisciplinaire.

Cette évolution du dispositif d'annonce dédiée aux sujets âgés aurait pour avantage :

- de souligner l'importance d'une évaluation de l'état de santé dès la phase initiale de prise en charge spécifique ;
- de valoriser, voire indemniser, cette approche globale qui implique une équipe pluridisciplinaire composée de différents corps de métiers comme une démarche spécifique de soins.

3. Formalisation du consentement aux soins par la personne ou ses représentants

3.1 Contexte actuel

Le corps et l'esprit du sujet étant indissociables de droit, l'atteinte portée au corps ne peut être autorisée que par l'esprit qui y consent valablement : « la valeur du corps humain vient de ce qu'il est le véhicule de l'esprit » [7]. L'autorisation à l'atteinte corporelle par le jeu du consentement à l'acte médical s'est construite sur le corpus des principes contractuels gouvernant la formation du contrat. Seul un individu capable et apte peut consentir à un acte médical. L'aptitude à consentir s'entend de la réunion de la volonté

et de la lucidité qui fait référence à la capacité de discernement suffisante et nécessaire pour mesurer les conséquences d'une atteinte corporelle. Ainsi, le droit positif règle-t-il la question de l'aptitude à consentir par une réponse *a contrario* sur le régime des incapacités (article 1123 du Code civil). À l'inverse, le consentement à l'acte médical est construit comme le principe et une incapacité induite des dérogations à ce principe.

L'incapacité juridique peut être définie comme « l'état d'une personne privée par la loi de la jouissance ou de l'exercice de certains droits ». La maladie, l'âge ou le handicap créent des incapacités de fait. Dans certains cas, ces situations de fait sont prises en compte par le droit afin d'assurer à la personne une véritable protection juridique, soit en raison de son immaturité (mineur), soit en raison de l'altération de ses facultés personnelles qui empêche l'individu de procéder seul aux actes de la vie civile (majeur protégé). Il est alors possible d'utiliser les dispositions du droit français instaurant divers régimes de protection, récemment réformés par la loi du 5 mars 2007¹.

La loi n°2007-305 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs entrera en vigueur au 1^{er} janvier 2009. Il est apparu plus intéressant de s'inscrire directement dans cette perspective du changement, d'autant que celui-ci influera sensiblement sur les conditions de la prise en charge du patient en gériatrie et du recueil de son consentement. En outre, cette réforme reprend toutes les règles de la protection non organisée pour cause de trouble mental ainsi que les trois régimes principaux de protection : la sauvegarde de justice, la curatelle et la tutelle. La réforme concerne potentiellement environ 700 000 personnes. Le terme « incapable » est banni du texte (sauf quelques exceptions) et remplacé par l'expression de « personne protégée ».

Les objectifs généraux de la réforme sont les suivants :

- assurer la sécurité des majeurs : organiser la protection de leur personne, moderniser la gestion patrimoniale en la facilitant, en améliorant les contrôles et l'indemnisation des dommages et en l'adaptant au patrimoine et au commerce juridique contemporain, redonner de la vigueur aux théories de la représentation, de l'assistance et des nullités ;
- ne plus faciliter la tutelle ou la curatelle, notamment extrafamiliale : renforcer le recours à la famille, imposer davantage de précautions procédurales au juge, susciter le mandat de protection future, limiter les incapacités dans le temps... ;
- rééquilibrer les statuts respectifs des tuteurs ou curateurs familiaux et des tuteurs ou curateurs extrafamiliaux, ces derniers étant désormais fondus en une seule corporation, subventionnée par le contribuable ou l'assuré social selon les cas.

¹ Cette réforme s'est inspirée de divers textes européens et internationaux, et notamment de la recommandation n°R 99 du Conseil de l'Europe adoptée le 23 février 1999 sur les principes concernant la protection juridique des majeurs incapables ou encore de la Convention de La Haye du 13 janvier 2000 sur la protection internationale des adultes.

L'altération des facultés mentales d'une personne n'entraîne pas automatiquement la mise en œuvre d'un régime de protection. En effet, l'altération peut être brève, consécutive à une négligence. Le droit prend en compte cette situation de faiblesse et aménage ponctuellement des solutions spécifiques, patrimoniales et extrapatrimoniales. Du point de vue patrimonial, les actes juridiques passés par une personne atteinte d'un trouble mental peuvent être frappés de nullité relative car pour faire un acte valable, il faut être sain d'esprit. Il n'en demeure pas moins que la personne atteinte d'un trouble mental est responsable civilement². De plus, l'altération des facultés mentales n'entache en rien les prérogatives attachées à la personnalité, sauf dispositions ponctuelles.

3.2. Formalisation du consentement

Discuter de la formalisation du consentement est une manière détournée de s'interroger sur les nombreuses situations de faits complexes, notamment dans la prise en charge gériatrique, sur le recueil et le respect du consentement d'une personne chez qui l'incapacité s'installe mais pour laquelle la dignité doit toujours être respectée. Or, c'est justement les conditions de recueil et de respect du consentement de cette personne défaillante qui ne sont pas, juridiquement, légalement, formalisées. En soi, la formalisation du consentement ne pose pas de difficultés : le dossier médical restera toujours le lieu où les données seront inscrites, formalisées. La loi relative à la fin de vie vient encore une fois le rappeler. « La procédure suivie est inscrite dans le dossier médical »³. C'est davantage la verbalisation de ce consentement qui est problématique. Pour tenter d'apporter des éléments de réponse à cette épineuse et fondamentale question, nous proposons d'envisager dans un premier temps le consentement de la personne et son aptitude à consentir, le recours aux proches de la personne et enfin la solution nouvelle de l'anticipation personnelle de son inaptitude future.

3.3. Le consentement de la personne et son aptitude à consentir

Le consentement libre et éclairé donne lieu à deux prérogatives juridiques qui méritent d'être distinguées. L'une peut s'assimiler à un pouvoir positif permettant au patient d'exprimer sa volonté libre de se soumettre à un acte médical envisagé, l'autre à un pouvoir négatif permettant à ce patient d'exprimer sa volonté libre de refuser de se soumettre ou de poursuivre un acte médical, lesquels pouvoirs sont révisables à tout moment.

Le consentement à l'acte médical ne fût que tardivement consacré légalement. Il faudra attendre la loi du 4 mars 2002 pour une consécration légale générale rendant la doctrine

² Art.489-2 du Code civil : Celui qui a causé un dommage à autrui alors qu'il était sous l'empire d'un trouble mental, n'en est pas moins obligé à réparation.

³ Article L.1110-5 alinéa 5 du Code de la santé publique

unanime, les lois précédentes ayant fait l'objet de contestations mettant en lumière une consécration simplement partielle. Elle dispose par un article L.1111-4 introduit au Code de la santé publique que « toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé. Le médecin doit respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix (...). Aucun acte médical, ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne (...) ». Ce texte précise que « les dispositions du présent article [L.1111-4] s'appliquent sans préjudice des dispositions particulières relatives au consentement de la personne pour certaines catégories de soins ou d'interventions ». Le texte, dans son ordonnancement, confère une place fondamentale au patient d'abord⁴, au respect de sa volonté ensuite⁵ et à son consentement enfin⁶.

La consécration légale générale opérée par la loi du 4 mars 2002 confirme cette exigence du consentement anciennement et traditionnellement admise par la jurisprudence comme par la doctrine. La Convention d'Oviedo⁷ disposait déjà de cette « règle générale » en son article 5-1. Cette convention envisage les cas où l'exigence impérative du recueil du consentement peut être détournée, elle vise expressément en son article 8 les « situations d'urgence ». En effet, on peut reprocher à la loi du 4 mars 2002 de ne pas faire état de cette exception concernant le consentement. Cette loi vise l'urgence et l'impossibilité comme dérogation à l'obligation d'information⁸ ; et à la consultation de la personne de confiance ou de la famille dans le cas où « la personne est hors d'état d'exprimer sa volonté »⁹. La lecture de l'article spécifique (article 8) de la convention d'Oviedo est à ce titre enrichissante. « Lorsqu'en raison d'une situation d'urgence, le consentement approprié ne peut être obtenu, il pourra être procédé immédiatement à toute intervention médicalement indispensable pour le bénéfice de la santé de la personne concernée ». L'urgence ne présente pas toujours un patient « hors d'état d'exprimer sa volonté » ; le cas échéant, il sera impossible de se retrancher derrière l'urgence. Il faudra veiller au consentement de la personne dans toute la limite que l'urgence confère à l'information préalable permettant d'éclairer le consentement. Pour autant, il conviendra d'attacher toute son importance à une éventuelle opposition du patient à l'intervention médicale, au refus de soins. Si la situation médicale permet d'envisager une intervention repoussée dans un certain délai, même court, il est impératif de procéder à une information et au recueil du consentement du patient. Ainsi, « il n'est pas explicite que le médecin se trouve dispensé de la recherche du consentement face à une personne en état d'exprimer sa volonté pour la seule raison que le médecin n'aurait pas le temps de la lui demander » [8]. « Le médecin doit

4 Art. L.1111-4 alinéa 1 du Code de la santé publique.

5 Art. L.1111-4 alinéa 2 du Code de la santé publique et y compris au respect de sa volonté de refuser les soins.

6 Art. L.1111-4 alinéa 3 du Code de la santé publique.

7 Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine dite Convention d'Oviedo, signée le 4 avril 1997, non encore ratifiée, à notre connaissance, par l'Etat français.

respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix. Si la volonté de la personne de refuser ou d'interrompre un traitement met sa vie en danger, le médecin doit tout mettre en œuvre pour la convaincre d'accepter les soins indispensables ». Le respect de la volonté du malade est la pierre angulaire de la relation médecin - patient, sa mise en œuvre passe par le recueil du consentement libre et éclairé du patient, qu'il soit positif (acceptation des soins) ou négatif (refus des soins). La loi du 4 mars 2002 concrétise l'émergence d'une « conscientisation croissante du malade, dont on souhaite la participation mentale accrue et l'accord dans le choix du traitement et dans sa mise en œuvre » [9]. Cette conscientisation du malade se dresse face à « la conscience du médecin [qui] est le seul arbitre de la décision à prendre » [10].

Il a été exposé que la question de l'aptitude à consentir était traitée par le droit positif par le régime des incapacités. Il en va différemment du consentement à l'acte médical où le principe est décliné par rapport à une personne apte, principe qui connaît des dérogations du fait de l'incapacité de l'individu pour lequel un acte médical est envisagé. C'est le cas du patient inapte à consentir et cette inaptitude recouvre en droit deux hypothèses classiques, mais cependant il est « à peine concevable que la vie juridique ne comporte que deux états » (mineur/majeur, vie/mort) [11].

Il est des situations bien connues du droit médical et mieux connues encore de la médecine où un individu disposant de sa pleine capacité juridique se trouve momentanément hors d'état de manifester sa volonté, et donc hors d'état de consentir. Cette situation étant subite, et parfois ponctuelle, aucun régime de protection n'est en place et aucun représentant légal n'a été désigné de manière à représenter cet individu et à substituer son consentement. On désigne cette situation pratique par l'expression d'incapacité de fait. L'incapacité de fait fournit un champ de situation où le majeur est juridiquement capable, non frappé d'un régime de protection, sans pour autant être apte du fait des circonstances particulières. Il est hors d'état de se décider, de choisir, de se déterminer, hors d'état de manifester sa volonté.

Deux situations peuvent être décrites. Soit l'état du patient réclame des soins absolument urgents, et dans ce cas le médecin est autorisé à intervenir sur son corps sans le consentement du patient. Soit l'état du patient ne requiert pas de soins réellement urgents, mais il y a peu de chance médicalement que le patient recouvre rapidement une lucidité suffisante pour consentir aux soins. Dans ce cas, il est traditionnellement fait appel à la consultation des proches du patient. La loi du 4 mars 2002 donne la possibilité au malade de désigner préalablement une personne de confiance. Mais si le patient est

8 Art. L.1111-2 alinéa 2 du Code de la santé publique : « Cette information incombe à tout professionnel de santé (...). Seules l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en dispenser ».

9 Art. L.1111-4 alinéa 4 : « Lorsque la personne est hors d'état d'exprimer sa volonté, aucune intervention ou investigation ne peut être réalisée, sauf urgence ou impossibilité, sans que la personne de confiance prévue à l'article L.1111-6, ou la famille, ou défaut, un de ses proches ait été consulté ».

« hors d'état de manifester sa volonté », le médecin a pour obligation de consulter ses proches. Il convient donc de s'interroger sur la question du recours aux proches du malade avant de répondre à la question d'une éventuelle représentation réelle de celui-ci.

3.4. Le recours aux proches de la personne

De longue date, la jurisprudence a développé la théorie des protecteurs naturels permettant un recours aux proches du malade. La théorie des protecteurs naturels met en place « une tutelle de fait »¹⁰, un régime de représentation bien limité du fait des conditions particulières de la situation. Le patient doit être dans un état d'inconscience sans reprise de lucidité à brève échéance. Son état doit requérir des soins rapides, sans pour autant être urgents. Si les soins peuvent être différés, il n'est alors pas nécessaire de faire appel aux proches, mais d'introduire une procédure visant l'ouverture d'un régime de protection. Les conditions d'intervention des proches dans la relation médecin-patient doivent donc être strictement envisagées. Car, « il s'agit d'une nécessité contre laquelle le juriste ne peut s'insurger, quand elle est imposée par les circonstances. Mais cette incapacité de fait, dégénérée en incapacité de droit, doit être interprétée restrictivement » [12]. Il convient bien sûr de moduler cette exigence en fonction des actes envisagés. De plus, il n'est pas question pour le médecin d'obtenir un consentement général des proches, une sorte de blanc-seing à agir sur le corps du malade inconscient. Comme l'explique Gervesie, « a famille ne peut en la matière avoir plus de droits que le malade n'a d'initiatives, l'assentiment qu'il donne se manifestant à chaque intervention ».

Les personnes susceptibles d'être appelées en appui par le médecin sont désignées sous les termes de « proches du malade », « famille du patient », « protecteurs naturels ». Il s'agit de faire intervenir les personnes qui sont liées au malade affectivement et intellectuellement de manière à assurer la protection de ses intérêts. Ce lien est le fruit d'un lien de parenté, d'une vie commune ou de relations fréquentes. Il convient d'établir une hiérarchie entre toutes les personnes susceptibles de revendiquer ce lien. L'usage veut ainsi qu'il soit fait appel avant tout au conjoint puis, à défaut, aux ascendants ou descendants, puis aux collatéraux et enfin aux amis. Cependant, cette hiérarchie n'étant pas juridiquement établie, il sera aisé de l'infléchir « en fonction des liens réels d'affection et d'intérêt » tels que le patient aura pu le faire entendre au médecin ou tel que ce dernier

10 Un an après la consécration du consentement à l'acte médical par la Cour de cassation dans le cadre du contrat médical, la Cour d'appel de Lyon, dans un arrêt du 17 novembre 1952, a affirmé que « le médecin est tenu, hors des cas de nécessité, d'obtenir le consentement libre et éclairé du malade, ou, dans le cas où il serait hors d'état de le donner, celui des personnes qui sont investies à son égard d'une autorité légale ou que leurs liens de parenté avec lui désignent comme ses protecteurs naturels ». Cette proposition originale des juges de Lyon fut confirmée par la Cour de cassation le 8 novembre 1955 et a constitué, dès lors, une jurisprudence constante.

11 C.A. Lyon, 17 novembre 1952, D., 1953, juris., p.253, note P.GERVESIE ; J.C.P., éd. gén., 1953, II, 7541, note R.SAVATIER ; Cr. Cass. Civ.1, 8 novembre 1955, J.C.P., éd. gén., 1955, II, 9014, note R.SAVATIER

12 Art R.4127-36 alinéa 3 du Code de la santé publique.

13 article L.1111-4 alinéa 4 du Code de la santé publique.

aura pu les déterminer au travers du colloque singulier. Le médecin a donc une sorte de pouvoir discrétionnaire lourd de conséquences dans la mesure où selon la hiérarchie qu'il instaure parmi les proches, les intérêts du patient seront plus ou moins bien protégés et l'orientation du traitement pourra s'en ressentir.

À ce stade de la réflexion, il est intéressant d'observer que si la jurisprudence a clairement établi que le médecin devait solliciter un consentement libre et éclairé des proches¹¹, la déontologie médicale quant à elle restreint l'intervention des proches : le médecin doit s'efforcer de les prévenir ou de les informer¹². Si cette démarche paraît logique, l'obligation de rechercher le consentement aux soins de ces derniers est plus problématique. Il n'existe pas en droit français d'incapacité naturelle provenant d'un obstacle de fait pour prendre des initiatives juridiques. Les restrictions à la faculté de mettre soi-même en œuvre les droits dont on est titulaire ne peuvent avoir leur source que dans la loi [13]. À ce titre, la loi du 4 mars 2002 a introduit les dispositions nécessaires. Ainsi dans un article spécifique au consentement du patient, il est prévu que « lorsque la personne est hors d'état d'exprimer sa volonté, aucune intervention ou investigation ne peut être réalisée, sauf urgence ou impossibilité, sans que la personne de confiance prévue à l'article L.1111-6, ou la famille, ou à défaut, un de ses proches ait été consulté »¹³. Cette disposition semble entériner la disposition déontologique corollaire en ce sens qu'il ne s'agit pour le médecin que d'une obligation de moyens. Dans les cas d'urgence bien sûr, mais aussi d'impossibilité, il pourra se passer de la consultation des proches du moment qu'il a tout mis en œuvre pour les contacter. Mais, pour le reste, la loi s'est écartée de la jurisprudence avec une certaine hardiesse. Elle ne fait nullement mention du recueil d'un consentement; la loi parle de « consulter » les proches, ce qui renvoie à l'idée juridique d'avis consultatif.

Cependant, la loi permet à tout patient majeur¹⁴ de désigner, s'il le souhaite¹⁵, une personne de confiance. Cette personne est unique dans le sens où plusieurs désignations sont impossibles cumulativement, l'objectif légal étant de permettre au patient de désigner le (seul) tiers qui, à un moment donné, représentera au mieux sa volonté et veillera aux meilleurs soins. Tout parent, tout proche, ami, voisin ou avocat, peut être désigné comme personne de confiance. L'hypothèse d'un patient sans proche ou sans ami (de confiance) doit être évoquée. On peut alors s'interroger sur la validité d'une désignation en faveur d'un agent hospitalier, d'un gérant de tutelles, d'un interprète ou

14 A contrario, le mineur ne peut donc pas désigner de personne de confiance. Le texte exclut également, de manière expresse, qu'un majeur sous tutelle puisse désigner une personne de confiance. Dans le cas où une personne de confiance avait été désignée avant la mise sous tutelle, il revient au juge des tutelles de procéder à la confirmation ou à la révocation de cette personne. Faute de dispositions spécifiques, il semble que la désignation d'une personne de confiance reste envisageable pour le majeur placé sous curatelle ou sous sauvegarde de justice.

15 Le texte dit « toute personne majeure peut désigner une personne de confiance ». Il ne s'agit donc pour le patient que d'une faculté qui est laissée à son bon vouloir. Inversement, tout établissement de santé qui accueille pour une hospitalisation un patient est dans l'obligation de proposer au patient de procéder à la désignation d'une personne de confiance.

encore d'une association d'usagers. L'absence de toute relation antérieure avec cette personne s'inscrit en opposition totale avec une démarche qui appelle impérativement cette confiance.

La loi du 4 mars 2002 a entériné le recours aux proches et a légitimé la désignation d'une personne de confiance devant être considérée par le médecin comme le référent choisi préalablement par le patient pour protéger sa personne, ses intérêts et faire valoir le cas échéant sa volonté. Mais il faut distinguer les droits qu'elle a conférés à la personne de confiance des pouvoirs juridiques qu'elle a entendu lui confier. La loi du 4 mars 2002 a instauré sans aucun doute « un mode de protection original adapté au caractère éminemment personnel de l'acte » [14], mais ce système de protection ne doit pas s'entendre comme un système de représentation. « Dans le domaine où la liberté de l'individu paraît le plus intangible, quand il s'agit de disposer de son corps, le patient passif serait confié à un médecin par des personnes à qui la loi, ne donne, pour cela, s'il est majeur aucun mandat » [12]. Il n'est pas possible de retenir que la loi du 4 mars 2002 ait entendu créer une représentation et un mandat. « La personne de confiance ne doit pas être confondue avec un mandataire chargé d'accomplir des actes juridiques » [14].

3.5. L'anticipation personnelle de son inaptitude future

En France, l'allongement de l'espérance de vie, la reconfiguration de la conception traditionnelle de la famille, la mise à jour de diverses situations personnelles complexes nécessitant une protection ont incité le gouvernement à rénover le socle législatif des incapacités, vieux de plus de 35 ans. La réforme du régime des incapacités entend aménager la technique du mandat de manière à pouvoir prendre en compte les souhaits d'une personne capable désireuse de prévoir l'organisation de sa protection pour le jour où elle ne pourrait plus pourvoir seule à ses intérêts. Cette réforme du mandat « est directement inspirée des expériences conduites avec succès au Québec puis en Allemagne »¹⁶. Toute personne peut dès à présent conclure un mandat de protection future¹⁷ mais son applicabilité est différée au 1^{er} janvier 2009. Ce mandat se définit comme la convention aux termes de laquelle le mandant confère au mandataire des pouvoirs plus ou moins étendus à l'effet de s'occuper de sa personne et de la gestion de ses biens, au cas où ses facultés viendraient à être altérées. Cette altération médicalement constatée s'entend des facultés mentales ou corporelles de nature à

16 A.N., Commission des affaires culturelles, familiales et sociales, « Réforme des tutelles – Compte rendu n°34 suite aux auditions de M. Pascal Clément, garde des Sceaux, ministre de la Justice, et de M. Philippe Bas, ministre délégué à la sécurité sociale, aux personnes âgées, aux personnes handicapées et à la famille, sur la réforme des tutelles », mercredi 22 mars 2006, séance de 11 heures 30, disponible sur le site internet de l'Assemblée nationale, 10 p.spéc. p.4.

17 Art. 477 à 494 nouveaux du Code civil.

18 Art. 477 al.1,2&3 nouveau du Code civil.

19 Aucune précision ne semble pour l'instant apportée sur la constatation médicale et l'on peut s'interroger à savoir si l'idée de l'article L.3211-6 du Code de la santé publique sera reprise (information du Procureur de la République par le médecin en charge des soins au patient). Dans la mesure où il incombe au mandataire de faire enregistrer le

empêcher l'expression de sa volonté, dans les cas où la personne ne pourrait plus pourvoir seule à ses intérêts¹⁸. Ce mandat désiré par une personne capable précisera l'étendue et le contenu de la protection qui peut être «aussi bien patrimoniale que personnelle». Le mandat prend effet lorsque l'incapacité est médicalement constatée¹⁹ et que « le mandataire aura fait enregistrer le mandat au greffe du tribunal » [15]. Deux formes de mandat sont envisageables. Le mandat authentique, c'est-à-dire établi par acte notarié, permet la prévision d'une protection juridique très étendue « couvrant les actes de disposition du patrimoine sous le contrôle du notaire »²⁰ mais aussi pour les actes personnels. Le mandat sous seing privé limite les pouvoirs du mandataire aux actes conservatoires ou de gestion courante, celui-ci ayant les mêmes pouvoirs qu'un administrateur légal sous contrôle judiciaire. Les deux types de mandats peuvent être généraux ou spéciaux, patrimoniaux ou personnels ou les deux. Il est précisé « qu'en aucun cas, les dispositions relatives à la protection personnelle ne pourront déroger aux règles de la protection judiciaire ». Il est possible d'établir un parallèle avec la loi du 22 avril 2005 relative à la fin de vie qui, en instaurant la possibilité de rédiger des directives anticipées, avait déjà mis en place une sorte de mandat de protection future. La portée peut apparaître plus réduite dans la mesure où ces directives concernent la personne elle-même et non son patrimoine. Le mandat de protection future constitue une innovation considérable « car il s'agit, ni plus ni moins, de proposer une alternative volontaire au système légal de protection de la tutelle et de la curatelle ». On a d'ailleurs déjà pu désigner le mandat de protection future comme « un principe de subsidiarité ».

Ainsi établi, il est évident que la réforme du droit des incapacités propose finalement l'instauration en droit civil de ce que nous appellerons un « protecteur de confiance ». Il s'agit d'une réforme du droit des incapacités et donc corollairement des régimes de protection. De plus, en permettant à la personne capable d'orienter et même de décider qui sera son protecteur et donc son représentant, il ne fait nul doute qu'elle choisira une personne digne de confiance et qu'elle juge apte et loyale à servir et défendre ses intérêts le moment venu. L'office du juge (des tutelles) se déplace en faveur de la reconnaissance de l'autonomie de la personne ; c'est d'autant plus intéressant que bon nombre de représentants légaux sans lien avec l'individu protégé²¹ sont aujourd'hui désignés. Cependant, la pratique médicale observe une sorte de démission de ces tuteurs lorsque les praticiens ont besoin de leur consentement pour intervenir sur le corps du majeur

mandat au greffe, on peut se demander si la fourniture d'un certificat médical au mandataire pour dépôt simultané au greffe ne serait pas une solution. Aucun détail n'est fourni non plus sur le moment et la procédure de mise : on peut se demander si le régime de protection sera mis en place immédiatement par le greffe du tribunal du fait de la connaissance préalable du tuteur ou si le juge des tutelles devra intervenir.

20 A.N., Commission des affaires culturelles, familiales et sociales, « Réforme des tutelles - Compte-rendu n°34 suite aux auditions de M. Pascal Clément, garde des Sceaux, ministre de la Justice, et de M. Philippe Bas, ministre délégué à la sécurité sociale, aux personnes âgées, aux personnes handicapées et à la famille, sur la réforme des tutelles », Op.cit., spéc. p.4.

21 On parle également de « gérant de tutelle ».

protégé. Sans lien avec ce dernier, ce représentant légal aura bien du mal à se sentir investi d'une mission de protection de la personne du majeur protégé et à savoir s'il doit consentir ou non aux soins. C'est pourquoi la personne désignée dans le cadre du mandat de protection future nous apparaît comme une avancée juridique, mais aussi médicale dans la mesure où elle pourrait, dans certains cas, mêmes rares, faciliter la pratique.

Ainsi désigné, il semble fort probable que le mandataire sera susceptible de fournir au médecin un véritable consentement aux soins lorsque la personne malade sera hors d'état d'exprimer sa volonté. Certes, la personne de confiance instaurée par la loi du 4 mars 2002 n'est nullement mentionnée dans le projet de réforme du droit des incapacités. Néanmoins, les liens sont évidents mais l'on peut se poser la question de savoir si le mandataire désigné dans le cadre de protection future aura de jure et de facto la qualité de personne de confiance, s'il en est besoin. Il serait intéressant que les textes prévoient à l'avance les éventuels conflits qui pourraient se poser, même s'il semble juridiquement n'y avoir nul doute que le mandat doit l'emporter sur la désignation de la personne de confiance. Une lecture attentive des quelques textes entourant le projet de réforme du droit des incapacités montre les similitudes avec la matière qui nous préoccupe. Ainsi le Garde des Sceaux invoque-t-il « le respect de la volonté de la personne » qui implique « de donner une valeur juridique aux dispositions qu'elle a pu prendre lorsqu'elle était en état de le faire ».

3.6. Conclusion

La pratique médicale et notamment la prise en charge gériatrique ont pu démontrer combien le droit se saisissait mal des situations d'incapacités de fait et de l'émergence d'une inaptitude souvent progressive dans l'altération des facultés mentales de la personne âgée.

Les nouveaux principes directeurs applicables aux trois régimes classiques de protection qui ont été sauvegardés par la réforme de 2007 sont riches d'enseignements.

« Liberté, dignité, solidarité » : c'est désormais l'état ou la situation du majeur qui impliquent la mise en place d'une protection, et non plus l'appartenance à des catégories administratives ou médicales. La liberté et la dignité doivent guider la procédure. La loi précise à quoi et à qui doit servir une protection. La dignité implique également que le majeur ait des droits au cours de sa protection. Les actes strictement personnels, ainsi que l'accès aux comptes, relèvent de ce principe. La solidarité se traduit dans le principe

22 Art.416, 417, 421 à 424 nouveaux du Code civil.

23 Art. 421 du Code civil.

de gratuité des charges du tuteur, curateur ou mandataire, avec de très larges exceptions lorsque le responsable de la protection n'est pas un membre de la famille.

« Responsabilité » : la loi renforce la responsabilité des organes de protection²². Chaque organe de la tutelle est « responsable d'une faute quelconque commise dans l'exercice de ses fonctions »²³. La notion de soins prudents, diligents et avisés remplace celle de bon père de famille pour la mission du tuteur et dans la détermination de sa faute éventuelle. Le curateur n'engage sa responsabilité qu'en cas de dol ou faute lourde. Enfin, le mandataire de protection future engage sa responsabilité selon le droit commun du mandat.

« Nécessité, subsidiarité, proportionnalité » : ces principes²⁴ ne s'appliquent pas au mandat de protection future. Certains regrettent que ces principes n'aient pas été mieux pris en compte par le législateur de 2007, pour instaurer l'obligation d'une enquête sociale préalable et d'une motivation spéciale des jugements d'ouverture de tutelle ou de curatelle. Quelle est cependant la traduction de ces principes dans la loi ? Il faut une nécessité médicalement constatée. Le besoin de protection, d'assistance ou de représentation doit être médicalement établi. Ainsi, la curatelle pour prodigalité, intempérance ou oisiveté disparaît. La requête et le certificat médical dont le code de procédure civile doit préciser le contenu, sont exigés dès la saisine du juge.

La mise en place d'une mesure de protection par le juge n'est possible que si l'intéressé n'a pas déjà organisé lui-même sa protection juridique par le mandat et si aucun dispositif moins contraignant ne peut être mis en œuvre²⁵. Le premier instrument de la subsidiarité est la prohibition de la saisine d'office²⁶. Seuls peuvent saisir le juge des tutelles les membres de la famille ou une personne entretenant des liens étroits et stables avec le majeur, ainsi que le Procureur de la République. Les juges doivent vérifier que le droit commun de la représentation ou des régimes matrimoniaux ne suffit pas.

Les mesures de protection doivent être proportionnées et individualisées, adaptées à chaque cas et révisées régulièrement pour que le juge puisse s'assurer qu'elles sont encore adéquates et ne privent pas inutilement les personnes concernées de leur liberté d'agir.

Au final, il apparaît que la réforme de la protection juridique des majeurs qui entrera en vigueur au 1^{er} janvier 2009 reconfigurera la prise en charge sociale des personnes âgées. Tant que l'esprit peut véhiculer la valeur du corps et donc que la personne est apte, saine de toute altération mentale avérée, elle demeure libre et apte à consentir, y compris si cela la conduit à refuser les soins. Au-delà, le recours aux proches, dans l'attente d'une

24 Art. 418, 428 à 432, 440 à 443 nouveaux du Code civil.

25 Art. 428 du Code civil.

26 Art. 430 du Code civil.

protection judiciaire plus efficace, continuera à pallier les lenteurs de mise en place des régimes de protection par le juge des tutelles. Bien évidemment, le mandat de protection future apparaît comme une solution salvatrice mais elle ne réglera pas les difficultés des personnes âgées déjà inaptes aujourd'hui ; et surtout, il faudra nécessairement un temps d'adaptation avant que le recours à cette technique de prévision et d'anticipation passe dans les mœurs du citoyen sanitaire. Beaucoup de personnes âgées aujourd'hui, encore aptes et en toute possession de leurs facultés, auront du mal à comprendre pourquoi et comment le fait de confier à leurs proches, et surtout à leurs enfants, la mission de prendre soin d'eux doit passer par un acte notarié. En outre, puisqu'il s'agit ici de discuter du consentement, les directives anticipées²⁷ proposées par la loi du 22 avril 2005 relative aux malades en fin de vie ne règlent-elles pas mieux le problème de la formalisation du consentement ? Il s'agit certainement d'une réponse adéquate, mais qui n'obère pas toutes difficultés. En effet, ces directives doivent avoir été rédigées il y a moins de 3 ans, et à une époque où la personne était en pleine possession de ses facultés mentales. Il y aura donc encore des cas où le corps sera apte à survivre mais où l'esprit aura besoin d'être guidé.

4. Accès des patients de plus de 70 ans aux réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'organe et aux RCP oncogériatriques

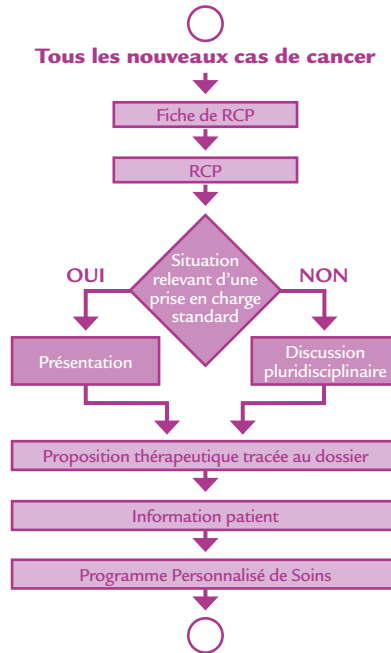
4.1. Réunion de concertation pluridisciplinaire

Les éléments sur lesquels se base la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) sont une stratégie de traitement définie sur la base d'un avis pluridisciplinaire et des référentiels validés et régulièrement actualisés. La mise en œuvre de la pluridisciplinarité est essentielle en cancérologie. Le Plan cancer a fait pour cette raison de ce mode d'organisation médicale l'un de ses objectifs prioritaires. L'avis issu de la RCP doit permettre au patient de participer à la décision thérapeutique. La concertation pluridisciplinaire et l'organisation qu'elle implique sont définies dans la figure 1.

27 Art. L.1111-1 et R.1111-17 du Code de la santé publique.

Figure 1 / Organisation de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire en cancérologie

Décision thérapeutique en cancérologie



Cette stratégie thérapeutique doit se fonder sur des recommandations de pratique clinique, dont l'élaboration et la mise à jour sont assurées au niveau national par l'Institut National du Cancer, en coordination avec les programmes européens ou internationaux et les sociétés savantes concernées. À partir de ces recommandations nationales, les réseaux régionaux de cancérologie élaborent des référentiels régionaux. Au niveau local, les établissements de santé et les réseaux de santé en cancérologie, implantés au niveau du territoire, assurent leur mise en œuvre.

« La RCP est un lieu d'échanges entre spécialistes de plusieurs disciplines sur les stratégies diagnostiques et thérapeutiques en cancérologie. Elle est organisée par un établissement, un groupe d'établissement ou un réseau de cancérologie, dans le cadre des Centres de Coordination en Cancérologie (3C). La RCP constitue un élément essentiel de l'organisation des soins en cancérologie. L'évaluation régulière des RCP

doit rendre compte d'une amélioration continue de la qualité des soins et du service médical rendu au patient ».

Les critères de qualité des RCP sont précisés dans le plan Cancer et la circulaire du 22 février 2005 :

- la pluridisciplinarité correspond à la présence d'au moins trois spécialités différentes qui doivent être adaptées au type de la RCP (généraliste, d'organe, soins palliatifs) ;
- leur fonctionnement doit être formalisé : rythme (au moins deux fois par mois), coordonnateur, secrétariat, type de dossier à présenter, référentiels utilisés. Avant la réunion, une fiche standardisée de données médicales est remplie par le médecin qui inscrit le dossier à la RCP ;
- tous les nouveaux cas doivent être présentés avant mise en route du premier traitement. Les dossiers des patients nécessitant une modification substantielle du traitement (reprise évolutive, toxicité...) sont également présentés ;
- si le dossier répond à une situation clinique parfaitement définie dans le référentiel établi par le réseau régional (« standards »), il est possible de ne pas le discuter; le dossier doit être présenté rapidement et la fiche RCP renseignée et archivée. Les autres dossiers sont obligatoirement discutés. Les propositions thérapeutiques sont fondées sur des référentiels de pratique élaborés à un niveau régional à partir de recommandations de pratique clinique nationales ou supranationales. Ils doivent être régulièrement actualisés. Les possibilités d'inclusion dans des essais thérapeutiques sont connues des participants ;
- l'avis de la RCP comporte la proposition thérapeutique ainsi que les noms et qualifications des participants. Il est intégré dans le dossier du patient (Dossier Communicant en Cancérologie). Si le traitement délivré effectivement diffère de la proposition de RCP, les raisons doivent en être argumentées par le médecin ;
- l'évaluation régulière des RCP (fonctionnement, pluridisciplinarité...) permet une amélioration continue de leur qualité et, in fine, du service rendu aux patients.

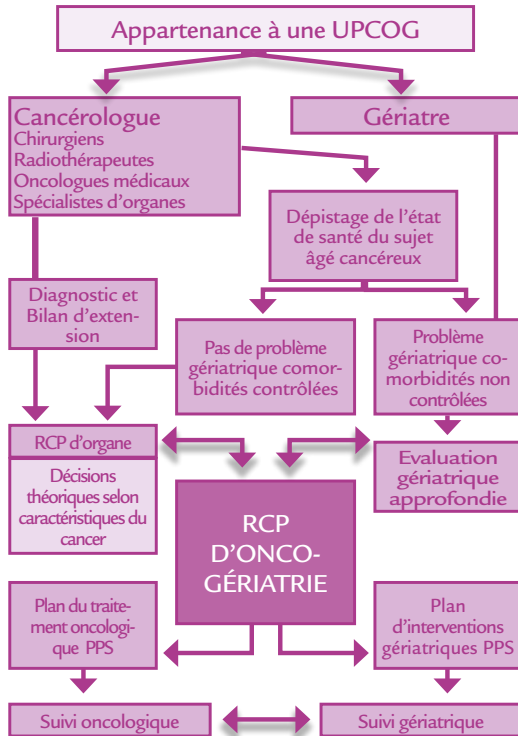
4.2. Réunion de concertation en oncogériatrie

Dans cette structure, la décision cancérologique est basée sur l'état de la connaissance (*Evidence Based Medicine*), et d'autres éléments tels que les souhaits du patient. Néanmoins il n'y a pas pour le cancer de la personne âgée de données de la science fermes sur lesquelles on puisse s'appuyer pour prendre une décision. On va donc devoir moduler une décision prise « a priori ». La Réunion de Concertation en OncoGériatrie (RCOG) est un outil complémentaire de la RCP de cancérologie. Elle n'a pas d'existence légale ni conceptuelle établies.

Le problème est donc celui de l'organisation de la collaboration entre oncologues et gériatres :

1. il est indispensable que l'on dispose d'un outil de dépistage (sujet du projet ONCODAGE mis en place par l'INCa) utilisable par le médecin cancérologue appartenant à l'Unité Pilote de Coordination en OncoGériatrie (UPCOG) ;
2. si le patient est identifié comme ne relevant pas d'une prise en charge gériatrique, il suivra le processus habituel de la RCP de cancérologie. Il sera simplement enregistré au niveau de l'UPCOG ;
3. si le patient requiert une prise en charge gériatrique, plusieurs options sont possibles :
 - il est examiné par un gériatre dans le cadre d'une consultation de gériatrie. L'aide d'une équipe mobile de gériatrie (EMG) est souhaitable à ce stade. Le gériatre (ou l'EMG) fait l'inventaire des problèmes, peut décider d'une Évaluation Gériatrique Approfondie (EGA) en milieu gériatrique. La décision se prend en RCP générale ou d'organe avec la présence du gériatre qui a examiné le patient et une décision modulée est prise. Dans ce cas le gériatre intervient comme le représentant d'une discipline parmi d'autres. On ne peut pas dire qu'il s'agit d'une véritable prise en compte multidimensionnelle du patient. Cette approche nous paraît devoir être utilisée comme une première étape avant l'établissement d'une véritable RCOG ;
 - la RCOG intervient dans le cadre de l'UPCOG. Le cancérologue est le demandeur : il utilise une procédure de détection pour savoir si un patient donné doit être pris en charge dans la filière gériatrique. Dans ce cas la RCOG peut intervenir très tôt en demandant une EGM ou des compléments d'investigations. Une fois les résultats obtenus et une fois connue la décision théorique de la RCP, la RCOG vient moduler (ou non) la décision oncologique et proposer un plan d'interventions gériatriques. Ici ce sont plusieurs cancérologues et plusieurs (ou l'équipe) gériatres qui vont considérer le cas du patient. Le schéma de fonctionnement s'intègre dans celui de l'UPCOG et peut se représenter comme suit :

Figure 2 / Organisation de la réunion de concertation en oncogériatrie



5. Où et quand doit intervenir le gériatre ?

5.1. En amont du diagnostic

La survenue d'un symptôme inhabituel chez un sujet âgé ne devrait jamais être envisagée comme un processus lié au vieillissement mais comme un élément susceptible de révéler une situation clinique nouvelle. Le diagnostic précoce est également plus rare lorsque l'âge augmente. Il représente un des rôles clés des médecins généralistes et des gériatres.

Quelques opérations de promotion du diagnostic précoce du cancer chez les plus de 75 ans se mettent en place en France. La plus structurée actuellement est celle lancée par la Mutualité française Rhône-Alpes et ses partenaires régionaux: la Ligue nationale contre le cancer, le Centre régional d'information, de prévention et d'éducation sur les cancers, l'Union régionale des caisses d'Assurance maladie (URCAM), l'Union régionale des médecins libéraux (URML) et l'État (DRASS Rhône Alpes). Ces organisations se sont associées pour concevoir une campagne d'incitation à la vigilance vis-à-vis des signes potentiels de cancer chez les personnes âgées. L'objectif de cette campagne est d'inciter les personnes âgées à prêter attention à certains petits dysfonctionnements (grosseurs anormales, saignements, etc.) et à en parler à leur médecin. Parallèlement, elle a pour but de conduire les médecins et les personnels soignants des établissements et services de soins à domicile à prêter également attention à ces symptômes, même si leurs patients ne s'en plaignent pas.

5.2. Pendant la phase thérapeutique active

L'analyse de la littérature ne permet pas de déterminer avec précision le niveau d'intervention du gériatre dans le processus de prise en charge du malade âgé atteint de cancer. Actuellement, il existe un consensus pour affirmer le rôle clef du gériatre dans la réalisation de l'évaluation gériatrique [16] et sa participation au processus décisionnel. La mise au point d'outils simples de détection de la fragilité ou vulnérabilité permettra de mieux orienter les patients à partir des services d'oncologie vers le gériatre. Mais le niveau d'intervention du gériatre au cours du processus de prise en charge thérapeutique n'est pas clairement défini. Nous proposons une approche basée sur l'expérience de l'unité pilote lyonnaise et les rencontres avec les autres UPCOG françaises.

L'un des points fondamentaux est le rôle actif du gériatre dans le diagnostic des cancers à un stade précoce. Cela nous a conduits à intégrer dans l'évaluation gériatrique de tout patient, la recherche systématique au cours de l'examen clinique de certains cancers, notamment le cancer du sein ou de la prostate.

Afin de simplifier l'exposé, nous proposons d'aborder la question selon la filière initiale de prise en charge du patient âgé atteint d'un cancer. Nous distinguerons trois situations:

- le patient est pris en charge initialement dans un service de spécialité cancérologique ;
- le patient est pris en charge initialement par la filière gériatrique ;
- le rôle du gériatre dans la concertation pluridisciplinaire.

5.2.1. Patient entrant par la voie cancérologique

Le gériatre se place en tant que consultant pour l'oncologue. Celui-ci devra déterminer, avec les outils actuels et futurs, la nécessité de la réalisation d'une évaluation gériatrique plus ou moins approfondie pour pouvoir mettre en place le programme personnalisé de soins. L'expérience montre que l'oncologue doit définir précisément les motivations de l'évaluation qu'il demande au gériatre. Une évaluation gériatrique doit permettre de répondre à une interrogation médicale précise. Par exemple, l'évaluation gériatrique d'un patient ayant un cancer de vessie localisé pour lequel une intervention chirurgicale est proposée diffèrera d'une évaluation demandée avant la mise en place d'un programme de chimiothérapie ambulatoire pour un cancer colique métastatique. Le gériatre participe alors activement au processus décisionnel. Mais son rôle ne doit pas se limiter à conseiller ou déconseiller la mise en place du programme thérapeutique anticancéreux théorique. Il peut aussi permettre la réalisation d'un programme thérapeutique spécifique adapté en proposant un plan d'interventions visant à la stabilité des autres comorbidités du patient, l'organisation environnementale et le suivi des problèmes gériatriques identifiés. Par exemple, il peut proposer le suivi du patient par l'équipe mobile de gériatrie lors d'un programme de chimiothérapie, le renforcement du suivi cognitif d'un patient par les consultations mémoires, la prise en charge en unité de Soins de Suite et Réadaptation (SSR) gériatrique en postopératoire, etc. La politique de suivi doit être également s'élaborer en partenariat avec les oncologues, le médecin traitant du patient, afin de pouvoir préciser au patient âgé et à son entourage l'organisation pratique du projet thérapeutique. Dans cette situation, l'oncologue et le médecin traitant puisque le second l'a confié au premier restent le plus souvent les responsables de l'organisation des soins ; le gériatre apparaît alors comme un consultant au même titre que les autres spécialistes d'organes.

5.2.2. Patient entrant par la voie gériatrique

Dans ce deuxième cas de figure, le rôle du gériatre est de déterminer la nécessité de recourir au cancérologue. Un patient âgé admis en gériatrie est en règle générale considéré comme fragile par le médecin qui l'adresse. L'évaluation gériatrique approfondie est donc une procédure indispensable avant toute décision sur la prise en charge d'un cancer. Une fois le plan soins oncologiques défini, le patient sera confié aux équipes de cancérologie qui disposent de toute l'expérience des moyens humains, techniques et économiques pour assurer les soins (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie), en collaboration avec l'équipe de gériatrie afin d'assurer la stabilité des autres comorbidités. Dans ce cas de figure, le gériatre et le médecin traitant seront responsables de l'organisation du plan de soins.

La prise en charge des patients âgés atteints d'un cancer relève donc d'un partenariat harmonieux entre oncologues et gériatres. Le malade âgé peut alors bénéficier au moment opportun de l'une ou l'autre des filières et accéder à des soins individualisés. Les UPCOG permettront de démontrer l'importance de cette coopération centrée sur le patient.

5.2.3. Place du gériatre lors de la concertation pluridisciplinaire

La participation du gériatre aux réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) reste encore une question non résolue. Vu le nombre relativement restreint de gériatres et le nombre important de RCP, il paraît illusoire d'espérer la participation d'un gériatre à toutes les RCP. De plus, des dossiers non gériatriques sont également abordés au cours de ces réunions et l'apport du gériatre devient très discutable. L'expérience nous montre que, contrairement au cancérologue, le gériatre n'est pas rompu à l'exercice difficile de donner un avis sur dossier, ce d'autant que les dossiers comportent rarement des données gériatriques précises. La conception d'une fiche standardisée comportant des données gériatriques minimales apporte une aide notable au gériatre. Malgré tout, le rôle du gériatre reste important lors des RCP pour orienter le patient âgé vers une évaluation gériatrique.

5.2.4. En aval : soins de suite post-thérapeutique

Dans le contexte actuel d'optimisation de la qualité des prises en charge et de maîtrise des dépenses de santé, le maintien du patient âgé en court séjour sans justification médicale, pose problème en termes d'organisation en santé publique. La place des unités de soins de suite et de réadaptation (SSR) est au centre des préoccupations quotidiennes des professionnels et de l'ensemble des acteurs de santé en oncologie. La question primordiale est l'orientation du patient soit vers un retour à domicile soit vers une unité de soins de suite et de réadaptation lorsque des soins sont encore indiqués. La grande difficulté en oncologie est de définir et d'organiser un projet de soins médico-social en adéquation avec le profil du patient âgé. Différents facteurs interviennent dans cette réflexion :

- le déséquilibre géographique en termes de répartition des lits de SS ;
- la sous-médicalisation des unités de SSR avec peu de compétences oncologiques ;
- la différence de prestations d'établissements ayant en théorie des missions identiques ;
- l'indication et l'orientation parfois peu pertinentes des services de court séjour demandeurs ;
- les difficultés de communication entre services de court séjour et structures de SSR.

Dans la pratique actuelle, le SSR gériatrique joue un grand rôle dans la prise en charge du patient âgé atteint d'un cancer en postopératoire et ceci est d'autant plus vrai que le patient a bénéficié d'une évaluation gériatrique avant l'acte opératoire. Les approches sont plus complexes pour les patients en cours de chimiothérapie, car en cas de complications, le SSR n'a pas les moyens techniques, humains et économiques de faire face. Ceci implique l'existence de convention rigoureuse entre les SSR et les services de cancérologie afin d'organiser le parcours de soins des patients sans le recours aux services d'urgences qui n'ont pas pour vocation de prendre en charge cette typologie de patients. Une des solutions possibles pourrait être la présence de lits de SSR au sein de structures dotées d'unités de court séjour gériatrique. Mais cela demandera une augmentation du niveau de compétence cancérologique des gériatres et également une augmentation du financement des dépenses pharmaceutiques pour qu'ils puissent faire face au coût des thérapeutiques mises en place lors de ces situations (antibiotiques, facteurs de croissance, transfusions sanguines, etc.). Le SSR peut jouer un rôle également dans l'accessibilité aux soins, comme par exemple l'éloignement d'une personne âgée fragile par rapport au centre de radiothérapie, mais le problème du transport devra être résolu, afin de ne pas pénaliser l'équilibre budgétaire des SSR.

6. Lieux de traitement (hospitalisation à domicile (HAD), hôpital de jour, hospitalisation complète) et leur accessibilité

6.1. État des lieux : organisation des soins en gériatrie

La filière gériatrique hospitalière se définit comme le dispositif couvrant l'intégralité des parcours possibles de la personne âgée prenant en compte l'aspect évolutif de ses besoins de santé [17]. Elle doit comporter un pôle d'évaluation gériatrique incluant un hôpital de jour, une unité de court séjour gériatrique, une équipe mobile de gériatrie, une unité de soins de suite et de réadaptation (SSR) et une unité de soins de longue durée (USLD) [18].

Les unités de court séjour gériatrique sont au cœur de la filière gériatrique et ont pour missions :

- d'assurer un rôle d'hospitalisation non programmée ;
- d'offrir un temps d'investigations et d'adaptation des traitements ;

- de proposer au patient une orientation adaptée après une hospitalisation de quelques jours.

Les unités de consultation et d'hospitalisation de jour gériatrique permettent une évaluation médicale, psychologique et sociale du patient afin de définir un plan individualisé de soins et de suivi. Elles sont le lieu de choix pour la réalisation de bilans et/ou de traitements programmés et coordonnent les soins en relation avec le Centre Local d'Information et de Coordination (CLIC), les Services de Soins Infirmiers à Domicile (SSIAD) et les professionnels de santé libéraux.

L'unité mobile de gériatrie intervient dans l'ensemble de l'établissement de santé pour apporter une évaluation médicale, psychologique et sociale du patient, un avis gériatrique diagnostique et/ou thérapeutique, une aide dans l'orientation et l'organisation de la suite de la prise en charge.

Les unités de soins de suite et de réadaptation (SSR) s'adressent aux personnes âgées dépendantes ou à risque de dépendance [19, 20]. Elles assurent les soins médicaux, curatifs ou palliatifs, la rééducation et la réadaptation pour limiter les handicaps et prévenir l'apparition de dépendance. L'activité de SSR a pour objet « de prévenir ou réduire les conséquences fonctionnelles, physiques, cognitives, psychologiques, sociales, des déficiences et des limitations de capacité et de promouvoir la réadaptation et la réinsertion du patient ». Toute admission en SSR doit faire l'objet d'une fiche de pré-admission. Toute prise en charge de patient fait l'objet de l'élaboration d'un projet thérapeutique, évalué régulièrement : un séjour en SSR répond à un objectif thérapeutique, à un bénéfice attendu pour le patient, au regard des missions de ces structures. Il ne s'agit pas de structures d'aval, d'attente, ou de transition, elles apportent une vraie plus-value aux patients. Les structures de SSR ont néanmoins un rôle à jouer dans la fluidité de la prise en charge sanitaire des patients et participent donc au réseau des urgences. Les équipes sont pluridisciplinaires et leur approche du patient est globale. Des membres de l'équipe peuvent intervenir dans les lieux de vie du patient, de façon à assurer une prise en charge « hors les murs », seul vrai gage d'efficacité de la mission de réadaptation et de réinsertion.

Les unités de soins de longue durée accueillent les patients ayant une ou plusieurs pathologies chroniques à risque élevé de décompensation et nécessitant un suivi médical rapproché, une présence infirmière continue et un plateau technique minimal.

Le plan Solidarité Grand Âge 2007-2012 comporte un ensemble de mesures pour améliorer la qualité de la prise en charge des personnes âgées par le développement de coordination entre les différents acteurs médicaux, paramédicaux et sociaux, s'intégrant dans un réseau de santé personnes âgées. Ce réseau a pour mission de favoriser et d'optimiser le maintien à domicile, l'accès à une structure de soins si nécessaire et le retour à domicile. Il se structure autour des médecins généralistes, des CLIC et des SSIAD, des services d'hospitalisation à domicile (HAD), des professionnels de santé libéraux.

6.2. Organisation du parcours clinique du patient âgé atteint d'un cancer – l'exemple lyonnais : la plateforme de soins en oncogériatrie

L'oncogériatrie clinique est à l'interface de ces systèmes d'organisation de soins puisqu'elle s'adresse à une population à la fois atteinte d'un cancer et âgée. De façon pragmatique, il était exclu de créer un nouveau mode d'organisation [21].

6.2.1. Rationnel

La collaboration entre oncologues et gériatres doit permettre de répondre à un certain nombre de questions essentielles. Pour le cancérologue : Quels patients traiter ? Quels patients ne pas traiter ? Comment ne pas « traiter insuffisamment » des patients sous prétexte d'éviter d'éventuelles toxicités ? Il convient pour le gériatre de hiérarchiser les problèmes rencontrés : le malade âgé peut « mourir de son cancer ou avec son cancer ». Quel programme personnalisé de soins mettre en œuvre pour optimiser ses éventuelles chances de guérison et en tout état de cause sa qualité de vie ?

6.2.2. Objectifs de la plateforme de soins en oncogériatrie

La plateforme d'oncogériatrie a pour rôle essentiel d'organiser la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer, quels que soient leur lieu de vie et leur structure de prise en charge cancérologique. Il s'agit d'organiser la trajectoire de soins au sein d'une filière qui permette de réaliser le Programme Personnalisé de Soins avec pour buts le meilleur contrôle de la maladie cancéreuse et l'amélioration de l'état de santé et de la qualité de vie de la personne âgée et son maintien à domicile.

6.2.3. Fonctionnement

Les patients âgés atteints d'un cancer intègrent cette plateforme de soins par le biais du médecin généraliste, du médecin gériatre ou spécialistes d'organe ou oncologue, ou directement.

À l'origine, le patient est dans son lieu de vie habituel : domicile ou institution. Le diagnostic de cancer surviendra à l'occasion de symptômes, parfois de façon fortuite, plus rarement au cours d'une procédure de dépistage individuel.

Le diagnostic et le bilan d'extension vont être réalisés au sein du service « référent » initial du patient. La synthèse de la situation cancérologique se fera au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) dont émergeront des propositions spécialisées de traitement basées sur des référentiels validés.

Grâce à la plateforme d'oncogériatrie, cette personne âgée atteinte d'un cancer va pouvoir bénéficier d'une évaluation de son état de santé par une équipe spécialisée. Ainsi, la consultation de gériatrie hospitalière, antenne de la plateforme d'oncogériatrie va participer à la détection des autres problèmes de santé du malade. Lorsque l'histoire médicale du patient est complexe, il lui sera proposé une évaluation gériatrique plus approfondie qui sera réalisée dans la structure de gériatrie intégrée dans la plateforme.

La décision générale de traitement oncologique et de programme d'intervention d'oncogériatrie sera alors prise de façon collégiale au cours de la réunion de concertation pluridisciplinaire de recours en oncogériatrie (RCOG).

L'objectif principal est d'assurer au patient qu'il retrouve son état « quo ante », c'est-à-dire qu'il regagne son lieu de vie normal : le domicile, avec éventuellement l'aide des structures de soins à domicile, ou son institution. Si son état le requiert, il pourra être pris en charge dans une structure de soins palliatifs. Les infirmières praticiennes de la plateforme d'oncogériatrie interviendront sur demande de l'équipe en charge du patient pour faciliter sa sortie de l'hôpital. Cette plateforme peut alors s'articuler avec un réseau virtuel « d'oncogériatrie » basé sur une collaboration des acteurs de santé participant aux réseaux de cancérologie et de gériatrie.

6.2.4. Perspectives

Les structures gériatriques et cancérologiques sont l'objet de modifications profondes générées par des différents décrets et circulaires publiés par la Direction générale de la Santé.

L'oncogériatrie, plus qu'une nouvelle organisation de soins en soi, doit savoir utiliser les moyens humains et techniques déjà existants aussi bien en gériatrie qu'en cancérologie. Sa réussite dépend essentiellement de la qualité de la collaboration qui s'instaure entre ces différents partenaires et structures, filière gériatrique, réseau de gériatrie et de cancérologie, établissements spécialisés en cancérologie. La plateforme

décrite ci-dessus n'est qu'un exemple de fonctionnement. L'une des missions des UPCOG est de créer son propre modèle d'interface et de partenariat afin d'apporter une réponse adéquate aux besoins des patients âgés atteints d'un cancer.

7. L'évaluation gériatrique

7.1. La problématique

Il est indispensable de connaître les caractéristiques de la tumeur mais aussi celles du patient atteint de cancer avant d'élaborer le programme personnalisé de prise en charge du malade et de son cancer. Pour ne retenir que quelques unes des très nombreuses questions qui se posent sous l'angle gériatrique à l'équipe d'oncogériatrie :

- Comment éviter que les pathologies concomitantes (comorbidités) ne se décompensent sous l'effet des traitements du cancer ou du cancer lui-même ?
- Comment détecter des états pathologiques méconnus qui risquent de compliquer le traitement du cancer ?
- Comment évaluer le degré de vulnérabilité (évaluation du seuil de réserve fonctionnelle des grandes fonctions) du patient âgé chez lequel le risque de survenue de « pathologies en cascade » est majeur ?
- Comment prévoir les risques de toxicité des thérapeutiques anticancéreuses administrées ?
- Comment aborder la prise de décision thérapeutique chez les patients atteints également de troubles cognitifs ?
- Comment identifier puis gérer la fraction de la population âgée atteinte de cancer qui ne relève pas d'une action thérapeutique oncologique ?
- Comment optimiser la trajectoire de soins du patient âgé cancéreux en fonction du type de cancer dont il est atteint ?

En l'absence de tests de laboratoires simples et fiables permettant de déterminer l'âge physiologique d'un individu, la méthode d'évaluation la mieux validée de l'état de santé d'une personne âgée reste l'évaluation gériatrique approfondie (EGA). L'EGA est une activité clinique rigoureuse standardisée qui permet une approche globale de l'état de santé des personnes âgées. En 1987, la conférence de consensus [22] organisée par différentes sociétés savantes américaines a permis de préciser les grands principes de l'évaluation gériatrique approfondie. L'évaluation gériatrique approfondie est une activité clinique multidimensionnelle réalisée par une équipe interdisciplinaire coordonnée par un médecin gériatre. Elle détermine la nature et l'intensité des problèmes

de la personne âgée, propose des moyens thérapeutiques et développe une politique de suivi. Son objectif principal est de limiter la dépendance en mobilisant des ressources médicales, psychologiques et sociales pour permettre le maintien à domicile des malades âgés dans les meilleures conditions possibles. Afin de cerner la complexité des problèmes, l'évaluation de l'état de santé doit être globale et comprendre une analyse systématique des aspects physiques, psychiques, sociaux et fonctionnels de la personne. Elle aboutit à la mise en place d'un programme médico-social personnalisé de soins. Les travaux d'épidémiologie d'intervention ont démontré l'efficacité de ce concept en termes d'amélioration de l'inventaire et de l'exactitude des diagnostics [23], d'amélioration de l'état fonctionnel [24], d'amélioration des capacités cognitives des patients [25], de réduction des thérapeutiques [26], de diminution des placements en institution [27], d'amélioration des conditions de placement en institution [26], de réduction de l'utilisation des services hospitaliers et des coûts médicaux [25], d'augmentation de la survie [25, 28].

Même si des questions subsistent à propos de l'impact de l'évaluation gériatrique sur la prise en charge du malade âgé atteint de cancer, il s'agit de la première des recommandations du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [29] qui estime que le vieillissement étant très individuel, le choix de traitement du patient âgé atteint de cancer peut être amélioré par les données d'une évaluation gériatrique approfondie. Le vieillissement s'accompagne en outre de modifications importantes pharmacologiques. Ces modifications augmentent le risque de complications en partie du fait des particularités évolutives des pathologies chez le sujet âgé et en partie du fait d'une diminution de la tolérance au traitement chez certains patients âgés.

Le rôle du gériatre est de définir précisément :

- les conditions socio-environnementales et économiques du patient, afin d'anticiper les mesures qui seront à prévoir puis à prendre dans ce domaine au cours du traitement et à l'issue de celui-ci ;
- la nature et les modalités de prise en charge des différentes pathologies répertoriées mais aussi leur degré de gravité, les thérapeutiques en cours et à prévoir, les effets secondaires à redouter ;
- le retentissement des pathologies, dont le cancer, sur le statut fonctionnel ;
- un suivi aussi régulier que possible de la qualité de vie, objectif majeur de la prise en charge.

Tous les sujets âgés atteints de cancer ne relèvent pas d'une évaluation gériatrique approfondie, laquelle mobilise une équipe pluridisciplinaire et consomme du temps

d'hospitalisation en service de court séjour gériatrique. La prise en charge d'un patient âgé atteint d'un cancer passe, en dehors de son évaluation oncologique, par une étape de détection des problèmes gériatriques et des comorbidités qui permet de distinguer deux populations. La première n'a ni problème gériatrique ni comorbidités non contrôlées. Elle peut faire l'objet d'une prise en charge oncologique optimale sans intervention gériatrique. La seconde présente des problèmes gériatriques ou des comorbidités non contrôlées et doit faire l'objet d'une évaluation gériatrique approfondie qui permettra de déterminer le projet de soins en fonction de son niveau de santé et de sa probabilité de survie.

7.2. La mission de l'évaluation gériatrique

La mission initiale de l'évaluation gériatrique est le maintien à domicile des personnes âgées peu dépendantes ou à risque de dépendance avec la meilleure qualité de vie possible en gérant l'ensemble de leurs problèmes. L'évaluation de l'état de santé doit être globale et comprendre une analyse systématique des aspects physiques, psychiques, sociaux et fonctionnels de la personne. Elle aboutit à la mise en place d'un plan de soins médico-social individualisé et adapté [22]. L'objectif de l'évaluation gériatrique est de répertorier, d'expliciter les différents problèmes du malade âgé. Elle permet :

- de distinguer les pathologies somatiques et/ou psychiatriques des conséquences physiologiques du vieillissement ;
- d'apprécier l'impact fonctionnel des pathologies sur les activités basales et instrumentales de la vie quotidienne ;
- de comprendre l'interférence de ces pathologies entre elles ;
- d'apprécier leurs conséquences sur l'environnement social du malade ;
- de hiérarchiser les différents problèmes de santé du patient ;
- d'apprécier leurs interactions et leur interdépendance.

Il s'agit de gérer la complexité de la polypathologie (ou comorbidités) réelle chez les sujets âgés. Le suivi de ces patients requiert la mise en place de différentes recommandations diagnostiques, thérapeutiques, socio-environnementales, préventives, de réadaptation et de suivi.

7.3. La population cible

L'évaluation gériatrique est indiquée pour les malades âgés dont le maintien à domicile est ou peut être remis en cause par un problème physique et/ou psychique et/ou fonctionnel et/ou environnemental [30]. Les patients âgés polypathologiques, polymédicamentés, en perte d'indépendance et/ou d'autonomie constituent la

population cible de l'évaluation gériatrique. Ne relèvent pas de l'évaluation gériatrique les sujets âgés en vieillissement réussi (personnes totalement indépendantes et autonomes), les patients âgés présentant une seule pathologie bien identifiée relevant de la spécialité d'organe et les patients très dégradés relevant d'emblée d'un placement en institution ou d'une structure de soins palliatifs.

En oncologie, la population cible reste évidemment la même.

7.4. Réalisation pratique d'une évaluation gériatrique

On distingue schématiquement deux types d'approche [31] :

- l'évaluation gériatrique approfondie (EGA) ;
- l'évaluation gériatrique multidimensionnelle (EGM).

7.5. L'évaluation gériatrique approfondie (EGA)

Une évaluation gériatrique approfondie suit des étapes successives.

7.5.1. Première étape : recueil des informations et mise en place des stratégies thérapeutiques urgentes

L'examen physique complet reste un élément moteur de l'évaluation gériatrique approfondie. Il doit tenir compte des spécificités gériatriques [32; 33]. Les données actuelles de la science indiquent que les patients âgés de plus de 65 ans présentent en moyenne plus de 7 problèmes de santé identifiés par le patient (Données INSEE-CREDES). L'examen clinique est complété par des examens complémentaires simples. Les examens spéciaux, fatigants, onéreux, techniquement difficiles, ne sont réalisés que s'ils peuvent déboucher sur une action thérapeutique utile. Les médecins spécialistes d'organes sont parfois sollicités pour améliorer le diagnostic, le traitement et le plan de suivi de certaines pathologies. La reconstitution minutieuse de l'histoire médicale du patient est indispensable pour comprendre sa situation actuelle. Le médecin traitant et les différents intervenants médicaux sont contactés. Ainsi, le patient et son profil évolutif sont mieux appréhendés limitant la redondance de certains examens. L'évaluation physique recherchera systématiquement des informations sur :

L'état nutritionnel : il fait appel à des mesures anthropométriques simples (poids et taille, indice de masse corporelle), à la réalisation du test *Mini Nutritional Assessment* (MNA) [34], complété par des examens biologiques simples (albumine, préalbumine). La qualité de la déglutition peut être également évaluée [35].

L'état buccal : il complète l'évaluation nutritionnelle, par la recherche de douleur, d'une inadaptation des appareillages, de mycose. En cas de problème, le recours au dentiste ou au stomatologiste s'impose.

Les fonctions sensorielles : une évaluation de la vue et de l'audition est systématique. Elle fait appel à des tests cliniques simples (optométrie, test de Amsler [36], Score HHIE-S [37]). L'avis spécialisé peut être parfois demandé.

La marche et de l'équilibre : l'évaluation fait appel à des tests cliniques (*Get and up Go Test* [38], appui monopodal). L'épreuve de Tinetti ou *Performance-Oriented Mobility Assessment* (POMA) est un des tests les plus performants [39]. L'évaluation peut être complétée par une analyse de la capacité à se relever seul du sol et à la capacité d'utilisation des escaliers, testée sur la montée et la descente d'un étage. Cette analyse est confrontée à l'examen clinique neurologique, ostéo-articulaire, ophtalmologique et vasculaire. L'analyse cherche à déterminer les facteurs favorisants et précipitants de chutes qui permettront d'établir les recommandations.

Les fonctions sphinctériennes : la recherche systématique d'une incontinence urinaire s'impose par l'interrogatoire et l'examen physique. La recherche étiologique nécessite la possibilité de réalisation de recherche non invasive de résidu postmictionnel. L'examen clinique du pelvis avec les touchers est de règle.

L'état thymique et cognitif : l'évaluation thymique fait appel à un test de détection tel que la *Geriatric Depression Scale* (GDS) [40] dont il existe différentes formes [41]. Elle permet également de connaître les désirs et projets des malades âgés. Le cas échéant, cette étape de dépistage est suivie d'une expertise neuropsychologique permettant l'élaboration de recommandations cohérentes. L'apport des psychologues et des psychiatres est incontournable.

L'existence de troubles cognitifs est recherchée par un interrogatoire minutieux et la réalisation d'un test comme le *Mini-Mental State de Folstein* (MMSE) [42]. Là encore, en cas d'anomalie, une expertise plus complète de l'ensemble des fonctions cognitives est réalisée afin de porter un diagnostic étiologique précis des troubles cognitifs identifiés et d'élaborer des recommandations adaptées. Le rôle des consultations mémoires labellisées est fondamental dans la démarche de dépistage et de diagnostic.

Une évaluation de la qualité du sommeil peut être également proposée en recherchant une somnolence diurne excessive par l'échelle d'Epworth [43].

L'environnement social : l'évaluation s'attache à déterminer les conditions de logement, le cadre de vie, le réseau d'aides humaines (familles, voisins, aides professionnelles), la fréquence des visites que reçoit le sujet. Seront également précisés le niveau d'études scolaires, la profession, le niveau de revenu (important pour la mise en place d'aides au maintien à domicile, afin de prévoir un éventuel recours à l'aide sociale), le niveau de protection sociale, les activités favorites. L'identification du ou des « aidants naturels » (personnes s'occupant naturellement du sujet âgé) est indispensable, leur rôle dans le soutien à domicile étant fondamental. Il est essentiel d'apprécier leur degré de tolérance physique et psychique vis-à-vis de leur rôle d'aidant. La détection d'une défaillance chez l'aidant doit conduire à l'identification du problème et à la recherche de solutions. L'évaluation environnementale est le champ privilégié de l'assistante sociale qui travaille en étroite collaboration avec tous les autres membres de l'équipe pour porter un « diagnostic social » pertinent.

L'évaluation fonctionnelle : selon le concept de Wood [44], l'évaluation fonctionnelle est l'étape ultime de l'évaluation gériatrique. En effet, le niveau d'incapacité n'est pas uniquement lié à la sénescence mais aussi à la présence de pathologies dont le contrôle entraîne directement une diminution du niveau d'incapacité. L'évaluation fonctionnelle du sujet âgé nécessite une recherche systématique des aptitudes de l'individu à réaliser une activité donnée, éventuellement à l'aide d'une grille d'évaluation validée. L'évaluation fonctionnelle est le champ partagé du personnel soignant et de l'ensemble des rééducateurs (ergothérapeute, kinésithérapeute...). Trois grandes zones d'activités doivent être explorées [45] :

- les activités de base de la vie quotidienne (AVQ) ou *Basal Activities of Daily Living* (BADL) [46] : manger, se laver, s'habiller, être continent, se déplacer, utiliser les toilettes ;
- les activités instrumentales de la vie quotidienne ou *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL) [47] : entretenir la maison, préparer les repas, faire les courses, faire la lessive, utiliser le téléphone, utiliser les moyens de transports, prendre ses médicaments, gérer son budget ;
- les activités de loisir du sujet âgé ou *Advanced Activities of Daily Living* (AADL) [48] : lecture, tricot, jeux de cartes, jardinage, marche. Il s'agit d'activités qui interviennent dans la notion de qualité de vie.

Lors de cette première étape, le personnel infirmier, outre son rôle d'accueil, d'écoute et de soins, participe au recueil des informations. Il établit avec le médecin l'organisation du séjour en contactant les autres professionnels de santé qui doivent intervenir.

7.5.2. Deuxième étape : élaboration du programme de soins médico-social individualisé

Toutes les informations obtenues sont transcrites sous forme d'une synthèse élaborée au cours d'une réunion interdisciplinaire. Cette étape permet de hiérarchiser les problèmes du patient âgé, de mettre en évidence les inadéquations entre les besoins de santé du malade âgé et ses ressources. Cette réflexion permet l'élaboration d'un plan personnalisé de soins médico-social qui doit être proposé et expliqué au patient (et à son aidant naturel).

7.5.3. Troisième étape : mise en place du plan de soins médico-social

Cette étape est fondamentale pour obtenir un bon niveau d'adhésion aux recommandations tant des patients que de leur entourage [49; 50]. Les études cliniques ont en effet révélé un taux très élevé de non-application des recommandations par les malades eux-mêmes [51; 52].

Elle comporte l'organisation effective des soins et du suivi, des contacts avec les aidants naturels et professionnels (infirmières, aide-ménagère, auxiliaire de vie, portage de repas, etc.), l'explication de certaines recommandations au patient (règles d'hygiène alimentaire, respect des posologies, règles de prévention, comportement dans certaines situations, etc.), de commande de matériels (barres d'appui, aides techniques, etc.).

7.5.4. Quatrième étape : transmission des informations

Pour permettre un maintien à domicile de qualité, l'ensemble des informations recueillies et le plan de soins médico-social doivent être transmis aux personnes référentes. L'observation gériatrique partagée est transmise au médecin de famille, garant du maintien à domicile de son patient et aux autres intervenants médicaux. Les professionnels de santé impliqués à domicile recevront également le cas échéant des documents de soins infirmiers et de rééducation.

7.5.5. Cinquième étape : suivi

Il a été démontré que l'équipe pluridisciplinaire chaque fois qu'elle peut intervenir dans le suivi permet une augmentation du séjour à domicile des malades âgés. Plusieurs outils existent : les consultations de suivi, l'hospitalisation de jour, etc.

7.6. L'évaluation gériatrique multidimensionnelle (EGM)

L'évaluation gériatrique multidimensionnelle a pour objectif d'identifier les patients nécessitant la réalisation d'une EGA [31], c'est-à-dire ayant des troubles fonctionnels ou un ou des syndromes gériatriques. Cette évaluation comprend un examen clinique complet, l'utilisation d'outils standardisés précédemment décrits. Elle peut utiliser des questionnaires [53] ou des procédures plus élaborées [54]. L'EGM permet de mettre en place des plans de soins individualisés pour les patients dont la situation médicale est connue et stabilisée.

7.7. Où réaliser une évaluation gériatrique?

La réalisation de l'EGA relève d'unités de soins gériatriques, soit court séjour soit en hôpital de jour. L'EGM peut être réalisée en ambulatoire en consultation de gériatrie ou dans les services non gériatriques par les équipes mobiles de gériatrie. Les services de cancérologie ne possèdent pas les moyens humains et techniques pour mettre en place une procédure d'évaluation gériatrique. L'enjeu actuel est donc d'identifier des outils simplifiés validés et performants permettant d'identifier les malades âgés atteints d'un cancer qui ont besoin d'une évaluation gériatrique. L'EGM devra elle identifier les malades relevant de l'EGA. Ce système de filtre permettra de réduire les coûts et les files d'attente.

8. Conclusions et perspectives

L'état des lieux réalisé dans ce chapitre permet d'éclairer les insuffisances actuelles du dispositif de santé français face au développement grandissant de l'oncologie gériatrique.

Les structures et organisations déjà mises en place doivent être utilisées et optimisées pour mieux répondre aux besoins croissants de la population âgée qui va être touchée par un cancer.

On pourrait proposer ainsi que le dispositif d'annonce comporte systématiquement la possibilité d'une étape d'évaluation gériatrique pour tout adulte âgé de 70 ans et plus. Cette solution aurait l'avantage de garantir aux patients et à leur entourage une mise en perspective de l'ensemble de leurs problèmes de santé dès la phase initiale de prise en charge du cancer. Elle permettrait peut-être une valorisation financière de cette étape d'évaluation plus longue et consommatrice de compétences gériatriques.

La mise en pratique du mandat de protection va également dans le sens d'une clarification des démarches d'information et de consentement en cas de diagnostic et de plan thérapeutique complexe. L'équipe soignante pourra identifier ainsi la personne qui sera son interlocuteur privilégié pendant les différentes phases de soins. Cela permettra l'établissement d'un dialogue cohérent avec un seul individu, dont le rôle sera défini par la loi.

La réflexion autour d'un projet thérapeutique doit être pluridisciplinaire quel que soit l'âge du patient. La mise en place d'une réunion de concertation autour des situations complexes représentées par un sujet âgé fragile ou vulnérable atteint d'un cancer doit se généraliser afin de permettre une homogénéisation des pratiques cliniques. Des expériences sont en cours, notamment au sein des UPCOG, sous forme soit de RCP intégrant un gériatre, soit de RCOG. Leur poursuite permettra d'identifier le mode de fonctionnement le plus efficace.

La collaboration entre les communautés gériatrique et cancérologique doit trouver son mode optimal d'exercice qui peut varier selon la situation médicale du sujet âgé concerné. Deux aspects doivent être explorés, la place de l'expertise gériatrique quel qu'en soit son mode et l'accès à des structures organisationnelles qui permettent le dialogue entre les différents intervenants. La présence d'une équipe ayant des compétences gériatriques en milieu cancérologique est une innovation nécessaire afin d'améliorer au quotidien les soins prodigués aux personnes âgées prises en charge dans un milieu qui ne connaît pas ou très peu les particularités de ces sujets. En retour, la mise à disposition pour les milieux gériatriques de compétences cancérologiques et l'accès à des réunions de concertation pluridisciplinaires permettraient aux patients les plus fragiles, qui ne sont pas adressés en oncologie, de disposer d'une réflexion formalisée en cas de cancer. Par ailleurs, la création d'un service social connaissant à la fois les besoins et ressources des sujets âgés et atteints d'un cancer permettrait d'atteindre l'objectif primordial du maintien à domicile, d'améliorer l'orientation vers les établissements gériatriques de soins de suite et réadaptation, et de faciliter l'accès temporaire ou définitif aux établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), aux patients dont le maintien à domicile est rendu impossible par l'évolution du cancer et l'organisation socio-environnementale.

Références bibliographiques

- [1] Ajaj A, Singh MP, Abdulla AJ. Should elderly patients be told they have cancer? Questionnaire survey of older people. *BMJ* 2001; 323: 1160.
- [2] Giacalone A, Blandino M, Talamini R, Bortolus R, Spazzapan S, Valentini M, Tirelli U. What elderly cancer patients want to know? Differences among elderly and young patients. *Psycho-Oncology* 2007; 16: 365-370.
- [3] Chouliara Z, Kearney N, Stott D, Molassiotis A, Miller M. Perceptions of older people with cancer of information, decision making and treatment: a systematic review of selected literature. *Ann Oncol* 2004; 15: 1596-1602.
- [4] Elkin EB, Kim SHM, Casper ES, Kissane DW, Schrag D. Desire for information and involvement in treatment decisions: elderly cancer patients' preferences and their physicians' perceptions. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5275-5280.
- [5] Giacalone A, Talamini R, Spina M, Fratino I, Spazzapan S, Tirelli U. Can the caregiver replace his/her elderly cancer patient in the physician-patient line of communication? *Support Care Cancer* 2008; 16: 1157-1162..
- [6] Selmès J, Derouesné C. Réflexions sur l'annonce du diagnostic de la maladie d'Alzheimer. *Psychol Neuropsychiatr* 2004; 2: 133-140.
- [7] Savatier R. La responsabilité médicale. éd. P Lethielleux, Coll. du centre d'études Laennec, 1948, 85 p., spéc. p.6.
- [8] Byk C Urgence et thérapie : rigueur et évolution du droit. *Rev Générale Droit Med*, 2000, n°3, 9-20.
- [9] Gridel JP. Le refus de soins au risque de la mort. *Gaz Pal*, 19-20 juin 2002 : 3.
- [10] Dubouis L. Le refus de soins : qui, du patient ou du médecin, doit arbitrer entre la vie et Dieu ? Note sous Conseil d'Etat, 26 octobre 2001, *RD San Soc* janvier – mars 2002 : 41
- [11] Cornu G. L'âge civil. in *Mélanges en l'honneur de Paul Roubier*, tome II, Dalloz Sirey, 1961, p.9
- [12] Savatier R. Un attribut essentiel de la personne : la santé humaine. D. 1958, *chron*, p.95
- [13] Goubeaux G. *Traité de droit civil. Les personnes*. Dir. J.Ghestin, LGDJ, 198, 60 p., spéc. n° 25
- [14] Dreyfus-Netter F. Feue, La responsabilité civile contractuelle du médecin ?, *Responsabilité civile et assurances*, octobre 2002, p.4, spéc. p.6
- [15] Clément P. Discours du Garde des Sceaux devant le 102ème Congrès des Notaires de France », Strasbourg, 21 mai 2006, , spéc. p.6
- [16] Extermann M, Aapro M, Bernie R, Cohen HJ, Droz JP, Lichtman S, Mor V, Monfardini S, Repetto L, Sørbye L, Topinkova E; Task Force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol Hematol*. 2005; 55: 241-52.
- [17] Jeandel C, Pfitzenmeyer P, Vigouroux P. Programme pour la gériatrie : 5 objectifs, 20 recommandations, 45 mesures pour atténuer l'impact du choc démographique gériatrique sur le fonctionnement des hôpitaux dans les 15 ans à venir. Ministère de la santé et des solidarités 2006.
- [18] Circulaire n° DHOS/02/03/UNCAM/2007/197 du 15 mai 2007 relative au référentiel d'organisation national des réseaux de santé «personnes âgées».
- [19] Décret n° 2008-377 du 17 avril 2008 relatif aux conditions d'implantation applicables à l'activité de soins de suite et de réadaptation
- [20] Décret n° 2008-376 du 17 avril 2008 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables à l'activité de soins de suite et de réadaptation
- [21] Droz JP, Courpron P. Réflexions sur l'organisation de l'oncogériatrie et rôle des réseaux. *Oncologie* 2006; 8: HS62-66.
- [22] Solomon D, Sue Brown A, Brummel-Smith K, Burgess L, D'Agostino RB, Goldschmidt JW, Halter JB, Hazzard WR, Jahnigen DW, Phelps C, Raskind M, Schrier RW, Sox HC, Williams SV, Wykle M. National

- Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: geriatric assessment methods for clinical decision-making. *J Am Geriatr Soc.* 1988; 36(4):342-7.
- [23] Silverman M, Musa D, Martin DC, Lave JR, Adams J, Ricci EM. Evaluation of outpatient geriatric assessment: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 1995; 45: 733-740.
- [24] Melis RJ, van Eijken MI, Teerenstra S, van Achterberg T, Parker SG, Borm GF, van de Lisdonk EH, Wensing M, Rikkert MG. A randomized study of a multidisciplinary program to intervene on geriatric syndromes in vulnerable older people who live at home (Dutch EASYcare Study). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63: 283-90.
- [25] Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, Adams J, Rubenstein LZ. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 1993; 342: 1032-36.
- [26] Rubenstein LZ, Abrass IB, Kane RL. Improved care for patients on a new geriatric evaluation unit. *J Am Geriatr Soc* 1981; 24: 531-36.
- [27] Wilkinson TJ, Sainsbury B. Elderly people referred for institutional care. Is prior assessment necessary? *N Z Med J* 1992; 945: 451-452.
- [28] Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, English PA, Sayre JA, Kane RL. Effectiveness of a geriatric evaluation unit: A randomized trial. *N Engl J Med* 1984; 311: 1664-70.
- [29] Balducci L, Yates J. General guidelines for the management of older patients with cancer. *Oncology* 2000; 14: 221-227.
- [30] American Geriatric Society Public Policy Committee. Comprehensive Geriatric Assessment. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 473-4.
- [31] Wieland D, Hirth V. Comprehensive Geriatric Assessment. *Cancer Control*, 2003; 10: 454-462.
- [32] Fields SD. History-taking in the elderly: Obtaining useful information. *Geriatrics* 1991; 46: 26-35.
- [33] Fields SD. Special consideration in the physical exam of older patients. *Geriatrics* 1991; 46: 39-44.
- [34] Vellas BJ, Albaredo JL. Nutritional Assessment as part of the Geriatric Evaluation: The Mini-Nutritional Assessment. *Facts & Research in Gerontology* 1994, S2:11-3.
- [35] DePippo KL, Holas MA, Reding MJ. Validation of the 3-oz water swallow test for aspiration following stroke. *Arch Neurol* 1992; 49: 1259-61.
- [36] Amsler M. L'Examen qualitatif de la fonction maculaire. *Ophthalmologica* 1947; 114: 248-261.
- [37] Lichtenstein MJ, Bess FH, Logan SA. Diagnostic performance of the hearing handicap inventory for the elderly (screening version) against differing definitions of hearing loss. *Ear Hear* 1988; 9: 208-11.
- [38] Podsiadlo D, Richardson S. The timed «Up & Go»: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991; 39: 142-8.
- [39] Tinetti MA. Performance oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 119-26.
- [40] Yesavage JA, Brick TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982-1983; 17: 37-49.
- [41] Alden D, Austin C, Sturgeon R. A correlation between the Geriatric Depression Scale long and short forms. *J Gerontol* 1989; 44: P124-5.
- [42] Folstein MF, Folstein S, Huth PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-198.
- [43] Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14: 540-5.
- [44] Wood PHN. Comment mesurer les conséquences de la maladie : la classification internationale des infirmités, incapacités et handicaps. *Chronique OMS* 1980; 34: 400-5.
- [45] Reuben DB, Wieland DL, Rubenstein LZ. Functional status assessment of older persons: concepts and implications. *L'Année Gérontologique* 1993; 7: 367-77.
- [46] Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged: The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 914-9.
- [47] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of

- daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179-86.
- [48] Reuben DB, Solomon DH. Assessment in geriatrics: Of Caveats and Names. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 570-2.
- [49] Reuben DB, Maly RC, Hirsch SH, Frank JC, Oakes AM, Siu AL, Hays RD. Physician implementation of and patient adherence to recommendations from comprehensive geriatric assessment. *Am J Med* 1996; 100: 444-451.
- [50] Frank JC, Hirsch SH, Chernoff J, Wallace SP, Abrahamse A, Maly RC, Reuben DB. Determinants of patient adherence to consultative comprehensive geriatric assessment recommendations. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997; 52(1): M44-M51.
- [51] Cefalu CA, Kaslow LD, Mims B, Simpson SI. Follow-up of comprehensive geriatric assessment in a family medicine residency clinic. *J Am Board Fam Pract* 1995; 8: 263-9.
- [52] Shah PN, Maly RC, Frank JC, Hirsch SH, Reuben DB. Managing geriatric syndromes: What geriatric assessment teams recommend, what primary care physicians implement, what patients adhere to. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 413-9.
- [53] Matthews M, Lucas A, Boland R, Hirth V, Odenheimer G, Wieland D, Williams H, Eleazer GP. Use of a questionnaire to screen for frailty in the elderly: an exploratory study. *Aging Clin Exp Res*. 2004; 16: 34-40.
- [54] Gray LC, Bernabei R, Berg K, Finne-Soveri H, Fries BE, Hirdes JP, Jónsson PV, Morris JN, Steel K, Ariño-Blasco S. Standardizing assessment of elderly people in acute care: the interRAI Acute Care instrument. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56: 536-41.
-

CHAPITRE 5

PRISE EN CHARGE CANCÉROLOGIQUE THÉRAPEUTIQUE CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

*Michel Bussone, Yazid Belkacemi, Jean-Pierre Droz, Jean-Philippe Spano, Nicolas Magne,
Véronique Servent, Élisabeth Carola, Éric Dansin, Pascal Chaïbi, Gisèle Chvetzoff,
François Puisieux, Marie-Guy Depuydt, Cédric Gaxatte*

CHAPITRE 5 : PRISE EN CHARGE CANCÉROLOGIQUE THÉRAPEUTIQUE CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

1. Introduction

Ce chapitre est organisé autour d'une analyse des différents moyens thérapeutiques (chirurgie, radiothérapie, traitements médicaux, soins de support et soins palliatifs) et des connaissances actuelles dont on dispose dans les principaux types tumoraux. On abordera ici de manière pragmatique le cancer du sein, les cancers bronchiques non à petites cellules, les cancers colorectaux, le cancer de l'ovaire, le cancer de la prostate et le cancer du rein.

L'étude des connaissances actuelles et des recommandations montre que ces connaissances sont fragmentaires, ce qui conduit d'emblée à dire qu'il est nécessaire de faire un effort de recherche clinique spécifique chez la personne âgée atteinte de cancer, mais aussi de réaliser des études d'observation de pratiques et de travailler sur des recommandations spécifiques aux personnes âgées atteintes de cancer.

2. Chirurgie des cancers chez la personne âgée

Michel Bussone

2.1. Généralités sur la chirurgie oncologique chez la personne âgée

2.1.1. Introduction

Le patient chirurgical âgé de plus de 75 ans est en lui-même un patient particulier qui pose des questions spécifiques: est-ce que le patient âgé va mourir avec le cancer ou à cause du cancer ; est-ce qu'il va tolérer l'agression du traitement chirurgical de sa tumeur et est-ce que le traitement va entraîner plus de bénéfices que de complications? Il faut faire intervenir dans le cadre de nos réflexions des notions de gériatrie adaptée au milieu chirurgical qui amènent à une authentique chirurgie gériatrique [1, 2]. On ne doit pas entreprendre un traitement inadéquat en fonction de l'âge, car la personne âgée doit pouvoir bénéficier des techniques les plus modernes [1] que nous reverrons dans la chirurgie d'organes, que ce soit la recherche du ganglion sentinelle, la chirurgie laparoscopique voire la chirurgie aidée par la robotique.

2.1.2. La prise en charge du patient dans la période préopératoire

Des altérations biologiques d'organes peuvent poser des problèmes anesthésiques ou opératoires : les altérations de la fonction cardiaque et des vaisseaux peuvent être délétères pour les anesthésies locorégionales, la chirurgie laparoscopique et les anastomoses coliques ; les altérations de la fonction respiratoire ont pour conséquences une diminution de la possibilité de corriger rapidement une hypoxie ou une hypercapnie (importance en cœliochirurgie) mais également de générer des difficultés respiratoires postopératoires surtout après une laparotomie large ; en ce qui concerne la fonction rénale, les variations de la concentration du sodium peuvent être à l'origine de problèmes cardiovasculaires ; l'altération de la régulation thermique peut être dangereuse dans les anesthésies de longue durée ; la diminution des capacités immunitaires est génératrice de problèmes infectieux ; l'hypertrophie prostatique nécessite des précautions dans la prescription de certains médicaments et d'être prudent dans les cathétérismes urinaires.

Le bilan préopératoire est donc essentiel pour opérer dans les meilleures conditions [3, 4]. Il étudiera donc les grandes pathologies et essaiera d'équilibrer le patient par rapport aux traitements en cours (diabète, hypertension, troubles du rythme cardiaque). Il faudra se préoccuper d'évaluer l'arrêt éventuel ou le changement d'un traitement (anticoagulant ou antiagrégant en particulier), de restaurer la volémie souvent basse par diminution de la sensation de soif ou aggravée par un traitement, diurétique en particulier. La chirurgie réglée est évidemment la meilleure solution pour préparer le patient mais ce n'est pas toujours possible. Différents systèmes d'évaluation des risques préopératoires sont proposés : l'ASA [5], APACHE II, POSSUM. Il n'en reste pas moins vrai que les comorbidités sont plus importantes que l'âge. Dans leur travail sur le PACE (*Preoperative general Assessment of Cancer in the Elderly*) Audisio et al. [2] montrent qu'il faut inclure des données gériatriques dans la décision préopératoire. La prise de décision chirurgicale sera effectuée en réunion pluridisciplinaire sur plusieurs critères [1] : le gain présumé en autonomie (une anémie due à une tumeur par exemple peut avoir un retentissement sur l'autonomie et les fonctions intellectuelles), l'amélioration de la qualité de vie, l'état de la relation sociale, le désir du patient, l'avis de l'équipe soignante, enfin sur les comorbidités. Dans cette concertation, chaque cas de patient sera discuté comme un cas particulier indépendamment de son âge chronologique.

2.1.3. L'intervention

L'acte chirurgical respecte les grands principes de la chirurgie mais s'attachera surtout à ne pas entraîner une perte sanguine aiguë et importante, à éviter des décollements trop larges, et lors de la pratique de la cœlioscopie, il faut savoir prendre rapidement

la décision de conversion si elle est nécessaire. L'anesthésie doit procurer un endormissement lent et un réveil rapide. L'attention doit se porter sur la modification fréquente de la cinétique des médicaments et du maintien de l'homéostasie [3].

2.1.4. La gestion de la période postopératoire

La meilleure approche est clairement de prévenir les complications, surtout les complications gériatriques : l'état confusionnel aigu, observé chez 15 à 50 % des patients de plus de 70 ans [5] ; la dénutrition avec le risque de perte d'autonomie, de fonte musculaire, un risque de chute et des problèmes respiratoires, et enfin un risque infectieux ; le syndrome dépressif, favorisé par le stress préopératoire et l'asthénie postopératoire ; la perte d'autonomie. On voit là encore l'importance d'un suivi pluridisciplinaire incluant le gériatre en chirurgie [1].

2.1.5. La sortie du patient

Quelle se fasse vers le domicile ou en institution (SSR ou maison de retraite) la sortie du patient doit être très bien préparée avec l'aide de l'assistante sociale et en relation avec l'équipe médicale et paramédicale qui va avoir la charge du patient. Le patient âgé peut développer des complications tardives. La réhabilitation doit être suivie longtemps.

2.1.6. Deux situations particulières sont à considérer

2.1.6.1. L'urgence

Il vaut mieux, si c'est possible, différer l'intervention. Mais il faut insister sur le fait que tenter le maximum pour le patient ne veut pas dire aller au-delà du raisonnable. Là également, il faut savoir parfois s'abstenir et accompagner une fin de vie. Le mieux est que l'urgence ait été anticipée. En effet si une décision d'abstention a été prise de manière rationnelle après obtention du diagnostic, cette décision partagée par le patient et sa famille ne doit pas disparaître dans le contexte d'une urgence qui serait gérée par une équipe qui ne connaîtrait rien du malade.

2.1.6.2. Le patient ayant des troubles des fonctions cognitives

Son avis peut être impossible à recueillir. Il faut alors s'appuyer sur l'évaluation gériatrique pour prendre une décision collégiale, après avis de l'entourage et de l'équipe. Cette décision doit reposer sur l'appréciation de la qualité de vie du patient mais également sur le ressenti de l'entourage. Les difficultés sont encore plus grandes au début de l'affection cognitive, où le déficit intellectuel peut encore ne pas être évident. On cherchera alors à obtenir un consentement éclairé du patient.

2.2. Étude de la chirurgie dans les principaux cancers

2.2.1. Les cancers colorectaux

La chirurgie permet d'espérer un geste curatif. Les investigations diagnostiques ne doivent être faites qu'avec l'intention de traiter. Si la morbidité et la mortalité augmentent avec l'âge (au-delà de 75 ans la morbidité est de 20 à 27 % et la mortalité de 3 à 7 %), une bonne prise en charge et une chirurgie réglée permettent d'obtenir des résultats similaires à ceux observés chez des patients plus jeunes [6]. L'urgence pose d'autres soucis, en particulier, l'impossibilité d'une bonne préparation. L'indication chirurgicale d'urgence se pose dans différentes situations : dans l'étude de Pavlidis et al. [7], il s'agit d'occlusions (83 %), de perforations (8,5 %) et d'hémorragies ou de méléna (8,5 %), alors que plus de 40 % des patients avaient plus de 80 ans. Le pronostic est meilleur en cas d'occlusion que de péritonite. Le traitement est l'anastomose première (42 %), l'intervention de Hartmann (32 %), la colostomie (22 %), une dérivation palliative (5 %). Dans les suites opératoires, la morbidité est de 20 %, la mortalité de 10 %. Dans le cas d'une occlusion, la résection en un temps avec anastomose peut paraître difficile à proposer en urgence, mais certains auteurs la proposent. La colostomie ou l'intervention de Hartmann peuvent être des alternatives d'attente chez les patients fragiles. La mise en place préalable d'un stent métallique, comme solution d'attente en cas d'occlusion colique gauche, permet de pratiquer plus souvent une anastomose en un temps, mais cette technique n'est pas de pratique courante dans le cadre de l'urgence et ne peut être pratiquée dans tous les centres. Dans tous les cas, il apparaît plus raisonnable de faire chez les grands vieillards fragiles un geste simple, de type colostomie, pour permettre la sortie de l'urgence, et une meilleure préparation à une chirurgie réglée ultérieure.

En termes de chirurgie réglée, la résection-anastomose en un temps est l'intervention curative par excellence.

En ce qui concerne la chirurgie du cancer du rectum, Barrier et al. [8] retrouvent, dans une étude rétrospective comparant 2 groupes de patients classés selon l'âge (groupe A : patients âgés de moins de 80 ans, et groupe B : ceux âgés de plus de 80 ans), toutes interventions confondues, une morbidité et une mortalité comparables pour la chirurgie curative (amputation par voie abdominopérinéale) et un bon résultat fonctionnel chez 85 % des sujets âgés. Cela était aussi observé après rétablissement de la continuité après une résection secondaire à une colostomie initiale, situation qui paraissait compromettre la continence postopératoire du sujet âgé.

Les techniques coelioscopiques ont été validées dans des études randomisées [9-11]. Le taux de conversion est de 22 % [40]. Le rétablissement physique postopératoire est plus rapide après coelioscopie. La mortalité est identique. Dans les études, on trouve un bénéfice à court terme, parfois minime. Un groupe d'investigateurs [12] a comparé les deux techniques : en postopératoire, la durée d'hospitalisation est inférieure de même qu'est moindre la prise d'antalgiques dans le bras « coelioscopie », mais la morbidité et la mortalité sont identiques entre les deux bras. Le taux de récidence à 3 ans est identique (16 et 18 %) de même que la survie à 5 ans (86 et 85 %). Il est conclu que la coelioscopie est une alternative acceptable. Elle est donc une technique tout à fait valable, tenant compte des exclusions déjà évoquées chez la personne âgée, mais en dehors d'un confort meilleur en postopératoire, il semble qu'elle ne change pas significativement la grande majorité des paramètres classiques.

Les résections hépatiques pour métastases de cancers colorectaux ont été bien étudiées mais seules 20 % des métastases hépatiques sont accessibles à la chirurgie [13]. Il est démontré que chez ces patients sélectionnés de plus de 65 ans, la récupération de la fonction hépatique après hépatectomie droite réglée est identique à celle des patients plus jeunes. Zieren et al. [14] montrent dans leur étude une mortalité de 3 % et une médiane de survie à 1, 3 et 5 ans, respectivement de 78 %, 45 % et 32 %. Il est conclu qu'il n'y a pas de différence de résultats selon l'âge. Les techniques de radiofréquence en peropératoire ou par voie percutanée pourraient être une alternative chez les patients âgés fragiles pour les tumeurs de moins de 3 centimètres. Ces techniques sont susceptibles de donner de bons résultats à court terme [15].

2.2.2. Le cancer du poumon

Dans le contexte chirurgical, nous ne discutons évidemment que le cancer non à petites cellules. La moitié des cancers du poumon surviennent chez des patients de plus de 65 ans, pourtant, la chirurgie est moins souvent proposée que chez le sujet jeune [16]. Les séries récentes relèvent des taux de mortalité de 4 % en moyenne, avec même un taux de 1,6 % chez des octogénaires dans la série de Port et al. [17]. Cette étude montre une survie à 5 ans de 38 % dans la population tous stades confondus et de 82 % pour les patients atteints d'un stade IA, confirmant que la sélection des patients est appropriée à cet âge [17].

Si la lobectomie semble être la meilleure intervention dans cette population, des résections limitées (type Wedge résection) ont été proposées dans les stades précoces. La thoracotomie est en elle-même génératrice de morbidités postopératoires parfois majeures. La chirurgie mini-invasive a été prônée par certains, en particulier pour les

résections limitées en thoracoscopie vidéo-assistée [16]. Cette technique, qui devrait être développée dans ces indications carcinologiques, est évidemment d'un grand bénéfice : incision plus petite, moins de douleurs postopératoires et meilleure réhabilitation. Quoi qu'il en soit, la chirurgie curative doit être proposée au patient âgé sans contre-indication sur l'âge lui-même, mais après évaluation de l'état de santé [17].

2.2.3. Le cancer de la prostate

La prostatectomie est le traitement standard du cancer de la prostate. On ne trouve pas de différence des caractéristiques de la maladie, telles que le taux de PSA et l'extension tumorale sur la pièce opératoire, entre les patients jeunes et âgés [18]. Certaines séries rétrospectives, comparant des patients jeunes et âgés ne trouvent pas plus de décès postopératoires, mais le taux d'incontinence et d'impuissance postopératoires à un an augmentent avec l'âge mais surtout avec les comorbidités évaluées par le score de Charlson [19].

Certaines séries de prostatectomies radicales montrent que 20 à 30% des tumeurs sont petites, de bas grade (score de Gleason inférieur à 7) et potentiellement non évolutives [20]. Elles peuvent ne pas requérir de traitement spécifique. Une étude randomisée a comparé la prostatectomie radicale et la surveillance sans traitement curatif et montre qu'après 10 ans de suivi, le taux de métastases à distance est de 15,2% pour la chirurgie et de 25,4% pour la surveillance, de même que le taux de décès par cancer de prostate est respectivement de 9,6% et 14,9%. Le bénéfice le plus important de la chirurgie est constitué par la diminution du taux de décès par cancer, tous âges étant confondus, mais il est seulement de 0,3% pour les patients âgés de plus de 65 ans. Les auteurs concluent que beaucoup de patients âgés de plus de 65 ans ne bénéficient pas en termes de survie de l'intervention curative. La solution serait de retarder le traitement chez le vieillard dont la maladie est à faible risque, jusqu'à ce que l'affection devienne progressive et symptomatique et puisse être contrôlée par un traitement, qui ne sera pas chirurgical [21].

La prostatectomie radicale par voie haute, maintenant exceptionnellement par voie périnéale, est l'intervention standard pour faire l'ablation de la glande et de son environnement. Le risque de décès périopératoire est faible, de 0,2 à 0,4%, celui d'incontinence invalidante et de fuites à l'effort de 2% et 25% respectivement, et le risque d'impuissance de 30 à 80% suivant la technique utilisée, l'extension de la tumeur et la situation sexuelle antérieure [23]. L'intervention comporte en principe un temps de curage ganglionnaire ilio-obturateur.

La prostatectomie radicale cœlioscopique, voire assistée par robotique, est pratiquée de manière plus récente [22]. Une comparaison a été faite entre chirurgie ouverte et

laparoscopique [22]. Les suites opératoires comme les résultats sur la continence et la fonction sexuelle sont identiques à court terme mais la technique laparoscopique est plus récente et il faudrait plus d'informations à long terme. Le coût de l'approche laparoscopique est beaucoup plus important surtout si on y associe la robotique. On observe une durée de séjour ainsi que des morbidités postopératoires moindres avec la technique laparoscopique, mais en fait la durée de séjour a beaucoup diminué durant les 20 dernières années avec la pratique de la chirurgie par voie haute. Les résultats ne montrent pas de différence significative dans la durée de séjour ni dans les réadmissions (visites non programmées ou retours en urgence). Il est également retrouvé un moindre volume de saignement en coelioscopie, mais cela ne diminuerait pas le recours aux transfusions. Enfin, le problème de l'envahissement des marges de la pièce avec la coelochirurgie est très débattu, car il semble que la limite de résection soit plus difficile à apprécier par cette voie d'abord. Une étude multicentrique de chirurgie ouverte a trouvé un taux de 1,8% de marges positives [24] et une autre étude de chirurgie par laparoscopie a montré un taux de 7,7% de marges envahies [25]. Malgré tout, la laparoscopie devrait devenir la voie d'abord classique de cette pathologie, mais elle nécessite un apprentissage sérieux.

En conclusion, en cas de tumeur localisée à la glande, l'intervention curative reste la prostatectomie radicale qui peut être techniquement effectuée quel que soit l'âge du patient après un bilan global préopératoire de l'état de santé. Faut-il vraiment trouver un âge limite pour ne plus proposer l'intervention? On peut se poser la question ; chaque patient est un cas particulier, chaque cancer est un cas particulier.

2.2.4. Le cancer de l'ovaire

Quel que soit l'âge, le temps de chirurgie primaire est important car il permet de faire un diagnostic de certitude, de connaître le stade de la maladie par son extension intra-abdominale et pelvienne et de retirer le maximum de tumeur : c'est la réduction tumorale. La réduction tumorale chirurgicale est essentielle au pronostic [26]. À un stade précoce, sans rupture capsulaire, la salpingo-ovariectomie est suffisante mais elle est souvent associée à l'hystérectomie. Par contre, à un stade avancé, le volume de tumeur résiduelle après chirurgie est important car il influe sur le risque évolutif tumoral futur et la survie [26, 27]. Ce sont alors souvent des interventions importantes, des dissections difficiles et longues, nécessitant le dégagement délicat d'organes accolés, mais c'est le seul traitement à visée curative et la chirurgie est généralement le traitement initial si le diagnostic est fortement suspecté [26].

Au maximum, il s'agit d'une chirurgie radicale étendue : l'organe le plus fréquemment atteint est le sigmoïde (56% des cas), pouvant amener à une résection avec anastomose

en un temps ou une colostomie, mais parfois le geste sera une iléostomie. L'intervention de second regard (*second look*) est la réévaluation chirurgicale après traitement par chirurgie primaire et chimiothérapie. Il n'est plus recommandé de manière systématique. Tout au plus on recommande, en cas d'exérèse très incomplète lors de la chirurgie primaire de le faire très tôt après un nombre limité de cycles de chimiothérapie, pour faire la chirurgie d'exérèse la plus complète possible.

En cas de récurrence, la chirurgie palliative peut favoriser une meilleure qualité de vie (obstruction intestinale en particulier) mais entraîne une importante morbidité et mortalité.

La coelochirurgie a surtout un rôle d'évaluation de l'envahissement, du stade, des possibilités opératoires. Des travaux récents soulignent l'intérêt de la coelochirurgie dans le diagnostic et le *second look* [28].

Dans une étude portant sur l'importance de l'âge, Wright et al. [29] dans une étude comparative de patientes de plus et de moins de 70 ans, ont montré que la réduction maxima qui laissait un résidu tumoral de moins de 1 centimètre de diamètre était possible chez 82 % des femmes jeunes et 81 % des femmes âgées. Ils ne trouvent aucune différence dans le taux de complications, la durée moyenne de séjour et la survie. Le cas le plus péjoratif semble être un mauvais état nutritionnel chez les patientes de plus de 80 ans qui représentent un haut risque de complications chirurgicales.

2.2.5. Le cancer du sein

Des études ont montré une déviance dans le traitement des patientes âgées de plus de 75 ans atteintes de cancer du sein : plus l'âge avance et plus les traitements vont s'éloigner des protocoles standards [30]. Il apparaît même que 50 % des femmes âgées de plus de 80 ans sont sous-traitées, ce qui entraîne une diminution de la survie. Dans la mesure où les récepteurs aux œstrogènes sont plus fréquemment retrouvés chez la personne âgée, certains auteurs ont essayé des traitements moins agressifs en comparant le traitement hormonal à la chirurgie [31]. Les résultats montrent un contrôle local moins bon par le tamoxifène et des récurrences plus précoces. Il faut donc mettre en œuvre le meilleur traitement pour la personne âgée qui soit le plus proche des protocoles standards.

Beaucoup de médecins ont tendance à penser que les femmes âgées considèrent leur esthétique comme négligeable et qu'elles sont plus passives dans leur souhait, laissant souvent le médecin décider. Mais cela n'est pas exact et il faut tenir compte du problème psychologique posé par la mastectomie chez des femmes âgées ayant le souci de leur image

corporelle, des relations sociales, voire fréquemment une sexualité bien présente [32]. Il faut donc essayer de concilier les impératifs du traitement et les préférences de la patiente.

Le problème de la chirurgie des ganglions axillaires se pose surtout pour les stades précoces. Si tous les auteurs estiment que c'est la chirurgie axillaire qui comporte les plus gros risques de morbidité et de conséquences spécifiques néfastes à distance qui altèrent gravement la qualité de vie, les opinions divergent encore sur l'indication de cette procédure chirurgicale. La recherche du ganglion sentinelle est bien codifiée [33]. Il a une valeur prédictive de négativité de 96 % et une spécificité de 100% vis-à-vis de l'atteinte ganglionnaire axillaire. Certains auteurs recommandent l'étude du ganglion sentinelle particulièrement chez les femmes âgées, car son résultat influe de façon importante sur le traitement (curage ganglionnaire, hormonothérapie et chimiothérapie) [33]. Quant au curage ganglionnaire, il ne peut être envisagé qu'après la recherche du ganglion sentinelle dans les stades précoces ou en cas d'adénopathie cliniquement palpable. Une étude randomisée, comparant la réalisation ou non d'un curage axillaire à un stade précoce, sans ganglion palpable, T1 N0, a montré qu'il n'y a pas de différence dans l'évolution de la maladie (décès, métastases à distance) entre les deux prises en charge [34].

Pour résumer, en cas d'adénopathie palpable on peut effectuer un curage axillaire, en l'absence de ganglion on peut s'en abstenir, sinon il est préférable de faire une recherche du ganglion sentinelle. Chez les sujets fragiles, un geste sous anesthésie locale peut être envisagé.

La chirurgie du sein peut être une tumorectomie ou une mastectomie. La technique dépend de la tumeur elle-même mais le taux de décès est de 0,3 % après excision locale et 1 % après mastectomie. La tumorectomie ou la mastectomie partielle est conseillée dans les stades précoces comme traitement standard, la survie étant identique à celle observée après mastectomie, malgré une augmentation du risque des récurrences locales (plutôt chez les femmes les plus jeunes). L'un des problèmes est celui des marges de résection. On doit envisager de toute façon une irradiation complémentaire sur la glande mammaire. La mastectomie est réservée à des lésions de grande taille.

La chirurgie reconstructrice est importante pour certaines femmes âgées. Elle est plus difficile car le lambeau doit être bien vascularisé et la vascularisation peut être altérée à cet âge. De bons résultats ont été obtenus à 65 voire 75 ans, se détériorant parfois à long terme [32].

Les indications concernant la tumeur primaire et la réalisation du contrôle des ganglions axillaires sont décidées en fonction des caractéristiques de la tumeur et de l'état de santé de la patiente : elles ont été publiées sous forme de recommandations [35].

Références bibliographiques

- [1] Bussone M. In Arcand M, Hebert R. Précis pratique de gériatrie. La fédération des médecins omnipraticiens du Québec. Edisem - Maloine Editeurs 1997; 601-609.
- [2] PACE participants, Audisio RA, Pope D, Ramesh HS, Gennari R, van Leeuwen BL, West C, Corsini G, Maffezzini M, Hoekstra HJ, Mobarak D, Bozzetti F, Colledan M, Wildiers H, Stotter A, Capewell A, Marshall E. Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help. A SIOG surgical task force prospective study. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 65 : 156-63.
- [3] Cutfield G. Anaesthesia and perioperative care for elderly surgical patients. *Aust Prescr* 2002; 25: 42-44.
- [4] Thomas DR, Ritchie CS. Preoperative assessment of older adults. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 811-821.
- [5] Leung JM, Sands LP, Mullen EA, Wang Y, Vaurio L. Are preoperative depressive symptoms associated with postoperative delirium in geriatric surgical patients? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60: 1563-1568.
- [6] Spivak H, Maele DV, Friedman I, Nussbaum M. Colorectal surgery in octogenarians. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 46-50.
- [7] Pavlidis TE, Marakis G, Ballas K, Raftailidis S, Psarras K, Pissas D, Papanicolaou K, Sakantamis A. Safety of bowel resection for colorectal surgical emergency in the elderly. *Colorectal Dis* 2006; 8: 657-662.
- [8] Barrier A, Ferro L, Houry S, Lacaine F, Huguier M. Rectal cancer surgery in patients more than 80 years of age. *Am J Surg* 2003; 185: 54-57.
- [9] Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW, Jr., Hellinger M, Flanagan R, Jr., Peters W, Nelson H. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the cost study group trial. *Ann Surg* 2007; 246: 655-662; discussion 662-654.
- [10] Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H. Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. *Br J Surg* 2000; 87: 1540-1545.
- [12] A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2050-2059.
- [13] Ettore GM, Sommacale D, Farges O, Sauvanet A, Guevara O, Belghiti J. Postoperative liver function after elective right hepatectomy in elderly patients. *Br J Surg* 2001; 88: 73-76.
- [14] Zieren HU, Muller JM, Zieren J, Pichlmaier H. The impact of patient's age on surgical therapy of colorectal liver metastases. *Int Surg* 1993; 78: 288-291.
- [15] Elias D, De Baere T, Smayra T, Ouellet JF, Roche A, Lasser P. Percutaneous radiofrequency thermoablation as an alternative to surgery for treatment of liver tumour recurrence after hepatectomy. *Br J Surg* 2002; 89: 752-756.
- [16] Jaklitsch MT, Mery CM, Audisio RA. The use of surgery to treat lung cancer in elderly patients. *Lancet Oncol* 2003; 4: 463-471.
- [17] Port JL, Kent M, Korst RJ, Lee PC, Levin MA, Flieder D, Altorki NK. Surgical resection for lung cancer in the octogenarian. *Chest* 2004; 126: 733-738.
- [18] Billis A, Magna LA, Lira MM, Moreira LR, Okamura H, Paz AR, Perina RC, Triglia RM, Ferreira U. Relationship of age to outcome and clinicopathologic findings in men submitted to radical prostatectomy. *Int Braz J Urol* 2005; 31: 534-539; discussion 539-540.
- [19] Ko YJ, Bublej GJ. Prostate cancer in the older man. *Oncology (Williston Park)* 2001; 15: 1113-1119, 1123-1114; discussion 1124-1116, 1131.
- [20] Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage t1c) prostate cancer. *Jama* 1994; 271: 368-374.
- [21] Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Haggman M, Andersson SO, Bratell S, Spangberg A, Busch C, Nordling S, Garmo H, et al.. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 1977-1984.
- [22] Le CQ, Gettman MT. Laparoscopic and robotic radical prostatectomy. *Expert Rev Anticancer Ther* 2006; 6: 1003-1011.

- [23] Penson DF, McLerran D, Feng Z, Li L, Albertsen PC, Gilliland FD, Hamilton A, Hoffman RM, Stephenson RA, Potosky AL, et al.. 5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: Results from the prostate cancer outcomes study. *J Urol* 2005; 173: 1701-1705.
- [24] Chuang AY, Nielsen ME, Hernandez DJ, Walsh PC, Epstein JI. The significance of positive surgical margin in areas of capsular incision in otherwise organ confined disease at radical prostatectomy. *J Urol* 2007; 178: 1306-1310.
- [25] Touijer K, Kuroiwa K, Saranchuk JW, Hassen WA, Trabulsi EJ, Reuter VE, Guillonneau B. Quality improvement in laparoscopic radical prostatectomy for pT2 prostate cancer: Impact of video documentation review on positive surgical margin. *J Urol* 2005; 173: 765-768.
- [26] Fader AN, Rose PG. Role of surgery in ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 2007; 25: 2873-2883.
- [27] Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: A meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20:1248-1259.
- [28] Querleu D, Leblanc E, Ferron G, Narducci F. Laparoscopic surgery in gynaecological oncology. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 853-858.
- [29] Wright JD, Herzog TJ, Powell MA. Morbidity of cytoreductive surgery in the elderly. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1398-1400.
- [30] Boucharly C, Rapiti E, Fioretta G, Laissue P, Neyroud-Caspar I, Schafer P, Kurtz J, Sappino AP, Vlastos G. Undertreatment strongly decreases prognosis of breast cancer in elderly women. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3580-3587.
- [31] Fentiman IS, Christiaens MR, Paridaens R, Van Geel A, Rutgers E, Berner J, de Keizer G, Wildiers J, Nagadowska M, Legrand C, et al.. Treatment of operable breast cancer in the elderly: A randomised clinical trial EORTC 10851 comparing tamoxifen alone with modified radical mastectomy. *Eur J Cancer* 2003; 39: 309-316.
- [32] Wyld L, Reed M. The role of surgery in the management of older women with breast cancer. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2253-2263.
- [33] McMahon LE, Gray RJ, Pockaj BA. Is breast cancer sentinel lymph node mapping valuable for patients in their seventies and beyond? *Am J Surg* 2005; 190: 366-370.
- [34] Rudenstam CM, Zahrieh D, Forbes JF, Crivellari D, Holmberg SB, Rey P, Dent D, Campbell I, Bernhard J, Price KN, et al.. Randomized trial comparing axillary clearance versus no axillary clearance in older patients with breast cancer: First results of international breast cancer study group trial 10-93. *J Clin Oncol* 2006; 24: 337-344.
- [35] Wildiers H, Kunkler I, Biganzoli L, Fracheboud J, Vlastos G, Bernard-Marty C, Hurria A, Extermann M, Girre V, Brain E, et al.. Management of breast cancer in elderly individuals: Recommendations of the international society of geriatric oncology. *Lancet Oncol* 2007;8:1101-1115.
-
-

3. Place de la radiothérapie en oncogériatrie

Yazid Belkacémi

3.1. Introduction

Le profil des patients présentant un cancer a changé au 21^e siècle avec une prise de conscience du problème posé par le cancer du sujet âgé. En radiothérapie, la question de la prise en charge thérapeutique des patients âgés est posée au moment de l'indication et à toutes ses étapes, de la simulation au suivi post-thérapeutique. Certaines spécificités de la personne âgée doivent être prises en compte pour ne pas accentuer la vulnérabilité des malades et assurer une observance optimale du traitement. En effet, les volumes à irradier, la dose totale à délivrer, son fractionnement et son étalement, la dose par fraction, le nombre de séances par semaine et l'association potentielle aux traitements médicaux, de plus en plus innovants, sont autant de paramètres discutés avant la mise en route d'une radiothérapie chez une personne âgée.

Ces questions sont très importantes puisque ces paramètres sont généralement établis à partir d'études n'incluant pas toujours des patients âgés. Dans ces conditions, il est difficile de faire une extrapolation systématique de ces résultats aux populations âgées pour adopter une attitude thérapeutique standard adaptée à tous les malades. Ainsi, l'existence de comorbidités non préalablement corrigées peut non seulement limiter les indications mais également entraver l'observance d'une radiothérapie mise en route selon un schéma conventionnel [1].

3.2. Spécificités de la radiothérapie en oncogériatrie

3.2.1. Spécificités épidémiologiques

Toutes les projections futures indiquent une augmentation de la population âgée d'ici 2050. Elle serait alors d'environ 16 % de la population générale [2]. Actuellement, environ 180 000 patients reçoivent chaque année une radiothérapie, soit 2/3 des patients porteurs de cancers. La proportion de patients âgés qui vont, à un moment ou un autre, recevoir une irradiation à visée curative ou palliative est estimée entre 60 % et 70 % [3]. Les pourcentages de répartition des patients dans un service de radiothérapie sont globalement de 60 %, 40 %, 25 %, 15 %, 3 % pour les limites d'âge de > 60, > 65, > 70, > 75 et > 85 ans, respectivement [4].

3.2.1. Spécificités liées aux comorbidités et à la vulnérabilité

En radiothérapie, comme dans les autres spécialités, il est indispensable de ne pas assimiler «comorbidités» à «contre-indications» au traitement optimal et de ne pas regrouper sous ce terme tous ces paramètres de vulnérabilité sans les distinguer, ni même apprécier leur degré de sévérité. Les contextes socio-économiques, psychologiques, les possibilités de maintien à domicile et le choix de lieu de vie sont autant de paramètres qui doivent être pris en compte lors de l'indication d'une radiothérapie fractionnée étalée sur plusieurs semaines, afin d'éviter l'aggravation de la vulnérabilité des patients. L'existence de comorbidités variées avec divers degrés de sévérité crée chez le sujet âgé de nombreuses variétés de situations cliniques. Avant de débiter une radiothérapie, l'inventaire et la correction de ces comorbidités doivent permettre une augmentation des possibilités de sa réalisation au même niveau que pour les sujets jeunes et une individualisation des traitements afin d'augmenter l'observance du traitement.

3.2.1.1. Impact des comorbidités

Dans certains cas, l'existence de comorbidités particulières peut empêcher la réalisation de la radiothérapie. L'existence d'une maladie de Parkinson ou d'une démence peut contre-indiquer le traitement puisque l'immobilisation et la reproductibilité de la position de traitement, à toutes étapes de la préparation, puis à toutes les séances, ne sont pas assurées. Dans d'autres cas, le challenge sera de ne pas aggraver la vulnérabilité du patient par la radiothérapie seule ou associée à un autre traitement. C'est le cas du cancer bronchique, où le risque peut être lié à l'aggravation de la vulnérabilité du fait d'une bronchopneumopathie chronique associée.

Les altérations vasculaires, exposant les patients âgés à des pathologies cardiaques, rénales et cérébrales, le diabète, l'hypertension artérielle non contrôlée et les insuffisances hépatiques sont également fréquemment retrouvées. Ces patients sont plus vulnérables et doivent être considérés à risque en cas de traitement lourd. Cependant, la radiothérapie ne peut pas être considérée comme une contre-indication à partir du moment où elle n'entraîne pas une réduction de la survie des patients par rapport à la survie attendue liée à une évolution spontanée du cancer lui-même.

En pratique courante, le dépistage de ces comorbidités, l'évaluation de leur degré de sévérité sont souvent méconnues bien que leur prise en charge thérapeutique soit primordiale pour permettre de délivrer la radiothérapie dans de bonnes conditions et sans risque. À l'évidence, le nombre de situations cliniques générées par la diversité des paramètres physiologiques et tumoraux est beaucoup plus élevé chez les patients âgés, par rapport à ce qu'il est chez les sujets jeunes. Ceci rend indispensable la réalisation

d'une évaluation gériatrique, selon une échelle reconnue comme celle de la Société internationale d'oncogériatrie [5]. L'évaluation gériatrique systématique avant un traitement cytotoxique sera la base d'une adaptation individuelle du traitement au profil des patients en tenant compte de leur vulnérabilité qu'il ne faut surtout pas aggraver. La correction des paramètres physiologiques et biologiques doit aboutir à faire bénéficier les patients âgés des mêmes approches que les patients plus jeunes.

En effet, l'un des points les plus importants est de corriger les conséquences fonctionnelles de ces pathologies afin d'améliorer l'état général et de permettre un traitement optimal. Dans le cancer du poumon par exemple, la préexistence de bronchite chronique ou d'infections, d'insuffisance respiratoire (même modérée) ou cardiaque non contrôlées peut imposer une limitation des doses et des volumes pour éviter des toxicités additionnelles et de délivrer des doses non curatives. Dans les cancers de la sphère ORL, l'insuffisance rénale ne permettra pas d'administrer le traitement standard de référence combinant le cisplatine et la radiothérapie. De plus, ce type de traitement, qui risque d'entraîner des vomissements, peut être à l'origine d'une aggravation de la déshydratation et de déséquilibres ioniques fréquents et méconnus chez ces patients. Ce risque est identique avec une radiothérapie, même délivrée seule, incluant un grand volume de tube digestif (irradiations épigastriques, abdominales ou pelviennes). Dans tous les cas, la prévention des événements digestifs par l'administration de traitements médicaux ayant prouvé leur efficacité doit être favorisée par rapport au traitement symptomatique administré tardivement [6]. De plus, nous ne disposons que de très peu de données sur le retentissement de la radiothérapie sur le *performance status* (PS) des patients âgés. En dehors de cas particuliers, le PS ne semble cependant pas être modifié en cours de radiothérapie. Dans une large étude japonaise, sur plus de 1 300 patients irradiés, la diminution du PS n'a été notée que chez 3 % des patients âgés de plus de 80 ans et l'irradiation a été terminée dans 90 % des cas [7].

3.2.1.2. Impact de l'âge

L'âge et la coexistence de comorbidités sont des facteurs liés. L'âge est considéré comme l'un des facteurs influençant le plus la vulnérabilité des patients. Il est également considéré dans certains cas, comme dans les gliomes malins, comme un facteur pronostique indépendant du contrôle de la maladie [8]. Cependant, l'amélioration des techniques de radiothérapie et l'approche multidisciplinaire avec le développement des traitements combinés semblent améliorer le sort de ces patients âgés atteints de gliomes malins [9]. Dans d'autres types de cancers de meilleur pronostic, « l'agressivité » thérapeutique n'est pas justifiée du fait de l'histoire même de la maladie. Dans le cancer du sein localisé par exemple, le taux de rechutes chez les patientes les plus âgées est beaucoup moins élevé

par rapport à celui des patientes jeunes, au même stade de la maladie [10]. Cependant, après une chirurgie conservatrice, la radiothérapie adjuvante de la totalité de la glande mammaire est le standard thérapeutique. La méta-analyse de l'Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG) [11] a montré que la radiothérapie entraîne un bénéfice dans toutes les tranches d'âge. Dans un essai randomisé chez des patientes de plus de 70 ans comparant le tamoxifène à la radiothérapie en postopératoire, la survie à 8 ans n'est pas différente, même si le taux de rechutes locales est supérieur en l'absence de radiothérapie. Dans cet essai la quasi-totalité des décès était liée à d'autres causes que le cancer, comme les maladies cardiovasculaires [12].

Le risque limité de rechute locale, l'éloignement des centres de radiothérapie, la mauvaise observance de la radiothérapie sur 5-7 semaines [1] ont incité de nombreuses équipes à développer de nouveaux concepts comme l'irradiation partielle et accélérée du sein (IPAS). En diminuant le volume irradié autour de la cavité de tumorectomie, il y a une possibilité de délivrer des hautes doses par fraction pendant une durée courte ne dépassant pas une semaine dans la suite immédiate de la chirurgie [13]. Ce concept est en cours d'évaluation.

3.2.2. Spécificités logistiques et techniques

3.2.2.1. Considérations logistiques

Les considérations logistiques doivent être prises en compte *a priori* et dès la consultation initiale. Quand elles ne sont pas prises en compte, elles peuvent être responsables d'un défaut d'observance et altérer le pronostic carcinologique. La collaboration entre l'assistante sociale, le gériatre et l'oncologue-radiothérapeute est primordiale pour le choix adéquat du centre de traitement par rapport au lieu de vie, les modalités de transport et le temps prévu pour toutes les étapes, depuis la préparation jusqu'à la réalisation des séances d'irradiation.

Tout commence au moment de la préparation du traitement. Le positionnement est capital. Certaines positions ne peuvent pas être tenues par tous les patients âgés et cela risque de limiter la reproductibilité du traitement. Il faut adapter au cas par cas les positions et les moyens de contention disponibles. Au moment de l'acquisition des données au scanner, il ne faut pas méconnaître les règles de prescription nécessaires à l'injection du produit de contraste.

Dans certaines indications pour lesquelles une fusion d'images est nécessaire pour améliorer la définition des volumes, il faut assurer l'information des patients et de leur entourage sur la nécessité de multiplier les déplacements et d'allonger la durée des examens.

3.2.2.2. Contextes psychologique, socio-économique et modifications techniques de l'irradiation

La décision médicale peut être également influencée par des paramètres comme l'état psychologique et le contexte socio-économique des patients. Ce profil est non seulement capital pour l'acceptation du traitement lui-même par le patient, mais également pour son observance durant plusieurs semaines. Ainsi, la longue distance entre le domicile et le centre de radiothérapie, des conditions sociales défavorisées, l'absence de soutien familial peuvent rendre impossible la réalisation d'une radiothérapie ambulatoire. Dans ces circonstances, on se trouve confronté à un dilemme : imposer une hospitalisation ou modifier le fractionnement pour réduire le nombre de déplacements, afin de ne pas entraîner une fatigue physique supplémentaire. Dans le premier cas, l'hospitalisation de longue durée est souvent impossible du fait de la gestion des priorités ou tout simplement son refus par le patient. Quand les conditions sont réunies pour l'hospitalisation du patient pour sa radiothérapie, le traitement est réalisé selon un schéma conventionnel standard au prix d'un isolement par rapport à son environnement et d'une aggravation de sa vulnérabilité. Dans le second cas, l'oncologue-radiothérapeute sera contraint de modifier sensiblement le fractionnement en délivrant des hautes doses par fraction espacées de plusieurs jours. Cet hypofractionnement est certes adapté pour rendre le traitement ambulatoire et réduire le risque de fatigue, cependant il souffre de l'incertitude quant à son efficacité carcinologique et son innocuité en cas de longue survie.

3.2.3. Faut-il utiliser l'hypofractionnement ?

Dans certaines situations comme les métastases symptomatiques (une séance de 8 Gy) ou le cancer du rectum (25 Gy en 5 séances immédiatement avant la chirurgie), l'hypofractionnement peut être justifié puisqu'il ne semble pas compromettre le résultat carcinologique [14,15]. Cependant, le risque de séquelles tardives augmente avec la dose par fraction, même si la dose totale délivrée reste voisine de l'équivalent biologique de la dose (EBD) estimée. Cet EBD doit guider la prescription à chaque fois que l'hypofractionnement est choisi pour un traitement curatif des tumeurs solides dont toute décroissance de l'EBD va systématiquement exposer les patients à un risque élevé de rechute [15].

Les schémas hypofractionnés sont multiples et varient selon les types de cancers. Dans le cancer du sein par exemple, plusieurs types de schémas sont décrits. Le schéma canadien [16] qui permet de réduire l'étalement à 16 jours délivre 42,5 Gy par des fractions de 2,65 Gy, les schémas anglais (START A et START B) délivrent sensiblement les mêmes doses en 13 à 15 fractions et 3 semaines [17]. D'autres schémas, non testés

dans des essais randomisés, et délivrant une séance (de 5 à 6,5 Gy) par semaine pendant 5 à 7 semaines, ont été rapportés dans la littérature [18].

3.2.4. Faut-il réduire la dose totale ?

En radiothérapie, la notion de dose totale (en cas de l'utilisation d'un fractionnement conventionnel) ou d'équivalent de dose (en cas d'hypofractionnement) est connue pour chaque type histologique tumoral. Dans certains cas, la présence d'organes à risque à proximité du volume cible peut rendre difficile la possibilité de réaliser une irradiation sans risque de toxicité. Le ratio entre le risque et le bénéfice apporté par l'irradiation doit guider l'indication, la définition des volumes et la distribution des doses, puisque l'effet-dose de l'irradiation est largement prouvé dans beaucoup de cancers. Ainsi, réduire la dose uniquement sur la base de l'âge des patients ou de leur état général n'est pas souhaitable en pratique, surtout quand l'indication est retenue à visée curative. Dans les cancers de la prostate et du sein, l'effet-dose a été prouvé pour toutes les tranches d'âge [19, 20]. Cependant, toute adaptation des doses doit privilégier l'effet antitumoral, tout en tenant compte des paramètres liés aux patients et à leur tumeur afin de ne pas compromettre la qualité de vie, les résultats fonctionnels et le résultat carcinologique. Cela est renforcé par les données indiquant que la radiothérapie conventionnelle à visée curative est réalisée conformément aux prévisions dans $\frac{3}{4}$ des cas de patients âgés de plus de 70 ans [21, 22].

3.2.5. Faut-il allonger l'étalement ?

Dans le cas d'un étalement trop long, le risque est celui d'une repopulation tumorale pendant les intervalles de temps qui séparent les fractions ou les interruptions. En dehors du contexte gériatrique, les interruptions allongeant la durée de l'irradiation ont été impliquées dans certains échecs de la radiothérapie des cancers ORL et du col de l'utérus.

La situation est différente selon que l'on considère la situation curative ou palliative. Dans les situations palliatives, l'hypofractionnement et l'étalement de la radiothérapie ne semblent pas se discuter. À l'inverse pour les situations curatives, le ratio bénéfice/risque doit être pris en compte et l'étalement doit rester dans les limites acceptables qui ne risquent pas de compromettre le résultat carcinologique. Selon les tranches d'âges considérées, l'étalement peut être différent en fonction des interruptions imposées par la tolérance. Dans l'étude de Wasil et al. [22], chez des patients âgés de 80 à 98 ans et irradiés majoritairement à visée curative, le taux d'interruption lié à l'irradiation était de 36 %.

3.3. Évolution des techniques de radiothérapie et oncogériatrie

La radiothérapie a connu un essor considérable grâce aux progrès technologiques et informatiques permettant un ciblage plus précis des volumes tumoraux et une épargne des volumes à risque. Ces techniques, non encore réalisées en routine chez tous les patients, pourraient être d'un apport considérable pour réduire le risque de complications aiguës et de séquelles à long terme du traitement des patients âgés en particulier. Cependant, en pratique quotidienne, ces avancées technologiques entraînent un alourdissement de la mise en œuvre des traitements limitant leur utilisation à un nombre restreint de patients, et cela même si elles s'accompagnent d'une réduction significative des toxicités et de la possibilité d'augmenter les doses pour les tumeurs non contrôlées par les doses conventionnelles. De plus, elles sont très coûteuses et consommatrices de temps de médecin et de physicien.

Les patients âgés ne sont généralement pas inclus dans la mise en pratique de routine de ces nouvelles techniques pour au moins quatre raisons :

- la disponibilité de peu de données sur le ratio bénéfice/risque chez ces patients, avec un recul qui reste limité ;
- l'absence de recommandations pratiques spécifiques à cette population ;
- ou encore, moins éthique, le fait que ces populations ne soient pas antérieurement considérées comme une priorité pour le développement et la généralisation de ces techniques ;
- le fait que beaucoup d'essais excluent les patients âgés de plus de 75 ans.

3.3.1. Radiothérapie conformationnelle 3D avec modulation d'intensité du faisceau

Les progrès obtenus avec les techniques de radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RTC 3D), avec ou sans modulation de l'intensité (IMRT, *intensity modulated radiation therapy*), ont été observés pour de nombreux organes, en particulier pour le cerveau, la tête et cou, les cancers intrathoraciques et abdominopelviens. La réduction des toxicités est obtenue grâce à une meilleure modulation du faisceau qui sculpte la dose aux volumes cibles tout en épargnant les volumes critiques. Dans les cancers de la sphère ORL et ceux de la prostate par exemple, ces nouvelles techniques permettent d'éviter la xérostomie et de réduire plus généralement la toxicité muqueuse, qui peut être limitante, même pour les doses conventionnelles chez ces patients [20,23]. Cependant, leur bénéfice à très long terme n'est pas encore établi.

Malgré ce bénéfice en termes de toxicité aiguë, les populations âgées n'ont pas suffisamment accès à ce type de techniques. Les techniques conventionnelles 2D restent encore pratiquées

pour une large proportion de malades, ce qui entraîne un biais majeur dans l'interprétation des résultats selon lesquels la radiothérapie serait toxique chez le sujet âgé. Ceci a pour conséquence de réduire encore plus ses indications, de modifier les schémas de traitement avec une réduction des doses et/ou des volumes, un raccourcissement du délai de traitement par l'utilisation des hautes doses par fraction, l'évitement des associations avec les traitements systémiques (chimiothérapie, thérapies ciblées)... bref une réduction des ambitions thérapeutiques.

3.3.2. La radiothérapie de haute technicité

La tomothérapie (figure 1) allie d'une part les possibilités thérapeutiques d'un accélérateur de faible énergie délivrant une irradiation avec modulation d'intensité et d'autre part la possibilité de guider le traitement par un scanner intégré. Le traitement se déroule comme un scanner diagnostique, en mode hélicoïdal, l'accélérateur étant installé dans un anneau qui tourne autour du patient longitudinalement.

Le principal avantage de la tomothérapie est la précision balistique, de l'ordre du millimètre. De plus, l'association de la modulation d'intensité au dispositif de contrôle instantané des faisceaux d'irradiation en 3D améliore la définition des volumes cibles et l'épargne des tissus sains. La haute précision de l'irradiation nécessite un positionnement parfait et reproductible à chaque séance. Cette précision peut être obtenue en visualisant directement les organes internes des patients ou par le biais des marqueurs radio-opaques mis en place dans le lit tumoral. Le système informatique compare ensuite leur emplacement dans l'espace par rapport aux données de l'imagerie de référence pour imposer d'éventuelles corrections à apporter grâce à un système de repositionnement automatique de la table. L'imagerie permet également de suivre en cours d'irradiation la réduction tumorale éventuelle qui peut permettre la réduction des volumes et une meilleure épargne des tissus sains.

Face à tous ces avantages potentiels, la tomothérapie soulève le problème des faibles doses que reçoivent les tissus sains et qui sont susceptibles de provoquer la survenue d'un second cancer, plusieurs années après le traitement. En effet, en augmentant le nombre des faisceaux, on augmente le risque de cancérogenèse secondaire. Elle pose également le problème de la longue durée des séances limitant pour le moment l'accessibilité de tous les patients à ce type d'innovation. Concernant son utilisation aux âges extrêmes, le risque de cancers induits par les faibles doses limite son utilisation chez les enfants et de la durée des séances (plus longues du fait des contrôles de qualité de l'irradiation) peuvent constituer un obstacle à l'accès des patients âgés à ce type d'innovation.

Le CyberKnife est un accélérateur miniaturisé (figure 2). Le magnétron embarqué dans le bras robotisé délivre des photons X d'une énergie de 6 MV à des débits de 600 UM/min. Des collimateurs de 5 à 60 millimètres sont utilisés pour moduler le diamètre du faisceau dont la section linéaire est montée sur un bras ayant 6 degrés de liberté. Ce système de radiochirurgie utilise la robotique intelligente pour traiter des tumeurs dans tout le corps avec une précision inférieure à 1 millimètre. Le traitement peut se faire en une ou plusieurs fractions (en général 2 à 5). Il s'agit d'une technique où de multiples faisceaux de rayonnement convergent avec une grande précision vers la tumeur tout en minimisant l'impact sur les tissus environnants sains.

Durant le traitement, le patient est positionné sur la table qui est automatiquement replacée dans la position de traitement. Le traitement dure de 30 à 90 minutes, durant lesquelles 100 à 200 faisceaux sont délivrés dans différentes directions toutes les 10 à 15 secondes. Avant chaque faisceau, le système peut réaliser à la demande une imagerie X et la comparer à l'imagerie de référence. L'association des techniques de guidage par imagerie médicale et de la robotique assistée par ordinateur permet de détecter, suivre et corriger les déplacements de la tumeur et les mouvements du patient tout au long du traitement avec une exactitude millimétrique.

Comme dans le cas de la tomothérapie, la précision et l'épargne des tissus sains sont des arguments majeurs pour encourager le développement de ces techniques chez les sujets âgés plus vulnérables. Cependant, les contraintes de positionnement prolongé et de la durée des procédures de préparation et de traitement constituent une limite. De plus, les doses par fraction sont largement supérieures à celles de la radiothérapie conventionnelle. Même si l'hypofractionnement permis par le concept est très séduisant chez le sujet âgé, les résultats des études sont encore très préliminaires pour donner une idée exacte sur le risque de toxicité tardive et envisager une généralisation dans cette population. Dans les cancers bronchiques stades I-II inopérables pour des raisons générales, l'irradiation à dose unique de 30 Gy a été testée avec succès sans complications aiguës majeures [24]. Le CyberKnife a ainsi démontré dans plusieurs types de cancers qu'il pouvait être une nouvelle alternative de soin pour les patients et compléter les options thérapeutiques traditionnelles de radiothérapie classique, assistée par l'imagerie (IGRT) ou avec modulation d'intensité (IMRT).

3.3.3. La radiothérapie asservie à la respiration

La radiothérapie asservie à la respiration (RAR) a été développée pour contrecarrer les incertitudes induites par les mouvements respiratoires lors de l'irradiation de tumeurs thoraciques (poumons, médiastin) et abdominales (foie). Avec la RT conventionnelle sans asservissement respiratoire, nous sommes contraints à l'utilisation de faisceaux de

plus grandes dimensions afin de s'assurer de la présence de la tumeur dans le volume irradié à tout moment du cycle respiratoire, ce qui entraîne une exposition plus importante des tissus sains.

Parmi les techniques d'asservissement respiratoire actuellement disponibles, nous distinguons deux approches :

- par le blocage inspiratoire : le patient bloque sa respiration pendant l'acquisition des images scannographiques et pendant l'irradiation. Ce blocage peut être obtenu volontairement (*Deep Inspiration Breath Hold-DIBH*) par le patient ou par l'occlusion d'une valve du système utilisé (*Active Breathing Control-ABC*). Ces systèmes nécessitent une participation importante du personnel et des patients pour qui les efforts respiratoires peuvent être parfois difficiles ;
- par le déclenchement automatique du scanner et de l'accélérateur à un moment donné du cycle respiratoire alors que le patient respire librement. Cette technique est plus facile pour le patient dont le rythme respiratoire est suivi par différents types de capteurs mécaniques lumineux placés dans un bloc de plastique posé sur la partie haute de l'abdomen et sur lequel deux réflecteurs sont collés. Ces réflecteurs renvoient la lumière infrarouge sur une caméra reliée à un ordinateur. Le mouvement des réflecteurs lors de la respiration est analysé par un logiciel qui commande le déclenchement du scanner ou de l'accélérateur en fonction des cycles respiratoires [25].

Les techniques de RAR ont été d'abord développées dans les cancers bronchiques, avec l'objectif d'optimiser la dose délivrée au volume tumoral tout en épargnant au maximum le reste du parenchyme sain. Ce bénéfice peut être apprécié par les modifications observées sur les histogrammes dose-volume qui sont corrélés à la diminution des marges. La réduction du volume pulmonaire qui en résulte permet de réduire le risque de pneumopathie radio-induite [26].

Dans le contexte du sujet âgé, les systèmes de blocage respiratoire volontaire et le maintien du patient en périodes d'apnées d'environ 20 secondes et répétées à chaque séance peut limiter l'utilisation de la RAR. De plus, ces techniques sont inadaptées aux patients mal voyants qui ne peuvent pas suivre leur courbe de respiration projetée sur l'écran de l'ordinateur. Les systèmes RPM (Varian®) ou la jauge de contrainte Anzai (Siemens®) permettant une irradiation en volume courant sur la phase expiratoire (sans imposer l'effort du blocage volontaire) sont les plus adaptés aux patients âgés même si la durée des séances peut être allongée.

3.4. Recherche clinique oncogériatrique en radiothérapie

Dans une revue de la littérature récente sur la radiothérapie des patients âgés, Horiot [27] a analysé les données publiées dans les essais de l'EORTC dans les années 90. Le constat des études est que l'âge ne peut plus constituer une limite à un traitement optimal des patients âgés et qu'il n'y a aucun argument pour fixer une limite d'âge pour les inclusions dans les futurs essais de radiothérapie des cancers pelviens, thoraciques et ORL.

Dans la revue des essais de l'EORTC, parmi les 31 protocoles (13 de radiothérapie seule et 15 de radiothérapie combinée) activés après 1995 (n = 11 023 patients), 13 (42 %) ne mentionnaient pas d'âge limite à l'inclusion. À l'inverse, tous les protocoles initiés avant 1995 avaient une limite d'âge à l'inclusion. Cependant, seuls 3 123 patients (soit 28 %) avaient un âge supérieur à 65 ans au moment de leur inclusion dans l'essai [27].

Les perspectives de la recherche clinique en radiothérapie des patients âgés sont celles de l'oncologie en générale. De nombreux arguments permettent aujourd'hui de ne plus situer de limite d'âge pour inclure prospectivement les patients dans les essais de radiothérapie :

- les études rétrospectives montrent que globalement les effets aigus et tardifs liés à la radiothérapie sont similaires à ce qu'ils sont dans les populations jeunes ;
- dans la majorité des études ayant analysé des sous-groupes de patients âgés, la radiothérapie a été complétée dans $\frac{3}{4}$ des cas, même quand les patients sont très âgés [28] ;
- les possibilités de mieux sélectionner les patients sur la base d'évaluations gériatriques standardisées et de corriger les paramètres de vulnérabilité avant de débiter le traitement sont réelles grâce à la collaboration avec les gériatres ;
- les possibilités d'utiliser des techniques innovantes et de plus en plus performantes pour améliorer le ratio bénéfice/risque sont réelles.

Références bibliographiques

- [1] Ballard-Barbash R, Potosky AL, Harlan LC, et al.. Factors associated with surgical and radiation therapy for early stage breast cancer in older women. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 716-26.
- [2] Données INSERM-AFSSET.
http://www.inserm.fr/fr/presse/communiqués/att00008157/ec_cancers_environnement_der.pdf
- [3] Durdux C, Bauer C. Radiotherapy in elderly patients. *Cancer Radiother* 2008; 12:548-553.
- [4] Pignon T, Paoli JB, Scalliet P. La radiothérapie du sujet âgé. *Oncologie pratique* 2ème édition de Jean-François Morère et Muriel Rainfray. Springer Paris 2007.
- [5] Extermann M, Aapro M, Bernabei R, et al.. Task force on CGA of the International Society of Geriatric

Oncology: Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: Recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol Hematol* 2005; 55:241-252.

- [6] Horiot JC. Revisiting the concept of age limit in radiotherapy research protocols: Proceedings of the 5th meeting of the International Society of Geriatric Oncology, San Francisco, CA, 2004.
- [7] Yamazaki H, Inoue T, Yoshida K, et al.. Changes in performance status of elderly patients after radiotherapy. *Radiat Med* 2001; 19:9-18.
- [8] Peschel RE. The effect of advanced age on the efficacy of radiation therapy for early breast cancer, local prostate cancer and grade III-IV gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26: 539-544.
- [9] Laigle-Donadey F, Delattre JY. Glioma in the elderly. *Curr Opin Oncol* 2006; 18: 644-647.
- [10] Cutuli B, De Lafontan B, Vitali E, et al.. Breast conserving treatment (BCT) for stage I-II breast cancer in elderly women: Analysis of 927 cases. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008 Nov 7. [Epub ahead of print].
- [11] EBCTCG. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 366: 2087-2106.
- [12] Hughes KS, Schnaper LA, Berry D, et al.. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 971-7
- [13] Belkacémi Y, Comet B, Hannoun-Levi JM, et al.. Accelerated partial breast irradiation: a concept to individualize treatment in breast cancer. *Cancer Radiother* 2007; 11: 287-95.
- [14] Fowler J. How worthwhile are short schedules in radiotherapy? A series of exploratory calculations. *Radiother Oncol* 1998; 46: 5-18.
- [15] Folkesson J, Birgisson H, Pahlman L, et al.. Swedish rectal cancer trial: Long-lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5644-5650.
- [16] Whelan TJ, Kim DH, Sussman J. Clinical experience using hypofractionated radiation schedules in breast cancer. *Semin Radiat Oncol* 2008; 18: 257-64.
- [17] START Trialists' Group, Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2008; 9:331-41.
- [18] Courdi A, Ortholan C, Hannoun-Lévi JM, et al. Long-term results of hypofractionated radiotherapy and hormonal therapy without surgery for breast cancer in elderly patients. *Radiother Oncol* 2006; 79: 156-61.
- [19] Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3259-65.
- [20] Zelefsky MJ, Chan H, Hunt M, et al.: Longterm outcome of high dose intensity modulated radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2006; 176: 1415-1419.
- [21] Ausili-Cefaro G, Olmi P. The role of radiotherapy in the management of elderly cancer in light of the GROG experience. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001; 39: 313-7.
- [22] Wasil T, Lichtman SM, Gupta V, et al.. Radiation therapy in cancer patients 80 years of age and older. *Am J Clin Oncol* 2000; 23: 526-30.
- [23] Chao KS, Deasy JO, Markman J, et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: Initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 907-916.
- [24] Le QT, Cotrutz C, Wakelee H, Kee ST et al. Single fraction stereotactic radiosurgery (SFSR) for lung tumors ; a phase I dose escalation trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 7231.
- [25] Ford, E. C., Mageras, G., et al.. (). Evaluation of respiratory movement during gated radiotherapy using film and electronic portal imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 522-31.
- [26] Sunyach, M P, Falchero L, Pommier P, et al. Prospective evaluation of early lung toxicity following three dimensional conformal radiation therapy in non small cell lung cancer: preliminary results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48:459-63.

[27] Horiot JC. Radiation therapy and the geriatric oncology patient. J Clin Oncol 2007; 10: 25:1930-5

[28] Ikeda H, Ishikura S, Oguchi M, et al.: Analysis of 57 nonagenarian cancer patients treated by radical radiotherapy: A survey of eight institutions. Jpn J Clin Oncol 1999; 29: 378-381.

Figure 1 / La tomothérapie : un accélérateur combinant un accélérateur à un scanner



Figure 2 / Le CyberKnife : un accélérateur robotisé pour une radiothérapie de haute précision



4. Généralités sur la chimiothérapie

Jean-Pierre Droz

La chimiothérapie est l'une des thérapeutiques majeures du cancer, soit à titre adjuvant ou néoadjuvant dans un objectif curatif (forme localisée), soit à titre palliatif pour un cancer métastatique. L'un des préjugés fréquents est que les personnes âgées sont moins susceptibles que les plus jeunes de recevoir ce traitement. Il est certain que l'expérience de la chimiothérapie est moins grande chez les personnes âgées que chez les adultes jeunes puisque moins de patients âgés ont été inclus dans les essais thérapeutiques. Il n'empêche que la prescription de chimiothérapie est fréquente en oncogériatrie. On envisage ici les caractéristiques particulières des personnes âgées qui influent sur la prescription et les mesures particulières à prendre.

4.1. Les principales caractéristiques des personnes âgées interférant avec la réalisation de la chimiothérapie

Chez les personnes âgées, beaucoup de paramètres pharmacologiques sont altérés [1]. L'absorption des médicaments est très modifiée : interférences médicamenteuses (les plus fréquentes : inhibiteurs de récepteurs H2, antiacides, inhibiteurs de la pompe à protons), défauts de compliance (très fréquente car elle représente 50% des prises médicamenteuses), diminution de la sécrétion gastrique et de la mobilité intestinale, diminution du flux sanguin splanchnique, diminution de la surface d'absorption digestive. La distribution des médicaments est modifiée par le doublement du contenu en graisses, la diminution de l'eau extracellulaire, la diminution du taux d'albumine sanguine ; tout cela résulte en une augmentation du volume de distribution, en une diminution de la concentration maximale et une augmentation de la demi-vie terminale. Le métabolisme est aussi différent : diminution du flux sanguin hépatique, changement du système microsomial de la P450, inhibition ou induction de la P450 par la polypharmacie, interactions médicamenteuses. Enfin, l'excrétion est modifiée avec une diminution de la filtration glomérulaire [2], qui est certainement le phénomène le plus important, et l'effet des comorbidités sur la fonction rénale. On observe aussi un grand nombre de comorbidités, ce qui influe directement sur l'utilisation des médicaments de chimiothérapie, mais aussi par l'intermédiaire des interactions médicamenteuses qu'induit la polymédication. Par exemple, Yancik et al. ont étudié les comorbidités les plus fréquentes chez des personnes âgées [3] : hypertension artérielle (> 50% des personnes), arthropathies (20 à 40%), cardiopathies sévères (10 à 30%), cardiopathies modérées (15%),

ischémie cérébrale (10%), diabète (10%), bronchopneumopathie chronique obstructive (10%).

4.2. Principales précautions pour la prescription de la chimiothérapie

Le tableau 1 résume les principales caractéristiques pharmacologiques des agents anticancéreux dont on doit tenir compte pour les prescrire [4]. La fonction rénale est le facteur le plus important pour la prescription du cisplatine, de certains agents alkylants, de la capecitabine et à un moindre degré du 5FU, de la fludarabine, de la cytarabine, du méthotrexate et du pemetrexed, du topotécan. Seule la dose de carboplatine est administrée de manière rationnelle sur la base de l'âge et de la fonction rénale. Le taux sanguin d'albumine modifie la pharmacologie du méthotrexate, de la doxorubicine. La dose d'épirubicine doit être adaptée à la fonction hépatique, ce qui est aussi valable pour le méthotrexate, le pemetrexed, les vinca-alcaloïdes et les taxanes. Pour ce qui concerne les comorbidités, il faut surtout identifier les cardiopathies congestives pour les anthracyclines (le risque d'insuffisance cardiaque augmente avec l'âge [5]), les coronaropathies pour le 5FU, les neuropathies pour les sels de platine et à un moindre degré les vinca-alcaloïdes et les taxanes. Certaines toxicités sont plus souvent rencontrées chez les personnes âgées, outre l'insuffisance cardiaque : le syndrome main/pied avec les anthracyclines liposomales et la capecitabine, les neuropathies avec les sels de platines et les taxanes, la thrombopénie avec la gemcitabine et le carboplatine.

4.3. Prescription pratique

La première chose à faire est d'évaluer l'état de santé du patient, avec plus précisément au minimum : comorbidités, médicaments, poids, taille, fonction rénale (évaluation par la formule de Cockcroft, ou mesure de la clairance de la créatinine), fonction cardiaque (examen clinique, parfois avis spécialisé, échocardiographie), mesure de l'albumine sanguine et enzymes hépatiques, numération formule sanguine simple. La décision de chimiothérapie est prise en concertation multidisciplinaire d'oncogériatrie. Une fois le rapport bénéfice/risque évalué et l'information du patient faite, on va mettre en place le traitement et faire un plan de suivi, basé sur la clinique (tolérance, relevé des toxicités, poids, qualité de vie) et les grandes fonctions biologiques (hématologique, rénale, hépatique). On met en place des soins de support pour améliorer la tolérance du traitement.

Tableau 1/ Classes d'agents de chimiothérapie et particularités chez la personne âgée

Classe / Médicament	Interférence essentielle	Commentaires
Agents intercalants		
Doxorubicine	ALB	Cardiotoxicité
Epirubicine	FGR ? Foie	Cardiotoxicité
Anthracyclines liposomiales	0	Syndrome main/pied
Mitoxantrone	0	Leucémies secondaires
Agents inhibant les microtubules : vinca alcaloïdes		
Vincristine	Foie / INTER nifetidine	Neurotoxicité
Vinorelbine	Foie	Neurotoxicité
Agents inhibant les microtubules : taxanes		
Paclitaxel	Foie / INTER ketoconazole	
Docetaxel	0	
Agents alkylants		
Ifosfamide, temozolomide		Foie, P450
Cyclophosphamide, melphalan		Foie, P450, FGR
Sels de platine		
Cisplatine	FGR (CC > 60 ml/mn)	Neurotoxicité, hyperhydratation
Carboplatine	0	Adaptation AUC, thrombopénie
Oxaliplatine	0	Neurotoxicité
Anti métabolites : fluoropyrimidine		
5FU FGR, coronaropathie		
Cytarabine	Foie, FGR	
Gemcitabine	0	Thrombopénie
Anti métabolites : analogues des purines		
Fludarabine	FGR (CC > 80 ml/mn)	
Inhibiteurs des topoisomérases		
Topotecan	FGR	
Irinotecan	0	Diarrhée
Etoposide oral	Absorption	Hématotoxicité, diarrhée

Foie = fonction hépatique, FGR = filtration glomérulaire rénale, CC = clairance de la créatinine, P450 = métabolisme P450-dépendant, ALB = fixation à l'albumine, INTER = interférence médicamenteuse.

Références bibliographiques

- [1] Lichtman SM, Wildiers H, Chatelut E, Steer C, Budman D, Morrison VA et al.. International Society of Geriatric Oncology Chemotherapy Taskforce: evaluation of chemotherapy in older patients--an analysis of the medical literature. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1832-43.
 - [2] Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A. Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1042-6.
 - [3] Yancik R, Wesley MN, Ries LA, Havlik RJ, Edwards BK, Yates JW. Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older. *JAMA* 2001; 285: 885-92.
 - [4] Tranchand B, Falandry C, You B, Girard P, Ribra B, Tod M et al.. Pharmacologie des agents anticancéreux chez le sujet âgé: une aide à l'adaptation des doses. *Bull Cancer* 2008; 95: 21-7.
 - [5] Swain SM, Whaley FS, Ewer MS. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials. *Cancer* 2003; 97: 2869-79.
-

5. Actualité sur les thérapies ciblées en oncogériatrie

Jean-Philippe Spano, Nicolas Magne

Des progrès significatifs ont été récemment acquis dans le domaine de l'oncologie, que ce soit en termes de chimiothérapie, de radiothérapie, d'indications chirurgicales mais aussi grâce à l'avènement des thérapies ciblées. L'apport des thérapies ciblées a nettement permis d'améliorer les médianes de survie globale pour de nombreux patients atteints de cancers, en particulier dans le cas du cancer du sein, du cancer colorectal, du cancer bronchique non à petites cellules et encore plus récemment du cancer du rein. Cependant, alors que ces principaux cancers affectent de manière importante les sujets âgés, la plupart des essais les ont exclus, tout comme les patients ayant un état général précaire, rendant ainsi difficile l'application des recommandations habituelles dans cette population. Nous disposons de très peu de données sur l'utilisation des thérapies ciblées, la plupart portant chez les sujets âgés atteints de cancer colorectal ou du sein. La plupart des études rétrospectives spécifiques aux sujets âgés, issues des essais randomisés portant sur des populations majoritairement composées de personnes adultes jeunes, comme c'est le cas pour le cancer colorectal, ont documenté dans l'ensemble des taux de survie et des profils de toxicité similaires entre patients âgés et plus jeunes [1]. Cependant, il est clairement défini que bien que l'âge ne soit pas un critère principal pour définir si un patient est candidat ou non à une chimiothérapie, l'hétérogénéité de la population âgée, associée à la considération de chance individuelle de survie et leur autonomie, nous obligent à considérer chaque cas à part entière avant toute décision thérapeutique, la plus optimale fût-elle.

Nous développerons deux exemples, le cas du cancer colorectal et le cas du cancer du sein, dans lesquels des études rétrospectives ont porté sur le sous-groupe des personnes âgées. Nous aborderons ensuite dans un petit chapitre particulier les données fragmentaires connues sur le cancer du rein.

5.1. Le cancer colorectal (CCR)

Il reste le cancer typique du sujet âgé, avec un âge médian de survenue de 71 ans [2]. Très peu d'analyses ont été entreprises sur l'utilisation des anticorps monoclonaux tels que le bevacizumab, le cetuximab ou le panitumumab. L'analyse en sous-groupes dans l'étude BICC-C n'a pas trouvé de différence en termes d'efficacité et de tolérance chez les sujets âgés de plus de 65 ans comparés aux sujets plus jeunes, par l'ajout du bevacizumab au protocole de type FOLFIRI [3]. Une étude récente de phase II randomisée, en première ligne métastatique, comparant l'ajout du bevacizumab à une chimiothérapie à base de 5FU, portant sur 209 patients atteints de CCR non candidats à l'irinotecan, et dont 168 avaient un âge supérieur à 65 ans, a montré une durée médiane de survie sans progression plus importante chez les patients (d'âge médian, 71,3 ans) qui ont reçu l'association bevacizumab plus 5FU, par rapport à ceux ayant reçu le 5FU associé à un placebo (9,2 mois contre 5,5 mois, respectivement, HR = 0,5). En termes de tolérance, une hypertension de grade 3 a été plus fréquente dans le bras comprenant le bevacizumab (16% contre 3%), mais qui est restée bien contrôlée sous traitement antihypertenseur. Quant aux événements thromboemboliques artériels, ils sont survenus chez 10 patients recevant la combinaison bevacizumab/5FU, contre 5 patients sous 5FU seul [4]. Il est évident que le risque d'événements thromboemboliques artériels chez les sujets âgés est plus important que dans la population jeune. Une analyse combinée portant sur 1745 patients ayant un cancer métastatique (colorectal, sein et cancer bronchique non à petites cellules) issus de 5 études randomisées a montré une augmentation du risque d'accidents thromboemboliques artériels chez les patients recevant du bevacizumab associé à une chimiothérapie, comparé au risque chez les patients recevant une chimiothérapie seule (3,8% *versus* 1,7% ; $p < 0,01$). Un âge supérieur à 65 ans, des antécédents artériels ou d'accidents vasculaires cérébraux sont des facteurs de risque indépendants de survenue de ces événements thromboemboliques artériels [5]. Cependant, ces résultats n'ont pas été retrouvés dans une étude récente, rapportée en 2007 à l'ASGO GI, l'étude BRITE (*Bevacizumab Regimens Investigation of Treatment Effects and Safety registry*), où l'âge supérieur à 65 ans n'est un facteur prédictif de survenue de ces événements, comme pour tout autre effet secondaire associé au bevacizumab [6]. Au total, en attendant des recommandations d'utilisation du bevacizumab spécifiques aux sujets âgés, la prudence

est recommandée lorsque l'on décide d'un traitement par bevacizumab associé à une chimiothérapie chez des sujets âgés ayant des antécédents artériels.

Quant au cetuximab, nous disposons d'une étude rétrospective récemment publiée [7], portant sur 56 patients âgés de plus de 70 ans, atteints de cancer colorectal métastatique, lourdement prétraités, recevant du cetuximab associé à de l'irinotecan ou du 5FU (sauf pour 2 patients ayant reçu du cetuximab associé à de l'oxaliplatine). Douze patients (21%) ont bénéficié d'une réponse objective dont une réponse complète. La durée médiane de progression sans récurrence a été de 4,5 mois (IC95% : 2,5-6,5 mois) et la survie globale médiane de 16 mois (IC95% : 13,5-18,5 mois). En termes de tolérance, le traitement par cetuximab a été globalement bien toléré. Les effets secondaires les plus fréquents ont été cutanés et digestifs. Un rash de type acnéiforme est survenu chez 42 patients (75%), de grade 1 pour 18 patients, de grade 2 pour 18 patients, et de grade 3 pour 6 patients. Ces rashes de grade 2-3 ont été observés chez 67% des patients répondeurs, 53% des patients ayant eu une maladie stable et 22% des patients en progression. Une diarrhée est survenue chez 45 patients (80%), de grade 3 chez 10 et de grade 4 chez 1 patient. Il n'y a eu aucun décès toxique. Parmi les 50 patients qui ont interrompu, *in fine*, leur traitement par cetuximab, la majorité (80%) l'a interrompu en raison d'une progression de la maladie (pour 6 patients, l'arrêt du traitement par cetuximab a été secondaire à une toxicité qui pour 3 patients était une réaction allergique). Au total, dans cette étude, les auteurs ont conclu que la tolérance au cetuximab restait tout à fait acceptable chez des patients âgés préalablement traités pour un cancer du côlon métastatique, et que l'efficacité semblait similaire à celle observée chez des sujets plus jeunes.

5.2. Le cancer du sein

Le trastuzumab a été évalué en situation adjuvante chez plus de 14 000 patientes dans des essais randomisés et l'analyse des sous-populations des essais HERA et N9831/B31 a montré que les bénéfices du trastuzumab étaient indépendants de la classe d'âge étudiée [8, 9]. Il n'existe pas à l'heure actuelle d'essai spécifique conduit chez les sujets âgés. Les recommandations de la SIOG de 2007 spécifiaient : le trastuzumab, associé aux taxanes pendant une durée de 1 an, améliore significativement le pronostic des patientes HER2 positives. En dépit d'un bénéfice indépendant de l'âge dans l'essai adjuvant HERA, peu de patientes âgées de 70 ans ou plus ont été incluses ; cela invite les oncologues à la prudence.

Cependant, les patientes HER2 positives en bon état général et sans maladie cardiovasculaire sont éligibles à un traitement par trastuzumab sous surveillance cardiaque.

5.3. Conclusion

Les progrès manifestes en matière de traitements antitumoraux permettent de nos jours, pour de nombreux cancers, d'augmenter de manière significative la survie des patients. L'espérance de vie aussi augmente et le risque de développer un cancer après 70 ans est de plus en plus important. L'âge seul ne doit pas être un facteur déterminant dans le choix d'une stratégie thérapeutique et il est clair qu'il s'agit d'un ensemble d'éléments cliniques, biologiques, sociaux, culturels aussi, responsables d'une certaine hétérogénéité caractéristique de la population âgée, qui nous permet de mieux adapter nos traitements. Ainsi des patients âgés bien sélectionnés peuvent être candidats à des stratégies thérapeutiques similaires à celles proposées aux sujets plus jeunes. Ceci est particulièrement à considérer lors de l'utilisation des thérapies ciblées. Même si l'ajout du bevacizumab ou du cetuximab par exemple ne majore pas de manière significative la toxicité de la chimiothérapie, leur utilisation chez les sujets âgés mérite des investigations complémentaires. Le fait que de plus en plus de sujets âgés soient inclus dans les essais thérapeutiques autorisera d'avoir des données plus solides dans le futur pour aider les praticiens dans leur prise de décision thérapeutique. L'autre point à développer dans les essais futurs est la recherche de facteurs prédictifs de réponse aux traitements ciblés, et en l'occurrence, qui pourraient être plus spécifiques aux sujets âgés. La plupart des grands essais randomisés de phase III comparant l'ajout d'un traitement ciblé à une chimiothérapie seule incluent dans leurs études ancillaires la recherche de ces facteurs prédictifs. L'âge n'est plus un facteur limitant en termes de critères d'inclusion, il est cependant nécessaire que les critères ne soient pas trop restrictifs et qu'un nombre suffisant de patients âgés soient inclus.

Références bibliographiques

- [1] Khone CH, Folprecht G, Goldberg RM, Mitry E, Rougier P. Chemotherapy in elderly patients with colorectal cancer. *The Oncologist* 2008; 13 : 390-402.
 - [2] Ries L, Melbert D, Krapcho M, et al.. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004, National Cancer Institute. Bethesda, MD, <http://seer.cancer.gov/csr/1975-2004/>, based on November 2006 SEER data submission, posted to SEER web site, 2007.
 - [3] Barrueco J, Marshall J, Mitchell E, et al. Safety and efficacy of first line irinotecan/fluoropyrimidine combinations in metastatic colorectal cancer patients > 65 years compared with those ≤ 65 : The BICC-C study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2007 ; 25 : 4076.
 - [4] Kabbinar FF, Schulz J, McCleod M, et al. Addition of bevacizumab to bolus fluorouracil and leucovorin in first
-

line metastatic colorectal cancer: results of a randomized phase II trial. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3697-3705.

- [5] Scappaticci FA, Skillings JR, Holden SN, Gerber HP, et al. Arterial thromboembolic events in patients with metastatic carcinoma treated with chemotherapy and bevacizumab. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99 (16): 1232-9.
- [6] Sugrue MM, Kozloff M, Hainsworth J, et al. Safety and effectiveness of bevacizumab plus chemotherapy in elderly patients with metastatic colorectal cancer : results from the BRIT registry. *American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium* 2007. Abstr 345.
- [7] Bouchahda M, Macarulla T, Spano JP, et al. Cetuximab efficacy and safety in a retrospective cohort of elderly patients with heavily pretreated metastatic colorectal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 67: 255-62.
- [8] Piccart M, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER-2 positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1659-72.
- [9] Perez EA, Romond EH, Suman VJ, et al. Updated results of the combined analysis of NCCTG N9831 and NSABP B-31 adjuvant chemotherapy with/without trastuzumab in patients with HER-2 positive breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2007; 25: 6s (abst 512).

6. Thérapeutiques ciblées : cancer du rein chez la personne âgée

Jean-Pierre Droz

Quatre études randomisées ont été publiées et permettent de définir le rôle respectif des différentes thérapeutiques ciblées dans cette pathologie : sunitinib [1], sorafenib [2], bevacizumab [3], temsirolimus [4]. Une étude a spécifiquement porté sur les toxicités comparées de ces médicaments [5]. Nous avons groupé dans le tableau 1 les principaux critères d'inclusion des quatre protocoles publiés qui concernent les personnes âgées et sont éventuellement limitants pour l'inclusion de cette population dans les études. Les tableaux 2 et 3 résument les principales toxicités décrites dans ces protocoles et soulignent celles qui sont plus problématiques chez les personnes âgées. Il apparaît difficile de se faire une opinion exacte sur les caractéristiques des personnes âgées incluses réellement dans ces études, et encore plus difficile de connaître les toxicités qu'elles ont rencontrées. Il est donc difficile de proposer des recommandations, ce qui est bien mis en évidence par la prudence et le caractère peu précis des premières recommandations proposées par la SIOG [6]. On peut conclure que dans l'état actuel des connaissances, il semble bien que l'effet de ces médicaments soit identique chez les personnes âgées et chez les adultes plus jeunes, et que nous ignorons quelles sont les véritables limites d'administration de ces produits et le niveau de toxicité chez les personnes âgées. Il est donc recommandé de réaliser des études prospectives d'observation de l'administration et de la tolérance de ces produits chez la personne âgée.

Tableau 1 / Limites de traitement chez le senior

Classe / Médicament	sunitinib [1]	sorafenib [2]	temsirolimus [4]	bevacizumab [3]
âge médian	62 ans (27-87)	58 ans 19-86)	59 ans (23-86)	61ans (18-81)
patients > 70 ans	nc	nc	30% (> 65 ans)	nc
clairance créatinine	nc	nc	³ 60 ml/min	nc
comorbidité cardiaque	nc	nc	nc	nc
hypertension artérielle non contrôlée	+	nc	nc	+
anomalies NFS	+	+	+	+
anomalies bilan hépatique	+	+	+	+
anomalies bilan lipidique	nc	nc	+	nc
troubles de la coagulation	+	+	nc	+

nc = non communiqué

Tableau 2 / Effets secondaires comparés (1)

Classe / Médicament	sunitinib [1]		sorafenib [2]		temsirolimus [4]		bevacizumab [3]	
	tous grades	grade 3	tous grades	grades 3-4	tous grades	grades 3-4	tous grades	grades 3-5
hypertension artérielle	24%	8%	17%	4%	nc	nc	26%	3%
syndrome main/pied	20%	5%	30%	6%	nc	nc	nc	nc
nausées/vomissements	44%/ 24%	3%/ 4%	23%/ 16%	<1%/ 1%	37%/ 19%	2%/ 2%	nc	nc
diarrhée	53%	5%	43%	2%	27%	1%	20%	2%
rash	19%	1%	40%	1%	47%	4%	nc	nc
anémie	71%	3%	8%	3%	45%	20%	nc	nc
leucopénie	78%	5%	nc	nc	6%	1%	7%	4%
thrombopénie	65%	8%	nc	nc	14%	1%	6% (hémorragie 33%)	2% (hémorragie 33%)
fatigue	51%	7%	37%	5%	51%	11%	32%	12%
céphalées	11%	1%	10%	<1%	15%	1%	23%	2%

nc = non communiqué

Tableau 3 / Effets secondaires comparés (2)

Classe / Médicament	sunitinib [1]		sorafenib [2]		temsirrolimus [4]		bevacizumab [3]	
	tous grades	grade 3	tous grades	grades 3-4	tous grades	grades 3-4	tous grades	grades 3-5
anorexie	nc	nc	16%	<1%	32%	3%	nc	nc
hyperglycémie	nc	nc	nc	nc	26%	11%	nc	nc
augmentation lipasémie	52%	13%	41%	12%	nc	nc	nc	nc
oedèmes périphériques	nc	nc	nc	nc	27%	2%	nc	nc
augmentation créatininémie	66%	1%	nc	nc	14%	3%	nc	nc
perte de poids	nc	nc	10%	<1%	19%	1%	nc	nc
stomatite	11%	0%	nc	nc	20%	1%	nc	nc
anomalies biologiques hépatiques	50%	2%	nc	nc	8%	1%	nc	nc
toxicité cardiaque	10%	2%	3,00%	3%	nc	nc	<1%	<1%
protéinurie	nc	nc	nc	nc	nc	nc	18%	7%
accidents thromboemboliques	nc	nc	<1%	0%	nc	nc	3%	2%
perforation intestinale	nc	nc	nc	nc	nc	nc	1%	1%

nc = non communiqué

Références bibliographiques

- [1] Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O et al.. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356: 115-24.
- [2] Escudier B, Eisen T, Stadler WM, Szczylik C, Oudard S, Siebels M et al.. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356: 125-34.
- [3] Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P, Ravaud A, Bracarda S, Szczylik C et al.. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial. *Lancet* 2007; 370: 2103-11.
- [4] Hudes G, Carducci M, Tomczak P, Dutcher J, Figlin R, Kapoor A et al.. Temeirrolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356: 2271-81.
- [5] Bhojani N, Jeldres C, Patard JJ, Perrotte P, Suardi N, Hutterer G et al.. Toxicities associated with the administration of sorafenib, sunitinib, and temsirolimus and their management in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2008; 53: 917-30.
- [6] Bellmunt J, Negrier S, Escudier B, Awada A, Aapro M. The medical treatment of metastatic renal cell cancer in the elderly: position paper of a SIOG Taskforce. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009; 69: 64-72.

7. Cancer du sein

Véronique Servent

Ce chapitre aborde la chimiothérapie, les thérapeutiques ciblées (dont la plus ancienne et la plus connue est l'hormonothérapie) et l'indication des biphosphonates. Ces traitements sont utilisés en situation adjuvante et en situation de récurrence métastatique, souvent en association ; ils sont largement prescrits dans le traitement du cancer du sein de la femme de moins de 70 ans.

7.1. Généralités

L'apport des traitements systémiques adjuvants au traitement locorégional du cancer du sein a entraîné une réduction de la mortalité mondiale par cancer du sein de 4 % ; elle est de même ampleur que l'impact du dépistage. Pour différentes raisons, les personnes âgées de plus de 70 ans ont peu accès au traitement adjuvant par chimiothérapie. Certes, les personnes âgées ont plus facilement accès à l'hormonothérapie, reconnue comme étant bien tolérée, mais qui n'est cependant pas sans effets secondaires avérés ou possibles.

Dans la prise en charge de la maladie métastatique chez la personne âgée, l'usage préconise l'hormonothérapie quand cela est possible et l'accent est mis sur des chimiothérapies reconnues mieux supportées comme les chimiothérapies orales qui ont été évaluées dans cette population.

Les études, entre autres de la biologie des cancers du sein, montrent que les patientes les plus âgées ont plus fréquemment des tumeurs de bas grade, un envahissement ganglionnaire moins fréquent, des récepteurs hormonaux plus fréquemment positifs que les patientes plus jeunes. C'est ainsi que beaucoup de praticiens ont longtemps pensé que le cancer du sein de la personne âgée était relativement indolent et peu agressif.

Il en résulte que les médecins ont longtemps hésité à traiter le cancer de la personne âgée de façon aussi agressive qu'ils le faisaient pour les patientes plus jeunes. De plus, ils craignaient qu'en raison des comorbidités plus nombreuses, les patientes les plus âgées soient incapables de supporter des traitements agressifs. Cependant, contrairement à cette perception qui a longtemps prévalu, le cancer du sein de la personne âgée peut être aussi agressif que chez la femme plus jeune ; le traitement de

la personne âgée de plus de 70 ans ne doit pas être envisagé différemment de celui de la patiente plus jeune mais doit tenir compte des facteurs histologiques pronostiques, de l'état fonctionnel et des comorbidités. Ainsi actuellement, alors que l'espérance de vie ne fait que croître, alors que la prise en charge de nombreuses autres maladies chroniques (maladies cardiovasculaires, diabète) ne fait que s'améliorer, on peut faire le constat que les personnes âgées atteintes de cancer du sein sont actuellement sous-traitées par rapport à la population plus jeune et ne bénéficient pas des avancées thérapeutiques les plus récentes. Les raisons en sont multiples :

- la population âgée est hétérogène ;
- l'autre raison du sous-traitement des personnes âgées atteintes de cancer du sein tient au fait que nous disposons actuellement de très peu d'indications validées sur la meilleure façon de traiter les personnes âgées [1]. Il n'y a pas ou peu de référentiels de traitements propres au sujet âgé. Cette situation s'explique par l'exclusion pendant très longtemps des sujets âgés des essais cliniques pour des raisons méthodologiques.

Ainsi, l'approche thérapeutique actuelle des sujets âgés demeure le plus souvent empirique. La décision thérapeutique repose sur les désirs de la patiente et de son entourage quand ils sont exprimés et sur l'impression du clinicien [2]. Il est donc malaisé d'effectuer une véritable évaluation du rapport bénéfice/risque en termes de mortalité, de qualité de vie et d'autonomie.

7.2. Traitement adjuvant

7.2.1. Données globales de la littérature

C'est dans cette situation que les hésitations à prescrire des traitements médicaux, notamment chimiothérapiques, sont les plus fortes, essentiellement dues à la complexité de l'évaluation coût-bénéfice dans cette population.

Les résultats de la méta-analyse d'Oxford [3] montrent que le bénéfice de la chimiothérapie adjuvante en termes de survie sans récurrence et de survie globale décroît progressivement jusqu'à l'âge de 70 ans. Malheureusement, seulement 600 patientes de plus de 70 ans sont entrées dans les études, rendant les conclusions impossibles sur le bénéfice éventuel d'une chimiothérapie adjuvante dans ce groupe d'âge. Les raisons d'un moindre bénéfice de la chimiothérapie chez les personnes âgées ne sont pas connues, mais on peut évoquer plusieurs hypothèses :

- une biologie tumorale différente avec une plus grande fréquence des tumeurs à récepteurs hormonaux positifs ;
- une plus faible dose-intensité (dose de chimiothérapie rapportée à la semaine) effectivement reçue ;

- le fait que les patientes incluses dans les études cliniques présentaient des tumeurs plus agressives justifiant une attitude plus agressive.

Cependant, en situation métastatique ou en cas de tumeur localement avancée, les résultats de plusieurs groupes [4] ont montré que l'âge n'influit ni la réponse ni la tolérance à la chimiothérapie. Mais l'extrapolation des résultats du traitement médical standard obtenus dans la population des femmes plus jeunes à des femmes plus âgées est potentiellement hasardeuse, particulièrement pour la chimiothérapie. Les comorbidités et les déficits de fonctions organiques peuvent compromettre la tolérance des traitements, être responsables de décès toxiques et réduire ou annuler tout bénéfice du traitement adjuvant.

Sur le plan strictement oncologique, l'avantage en termes de bénéfice sur la survie sans récurrence et sur la survie globale est d'autant plus important que le risque de récurrence est important. Aussi, la chimiothérapie adjuvante apparaît d'autant plus intéressante en chiffre absolu que l'envahissement ganglionnaire est important, le grade élevé et les récepteurs hormonaux absents. Le rôle d'une chimiothérapie adjuvante dans les tumeurs avec récepteurs hormonaux positifs est très controversé chez la femme après la ménopause. L'efficacité de la chimiothérapie, particulièrement dans le sous-groupe à haut risque chez les patientes les plus âgées, reste cependant inconnue. On sait en revanche que les personnes âgées qui sont par ailleurs en bonne santé sont capables de tolérer une chimiothérapie.

7.2.2. Quel protocole de chimiothérapie adjuvante ?

Le protocole classique et ancien CMF (avec méthotrexate, utilisé dans l'essai IBCSGVIII, qui comporte cyclophosphamide, méthotrexate, 5-fluorouracyl) [5] est plus toxique chez les personnes âgées notamment en raison de l'élimination rénale du méthotrexate.

Il existe un avantage en termes de survie globale pour les chimiothérapies avec anthracyclines chez les patientes postménopausées en cas d'envahissement ganglionnaire, [6] même s'il est également reconnu une plus grande fréquence des cardiomyopathies après traitement par les anthracyclines, après l'âge de 70 ans [7]. Cela est probablement d'origine multifactorielle et doit être rapporté aussi à des capacités fonctionnelles myocardiques préexistantes déjà réduites. Il n'y a pas de recommandations claires concernant les doses des anthracyclines [8] ; il convient cependant de rester prudent, même si le FEC 100 mg/m² (5-fluorouracyl, épirubicine, cyclophosphamide) qui est la référence chez les personnes plus jeunes s'est révélé « faisable » avec utilisation de facteurs de croissance dans une étude de phase II [9]. Aussi existe-t-il actuellement un intérêt croissant pour l'évaluation de protocoles de chimiothérapies ayant des profils de

tolérance meilleure et en particulier des monothérapies. L'utilisation des taxanes [10] est possible, mais nous manquons encore de données concernant leur toxicité et leurs modalités optimales d'utilisation dans ce groupe d'âge.

7.2.3. Thérapeutiques ciblées

Si l'hormonothérapie reste la première thérapeutique ciblée, l'arrivée du trastuzumab en traitement adjuvant chez les patientes atteintes de tumeurs surexprimant HER2 pose problème chez les patientes âgées. Les résultats des études HERA [11], NSABPB31 et NCCIG9831 [12] ont profondément modifié les pratiques en cancérologie mammaire et fait naître beaucoup d'espoir. Ces études ont cependant inclus peu de patientes âgées puisque seulement 16 % des patientes avaient plus de 60 ans, avec semble-t-il un bénéfice moindre dans ce groupe. Il convient actuellement de rester prudent dans l'utilisation du trastuzumab en raison de sa cardiotoxicité, notamment après utilisation d'antracyclines.

L'hormonothérapie adjuvante voire néoadjuvante bénéficie d'une connaissance. Elle est largement utilisée dans le traitement médical des cancers du sein de la patiente âgée, parfois même de façon exclusive, en l'absence programmée ou non de traitement local chirurgical. Il faut rappeler que ce type de prise en charge est à réserver aux patientes dont l'état de santé particulièrement lié à d'autres comorbidités est altéré et qui présentent une contre-indication anesthésique.

Les bénéfices de l'hormonothérapie adjuvante par le tamoxifène ont été démontrés par plusieurs méta-analyses [3] et apparaissent maintenus à 15 ans, pour une durée de prescription de 5 ans. Ici également peu d'études ont concerné spécifiquement les patientes âgées de plus de 70 ans. Le bénéfice de l'hormonothérapie en termes de survie sans récurrence et de survie globale apparaît indépendant de l'âge. Ce bénéfice a été clairement reconnu dans une étude IBCSG, dans une population âgée de 66 à 80 ans [5]. L'hormonothérapie est à réserver aux patientes atteintes de tumeurs exprimant des récepteurs hormonaux, les plus fréquentes dans la population plus âgée.

L'arrivée des anti-aromatases a progressivement modifié l'hormonothérapie adjuvante chez la patiente après la ménopause en remplaçant le tamoxifène, soit initialement soit selon un schéma séquentiel après 2 à 3 ans d'anti-œstrogènes. Les anti-aromatases entraînent une survie sans récurrence meilleure, sans impact actuellement clairement reconnu sur la survie globale. Comme pour le tamoxifène et malgré l'absence de limite d'âge comme critère d'inclusion dans les études publiées, nous ne disposons que de peu d'informations concernant les femmes âgées de plus de 65 ans, l'âge moyen dans ces études étant nettement inférieur à 65 ans.

Les anti-œstrogènes et les anti-aromatases sont en général bien tolérés et présentent un index thérapeutique supérieur à celui de la chimiothérapie. Néanmoins, ils peuvent être responsables d'effets secondaires notables, d'autant plus fréquents chez les patientes plus âgées qui peuvent altérer qualité de vie, autonomie et donc observance, et résultats thérapeutiques.

Le tamoxifène est responsable d'une plus grande fréquence d'accidents thromboemboliques et de cancer de l'endomètre. Les anti-aromatases entraînent des troubles musculo-squelettiques avec arthralgies parfois invalidantes et des fractures par ostéoporose. Enfin, le retentissement des anti-aromatases sur les fonctions cognitives est possible et doit faire l'objet d'études complémentaires particulièrement chez les patientes plus âgées [13].

7.3. Le traitement médical de la maladie métastatique

7.3.1. Chimiothérapie

Il fait également intervenir chimiothérapie, hormonothérapie, thérapeutiques ciblées et aussi les biphosphonates. À ce stade de la maladie, la réflexion médicale privilégie la qualité de vie, le rapport coût toxique/bénéfice en considérant cependant que même la chimiothérapie peut améliorer la qualité de vie et l'indépendance chez les patientes symptomatiques en réduisant l'impact de la maladie métastatique.

Certaines données oncologiques et gériatriques sont donc indispensables à la bonne appréciation des indications thérapeutiques :

- sièges et nombre des sites métastatiques ;
- nombre de lignes de chimiothérapie ou d'hormonothérapies antérieures ;
- existence de lésions viscérales telles que pulmonaires, hépatiques ou cérébrales ;
- facteurs prédictifs de réponse à la chimiothérapie (index de prolifération : ki67) et à l'hormonothérapie (pourcentage et intensité de marquage des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone) ou à des thérapeutiques ciblées (hyperexpression HER en immunohistochimie, amplification génique HER). On peut associer ces données à un index de toxicité de la chimiothérapie, comme le MAX-2 de l'équipe de Tempa [14]. Cela peut permettre d'évaluer plus aisément les répercussions possibles de la chimiothérapie chez les personnes âgées et d'individualiser les traitements. Parmi les molécules utilisées, les anthracyclines jouent encore un rôle majeur malgré leur cardiotoxicité accrue dans cette population. Dans ce contexte métastatique, le choix des protocoles tient compte des doses déjà reçues en situation adjuvante et privilégie des doses de l'ordre de 50 mg/m², des molécules réputées moins cardiotoxiques comme l'épirubicine ou les formes liposomales. L'utilisation des

taxanes est possible mais délicate, à doses souvent ajustées en préférant les schémas hebdomadaires mieux tolérés [15-17].

D'autres molécules intraveineuses ont été étudiées chez les patientes âgées : gemcitabine, vinorelbine, méthotrexate amenant à des recommandations spécifiques de doses [18-19]. La capecitabine, donnée par voie orale, a été étudiée chez les personnes âgées et les doses recommandées sont inférieures à celles des patientes plus jeunes (1 000 mg/m² deux fois par jour pendant 14 jours) pour une meilleure tolérance.

7.3.2. Les thérapeutiques ciblées

Ces dernières années, de nouveaux agents thérapeutiques ont été développés. Ils ciblent une protéine tumorale ou un processus métabolique spécifique. Un certain nombre de ces agents sont commercialisés, un plus grand nombre sont en études cliniques : peu ou pas concernent les personnes âgées. Le mécanisme de ciblage inclut des anticorps monoclonaux contre des récepteurs de facteurs de croissance (trastuzumab, bevacizumab) ainsi que des inhibiteurs des tyrosine kinase (lapatinib). La spécificité antitumorale (par exemple l'hyperexpression de HER2) peut optimiser l'index thérapeutique de ces agents. Ces agents sont cependant responsables d'effets secondaires qui leur sont propres, parmi lesquels la cardiotoxicité pour le trastuzumab, les troubles vasculaires dont l'HTA et les syndromes hémorragiques pour les antiangiogéniques. Ces effets secondaires prennent une importance toute particulière chez les personnes âgées. Cependant, pour ce qui concerne les thérapeutiques ciblées, en situation métastatique comme en phase adjuvante, nous disposons de très peu d'informations sur leur efficacité et leur tolérance chez les personnes âgées. Leur profil de tolérance diffère de celui de la chimiothérapie, à laquelle ils sont souvent associés. Mais leur capacité à contourner l'hormonorésistance dans le cancer du sein, par le blocage des récepteurs tyrosine kinase, en font des agents thérapeutiques à grand potentiel de développement dans cette population.

7.3.3. L'utilisation des biphosphonates

Dès la première constatation de métastase osseuse, ils réduisent le risque d'événements osseux ultérieurs tels que fracture, séances de radiothérapie, prise d'antalgiques et ils apportent donc une amélioration de la qualité de vie chez les patientes traitées. Ils peuvent aussi avoir un effet antitumoral par effet antiangiogénique et cytotoxique [20]. S'ils sont très efficaces, les biphosphonates *per os* et surtout IV n'en sont pas moins responsables d'effets secondaires, notamment insuffisance rénale (à surveiller) et ostéonécrose maxillaire qui doit être prévenue par un examen stomatologique initial. En dehors du contexte aigu où les formes IV semblent plus efficaces sur la

douleur, les formes orales, si elles sont bien tolérées sur le plan digestif, se révèlent semble-t-il aussi efficaces et moins toxiques.

Références bibliographiques

- [1] Lichtman SM, Wildiers H, Chatelut E, Steer C, Budman D, Morrison VA, Tranchand B, Shapira I, Aapro M; International Society of Geriatric Oncology Chemotherapy Taskforce. International Society of Geriatric Oncology Chemotherapy Taskforce: evaluation of chemotherapy in older patients--an analysis of the medical literature. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1832-43.
- [2] Mandelblatt J, Kreling B, Figureido M, Feng S. What is the impact of shared decision making on treatment and outcomes for older women with breast cancer? *J Clin Oncol* 2006; 24:4908-13.
- [3] Early Breast Cancer Trialist Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 365(9472): 1687-717.
- [4] Begg CB, Carbone PP. Clinical trials and drug toxicity in the elderly. The experience of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer* 1983; 52: 1986-92.
- [5] Crivellari D, Bonetti M, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, Rudenstam CM, Thürlimann B, Price KN, Coates AS, Hürny C, Bernhard J, Lindtner J, Collins J, Senn HJ, Cavalli F, Forbes J, Gudgeon A, Simoncini E, Cortes-Funes H, Veronesi A, Fey M, Goldhirsch A. Burdens and benefits of adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil and tamoxifen for elderly patients with breast cancer: the International Breast Cancer Study Group Trial VII. *J Clin Oncol* 2000;18:1412-22.
- [6] Ibrahim NK, Buzdar AU, Asmar L, Theriault RL, Hortobagyi GN. Doxorubicin-based adjuvant chemotherapy in elderly breast cancer patients: the M.D. Anderson experience, with long-term follow-up. *Ann Oncol* 2000;11: 1597-601.
- [7] Pinder MC, Duan Z, Goodwin JS, Hortobagyi GN, Giordano SH. Congestive heart failure in older women treated with adjuvant anthracycline chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25(25): 3808-15. Comment in: *J Clin Oncol* 2007; 25(25): 3794-6.
- [8] Fargeot P, Bonnetterre J, Roché H, Lortholary A, Campone M, Van Praagh I, Monnier A, Namer M, Schraub S, Barats JC, Guastalla JP, Goudier MJ, Chappelle-Marcillac I. Disease-free survival advantage of weekly epirubicin plus tamoxifen versus tamoxifen alone as adjuvant treatment of operable, node-positive, elderly breast cancer patients: 6-year follow-up results of the French adjuvant study group 08 trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4622-30. Erratum in: *J Clin Oncol* 2005; 23:248.
- [9] Romieu G, Clemens M, Fargeot P, Brugger W, Easton V, Bacons P. Pegfilgrastim (Neulasta®) Enables Delivery of FEC 100 Chemotherapy in Elderly Subjects with High Risk Breast Cancer *The Breast* 2005; 14(Suppl 1): S46.
- [10] Wildiers H, Paridaens R. Taxanes in elderly breast cancer patients. *Cancer Treat Rev* 2004; 30: 333-42.
- [11] Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, Gianni L, Baselga J, Bell R, Jackisch C, Cameron D, Dowsett M, Barrios CH, Steger G, Huang CS, Andersson M, Inbar M, Lichinitser M, Láng I, Nitz U, Iwata H, Thomssen C, Lohrisch C, Suter TM, Rüschoff J, Suto T, Gatrex V, Ward C, Straehle C, McFadden E, Dolci MS, Gelber RD; Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353(16): 1659-72.
- [12] Romond EH, Perez EA, Bryant J, Suman VJ, Geyer CE Jr, Davidson NE, Tan-Chiu E, Martino S, Paik S, Kaufman PA, Swain SM, Pisansky TM, Fehrenbacher L, Kutteh LA, Vogel VG, Visscher DW, Yothers G, Jenkins RB, Brown AM, Dakhil SR, Mamounas EP, Lingle WL, Klein PM, Ingle JN, Wolmark N. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353(16): 1673-84.
- [13] Bender CM, Sereika SM, Ryan CM, et al.. Memory impairments with adjuvant anastrozole versus tamoxifen

- in women with early-stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 94 (suppl 1):S274.
- [14] Extermann M, Bonetti M, Sledge GW et al.. MAX2-aconvenient index to estimate the average per patient risk for chemotherapy toxicity; validation in ECOG trials. *Eur J Cancer* 2004; 40(8): 1193-8.
- [15] Hurria A, Fleming MT, Baker SD, Kelly WK, Cutchall K, Panageas K, Caravelli J, Yeung H, Kris MG, Gomez J, Miller VA, D'Andrea G, Scher HI, Norton L, Hudis C. Pharmacokinetics and toxicity of weekly docetaxel in older patients. *Clin Cancer Res* 2006; 12(20 Pt 1): 6100-5.
- [16] Ten Tije AJ, Verweij J, Carducci MA, Graveland W, Rogers T, Pronk T, Verbruggen MP, Dawkins F, Baker SD. Prospective evaluation of the pharmacokinetics and toxicity profile of docetaxel in the elderly. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1070-7.
- [17] Del Mastro L, Perrone F, Repetto L, Manzione L, Zagonel V, Fratino L, Marengo D, Venturini M, Maggi E, Bighin C, Catzeddu T, Venturino A, Rosso R; Gruppo Italiano di Oncologia Geriatrica (GIOGer). Weekly paclitaxel as first-line chemotherapy in elderly advanced breast cancer patients: a phase II study of the Gruppo Italiano di Oncologia Geriatrica. *Ann Oncol* 2005; 16: 253-8.
- [18] Feher O, Vodvarka P, Jassem J, Morack G, Advani SH, Khoo KS, Doval DC, Roychowdhury D, Miller MA, von Minckwitz G. First-line gemcitabine versus epirubicin in postmenopausal women aged 60 or older with metastatic breast cancer: a multicenter, randomized, phase III study. *Ann Oncol* 2005; 16: 899-908.
- [19] Baweja M, Suman VJ, Fitch TR, Mailliard JA, Bernath A, Rowland KM, Alberts SR, Kaur JS, Perez EA; NCCTG. Phase II trial of oral vinorelbine for the treatment of metastatic breast cancer in patients > or = 65 years of age: an NCCTG study. *Ann Oncol* 2006; 17: 623-9.
- [20] Tralongo P, Repetto L, Di Mari A, Mauceri G, Bollina R, Ferrau F, Conti G. Safety of long-term administration of bisphosphonates in elderly cancer patients. *Oncology* 2004; 67(2): 112-6.

8. Cancer colorectal

Elisabeth Carola

8.1. Introduction

L'observation des populations de malades traités pour cancer colorectal a permis de noter une relation assez directe entre la prise de décision d'une chimiothérapie et l'âge des malades concernés. Comme le soulignent les données du registre du département de la Côte d'Or, seulement 24,4 % des patients de plus de 75 ans reçoivent le traitement adjuvant recommandé [1] après la chirurgie appropriée de leur cancer colorectal stade III, contre 86,1 % dans la population plus jeune des moins de 65 ans [2]. Avec plus de 37 000 nouveaux cas estimés en 2005, le cancer colorectal se situe au troisième rang des cancers en France. L'incidence du cancer colorectal augmente régulièrement avec l'âge, atteignant plus de 16 000 nouveaux cas chez les personnes âgées de plus de 75 ans. Chez l'homme âgé, le cancer colorectal se place en seconde position, après le cancer de la prostate mais devant le cancer du poumon et chez la femme âgée, il est en première position avant le cancer du sein [3]. Les personnes âgées sont sous-représentées dans

les essais [4]. Si l'on se réfère à la préférence des patients âgés, qu'ils soient américains ou français, ceux-ci souhaitent un traitement efficace comme l'indiquent les résultats de l'étude d'Exterman et al. [5]. La chimiothérapie est une option thérapeutique recommandée en situation adjuvante pour les cancers coliques stade III et en situation métastatique dans les cancers coliques et rectaux avancés. Les thérapies ciblées ouvrent une perspective thérapeutique supplémentaire dans ce domaine.

8.2. Traitement adjuvant

Après la chirurgie de la tumeur primitive colique, l'efficacité de la chimiothérapie a été démontrée en situation adjuvante. Plusieurs schémas de chimiothérapie sont validés. Ils sont consultables dans le thésaurus national de cancérologie digestive (<http://www.snfge.asso.fr>).

8.2.1. Bénéfice pour les cancers coliques de stade III

La chimiothérapie adjuvante est justifiée chez les patients opérés d'un cancer du côlon stade III. Une méta-analyse des données individuelles des malades inclus dans 7 essais prospectifs de phase III, comparant une chimiothérapie à base de 5FU en bolus à une chirurgie seule, a révélé que les malades de plus de 70 ans bénéficiaient de la chimiothérapie adjuvante tant pour la survie sans récurrence que pour la survie globale au même titre que les patients plus jeunes (6). Cinq-cent-six malades avaient plus de 70 ans (15% de l'effectif global) et seulement 23 malades avaient plus de 80 ans. La probabilité de décès d'une autre cause sans récurrence de cancer était de 2% chez les malades âgés de moins de 50 ans, et de 13% après 70 ans [6]. La chimiothérapie par fluoropyrimidines orales est aussi une option validée avec une tolérance meilleure sauf pour ce qui concerne le syndrome main-pied et elle a une efficacité au moins aussi bonne que les diverses modulations du 5FU/acide folinique IV [7]. Dans cette étude, 397 patients sont âgés de 70 à 75 ans et les résultats dans la population âgée ne sont pas différents de ce qui est observé dans la population de patients plus jeunes.

Actuellement, l'association 5FU et oxaliplatine est le traitement standard en situation adjuvante dans le cancer colique de stade III du sujet jeune [8]. L'oxaliplatine a été évalué chez les patients âgés dans 4 études randomisées qui ont étudié le protocole FOLFOX-4 en situation adjuvante (de même qu'en première et deuxième ligne métastatique). Les auteurs ont colligé les données concernant 3 742 patients dont 614 étaient âgés de plus de 70 ans. En dehors d'une augmentation modérée des neutropénies et des thrombopénies de grade 3-4, il ne semble pas exister de différence entre les toxicités et l'efficacité observées chez les patients de plus de 70 ans et les autres.

Les auteurs concluent que l'index thérapeutique satisfaisant de cette association est conservé chez les patients de plus de 70 ans et que l'âge (du moins chronologique) seul ne doit pas être un facteur limitant son utilisation. On notera qu'il s'agissait cependant de patients inclus dans des essais thérapeutiques, donc sélectionnés et non représentatifs des patients âgés dans leur ensemble : 3 des 4 études analysées excluaient les patients de plus de 75 ans [9].

L'étude anglaise de phase III QUASAR, qui incluait 3 200 patients dont 20 % étaient âgés de plus de 70 ans, met en doute le bénéfice identique en termes de risque de récurrence et de décès trouvé dans les études précédemment citées [10].

Les recommandations actuelles ne tiennent pas compte de l'âge des patients. Elles sont de portée générale et confirment la supériorité des associations de chimiothérapies dans cette indication.

8.2.2. Étude en cours dans les stades II

Devant les résultats contradictoires d'essais (IMPACT B2, QUASAR) et en l'absence de données nouvelles, l'essai européen PETACC 4 compare actuellement une chimiothérapie adjuvante par FOLFIRI à la chirurgie seule dans les stades II. Les critères d'inclusion excluent les patients âgés de plus de 75 ans.

8.2.3. Paramètres méthodologiques

L'efficacité des traitements, quelle que soit leur nature, a été mesurée d'une part par la survie sans récurrence (DFS), d'autre part par la survie globale (OS) à 5 ans. Une méta-analyse regroupant 18 essais randomisés de phase III et incluant 20 898 patients a cherché à savoir s'il existait une relation directe entre ces deux paramètres. Les auteurs concluent qu'il existe une importante corrélation entre DFS à 3 ans et OS à 5 ans : le hasard ratio est de 0,89 [11].

8.2.4. Indications chez le sujet âgé

On sait qu'il y a une augmentation constante de l'espérance de vie à un âge donné [12]. L'évaluation de l'état de santé permet de préciser à l'échelon individuel ce qui traduit l'hétérogénéité du groupe [13, 14]. Il est important de mener des études spécifiques chez la personne âgée, en adaptant le traitement à l'état de santé. Cela ne doit pas faire perdre aux patients ayant un vieillissement harmonieux le bénéfice d'un traitement adjuvant.

Le traitement adjuvant se doit d'être administré selon un schéma et une posologie recommandés. La toxicité de certains médicaments et les comorbidités possibles exigent une prudence particulière chez les sujets âgés tant pour gérer les problèmes immédiats de tolérance que les problèmes secondaires ayant un impact sur leur vie quotidienne. Si l'on considère l'association FOLFOX comme traitement adjuvant de référence du cancer du côlon de stade III, on se doit d'en prévenir les effets secondaires, en particulier la neuropathie (12,4 % de grade 3) qui, même si elle régresse le plus fréquemment à distance de la fin du traitement (1,1 % de grade 3 à un an de la fin du traitement), peut être très invalidante chez une personne âgée présentant initialement une dépendance physique qui peut s'en trouver aggravée.

La tolérance des schémas modulant l'acide folinique associé au 5FU IV est la même quel que soit l'âge, à l'exception des leucopénies en particulier dans les associations avec le lévamisole qui ne sont plus pratiquées [6]. La place des fluoropyrimidines orales comme la capecitabine dans cette indication soulève principalement le problème de l'observance thérapeutique à domicile, justifiant dans une population âgée une évaluation de leurs fonctions cognitives et l'organisation de soins à domicile pour le bon suivi du traitement. Par ailleurs, l'administration de capecitabine nécessite une fonction rénale conservée et donc une grande prudence dans son utilisation chez les patients âgés. La toxicité de grade 3-4 hématologique et digestive est encore plus rare qu'avec les modulations 5FU IV/acide folinique. Par contre, le syndrome main/pied est plus fréquent [7].

8.2.5. Place des thérapies ciblées

Parmi les nouvelles approches, les thérapeutiques ciblées, comme l'anticorps monoclonal anti-VEGF (bevacizumab) ou comme les inhibiteurs des récepteurs à l'EGF (cetuximab), apportent incontestablement en situation métastatique une amélioration de la survie sans progression, voire de la survie globale pour l'anti-VEGF [15, 16].

En situation adjuvante, l'étude AVANT close fin 2007 compare le bevacizumab en combinaison avec la capecitabine associée à l'oxaliplatine (XELOX) contre le bevacizumab en combinaison avec le 5-fluorouracyl, l'acide folinique et l'oxaliplatine (FOLFOX-4) contre FOLFOX-4. Par rapport aux essais antérieurs, les critères d'inclusion ne comportent pas de limite d'âge. Actuellement, l'essai PETACC8 propose de comparer en adjuvant le FOLFOX-4 au FOLFOX-4 plus cetuximab, mais une fois de plus en introduisant une limite d'âge de moins de 75 ans. Les résultats de ces deux études ne seront disponibles au plus tôt que dans 3 ans.

8.2.6. Résultats globaux

La survie des patients âgés de plus de 75 ans atteints de cancer colorectal s'améliore. Une analyse récente française [17] a constaté que la survie à 5 ans des patients traités entre 1988 et 1999 est augmentée significativement comparée à celle des patients traités entre 1976 et 1987 (53,6 % *versus* 47,1 % ; $p < 0,001$). Afin d'améliorer la prise en charge des patients âgés opérés d'un cancer du côlon stade III, l'évaluation gériatrique doit permettre de cibler les patients pouvant profiter du traitement. Le choix du traitement dépendra des toxicités attendues des molécules. La modulation acide/folinique/5FU IV ou la capecitabine orale ou une association de type FOLFOX sont les traitements actuellement référencés. La place des thérapies ciblées n'est pas encore déterminée dans cette indication. Les patients de moins de 75 ans peuvent être inclus dans l'essai PETAC8.

8.3. En situation métastatique

8.3.1. Résultats des études

Dans ce cas les patients sont également sous-traités [18]. Les associations de 5FU avec l'irinotecan ou l'oxaliplatine n'ont pas été étudiées dans le cadre d'essais spécifiques de phase III chez les patients âgés, mais uniquement dans le cadre de méta-analyses rétrospectives ou lors d'études de phase II. Une méta-analyse récente a analysé les données de 4 essais randomisés d'irinotecan plus 5FU *versus* 5FU seul. Les résultats en termes de taux de réponse, de survie sans progression et de survie globale sont comparables qu'il s'agisse des patients jeunes (< 70 ans ; $n = 2\,092$) ou âgés (≥ 70 ans ; $n = 599$). L'adjonction d'irinotecan au 5FU entraîne une amélioration significative de la survie chez les sujets jeunes (HR, 0,83 ; 95 % CI, 0,75 à 0,92 ; $p = 0,0003$) ; la tendance va dans le même sens chez les sujets âgés mais n'est pas statistiquement significative [19]. L'essai de phase II d'un groupe espagnol a étudié la tolérance et l'efficacité de la chimiothérapie par FOLFIRI en première ligne métastatique chez des patients âgés (âge moyen 72 ans). Le bénéfice obtenu est comparable à celui observé dans les essais réalisés chez des patients plus jeunes [20] ; le dernier essai français de phase II conforte ces résultats [21].

Indépendamment des études colligées dans la méta-analyse discutée en situation adjuvante [9], l'étude OPTIMOX-1, qui a inclus une cohorte de patients de plus de 75 ans en bon état général en situation métastatique, n'a pas trouvé de différence en termes de bénéfice de survie globale chez les patients en fonction de leur âge (20,7 contre 2,2 mois ; $p = 0,15$) [22].

Plus récemment, des études avec la capecitabine ont été publiées. L'essai randomisé de phase III comparant capecitabine plus oxaliplatine contre 5FU/acide folinique plus oxaliplatine en première ligne métastatique n'a pas montré de différence de survie [23]. Feliu et al. ont démontré que la capecitabine chez des patients de plus de 70 ans, à la dose de l'AMM (1 250 mg/m² x 2/j) et diminuée à 1 000 mg/m² x 2/j chez les patients ayant une clairance de la créatinine comprise entre 30 et 50 ml/mn, était faisable et efficace avec un contrôle de la maladie chez 67 % des patients et un bénéfice clinique chez 40% d'entre eux. Les résultats d'une seconde étude des mêmes auteurs sont en faveur de l'association oxaliplatine-capecitabine. Cinquante patients d'âge supérieur à 70 ans recevaient l'oxaliplatine (J1) à la dose de 130 mg/m² et la capecitabine à la dose de 1 000 mg/m² (2/j) 14 jours consécutifs, traitement repris toutes les 3 semaines. Les résultats apparaissent également favorables avec des taux de réponses de 36 % et une survie médiane de 13 mois [24,25]. L'association capecitabine-irinotecan est plus controversée, en particulier en termes de tolérance dans l'étude BICC-C [26]. La survie sans progression est de 5,8 mois *versus* 7,6 mois pour le FOLFIRI ($p = 0,015$). Dans cette étude, deux sous-groupes ont été identifiés selon l'âge de plus ou moins de 70 ans : les résultats dans les différents sous-groupes sont en attente.

Le bevacizumab en association avec la chimiothérapie améliore le taux de réponse. L'étude princeps d'Hurwitz et al. ne fait pas état de limite d'âge pour l'inclusion des malades, mais il faut noter que l'âge médian de la population est de 60 ans [27]. D'autres nouvelles approches, comme l'inhibition des récepteurs à l'EGF, sont activement développées. Le cetuximab associé à l'irinotecan chez les malades en progression en cours de chimiothérapie a été étudié dans l'essai BOND [28] et permet de noter une augmentation de la survie sans progression, mais sans effet démontré sur la survie globale. Il apparaît que l'identification de K-ras muté ou sauvage a un impact sur les résultats. Une étude de phase II publiée récemment concernant spécifiquement les patients âgés de plus de 70 ans (moyenne d'âge 76 ans) prétraités démontre un taux de réponses objectives avec l'association cetuximab-irinotecan de 21 % et une médiane de survie de 15 mois [29].

8.3.2. Toxicité et respect de la qualité de vie

L'association irinotecan/5FU/acide folinique a été comparée au 5FU/acide folinique aussi en termes de toxicité [19] et en fonction de l'âge. Cinq-cent-quatre-vingt-dix-neuf patients étaient âgés de plus de 70 ans et 2 092 de moins de 70 ans. En dehors de la diarrhée qui est significativement plus fréquente chez les personnes âgées, les autres toxicités ne sont pas différentes en fonction de l'âge. Cependant, dans le sous-groupe des personnes âgées, la neutropénie est plus fréquente dans les bras 5FU/acide folinique

(le bolus de 5FU est-il en cause ?). En tout état de cause, le risque de déshydratation est à prendre en compte rapidement en cas de toxicité digestive dans la population âgée en général. L'arrêt du traitement pour toxicité a été plus fréquent chez les patients traités par CAPIRI que chez ceux traités par FOLFIRI dans l'étude BICC-C (25,5 % contre 14,5 %) quel que soit l'âge des patients [26]. Les résultats concernant le sous-groupe de patients de plus de 70 ans sont en attente. La toxicité de l'oxaliplatine a été rapportée par catégorie d'âge dès 2002, à partir des données concernant 1 408 patients traités par FOLFOX [30]: la toxicité neurologique n'augmentait pas avec l'âge ; la toxicité médullaire, les mucites et la diarrhée étaient un peu plus fréquentes chez les patients de plus de 70 ans. L'analyse groupée de 1 496 patients traités par FOLFOX-4 pour un stade avancé confirme ces données avec un taux de neutropénie de grade 3 ou 4 de 49 % pour les patients âgés contre 43 % pour les plus jeunes, et celui des thrombopénies de 5 % contre 2 % respectivement. Par contre, la survenue de toxicités digestives ou de neuropathie n'est pas augmentée avec l'âge [9]. Le nombre d'évènements de grade 3 ou 4 survenant sous CAPOX est peu différent de celui survenant sous FOLFOX4 [23]. En revanche, les toxicités sont différentes en fonction de l'utilisation de fluoropyrimidines orales ou de 5FU en perfusion. La neutropénie est plus fréquente avec le FOLFOX-4 (44 % contre 7 %) alors que le syndrome main/pied et la diarrhée sont plus fréquents avec le CAPOX (respectivement 6 % contre 1 % ; 19 % contre 11 %). La neuropathie étant aussi fréquente avec les deux schémas thérapeutiques. Dans cette grande étude, il n'est pas signalé d'analyse en sous-groupes en fonction de l'âge.

Pour ce qui concerne les thérapeutiques ciblées, dans l'analyse combinée de Skillings et al. [31] portant sur 1 745 patients et étudiant le risque d'évènements thromboemboliques artériels pour les patients traités par bevacizumab, l'âge de plus de 65 ans apparaît comme un facteur de risque péjoratif à lui seul (3,8 % contre 1,7 % ; $p < 0,01$). Cependant, dans l'étude observationnelle BRITE, où les cohortes de patients traités par différentes chimiothérapies associées au bevacizumab correspondent aux situations réelles de traitements des cancers du côlon métastatique, il n'est pas montré de différences de toxicité et d'efficacité en fonction de l'âge [32]. La prescription de bevacizumab doit néanmoins être faite avec prudence, en particulier chez les patients âgés ayant des antécédents d'accident vasculaire cérébral, en l'absence de recommandations définitives. Des études spécifiques apparaissent une fois de plus nécessaires. L'étude phase II récemment publiée, associant cetuximab avec de l'irinotecan, chez des patients prétraités d'âge médian 76 ans, retrouve le rash cutané et la diarrhée comme principales toxicités : 11 % de rash grade 3 et 20 % de diarrhée grade 3 [29].

8.3.3. Stratégie thérapeutique

À l'heure des thérapeutiques ciblées proposées en première ligne, il est important de rappeler que de nombreuses questions sont encore sans réponse dans la population qui nous concerne en l'absence de données validées (le premier essai de phase III patients âgés est en cours [33]) : Quel traitement privilégier en première ligne : monothérapie ou polychimiothérapie ? Une pause thérapeutique est-elle possible ? Traitement oral ou IV : quel est le choix du patient ? Les thérapies ciblées : quelle est leur faisabilité chez le sujet âgé en situation métastatique ?

8.3.3.1. Association d'emblée ou pas

À l'opposé de cette démarche de polychimiothérapie plus ou moins combinée à des thérapeutiques ciblées, la monothérapie a probablement gardé une place dans la stratégie thérapeutique du cancer métastatique colorectal. Trois études récentes ont comparé une monochimiothérapie suivie d'une polychimiothérapie contre une polychimiothérapie d'emblée.

L'étude FOCUS compare différentes stratégies : la stratégie A débute en première ligne par LV5FU2 jusqu'à progression puis relais par irinotecan ; la stratégie B débute avec le même traitement puis au moment de la progression passage à une polychimiothérapie (5FU/irinotecan ou 5FU/oxaliplatine) ; la stratégie C débute d'emblée par la polychimiothérapie. Si en termes de réponse globale les associations thérapeutiques montrent leur supériorité, ce n'est pas le cas en termes de survie globale. L'étude complémentaire FOCUS II étudiant une population de 460 patients dont plus de la moitié ont plus de 70 ans (259 patients) confirme les données précédentes : débiter par l'association 5FU ou capecitabine avec oxaliplatine augmente le taux de réponses globales et la toxicité mais n'augmente pas la survie globale (34,35).

Dans le cas de l'étude CAIRO, il s'agit de capecitabine, suivie d'irinotecan suivi à progression de XELOX contre une association capecitabine-irinotecan suivie de XELOX. Le hazard ratio de l'association comparé à la monothérapie est de 0,92, donc non significatif (36). Enfin récemment, la FFCD a présenté à l'ASCO 2007 un essai de stratégie comparant chez 410 patients la stratégie A avec LV5FU2 puis FOLFOX 6 au moment de la progression contre la stratégie B avec FOLFOX-6 suivi de FOLFIRI. Aucun décès toxique n'a été rapporté dans le bras A contre 5 dans le bras B. La survie médiane globale est de 17 contre 16 mois respectivement [37].

Schmoll et Sargent ont analysé les résultats de ces différentes études et, au vu des résultats positifs sur la survie des associations avec les thérapeutiques ciblées, ainsi

que de l'absence de prise en compte par ces essais des patients opérables de leurs métastases, concluent à l'importance de la polychimiothérapie en règle générale dès la première ligne, tout particulièrement pour les patients opérables de leurs métastases. En revanche, pour les patients présentant des comorbidités, une maladie peu agressive, un état général fragile, ils recommandent de préférer une monothérapie initialement [38]. Cette recommandation peut concerner parfois les patients âgés.

8.3.3.2. Pause thérapeutique

La question de la pause thérapeutique a été posée par l'étude OPTIMOX 2 qui a comparé un traitement par FOLFOX 6 cycles puis LV5FU2 simplifié jusqu'à progression à FOLFOX 6 cycles puis pause thérapeutique et reprise du traitement au moment de la progression. Les résultats sont comparables en termes de réponse, mais il existe une tendance à une meilleure survie pour les patients recevant un traitement continu (médiane de survie de 36 semaines contre 29 semaines) [39]. L'essai de Labianca et al. a étudié un traitement (5FU-Irinotecan) séquentiel intermittent avec des pauses thérapeutiques programmées de durée limitée, qui s'est avéré aussi bénéfique que le traitement continu [40]. Le concept de pause thérapeutique reste à étudier chez les patients âgés répondeurs ayant une maladie lentement évolutive.

8.3.3.3. Préférence des patients

Le patient préfère en général le traitement par voie orale, mais quelle que soit la séquence administrée, orale puis intraveineuse ou inversement, les chiffres sont comparables au terme du traitement : 2/3 des patients souhaiteraient la totalité du traitement par voie orale et 1/3 par voie IV [41]. Ces chiffres ne tiennent pas compte de l'âge des patients traités.

8.3.3.4. Faisabilité des thérapies ciblées

Quatre-vingt-onze patients âgés de plus de 70 ans ont été évalués pour la faisabilité d'un traitement par bevacizumab. Trente-quatre pour cent pouvaient en tirer bénéfice. Le traitement par thérapie ciblée était contre-indiqué chez 36 % des patients à cause de comorbidités préexistantes, et enfin les patients traités requéraient une adaptation de dose [42].

8.3.4. Indications chez le sujet âgé

8.3.4.1. Place de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS)

Le patient va-t-il mourir à cause de son cancer ou de son âge? Toute la difficulté décisionnelle dans la prise en charge d'un patient âgé atteint de cancer métastatique réside dans cette question et la pertinence de la réponse. Au cours de la maladie

cancéreuse, l'EGS permet de mieux apprécier l'état de santé général du patient âgé que l'index de *performance status* [43]. Cependant, nous ne disposons d'aucune étude randomisée prospective évaluant les relations directes entre l'EGS initiale et la tolérance au traitement, la qualité de vie, et la survie des patients âgés atteints de cancer. Une équipe allemande a mis en opposition la subjectivité du clinicien et l'objectivité de l'EGS. Les résultats de cette étude montrent une meilleure sensibilité de l'EGS pour déterminer l'état de santé des patients âgés. En outre la méthode est reproductible et objective [44]. À l'heure actuelle, la question est clairement posée en France par des études spécifiques (Étude OLD 07, Gercor-GEPOG, gercor@gercor.com.fr et étude ONCODAGE).

8.3.4.2. Recommandations thérapeutiques

Il n'existe pas dans la littérature de recommandations spécifiques pour les sujets âgés. Par contre, les recommandations proposées par le thésaurus national doivent être la base des choix thérapeutiques à proposer aux patients âgés «harmonieux». Pour les patients âgés du groupe intermédiaire, les comorbidités pèseront dans le choix thérapeutique (adaptation des posologies, monothérapie ou association, pause thérapeutique) qui devra privilégier les protocoles de recherche clinique.

8.4. Conclusion

L'âge n'altère pas l'efficacité du traitement et si tous les patients âgés atteints de cancer doivent être traités, certains néanmoins ne peuvent pas recevoir le traitement. Les études spécifiques portant sur les sujets âgés et en premier lieu en situation adjuvante devraient permettre de répondre aux questions qui ? quand ? où ? comment ?... traiter.

Qui : les patients ayant un vieillissement harmonieux et vraisemblablement les patients intermédiaires ciblés par l'EGS.

Quand : Si possible dans les délais respectés chez les patients plus jeunes.

Où : il faudra savoir préserver la qualité de vie, la préférence des patients et les problèmes de tolérance pour justifier des traitements en hospitalisation complète, en hôpital de jour ou à domicile, tout en respectant la dose-intensité thérapeutique. La décision est prise dans le cadre d'une Réunion de Concertation Oncogériatrique.

Comment : avec les résultats d'études prospectives réalisées chez les personnes âgées.

Références bibliographiques

- [1] Moertel CG, Fleming TR, Mac Donald JS, et al.: Fluorouracil plus levamisole as effective adjuvant therapy after resection of stage III colon carcinoma : A final report. *Ann Intern Med* 1995; 122: 321-326.
-

- [2] Faivre-Finn C, Bouvier AM, Mitry E, et al. Chemotherapy for colon cancer in a well-defined french population: is it under- or over-prescribed? *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16 (3): 353-359.
- [3] Bouvier A. Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005. Site web de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr>
- [4] Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, et al. Under representation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *N Engl J Med* 1999;341:2061-7.
- [5] Exterman M, Albrand G, Chen H, et al. Are older french patients as willing as older american patients to undertake chemotherapy? *J Clin Oncol* 2003; 21: 3214-3219.
- [6] Sargent DR, RM Goldberg, et al. A Pooled Analysis of Adjuvant Chemotherapy for Resected Còlon Cancer in Elderly Patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1091-1097.
- [7] Twelves C, Wong A, Nowacki MP, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III còlon cancer. *N Engl J Med* 2005; 352:2696-704.
- [8] André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350:2343-2351.
- [9] R Goldberg, I Tabah-Fisch, H Bleiberg, et al. Pooled analysis of safety and efficacy of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin administered bimonthly in elderly patients with colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4085-4091.
- [10] Quasar Collaborative Group, Gray R, Barnwell J, et al. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet* 2007; 370: 2020-9.
- [11] Sargent DJ, Wieand HS, Haller DG, et al. Disease-free survival versus overall survival as a primary end point for adjuvant colon cancer studies: individual patient data from 20 898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol* 2005; 34: 8664-8670.
- [12] Remontet L, Buemi A, Velten M, et al. Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Août 2003. Site web de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr>
- [13] McCorkle R, Strumpf NE, Nuamah IF, et al. A specialized home care intervention improves survival among older post-surgical cancer patients. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1707-13.
- [14] Balducci L. Aging, frailty, and chemotherapy. *Cancer Control* 2007; 14:7-12.
- [15] Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2335-42.
- [16] Cunningham D, Humblet Y, Siena S et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 337-45.
- [17] Mitry E, Bouvier AM, Esteve J et al. Improvement in colorectal cancer survival: a population based study. *Eur J Cancer* 2005; 41:2297-2303.
- [18] Aparicio T, Mitry E, Sa Cunha A et al. Management of colorectal cancer of elderly patients. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29(10):1014-23. .
- [19] Folprecht G, Seymour M, Saltz L et al. Irinotecan/fluorouracil combination in first line therapy of older and younger patients with metastatic colorectal cancer: combined analysis of 2691 patients in randomized controlled trials. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1443-1451.
- [20] Sastre J, Marcuello E, Masutti B et al. Irinotecan in combination with fluorouracil in a 48-hour continuous infusion as first-line chemotherapy for elderly patients with metastatic colorectal cancer: Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3545-51.
- [21] François E, Berdah JF, Chamorey E, et al. Use of the folinic acid/5fluorouracil/irinotecan (FOLFIRI 1) regimen in elderly patients as a first line treatment for metastatic colorectal cancer: a phase II study. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008; 62: 931-6.
- [22] Tournigand C, Cervantes A, Figer A, et al. Optimox 1: a randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 With oxaliplatin in a stop-and-go fashion in advanced colorectal cancer - a GERCOR Study. *J Clin Oncol* 2006; 24: 394-400.
- [23] Cassidy J, Clarke S, Diaz-Rubio E et al. Randomized phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin as first line therapy for metastatic colorectal cancer. *J Clin*

Oncol 2008; 26: 2006-2012.

- [24] Feliu J, Escudero P, Llosa F et al. Capecitabine as first-line treatment for patients older than 70 years with metastatic colorectal cancer: an oncopaz cooperative group study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3104-11.
- [25] Feliu J, Salud A, Escudero P, et al. XELOX (capecitabine plus oxaliplatin) as first-line treatment for elderly patients over 70 years of age in advanced colorectal cancer. *Br J Cancer* 2006; 94, 969-975.
- [26] Fuchs CS, Marshall J, Mitchell E, et al. J Randomized, controlled trial of irinotecan plus infusional, bolus, or oral fluoropyrimidines in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results from BICC-C Study. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4779-4786.
- [27] Hurwitz H, Fehrenbascher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2335-42.
- [28] Cunningham D, Humblet Y, Siena S et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 337-45.
- [29] Bouchahda M, Macarulla T, Spano JP et al. Cetuximab efficacy and safety in a retrospective cohort of elderly patients with heavily pretreated metastatic colorectal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 67: 255-62.
- [30] Tabah-Fisch I, Maindault-Goebel F, Benavides M et al. Oxaliplatin/5FU/LV is feasible, safe and active in elderly colorectal cancer patients. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002; 21: 556.
- [31] Skillings JR, Johnson DH, Miller F et al. Arterial thromboembolic events in a pooled analysis of 5 randomized controlled trials of bevacizumab with chemotherapy. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005; 23: 3019.
- [32] Sugrue MM, Kozloff M, Hainsworth J et al. Safety and effectiveness of bevacizumab plus chemotherapy in elderly patients with metastatic colorectal cancer: results from the BRITE registry. *Am Soc Clin Oncol Gastrointest Cancers Symposium* 2007, Abstract 345.
- [33] Mitry E, Phelip JM, Bonnetain F et al. Phase III trial of chemotherapy with or without irinotecan in the front line treatment of metastatic colorectal cancer in elderly patients. FFCD2001-02 trial. Results of a planned interim analysis. *Am Soc Clin Oncol Gastrointestinal cancers Symposium* 2008; Abstract 281.
- [34] Seymour MT, Maughan TS, Ledermann JA et al. Different strategies of sequential and combination chemotherapy for patients with poor prognosis advanced colorectal cancer (MCR FOCUS): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370:143-52.
- [35] Seymour MT, Maughan TS, Wasan HS, et al. Capecitabine and oxaliplatin in elderly and/or frail patients with metastatic colorectal cancer: the FOCUS 2 trial. *J Clin Oncol* 2007; 25(18S):500s (abst 9030).
- [36] Koopman M, Antonini NF, Douma, J et al. Sequential versus combination chemotherapy with capecitabine, irinotecan, and oxaliplatin in advanced colorectal cancer (CAIRO): a phase III randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370:135-42.
- [37] Bouché O, Castaing M, Etienne PL, et al. Randomized strategical trial of chemotherapy in metastatic colorectal cancer (FFCD 2000-05): Preliminary results. *J Clin Oncol* 2007; 25(18S): 180s (abst 4039).
- [38] Schmoll HJ, Sargent D. Single agent fluorouracil for first-line treatment of advanced colorectal cancer as standard? *Lancet* 2007; 370:105-107.
- [39] Maindault-Goebel F, Lledo G, Chibaudel B, et al. Optimox 2 a large randomized phase II study of maintenance therapy or chemotherapy free intervals after FOLFOX in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25(18S): 166s (abst 4013).
- [40] Labianca R, Floriani I, Cortesi E et al. Alternating versus continuous FOLFIRI in advanced colorectal cancer: a randomized GISCAD Trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2006: 3505.
- [41] Gollins SW, Samuel L, Napier M, Twelves C. *Ann Oncol* 15, 2004 (S 3): abst 347.
- [42] Pasetto LM. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2006; 24: 13589.
- [43] Zagonel V, Fratinol, Piselli P et al. The comprehensive geriatric assessment (CGA) predicts mortality among elderly cancer patients. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 2002: 365A-abstract 1458.
- [44] Wedding U, Ködding D, Pientka L, et al. Physician's judgement and comprehensive geriatric assessment (CGA) select different patients as fit for chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 64: 1-9.

9. Cancer des bronches

Eric Dansin

Le chapitre s'articule autour de trois éléments : dresser le constat épidémiologique de cette pathologie et de sa prise en charge, énoncer les données marquantes de la littérature et des recommandations thérapeutiques actuelles, orienter la réflexion sur des pistes d'amélioration et les objectifs à développer à moyen terme.

9.1. Données épidémiologiques

9.1.1. Les cancers bronchiques

Les sujets atteints de cancer bronchique et âgés de plus de 65 ans représentent 60 % des cas de cancers bronchiques pris en charge et les patients âgés de plus de 70 ans représentent 30 % des cas. La situation thérapeutique et les réflexions à mener sur ce thème sont rendues difficiles par le fait que les sujets âgés sont rarement inclus dans les études ; cette population représente en effet 15 à 20 % seulement des patients inclus dans les essais. Il y a donc relativement peu d'essais portant spécifiquement sur cette question au regard des enjeux épidémiologiques relevant de cette tranche de population. La probabilité de développer un cancer bronchique est corrélée avec l'âge ; entre 40 et 59 ans, le risque est de 1,1 pour les hommes et 2,1 pour les femmes ; ce risque augmente manifestement avec l'âge, passant respectivement pour les hommes et les femmes à 2,6 et 1,8 entre 60 et 69 ans. Pour les sujets âgés de plus de 70 ans, le risque augmente à 6,7 pour les hommes et 4,5 pour les femmes (données États-Unis 2001-2003, SEER). Au cours des 50 dernières années, le taux de décès par cancer bronchique dans la tranche d'âge de 60 à 84 ans a varié fortement. Levi rapporte comme taux de décès pour 100 000 habitants entre 1955 et 1959, 110 décès masculins pour 22 féminins. Entre les années 1990 et 1992, ce taux de décès par cancer bronchique s'est majoré de 192 % chez l'homme et de 5 % chez la femme [1]. L'âge médian du diagnostic pour le cancer bronchique est de 65 ans en Europe alors qu'il est à 70 ans aux États-Unis [2,3]. Talarico et al. ont étudié la participation aux essais cliniques des sujets âgés selon les bases de données nord-américaines [4].

9.1.2. La population des personnes âgées

Entre 1955 et 2002, la population âgée de plus de 70 ans représentait près de 45 % des patients atteints de cancer alors qu'elle représentait 20 % des patients inclus dans les essais thérapeutiques. Si l'on étudie les patients âgés de plus de 75 ans, cette population représente 30 % des patients, mais moins de 10 % des patients inclus [4]. Une enquête française sur l'activité des centres hospitaliers généraux, concernant le

cancer bronchique sur l'année 2000, rapporte des éléments épidémiologiques intéressants : sur 2 667 patients, on retrouve 1 868 (71 %) patients âgés de plus de 70 ans dont 338 patients de plus de 80 ans [5]. La prise en charge se diversifie manifestement en fonction de l'âge. Dans cette étude française, il y a plus de traitements palliatifs chez les > 70 ans que dans la tranche d'âge inférieure à 70 ans ; on note également un recours plus fréquent à la radiothérapie. En revanche, dans cette population de patients âgés de plus de 70 ans, le recours à la chimiothérapie et à la chirurgie est moins fréquent que dans les tranches d'âge inférieures. Si on se focalise sur les patients de plus de 80 ans, ces différences de prise en charge sont encore plus marquées, avec nettement plus de recours aux soins palliatifs d'emblée et à la radiothérapie, comparativement aux pratiques thérapeutiques mises en place pour les sujets plus jeunes (recours aux soins palliatifs d'emblée chez près de 20 % des patients de la tranche d'âge 70-79 ans, alors que cette stratégie palliative est mise en place dans 50 % des cas de sujets âgés de plus de 80 ans) [5]. La mortalité par cancer bronchique varie en fonction des tranches d'âge ; les taux de survie à 1 et 5 ans sont respectivement, tous stades confondus, dans le cancer bronchique de 42 % et 11 % dans la tranche d'âge 65-75 ans, alors que pour les sujets de plus de 75 ans, ces taux sont de 27 et 5%. L'index de *performance status* (PS) est un facteur pronostique majeur dans le cancer bronchique. Il existe des corrélations entre le PS et l'âge : Piquet trouve 30 % de patients avec un PS 2 - 4 chez les personnes âgées de moins de 70 ans, alors que cette proportion s'élève à 46 % chez les sujets de plus de 70 ans [6].

Une étude épidémiologique prospective française a recensé 1 627 patients âgés de plus de 70 ans (IFCT 0,202). L'âge médian de la population était de 76 ans avec des extrêmes allant de 70 à 96 ans. Les patients âgés de 70 à 74 ans représentaient 46 % de l'effectif et les patients de plus de 80 ans 25 %. Sur ces 1 627 patients atteints de cancer bronchique on notait 81 % d'hommes. La proportion de non-fumeurs était de 47 % chez les femmes alors qu'elle ne représentait que 3 % des hommes. Chez les sujets de plus de 80 ans, on retrouvait une prédominance féminine. Il n'y avait pas de différence significative en termes de répartition du PS entre les hommes et les femmes et dans les différentes tranches d'âge. En revanche, il existait des différences dans la fréquence et le type des comorbidités. On retrouvait de façon significative plus de bronchopneumopathies chroniques obstructives, d'artériopathies des membres inférieurs, de cardiopathies ischémiques, d'accidents vasculaires neurologiques, de diabète non insulino-dépendant chez les hommes que chez les femmes. En ce qui concerne l'hypertension artérielle, il n'y avait pas de différence significative et on ne trouve pas non plus de différence significative en ce qui concerne les antécédents de cancer. Dans cette série, l'histologie des cancers non à petites cellules du sujet âgé variait selon le sexe. Il était retrouvé significativement

plus de carcinomes épidermoïdes chez les hommes que chez les femmes et plus d'adénocarcinomes chez les femmes que chez les hommes (respectivement 44 % *versus* 21% et 24 *versus* 45%). En revanche, l'incidence du carcinome à petites cellules était équivalente dans les deux sexes. Concernant le stade de la maladie, il n'y avait pas de différence significative selon le sexe avec une franche prédominance de stades IIIb et IV, ces stades localement avancés et métastatiques étant trouvés dans 60 % des cas. La survie a pu être étudiée dans cette série prospective chez 1 595 patients ; la médiane de survie globale était de 9,1 mois. Il existait une différence significative en fonction du sexe et des tranches d'âge. Entre 70 et 74 ans, la médiane de survie était de 10,5 mois, alors qu'elle était de 4,1 mois chez les plus de 85 ans. La différence de survie variait très significativement en fonction du PS ; cette valeur pronostique du PS était largement confirmée chez le sujet âgé avec en cas de PS < 2 une médiane de survie de 15,1 mois alors que chez les patients ayant un PS > 2 elle était de 1,7 mois. En fonction de l'histologie on constatait aussi une différence significative de survie en défaveur du carcinome à petites cellules (7,1 mois contre 9,4 mois dans les cancers non à petites cellules). La prise en charge variait également dans cette étude en fonction des tranches d'âge avec moins souvent un recours à la chirurgie, à la chimiothérapie dans les tranches d'âge de 70 à 74 ans et de plus de 80 ans. Une attitude strictement palliative était adoptée chez 9 % des sujets âgés de 70 à 74 ans et chez 32 % des plus de 80 ans. Le type de chimiothérapie utilisée était connu pour près de 1 000 sujets âgés ; en cas de monochimiothérapie, l'agent le plus utilisé était la vinorelbine. En cas d'utilisation du cisplatine, la bithérapie la plus utilisée était l'association cisplatine-vinorelbine. Dans le cadre d'un schéma à base de carboplatine, le protocole carboplatine-paclitaxel était le plus utilisé.

La chimiothérapie des sujets âgés se doit de prendre en compte les spécificités de cette population. De nombreux éléments contribuent aux difficultés d'utilisation des agents cytotoxiques chez les sujets âgés [7].

9.2. Traitement des formes métastatiques

9.2.1. Chimiothérapie

Pour le traitement de première ligne du sujet âgé atteint de cancer bronchique métastatique, quatre essais de phase III nous apportent des éléments qui concernent la réponse et la survie ; les effectifs des essais sont très variables, variant de 160 à plus de 600 patients par étude. Le premier essai de phase III a démontré la supériorité d'une monochimiothérapie par vinorelbine comparativement à une prise en charge strictement palliative (essai ELVIS) [8]. On notait un taux de réponse de 20 % et une médiane de survie en faveur d'une stratégie de chimiothérapie (28 semaines dans le bras vinorelbine contre 21 semaines dans le bras palliatif exclusif). Cet essai a été ultérieurement conforté

par une étude de phase III de plus large envergure avec 233 patients bénéficiant d'un traitement par vinorelbine *versus* 233 patients traités par gemcitabine et 232 patients traités par l'association vinorelbine-gemcitabine [9]. Les taux de réponse étaient respectivement de 18 %, 16 %, 21 %. La médiane de survie était également meilleure dans le bras vinorelbine (essai MILES). Ces deux essais ont contribué aux recommandations en faveur d'une monochimiothérapie chez le sujet âgé. Un essai japonais comparant vinorelbine et docetaxel chez 182 patients a montré une médiane de survie globale en faveur du bras docetaxel avec respectivement des médianes de 14,3 mois contre 9,9 mois [10]. Les données sur la qualité de vie sont relativement fragmentaires ; les essais de phase III sont concordants dans leurs conclusions : la chimiothérapie améliore de façon significative les scores fonctionnels comparativement aux soins palliatifs stricts. La monochimiothérapie reste à privilégier car les combinaisons détériorent de façon significative la qualité de vie. En revanche il ne paraît pas possible de privilégier un agent vis-à-vis un autre (vinorelbine, gemcitabine ou docetaxel). Les combinaisons associant carboplatine avec d'autres agents de troisième génération ont été étudiées chez le sujet âgé en première ligne métastatique. Dans la plupart des cas, il s'agit d'analyses de sous-groupes chez les patients âgés et les effectifs sont faibles, variant de 56 à 80 patients par bras de traitement. Les taux de réponses objectives varient pour les agents de troisième génération, utilisés en monothérapie, de 12 à 21 % ; les combinaisons à base de carboplatine de ces mêmes agents sont légèrement supérieures, le taux de réponse variant de 22 à 36 %. Il existe une tendance non significative à une augmentation de la médiane de survie en faveur des combinaisons à base de carboplatine et de nouveaux agents contre un seul agent utilisé en monothérapie (médiane de survie des monothérapies variant de 5,2 à 9,4 mois contre 6,9 à 11 mois pour les combinaisons). Les taux de survie à un an n'apparaissent toutefois pas significativement différents entre les stratégies de mono- et de bithérapies, et de toute façon il s'agit d'études de cohortes [11]. L'utilisation du cisplatine chez le sujet âgé reste très délicate en raison de l'altération de la fonction rénale. Gridelli et al. ont publié un essai de phase I, avec paliers de cisplatine, suivi d'un essai de phase II chez des patients de plus de 70 ans en bon état général (PS : 0-1) en première ligne métastatique [12]. L'objectif principal était la faisabilité d'un protocole de chimiothérapie associant au cisplatine soit la gemcitabine soit la vinorelbine sans entraîner une toxicité inacceptable, définie par la survenue d'une neutropénie fébrile, d'une toxicité de grade supérieur à 3 ou de reports multiples. Chez 159 patients d'un âge médian de 74 ans, il est retrouvé un taux de réponse pour l'association cisplatine-gemcitabine de 44 % et pour l'association cisplatine-vinorelbine de 36 %, avec des médianes respectives de survie de 11 et 8,2 mois. Pour parvenir à ces résultats sans toxicité inacceptable, la dose de cisplatine conseillée est de 60 mg/m² J1 dans le cadre de l'association cisplatine-

gemcitabine (gemcitabine : 1 000 mg/m² J1 et J8) et de 40 mg/m² J1, dans le cadre de l'association avec la vinorelbine (25 mg/m² J1 et J8). Il faut souligner la sélection très stricte des patients de cette étude et rester prudent sur l'applicabilité en pratique de ces résultats qui constituent néanmoins un rationnel pour l'utilisation du cisplatine chez de sujets âgés avec un vieillissement harmonieux et une bonne fonction rénale.

9.2.1. Thérapeutiques ciblées

La place des thérapeutiques ciblées chez le sujet âgé en première ligne métastatique est en pleine évaluation. Contrairement à ce qui a été observé chez les sujets de moins de 70 ans, l'apport du bevacizumab chez les sujets plus âgés n'est pas démontré. Ramalinagam et al. ne retrouvent pas de bénéfice de l'adjonction du bevacizumab à l'association carboplatine-paclitaxel chez des sujets de plus de 70 ans [13]. Il s'agit d'une analyse du sous-groupe des sujets âgés de l'essai ECOG4599 [14]. Chez 224 patients, d'âge médian de 74 ans, les auteurs retrouvent chez les personnes âgées en comparaison des sujets de moins de 70 ans une majoration significative du taux de neutropénies de grade 4, des hémorragies digestives, des protéinuries et des neuropathies. En termes de survie, les résultats ne sont pas en faveur de l'association (médianes de survie de 12,1 mois dans le groupe chimiothérapie contre 11,3 mois dans le groupe chimiothérapie + bevacizumab). Actuellement, il n'y a pas donc pas de bénéfice démontré, chez le sujet de plus de 70 ans, de l'adjonction d'un agent antiangiogénique à la chimiothérapie de première ligne.

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase du récepteur de l'EGF ont également été étudiés chez le sujet âgé. Crino et al. ont rapporté un essai de phase II randomisé chez des patients de plus de 70 ans avec un PS 0-2. L'objectif principal de cette étude était la survie sans progression : elle s'est avérée identique entre le bras vinorelbine IV et le bras gefitinib [15]. En revanche, les résultats de qualité de vie sont en faveur du traitement oral. Chez des patients âgés de mauvais pronostic avec un PS 2-3, Goss et al. trouvent également une absence de différence de survie sans progression entre le gefitinib et le placebo [16].

9.3. Chimiothérapie adjuvante

L'évolution récente dans la prise en charge du cancer bronchique a surtout été marquée par l'avènement de la chimiothérapie adjuvante. Il n'y a pas eu d'études prospectives dédiées spécifiquement aux sujets âgés dans cette situation clinique. Il s'agit là encore d'analyses de sous-groupes. Pepe et al. ont comparé la tolérance et le devenir des sujets (155 patients), âgés de plus et moins de 65 ans, inclus dans l'essai JBR10 comparant cisplatine-vinorelbine contre observation dans les carcinomes non à petites cellules de

stades Ib et II réévalués de façon complète [17]. Ils constatent chez les sujets âgés : plus souvent des réductions de dose, une moins bonne compliance et une augmentation du nombre de refus de cette chimiothérapie adjuvante. À l'image de la population globale de cet essai JBR10, la population âgée entre 65 et 74 ans tire un bénéfice de la chimiothérapie adjuvante mais ce résultat favorable n'est pas transposable à toutes les tranches d'âge. L'effet de la chimiothérapie adjuvante est au contraire délétère chez des sujets âgés de plus de 75 ans [17]. La méta-analyse LACE de 5 essais de chimiothérapie adjuvante portant sur 4584 patients permet d'avoir des informations chez le sujet âgé, car il y a un effectif de près de 400 patients. Il n'y pas de différence significative en termes de toxicité, mais on note une utilisation plus faible du cisplatine chez les sujets âgés. Un bénéfice comparable est obtenu en termes de survie quelles que soient les tranches d'âge (moins de 65 ans, entre 65 et 69 ans et plus de 70 ans) dans le cadre de cette méta-analyse [18].

9.4. Recommandations

À ce jour, la recommandation pour la prise en charge de la première ligne de traitement en phase métastatique du sujet âgé est soit la monochimiothérapie (vinorelbine, gemcitabine, taxane), soit une alternative du type bithérapie comportant carboplatine et un nouvel agent (taxane, vinorelbine, gemcitabine). La place du pemetrexed en première ligne mérite d'être évaluée dans cette population spécifique en raison de son rapport bénéfice-risque favorable déjà démontré en deuxième ligne.

9.5. Essais thérapeutiques

En première ligne métastatique, des essais dédiés spécifiquement aux sujets de plus de 70 ans sont en cours. L'essai IFCT-0501, à titre d'exemple, compare une stratégie de monochimiothérapie par vinorelbine ou gemcitabine selon le choix du centre contre une bithérapie par carboplatine et paclitaxel avec une deuxième ligne identique par erlotinib dans chaque bras.

En termes de perspectives d'amélioration dans la prise en charge des sujets âgés, il faut souligner l'importance des recherches visant à optimiser le ratio bénéfice/risque en améliorant l'évaluation des comorbidités, des problèmes liés à la polymédication fréquente chez le sujet âgé, des états psychiques, de la nutrition, de l'autonomie, etc. La prise en compte de l'état cognitif du sujet âgé en cas de chimiothérapie apparaît également nécessaire dans le cadre des traitements recommandés mais aussi en termes de développement des nouvelles thérapeutiques ciblées. Une meilleure prise en compte

de l'autonomie est tout à fait impérative. Cette optimisation s'intègre dans le cadre d'une évaluation gériatrique beaucoup plus globale (CGA). Cette évaluation gériatrique globale permet de déterminer des groupes de patients dépendants, vulnérables ou fragiles et il convient de prendre en compte ces dimensions pour élaborer la stratégie thérapeutique dans le cancer bronchique des sujets âgés [19]. Cette évaluation gériatrique a été étudiée de façon prospective dans le travail de Fukuse et al. [20]. Son apport apparaît essentiel et elle représente un outil de prédiction valide des complications postopératoires en chirurgie thoracique (dans cette étude, il s'agissait pour 85 patients sur 120 d'une chirurgie de cancer bronchique). Les scores ADL et MMSE étaient de façon significative corrélés avec le taux de complications. L'évaluation gériatrique globale permet l'identification de groupes de patients pour lesquels il sera possible de proposer des traitements de façon plus adaptée. Les sujets identifiés à l'issue de l'évaluation gériatrique globale comme « indépendants » peuvent relever d'une chirurgie thoracique, d'une radiochimiothérapie concomitante, d'une première ligne de chimiothérapie à base de cisplatine ou d'une chimiothérapie adjuvante selon le stade de leur maladie. Les patients identifiés à l'issue de l'évaluation gériatrique globale comme « vulnérables » relèvent quand à eux plutôt d'une radiothérapie exclusive, d'une radiochimiothérapie selon des modalités séquentielles ou d'une première ligne de traitement par un seul agent cytotoxique. En revanche, les patients identifiés après évaluation gériatrique globale comme appartenant au groupe des sujets « fragiles » relèvent d'une prise en charge d'emblée palliative [21].

Les essais intégrant les résultats de l'évaluation gériatrique globale sont essentiels et représentent des pistes d'amélioration dans la prise en charge du sujet âgé. À ce titre, on peut citer l'essai du Groupe Français de Pneumo-Cancérologie, GFPC 0802, qui se propose de randomiser des sujets atteints de cancer bronchique non à petites cellules métastatiques, de plus de 70 ans, entre une stratégie thérapeutique basée uniquement sur l'âge et le PS et une stratégie fondée sur les résultats d'une évaluation gériatrique globale.

À moyen terme, sous réserve d'évaluations spécifiques, il est très probable que les patients âgés atteints de cancer bronchique continueront de bénéficier des évolutions de la chirurgie, de la réanimation, de la radiothérapie et du développement de nouveaux agents cytotoxiques et de thérapeutiques ciblées. À plus court terme, il semble surtout que l'amélioration de la prise en charge des sujets âgés résultera d'une meilleure prise en compte de l'évaluation gériatrique globale et des échanges multidisciplinaires.

Références bibliographiques

- [1] Levi F, La VC, Lucchini F, Negri E. Worldwide trends in cancer mortality in the elderly, 1955-1992. *Eur J Cancer* 1996; 32A: 652-72.
- [2] Gridelli C, Langer C, Maione P, Rossi A, Schild SE. Lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1898-907.
- [3] Quoix E. [Non-small cell lung cancer in the elderly. What chemotherapy?]. *Rev Mal Respir* 2006; 23: 16S95-9.
- [4] Talarico L, Chen G, Pazdur R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: a 7-year experience by the US Food and Drug Administration. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4626-31.
- [5] Blanchon F, Grivaux M, Collon T, et al.. [Epidemiologic of primary bronchial carcinoma management in the general french hospital centers]. *Rev Mal Respir* 2002;19: 727-734.
- [6] Piquet J, Blanchon F, Grivaux M, Collon T, Zureik M, Barbieux H et al.. [Primary lung cancer in elderly subjects in France]. *Rev Mal Respir* 2004; 21: 8S70-8.
- [7] Lichtman SM, Wildiers H, Launay-Vacher V, Steer C, Chatelut E, Aapro M. International Society of Geriatric Oncology (SIOG) recommendations for the adjustment of dosing in elderly cancer patients with renal insufficiency. *Eur J Cancer* 2007; 43: 14-34.
- [8] Gridelli C. The ELVIS trial: a phase III study of single-agent vinorelbine as first-line treatment in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study. Oncologist* 2001; 6 Suppl 1:4-7.
- [9] Gridelli C, Maione P, Rossi A. Single-agent chemotherapy for the treatment of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: what is the best drug? *J Clin Oncol* 2007; 25: 1444-5.
- [10] Kudoh S, Takeda K, Nakagawa K, Takada M, Katakami N, Matsui K et al.. Phase III study of docetaxel compared with vinorelbine in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of the West Japan Thoracic Oncology Group Trial (WJTOG 9904). *J Clin Oncol* 2006; 24: 3657-63.
- [11] Lilenbaum RC, Herndon JE, List MA, Desch C, Watson DM, Miller AA et al.. Single-agent versus combination chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: the cancer and leukemia group B (study 9730). *J Clin Oncol* 2005; 23: 190-6.
- [12] Gridelli C, Maione P, Illiano A, Piantadosi FV, Favaretto A, Bearz A et al.. Cisplatin plus gemcitabine or vinorelbine for elderly patients with advanced non small-cell lung cancer: the MILES-2P studies. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4663-9.
- [13] Ramalingam SS, Dahlberg SE, Langer CJ, Gray R, Belani CP, Brahmer JR et al.. Outcomes for elderly, advanced-stage non small-cell lung cancer patients treated with bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel: analysis of Eastern Cooperative Oncology Group Trial 4599. *J Clin Oncol* 2008; 26: 60-5.
- [14] Sandler A, Gray R, Perry MC, Brahmer J, Schiller JH, Dowlati A et al.. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 2542-50.
- [15] Crino et al., Zatloukal P, Pesek M, et al.. Gefitinib versus vinorelbine in chemo-naïve elderly patients with advanced non-small cell lung cancer (INVITE): a randomized phase II study. *J Thorac Oncol* 2007; 8 (Suppl 4): S341
- [16] Goss G, Ferry D, Laurie S, et al.. Randomized, double-blind, multicenter, parallel-group, phase II study of gefitinib plus best supportive care (BSC) versus placebo plus BSC in chemotherapy-naïve patients with advanced non-small cell lung cancer and poor performance status (INSTEP). *J Thorac Oncol* 2007; 8 (Suppl 4): S340.
- [17] Pepe C, Hasan B, Winton TL, Seymour L, Graham B, Livingston RB et al.. Adjuvant vinorelbine and cisplatin in elderly patients: National Cancer Institute of Canada and Intergroup Study JBR.10. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1553-61.
- [18] Fruh M, Tribodet H, Pignon J, et al.. A pooled analysis of the effect of age on adjuvant cisplatin-based chemotherapy for completely resected non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25 (18s): 397 s (abst 7553).

- [19] Balducci L, Extermann M. management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist* 2000; 5: 224-37.
- [20] Fukuse T, Satoda N, Hijiya K, Fujinaga T. Importance of a comprehensive geriatric assessment in prediction of complications following thoracic surgery in elderly patients. *Chest* 2005; 127: 886-94.
- [21] Le Caer H. [Non-small cell lung cancer in the elderly: wich management?] *Rev Mal Respir* 2006; 23: 16 S88-16S94.
-

10. Cancer de la prostate

Jean-Pierre Droz

10.1. Introduction

Le cancer de la prostate est le premier cancer de l'homme de plus de 70 ans en incidence mais le second pour la mortalité, après le cancer du poumon. Il s'agit d'un adénocarcinome caractérisé par trois facteurs : son stade clinique TNM, le taux initial de PSA et le grade histologique de Gleason dans les formes localisées. Le traitement curatif est entrepris en fonction de ces trois facteurs pronostiques [1]. Actuellement, trois thérapeutiques sont validées, selon les caractéristiques de la maladie : la prostatectomie, la radiothérapie et la curiethérapie. Une part importante de la décision est prise en fonction du rapport bénéfice/risque et du désir du malade. Les métastases les plus fréquentes sont osseuses. C'est un cancer sensible aux hormones mâles d'origine testiculaire (testostérone) et surrénalienne. On entreprend dans le cas de métastases une hormonosuppression androgénique (castration ou agoniste LH-RH). Ce traitement est parfois utilisé en association au traitement local. Néanmoins, on observe toujours l'acquisition d'une hormonorésistance. Dans cette situation la chimiothérapie devient indiquée. Elle a un effet palliatif sur la qualité de vie.

Lorsque le cancer est localisé, selon les facteurs pronostiques, on peut observer des formes peu évolutives qui ne requièrent pas nécessairement de traitement, et en tout cas susceptibles de guérir dans 70 à 80% des cas. Si les caractéristiques de la maladie sont péjoratives, l'évolution est beaucoup plus courte avec une survie limitée à quelques années. Les patients atteints de cancer de prostate métastatique ont une survie médiane de 3 ans. Finalement le risque de décès par la maladie peut parfois être plus grand que le risque de décès d'autre cause chez la personne âgée : il faut donc évaluer au mieux la situation carcinologique et l'état de santé pour prendre une décision.

10.2. Cancer de la prostate localisé

On peut diviser les patients atteints de tumeur localisée de cancer de la prostate en 3 groupes de gravité : bon pronostic (T1c-T2a et PSA < 10 ng/ml et score de Gleason ≤ 6), mauvais pronostic (T2c-3 ou PSA < 20 ng/ml ou score de Gleason ≥ 8) et pronostic intermédiaire (les autres cas) [2]. Une étude de la mortalité à 5 et 10 ans chez les patients âgés de moins et de plus de 70 ans et traités par prostatectomie ou radiothérapie a montré que la mortalité était évidemment en rapport avec le groupe pronostique et avec l'âge. Mais le plus important est que chez les patients de plus de 70 ans,

la mortalité est due pour moitié au cancer de la prostate et pour moitié à d'autres causes dans le groupe de mauvais pronostic, essentiellement à d'autres causes dans les groupes de bon pronostic et de pronostic intermédiaire. Cela permet de conclure qu'en général, ne sont susceptibles de bénéficier d'un traitement curatif que les patients du groupe de mauvais pronostic [3]. Il existe donc une compétition entre la survie liée au cancer et celle liée à l'état de santé. La question suivante est celle de l'impact du traitement sur la mortalité globale. Une étude a comparé deux cohortes, issues des registres américains (SEER), d'hommes âgés de 68 à 77 ans atteints de cancer localisé de la prostate : les patients d'une cohorte ont été traités de manière curative, ceux de l'autre ont été simplement observés. La survie des premiers est significativement supérieure à celle des seconds [4]. Cela signifie que, toutes choses étant égales, un traitement curatif a un impact positif sur la mortalité. Enfin, il a été montré que l'index de comorbidités était un facteur pronostique indépendant du stade, du grade de Gleason et du taux de PSA initial [5]. Les comorbidités étant un élément majeur de l'état de santé, on peut en déduire qu'une évaluation complète doit en être faite. Il faut souligner que les comorbidités ont aussi un impact sur la survie en cas de traitement par hormonothérapie associée à la radiothérapie et sur la morbidité de la prostatectomie.

10.3. Cancer de prostate avancé et métastatique

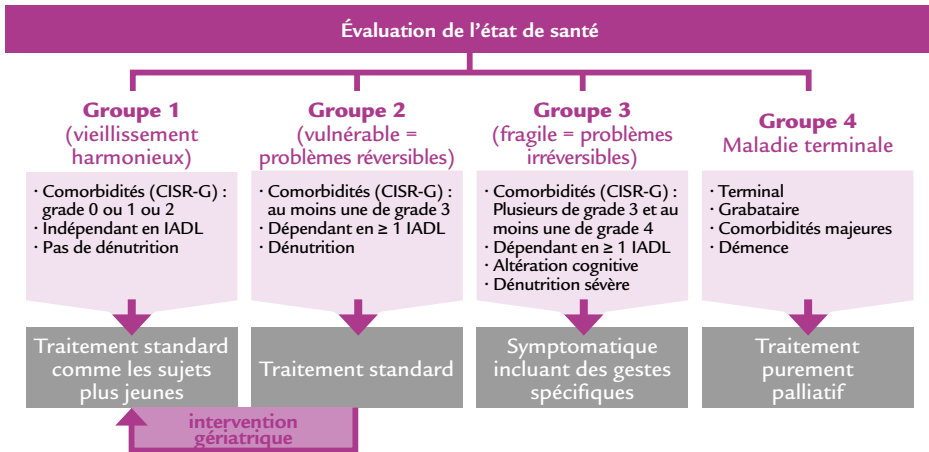
L'hormonosuppression est la base du traitement des formes métastatiques de l'homme âgé. On doit tenir compte des risques de complications classiques : impuissance, bouffées de chaleur, asthénie, aggravation d'un syndrome métabolique, mais surtout du risque d'ostéoporose, avec un risque de fracture, qui est trop méconnu [6]. En conséquence, il est recommandé de faire avant traitement une évaluation du risque par une ostéodensitométrie, un dosage de vitamine D3 et de la calcémie. Il faut faire un traitement préventif par supplémentation en vitamine D3 et en calcium, et en cas d'ostéoporose préexistante par biphosphonates [7]. Lorsque l'hormonorésistance survient, la chimiothérapie par le docetaxel est le traitement standard. Il a été montré que ce produit avait le même impact quels que soient l'âge sur la survie, la sédation des douleurs, la diminution de la consommation d'antalgiques et la qualité de vie [8]. La tolérance est en général bonne, toutefois chez des personnes fragiles, on peut envisager d'utiliser une administration hebdomadaire qui, en revanche, ne semble pas avoir d'impact sur la survie mais uniquement sur la qualité de vie [9]. Bien entendu tous les traitements palliatifs (tels que la radiothérapie de métastases, les radiopharmaceutiques, les biphosphonates, les corticoïdes, les antalgiques, les gestes chirurgicaux) restent d'actualité.

10.4. Une approche raisonnée de la prise en charge

Il est actuellement très difficile de proposer un arbre décisionnel strict applicable à la personne âgée comme au patient plus jeune [10]. La Société Internationale d'Oncogériatrie (SIOG) travaille sur des recommandations spécifiques à la personne âgée [11]. Les principes sont les suivants : il faut évaluer l'état de santé [12] et lui adapter la prise en charge. Les personnes qui ont un vieillissement harmonieux reçoivent le même traitement que les personnes plus jeunes. Ceux qui ont une vulnérabilité (problème de santé réversible), reçoivent aussi un traitement standard, mais après une intervention gériatrique, ceux qui sont classés fragiles (plusieurs problèmes non réversibles) reçoivent un traitement adapté. Pour les formes localisées se conçoivent donc toutes les thérapeutiques standards, hormis la prostatectomie après 75-76 ans, essentiellement en raison d'une augmentation inacceptable du risque d'incontinence. Pour les formes métastatiques, de nombreuses possibilités thérapeutiques efficaces sont possibles et doivent être entreprises. La figure 1 schématise cette approche.

Actuellement, il n'existe pas de dépistage de masse du cancer de la prostate. Toutefois, les sociétés savantes urologiques recommandent un diagnostic individuel précoce (toucher rectal et dosage du PSA sérique) entre 50 et 75 ans. Dans le cas d'un homme plus âgé, qui a eu un suivi régulier, sa poursuite se justifie à condition que son état de santé soit évalué et qu'il soit bon. Le cas d'un homme qui n'aurait jamais eu de suivi est plus complexe. La seule justification serait de détecter un cancer asymptomatique mais de pronostic grave à condition que cet homme soit en bonne santé, sans risque de mortalité important. Donc de manière globale, un diagnostic précoce au-delà de 75 ans n'est pas recommandé. En tout état de cause sa réalisation demanderait au préalable une évaluation précise de l'état de santé et une information sur les conséquences (en particulier une abstention en cas de diagnostic d'une forme de bon pronostic). Tout est basé sur une évaluation du bénéfice/risque.

Figure 1 / Schéma général de prise en charge d'un patient âgé atteint de cancer de prostate



CISR-G (Cumulative Illness Score Rating- Geriatrics : mesure des comorbidités) ; ADL (Activity Daily Living : mesure de la dépendance) ; IADL (Instrumental ADL : mesure de la dépendance instrumentale).

Références bibliographiques

- [1] D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 2003;21:2163-72.
- [2] D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 2003;21:2163-72.
- [3] D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 2003;21:2163-72.
- [4] Wong YN, Mitra N, Hudes G, Localio R, Schwartz JS, Wan F et al.. Survival associated with treatment versus observation of localized prostate cancer in elderly men. *JAMA* 2006; 296: 2683-93.
- [5] Tewari A, Johnson CC, Divine G, Crawford ED, Gamito EJ, Demers R et al.. Long-term survival probability in men with clinically localized prostate cancer: a case-control, propensity modeling study stratified by race, age, treatment and comorbidities. *J Urol* 2004;171:1513-9.
- [6] Daniell HW. Osteoporosis after orchiectomy for prostate cancer. *J Urol* 1997; 157:439-44.
- [7] NCCN prostate cancer guidelines. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/prostate.pdf. 2008. Ref Type: Internet Communication
- [8] Berthold DR, Pond GR, Soban F, de WR, Eisenberger M, Tannock IF. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study. *J Clin Oncol* 2008;26:242-5.

- [9] Italiano A, Ortholan C, Oudard S, Pouessel D, Gravis G, Beuzeboc P et al.. Docetaxel-based chemotherapy in elderly patients (age 75 and older) with castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2008.
- [10] NCCN prostate cancer guidelines. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/prostate.pdf. 2008. Ref Type: Internet Communication
- [11] SIOG prostate cancer guidelines. <http://www.cancerworld.org/CancerWorld/getStaticModFile.aspx?id=2408>. 2008. Ref Type: Internet Communication
- [12] Droz JP, Chaladaj A. Management of metastatic prostate cancer: the crucial role of geriatric assessment. *BJU.Int.* 2008;101 Suppl 2:23-9.

11. Principales pathologies hématologiques chez la personne âgée

Pascal Chaïbi

11.1. Introduction

Les hémopathies malignes représentent environ 8 % de l'ensemble des cancers et sont responsables de 7 % de la mortalité par cancer en Europe [1]. Elles concernent en grande partie une population âgée. En effet, à l'exception de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), qui est le cancer le plus fréquent de l'enfant [1] et de la maladie de Hodgkin (MH) qui présente un pic de fréquence précoce chez l'adolescent et l'adulte jeune et un autre autour de 50 ans [1,2], les autres hémopathies malignes sont diagnostiquées à un âge médian de 60 à 75 ans et sont exceptionnelles avant 40 ans (tableau 1).

11.2. Particularités évolutives des hémopathies malignes chez le sujet âgé

Il existe beaucoup d'idées préconçues dans le public, mais aussi parfois dans la communauté médicale, sur le fait que les cancers des sujets âgés progresseraient moins rapidement que les mêmes tumeurs chez des sujets jeunes, ou, au contraire, seraient intrinsèquement plus graves. De quelles données objectives dispose-t-on en ce qui concerne les hémopathies malignes ?

Le premier biais d'évaluation est que les patients âgés meurent plus de causes non liées à la maladie [3] et que leur espoir de survie, plus court statistiquement que celui des patients plus jeunes, n'indique pas un comportement différent de la maladie. C'est

pourquoi il faut se référer à la mortalité spécifique, pas toujours disponible, et non à la mortalité globale.

Le deuxième obstacle est qu'il est souvent difficile de dissocier ce qui, dans l'aggravation du pronostic, est la conséquence d'un accroissement des décès toxiques du fait d'une plus grande fragilité, de la délivrance plus fréquente d'un traitement suboptimal, du fait de la crainte d'une toxicité inacceptable, ou du génie évolutif plus agressif de la maladie.

Schématiquement, des particularités cliniques et/ou biologiques de la maladie, témoignant d'un comportement de la tumeur plus agressif chez les patients âgés et d'une moindre efficacité des traitements standards n'ont été observées que dans la leucémie aiguë myéloblastique (LAM) et la MH [4,5]. Ceci n'exclut pas que de telles différences existent mais soient encore inconnues dans d'autres hémopathies malignes.

Une augmentation de la mortalité spécifique du fait d'une toxicité, voire d'une létalité, trop élevée du traitement de référence chez les sujets âgés est également observée dans les LAM et la MH, ainsi que dans le myélome multiple et les lymphomes non hodgkiniens de haut grade [6]. En revanche, il n'y a pas d'augmentation sensible de la mortalité spécifique avec l'âge dans les lymphomes folliculaires, la leucémie lymphoïde chronique et la leucémie myéloïde chronique, maladies dans lesquelles le traitement standard n'est pas intensif.

Le tableau 2 résume les maladies où l'âge peut avoir un impact direct ou indirect sur la survie spécifique.

11.3. Hémopathies myéloïdes

11.3.1. Leucémie myéloïde chronique (LMC)

Jusqu'à la fin des années 90, un âge supérieur à 65 ans était un facteur de mauvais pronostic de la LMC, facteur intégré dans le score pronostique de Sokal. À cette époque, la LMC était considérée comme une hémopathie de mauvais pronostic avec une médiane de survie de 3 à 4 ans pour les patients ne bénéficiant que d'un traitement symptomatique cytoréducteur par Hydréa®, ce qui était le cas de la majorité des patients âgés. Le traitement curatif de la LMC reposait sur l'allogreffe de moelle osseuse, qui ne pouvait être proposé qu'à 20 à 40 % des patients, les patients âgés étant pour la quasi-totalité exclus de cette modalité thérapeutique. Le traitement par interféron avait une efficacité, avec des médianes de survie de l'ordre de 6 à 7 ans, mais sa tolérance

était médiocre chez les patients les plus âgés [6]. À partir de 2000, l'apparition d'un inhibiteur de tyrosine kinase, l'imatinib, traitement ciblé de la LMC, a révolutionné le pronostic de la maladie, permettant l'obtention de rémissions cytogénétique et moléculaire prolongées chez de nombreux patients, le taux de mortalité spécifique annuel passant à 1 %, avec des taux de survie à 6 ans de l'ordre de 90 % [6]. Ces traitements ciblés se sont révélés aussi efficaces chez les patients âgés que chez les patients de moins de 65 ans [7], au prix de toxicités hématologique et non hématologique plus fréquentes chez les patients âgés (respectivement 43 *versus* 34% et 12 *versus* 6%), mais ne conduisant pas à un arrêt de traitement significativement plus fréquent (6 *versus* 2 %). Les taux de réponse cytogénétique majeure ou complète étaient plus faibles (58 *versus* 74%) dans la population âgée, mais sans différence significative en termes de mortalité spécifique (90% à 4 ans). Actuellement, la recherche clinique s'attache aux inhibiteurs de tyrosine kinase de deuxième génération (nilotinib, dasatinib) utiles dans les cas d'intolérance et surtout de résistance primaire ou secondaire à l'imatinib. Le diagnostic de LMC chez un patient âgé doit conduire à lui proposer le traitement standard par imatinib, sans limite d'âge, la surveillance clinique et biologique initiale devant être attentive, les effets secondaires hématologiques et extra-hématologiques survenant principalement durant les premiers mois de traitement.

11.3.2. Syndromes myélodysplasiques (SMD) de bas risque

Les SMD de bas risque regroupent les SMD de risque faible et intermédiaire-1 de la classification pronostique IPSS. Ce groupe de myélodysplasies est caractérisé par une survie prolongée, le taux de survenue de LAM secondaire étant faible [6]. L'essentiel du traitement consiste donc à prendre en charge les cytopénies, principalement l'anémie, liées à la maladie.

La prise en charge thérapeutique peut reposer sur les traitements symptomatiques dont le rôle dans les SMD reste fondamental. Il s'agit :

- pour l'anémie, des transfusions érythrocytaires, le seuil transfusionnel étant adapté à la tolérance clinique de l'anémie et aux comorbidités particulièrement fréquentes chez les sujets âgés ;
- pour la thrombopénie, des transfusions plaquettaires. Compte tenu de la nécessité d'envisager ce traitement au long terme avec les risques d'inefficacité rapide par allo-immunisation, il faut réduire les indications, en dehors bien entendu des traitements myélosuppresseurs ou des gestes invasifs, aux patients ayant un syndrome hémorragique ou moins de 10 000 plaquettes ;
- pour la neutropénie, du traitement des infections. Il est recommandé aux patients atteints de SMD avec neutropénie de disposer d'avance d'antibiotiques à large spectre

à débiter au moindre problème infectieux, l'association d'antibiotiques proposée étant la même que chez les patients ayant une neutropénie liée à une chimiothérapie (amoxicilline-acide clavulanique 3g/j + ciprofloxacine 1 g/j). On peut proposer le G-CSF dans des cas très ciblés de SMD sans excès de blastes médullaires majeur (par exemple, 10 à 15 %) pour des courtes durées, en cas d'épisodes infectieux graves chez des patients très neutropéniques, voire au long cours, à faible dose, chez les patients neutropéniques faisant des infections répétées.

Il existe de plus un consensus sur l'utilisation des traitements chélateurs du fer pour prévenir la survenue d'une hémochromatose secondaire chez les patients régulièrement transfusés, traitement débuté pour une ferritinémie comprise entre 1 000 et 2 000 ng/ml, en fonction du rythme transfusionnel. Le traitement sera à poursuivre tant que la surcharge en fer persiste sauf si le pronostic devient défavorable [6]. Les traitements palliatifs des SMD de faible grade utilisent un agent biologique visant à corriger les cytopénies, principalement l'anémie, quand elles sont symptomatiques. Un traitement par érythropoïétine (EPO) recombinante est indiqué chez les patients ayant une anémie à moins de 10 g/dl d'Hb, même s'ils ne sont pas transfusés, à condition d'un taux d'EPO sérique < 500 U/l (le taux de réponse est faible au-delà de ce taux) et en l'absence de délétion 5q au caryotype [6]. Les doses efficaces sont généralement, pour l'EPO alpha ou bêta de 30 000 à 60 000 U/semaine en une à trois fois, et pour la darbepoïétine alpha de 150 à 300 µg/semaine en une fois. L'addition de G-CSF (en 2 à 3 injections/semaine, avec une dose permettant de maintenir les GB entre 5 000 et 10 000/mm³) améliore nettement l'effet des EPO alpha et bêta. Les réponses sont à évaluer au bout de 12 semaines pour chaque posologie ou association. En cas de réponse, le traitement doit être ajusté de façon à maintenir le taux d'Hb entre 11 et 12 g/dl selon les recommandations de l'AFSSAPS. Une étude récente du Groupe Français des Myélodysplasies [8] portant sur 403 patients d'âge moyen égal à 74 ans a montré un taux de réponse érythrocytaire de 62%, la réponse étant au moins aussi fréquente chez les plus de 70 ans (67% *versus* 54%). La durée médiane de réponse érythrocytaire est de l'ordre de 2 ans. Une comparaison avec une cohorte historique de patients appariés et non traités par EPO montrait un avantage en survie chez les patients traités par EPO (survie à 5 ans de 60%), sans modification du taux d'évolution vers une LAM. L'anémie des patients porteurs d'un SMD de bas risque avec délétion 5q (10 à 15 % des syndromes myélodysplasiques), en général mauvais répondeurs à l'EPO, répond dans 76% des cas au lénalidomide, un analogue du thalidomide, au prix d'une toxicité hématologique initiale fréquente (50 % des patients). De plus, le lénalidomide permet d'obtenir chez 45 % de ces patients une rémission cytogénétique, se traduisant par un avantage en survie [6]. Actuellement, le recours à un traitement palliatif par EPO ou lénalidomide apparaît comme fortement indiqué chez tout patient ayant une anémie à

moins de 10 g/dl d'Hb secondaire à un syndrome myélodysplasique de bas risque, et ce sans limite d'âge.

11.3.3. Leucémie aiguë myéloblastique et syndromes myélodysplasiques de haut risque

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) de haut risque regroupent les SMD de risque intermédiaire-2 et élevé de la classification pronostique IPSS. Ce groupe de myélodysplasies est caractérisé par une blastose médullaire en règle supérieure à 10 % et une évolution fréquente et rapide vers une LAM, raison pour laquelle leur prise en charge thérapeutique est le plus souvent du même type que celles des LAM [6].

11.3.3.1. Chimiothérapie intensive

La chimiothérapie d'induction vise à obtenir une réponse complète (RC), étape essentielle pour l'obtention d'une plus longue survie [6, 9]. Le traitement de référence reste l'association d'une anthracycline (daunorubicine le plus souvent) et de cytosine arabinoside (AraC ou aracytine®) selon un schéma standard de type « 3 + 7 » [daunorubicine (DNR) 45 mg/m²/j pendant 3 jours et AraC 100 à 200 mg/m²/j en perfusion continue pendant 7 jours]. Chez le sujet âgé, ce schéma permet d'obtenir des taux de RC de 40 à 55 %, la mortalité toxique initiale étant élevée (20 à 40 %), la médiane de survie étant de 8 à 12 mois et le taux de survie prolongée faible de l'ordre de 15 % à 3 ans. De nombreuses combinaisons thérapeutiques alternatives (majoration des doses de daunorubicine ou d'aracytine, association d'un troisième cytotoxique comme l'étoposide ou la 6-thioguanine) ont été proposées au cours des 30 dernières années, mais aucune n'a montré de supériorité en termes de RC, de survie sans progression et de survie globale par rapport au classique « 3 + 7 ». L'adjonction de facteurs de croissance (G-CSF ou GM-CSF) à une chimiothérapie d'induction standard de la LAM de sujet âgé a été testée dans au moins 9 études randomisées. Ces études ont montré que l'utilisation des facteurs de croissance était sans risque, une diminution de la durée de neutropénie a été constatée dans presque toutes les études, mais l'amélioration du taux de rémission complète ou de la survie sans rechute n'a été retrouvée que dans 3 études. On peut donc conclure que l'administration d'un facteur de croissance ne joue pas un rôle majeur dans le traitement d'induction des LAM du sujet âgé [9]. Dans les myélodysplasies de haut risque du sujet âgé, les résultats de la chimiothérapie intensive sont encore plus décevants, car le traitement a une forte toxicité, liée aux cytopénies plus prolongées qu'il entraîne dans les SMD (par rapport aux LAM de novo), et la durée de RC est très courte, en l'absence de traitement de consolidation intensif [6]. Même s'ils sont décevants, les résultats rapportés dans les différentes études tendent à surestimer l'efficacité de la chimiothérapie intensive dans les LAM des sujets âgés. En effet, les patients inclus sont souvent les plus jeunes (une

chimiothérapie intensive sera proposée à 75 % des patients âgés de 60 à 70 ans et à moins de 10 % des plus de 80 ans) et les moins polypathologiques [9]. Récemment, un consensus s'est dégagé pour admettre que la chimiothérapie intensive des LAM du sujet âgé était contre-indiquée chez les patients de plus de 80 ans, les patients ayant un mauvais état général (PS > 2 ou PS > 1 et âgés de plus de 75 ans), les patients ayant au diagnostic une infection franche non contrôlée et les formes avec cytogénétique défavorable. Chez les patients âgés ayant obtenu une RC après chimiothérapie d'induction, les régimes de consolidation semi-intensifs permettent d'obtenir des RC plus prolongées, en l'absence de possibilité de consolidation par allogreffe de moelle à conditionnement réduit, modalité réservée aux sujets de moins de 70 ans ayant un donneur HLA compatible apparenté.

11.3.3.2. *Traitement palliatif*

L'alternative thérapeutique souvent proposée aux patients jugés inéligibles pour la chimiothérapie intensive est un traitement palliatif. Ce traitement comprend des soins de support sous forme de transfusions de globules rouges ou de plaquettes, d'antibiothérapie en cas d'épisode infectieux et de chimiothérapie palliative (généralement sous forme d'hydroxyurée) en cas de progression de la maladie. Son objectif principal est de privilégier la qualité de vie, la médiane de survie étant de moins de 4 mois. Un seul essai randomisé a comparé cette attitude palliative et un traitement d'induction standard [9]. La médiane de survie des malades inclus dans le premier bras était significativement plus courte que celle des malades recevant l'induction standard (11 semaines *versus* 21 semaines), sans avantage pour le bras palliatif en termes de durée d'hospitalisation.

11.3.3.3. *Alternatives thérapeutiques*

Chimiothérapie intensive et traitement palliatif ne sont donc pas des solutions thérapeutiques satisfaisantes chez la majorité des patients âgés atteints de LAM et c'est pourquoi il est légitime de leur proposer des schémas thérapeutiques basés sur de nouveaux agents en cours d'évaluation dans le cadre de protocoles.

AraC faibles doses

Les faibles doses d'AraC en injections sous-cutanées (10-20 mg/m²/j pendant 2-3 semaines) ont été largement utilisées au cours des 25 dernières années. Une étude randomisée comparant un traitement par de l'AraC à faibles doses à un traitement d'induction standard chez des patients de plus de 65 ans a montré un taux de réponse inférieur à celui des malades recevant le traitement classique (32 % *versus* 52 %) mais une survie non négligeable (9 mois *versus* 13 mois) et une durée d'hospitalisation moindre

(médiane 28 *versus* 34 jours) [6]. Récemment, une étude britannique a comparé traitement palliatif classique et AraC faibles doses, chez près de 200 patients âgés récusés pour la chimiothérapie intensive. Cette étude concluait à la supériorité de l'AraC faibles doses en termes de RC (18 % *versus* 1 %) et de survie (25 % *versus* 5 % de survie à 1 an), le taux de réponse étant très faible en cas d'anomalies cytogénétiques complexes [9]. Les cytopénies induites sont compatibles avec une prise en charge généralement ambulatoire. L'utilisation de faibles doses d'AraC chez les patients âgés récusés pour la chimiothérapie intensive est donc une meilleure alternative que le traitement palliatif et doit constituer le bras de référence pour tester de nouvelles modalités thérapeutiques dans cette population.

Agents déméthylants

La décitabine, agent déméthylant, a été utilisée dans les LAM des sujets âgés et permet d'obtenir des taux de réponse complète de 15 à 25 %, avec des médianes de survie de 6 à 12 mois [10, 11]. Dans les syndromes myélodysplasiques de haut risque, la décitabine a montré dans une étude randomisée une supériorité par rapport à la chimiothérapie intensive en termes de survie (médianes de 22 mois *versus* 12 mois), les taux de rémission complète étant comparables dans les 2 bras (43 *versus* 46 %).

La 5-azacytidine est l'autre agent déméthylant actuellement étudié dans les LAM et les syndromes myélodysplasiques de haut risque des sujets âgés. Une étude multicentrique [12] randomisée *versus* traitement conventionnel (AraC faibles doses pour la plupart des patients) incluant 358 patients, pour la plupart âgés, porteurs de syndromes myélodysplasiques de haut risque et de LAM pauciblastique (blastose médullaire inférieure à 30 %), a été publiée récemment montrant une supériorité de la 5-azacytidine en termes de survie (médiane à 24,5 mois contre 15 mois) et a conduit à l'obtention de l'AMM dans cette indication.

La principale toxicité des agents déméthylants est hématologique, restant compatible avec une prise en charge ambulatoire. L'obtention d'une réponse nécessite des traitements prolongés, rarement inférieurs à 6 cycles mensuels.

L'utilisation des agents déméthylants en combinaison avec d'autres traitements épigénétiques (inhibiteurs des histones désacétylases) semble prometteuse, permettant d'atteindre des taux de RC et des durées de survie au moins équivalents à ceux obtenus avec la chimiothérapie intensive dans cette population, avec une toxicité nettement moins importante.

Autres thérapeutiques

La clofarabine, nouvel analogue nucléosidique, a montré une efficacité certaine dans les LAM des sujets âgés, seul ou en association avec l'aracytine à faibles doses, permettant d'obtenir des taux de rémission complète de 45 à 55 %, avec une mortalité toxique acceptable, de l'ordre de 20 % (10). Le gemtuzumab ozogamycine, anticorps anti CD33 couplé à une toxine, montre lui aussi dans des études de phase II une efficacité prometteuse, en monothérapie (taux de RC de 25 à 35 %) ou en association avec la 5 azacytidine (taux de RC de 45 à 60 %) [10]. Plusieurs essais multicentriques sont actuellement en cours dans la LAM du sujet âgé, testant des combinaisons de ces nouvelles molécules, et on peut penser qu'ils permettront prochainement de définir un traitement alternatif à la chimiothérapie intensive plus satisfaisant que le traitement par aracytine faibles doses.

11.4. Hémopathies lymphoïdes

11.4.1. Myélome multiple

Jusqu'à récemment, l'âge paraissait avoir un impact défavorable sur le devenir des patients dans le myélome multiple. Cependant, ce facteur de mauvais pronostic était lié à la possibilité de recevoir le traitement de référence des patients de moins de 65 ans (traitement intensif suivi d'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques). Au-delà de 65 ans, ce traitement est grevé d'une toxicité croissante et reste réservé à des patients sélectionnés. Néanmoins, lorsque de tels patients reçoivent une autogreffe, leur pronostic semble similaire à ceux des patients plus jeunes. Le traitement de référence du myélome du sujet âgé était l'association chimiothérapique orale melphalan - prednisone (M-P) selon le schéma établi par Alexanian dans les années 70.

Des protocoles de polychimiothérapie associant au M-P diverses molécules (anthracyclines, cyclophosphamide, vincristine, CCNU...) ont été proposés comme traitements alternatifs au M-P. Une méta-analyse reprenant les études randomisées comparant M-P et polychimiothérapie comme traitement de première intention dans le myélome a conclu à l'absence de différence en termes de survie. Bien qu'il n'y ait pas eu d'analyse stratifiée selon l'âge des patients, ce résultat semble applicable aux sujets âgés. En effet, la plupart des études randomisées comparant M-P et polychimiothérapie dans le traitement du myélome des sujets âgés concluent à un taux de réponse souvent plus élevé dans le bras polychimiothérapie mais à une absence de gain en termes de survie [13].

Depuis 1999, de nouvelles molécules ont été étudiées dans des combinaisons thérapeutiques en première ligne dans le traitement du myélome et ont montré une efficacité supérieure au standard MP.

Thalidomide

Au moins 3 grandes études multicentriques randomisées (GIMEMA, IFM 99-06, IFM 01-01) [13] ont montré une supériorité de l'association M-P-thalidomide par rapport à l'association M-P. En particulier, l'essai IFM 99-06, incluant des patients âgés de 65 à 75 ans, a démontré la supériorité de l'association M-P-thalidomide sur M-P et sur le traitement semi-intensif (elphalan 100 mg/m²) en termes de survie sans progression (médianes respectivement à 29,5, 17,8 et 19,4 mois) et de survie globale (médianes respectivement à 51,6 mois, 33,2 et 38,3 mois). Ces résultats ont été confirmés dans l'essai IFM 01-01 comparant M-P et M-P-thalidomide chez des patients de plus de 75 ans avec un avantage pour le bras M-P-thalidomide en termes de survie sans progression (médianes 24,1 mois *versus* 18,5 mois) et de survie globale (médianes 44 mois *versus* 29 mois). On peut noter que le taux de survie des patients jeunes après autogreffe (simple ou double) n'est pas très différent de celui des personnes âgées traitées par M-P-thalidomide. La tolérance du thalidomide reste cependant un problème important à considérer dans cette classe d'âge puisque 43 % des patients inclus dans l'essai IFM 01-01 n'ont pu recevoir la totalité du protocole prévu. Les effets indésirables (thrombose veineuse, neuropathie périphérique tardive, sédation et constipation) peuvent être plus marqués dans la population âgée non sélectionnée soit du fait d'une plus grande vulnérabilité, soit du fait de la polymédication habituelle dans cette classe d'âge. Actuellement, bien qu'il reste des questions sur la posologie optimale, sur la durée de traitement, sur la nécessité ou non de maintenir un traitement d'entretien et sur la toxicité, l'association M-P-thalidomide est devenue le traitement de référence du myélome multiple des personnes de plus de 65 ans ou des personnes non éligibles à une autogreffe [13].

Bortézomib

Le bortézomib est un inhibiteur du protéasome qui a démontré une efficacité certaine dans le myélome au cours des dernières années. Une étude randomisée multicentrique [14] comparant M-P et M-P-bortézomib en première ligne chez des patients de plus de 65 ans atteints de myélome a été récemment publiée. L'âge moyen des patients était de 71 ans et 30 % d'entre eux étaient âgés de plus de 75 ans. Cette étude concluait à la supériorité de l'association M-P-bortézomib sur M-P en termes de réponse (taux de RC de 35 % *versus* 5 %), de survie sans progression (médianes respectivement à 24 et 16,6 mois) et de survie globale (taux de survie à 2 ans respectivement de 82,6 et

69,5%), ces résultats étant observés aussi chez les patients de plus de 75 ans. En outre, l'association se caractérise par un délai d'obtention de la réponse court (1,4 mois *versus* 4,2 mois). Les principales toxicités observées sont la survenue de neuropathies périphériques précoces mais régressives dans 2/3 des cas et de thrombopénies de grade IV, rapidement réversibles. L'utilisation du bortézomib, administré par voie intraveineuse, est plus contraignante que celle du thalidomide, élément à prendre en compte lors du traitement de personnes âgées. Par rapport au melphalan, au thalidomide et au lénalidomide, le bortézomib présente l'avantage de ne pas nécessiter d'adaptation thérapeutique en cas d'insuffisance rénale et de pouvoir être utilisé sans surtoxicité y compris en cas d'insuffisance rénale sévère. L'association M-P-bortézomib est un second traitement de référence du myélome multiple des personnes de plus de 65 ans ou des personnes non éligibles à une autogreffe.

Lénalidomide

Le lénalidomide [13], analogue du thalidomide dépourvu de risque thrombogène, a lui aussi été proposé en traitement de première ligne dans le myélome du sujet âgé. Dans une étude ouverte de faible effectif (54 patients d'âge moyen égal à 71 ans), l'association M-P-lénalidomide a montré une bonne efficacité (taux de réponse de 81 %, survie sans rechute 2 ans 75 %, survie globale à 2 ans 91 %) au prix d'une toxicité hématologique importante (70 % de neutropénie/thrombopénie de grade III/IV). Dans une large étude multicentrique ouverte comportant 114 patients de plus de 65 ans, l'association lénalidomide-dexaméthasone à doses faibles en première ligne a elle aussi montré des résultats prometteurs chez ces patients âgés : taux de réponse de 71 % de réponse, survie sans rechute médiane 21 mois, survie globale 88 % à 2 ans. Des études randomisées (M-P-thalidomide *versus* lénalidomide-dexaméthasone à doses faibles) sont actuellement en cours pour définir le meilleur traitement de première ligne du myélome du sujet âgé. En outre, ces nouvelles molécules ouvrent de nouvelles perspectives pour le traitement des rechutes et viennent enrichir l'arsenal thérapeutique dans des situations où il n'y avait auparavant que peu d'alternatives. Toutefois, comme on l'a vu plus haut, la population âgée incluse dans la plupart des essais n'est pas forcément représentative d'une population âgée « tout venant ». Pour cette raison, il persiste des inconnues en matière de posologie, de toxicité et de réponse dans la population âgée non sélectionnée et des études n'excluant pas cette population devraient être menées afin de préciser au mieux les résultats et le profil de tolérance des nouveaux médicaments.

11.4.1.1. Lymphomes non hodgkiniens (LNH) de haut grade de malignité

Les lymphomes non hodgkiniens de haut grade de malignité (principalement lymphomes

B à grandes cellules) sont une hémopathie maligne fréquente chez le sujet âgé, mettant en jeu le pronostic vital à court terme en l'absence de traitement efficace [15]. Les essais de polychimiothérapies menés au cours des années 80 et 90 n'ont pas permis de trouver un traitement ayant une efficacité supérieure à la polychimiothérapie de type CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone) utilisée depuis le début des années 80. Le traitement par CHOP chez les patients âgés expose à une toxicité hématologique fréquente et immédiate, et à une toxicité cardiaque plus tardive, la contre-indiquant chez les patients ayant une altération de la fonction myocardique. L'utilisation des facteurs de croissance granulocytaire (G-CSF) a permis de réduire la morbi-mortalité infectieuse liée aux neutropénies induites par le CHOP, et ainsi de pouvoir dispenser ce traitement à un plus grand nombre de patients âgés atteints de lymphome non hodgkiniens de haut grade de malignité, et ce avec une dose-intensité satisfaisante [15]. La seconde avancée thérapeutique majeure dans le traitement des LNH de haut grade des patients âgés a été l'adjonction au CHOP d'un anticorps monoclonal anti CD20, le rituximab (R), spécifique des lymphocytes B (16). L'association R-CHOP a montré une supériorité sur le CHOP en termes de réponse (taux de rémission complète 75 % *versus* 63 %), de survie sans rechute (médiane respectivement à 5,5 et 2,45 ans) et de survie globale (médiane respectivement non atteinte à 6 ans et 3,1 ans). Il est important de noter que dans cette étude, l'avantage en survie globale existe chez les patients les plus âgés (survie à 7 ans à 41% dans le bras R-CHOP contre 21 % dans le bras CHOP pour les patients de 75 à 80 ans). Actuellement, pour les patients de 60 à 80 ans autonomes et ayant peu de comorbidités, le traitement par R-CHOP à 21 jours d'intervalle est le traitement de référence des lymphomes B à grandes cellules, auquel on compare de nouvelles modalités thérapeutiques (R-CHOP de dose intensité plus élevée, à 14 jours d'intervalle). Le traitement des lymphomes B à grandes cellules chez les patients fragiles ou âgés de plus de 80 ans est plus complexe : la toxicité présumée ou avérée du R-CHOP dans cette population fait que peu de patients (moins de 15 %) reçoivent ce traitement, avec pour conséquence une mortalité liée au lymphome élevée (plus de 50%) [15]. Les chimiothérapies sans anthracyclines ont des résultats nettement inférieurs à ceux du CHOP, tant en termes de réponse qu'en termes de survie. Chez ces patients, les études en cours s'intéressent à des traitements de type R-CHOP avec diminution des doses d'anthracyclines ou avec utilisation d'anthracyclines liposomales, moins toxiques, dans l'objectif d'établir dans cette population un traitement de référence satisfaisant en termes d'efficacité et de tolérance.

11.4.1.2. Leucémie lymphoïde chronique (LLC)

Dans la LLC, l'âge ne paraît pas avoir d'impact sur la mortalité spécifique et les facteurs biologiques de pronostic identifiés récemment ne semblent pas influencés par l'âge.

En l'absence de traitement curatif, les formes pauci - ou asymptomatiques (formes A de la classification de Binet) sont, comme chez l'adulte jeune, une indication à une surveillance clinicobiologique régulière, un traitement n'étant introduit qu'en cas d'évolutivité clinique (syndrome tumoral) ou biologique (anémie ou thrombopénie liées à la LLC). Jusqu'aux années 2000, le traitement reposait sur des chimiothérapies à base d'agents alkylants (chloraminophène, cyclophosphamide) ne permettant d'obtenir que de faibles taux de rémission complète (10 à 20 %) et un avantage modeste en termes de survie. La fludarabine, nouvel agent analogue nucléosidique, a montré une nette supériorité sur les alkylants en traitement de première ligne dans plusieurs essais randomisés, avec des taux de rémission complète de 15 à 30 %, se traduisant en avantage en survie globale. Les chimiothérapies associant fludarabine et cyclophosphamide (FC) ont ensuite démontré une supériorité sur la fludarabine seule, les taux de RC atteignant 30 à 40 %. Plus récemment, plusieurs études randomisées ont montré l'intérêt d'une association de rituximab (anticorps antiCD20) à une polychimiothérapie de type FC, permettant d'obtenir des taux de RC de l'ordre de 70 %, les taux de survie sans rechute et de survie globale à 5 ans étant respectivement de 60 et 80 % [17, 18]. La principale toxicité des chimiothérapies à base de fludarabine est hématologique, le risque infectieux étant important, du fait de la fréquence des neutropénies chimio-induites et de l'immunodépression profonde secondaire à la déplétion lymphocytaire due à la fludarabine. La morbi-mortalité infectieuse de ces traitements semble plus marquée chez les patients de plus de 70 ans. Il s'impose en outre d'adapter de manière stricte la posologie de la fludarabine à la fonction rénale. Il convient de définir l'objectif thérapeutique chez les patients atteints de LLC les plus âgés (plus de 75 ans). Actuellement, la prise en charge de ces patients peut schématiquement s'orienter autour de deux axes :

- administration de traitement standard de type FCR, avec diminution de doses pour les patients autonomes sans comorbidité majeure, ayant une espérance de vie individuelle estimée à au moins 5 ans, et donc les plus à même de bénéficier d'une rémission complète prolongée avec un risque toxique raisonnable ;
- traitement de réduction tumorale à visée symptomatique par agents alkylants, associé aux soins de support hématologiques chez les patients polypathologiques ou dépendants, chez qui la toxicité d'un traitement de type FCR est maximale.

11.5. Traitement de l'anémie des hémopathies malignes des sujets âgés

La prise en charge de l'anémie des hémopathies malignes représente, chez les sujets âgés, une part capitale du traitement de ces patients, voire pour certaines (myélodysplasies, leucémies aiguës myéloblastiques) l'essentiel du traitement.

Elle a fait l'objet de recommandations émanant de plusieurs sociétés savantes internationales : SIOG (Société Internationale d'Oncologie Gériatrique), ASCO (American Society of Clinical Oncology), ASH (American Society of Haematology), NCCN (National Cancer Network). Toutes ces recommandations s'accordent sur l'objectif thérapeutique optimal : ramener et maintenir le taux d'hémoglobine à un chiffre compris entre 11 et 12 g/dl chez ces patients [19]. Aussi, l'attitude thérapeutique souvent préconisée consistant à surveiller l'anémie et à n'intervenir que lorsqu'elle devient symptomatique n'est pas licite et même délétère chez les sujets âgés. Le traitement spécifique de l'hémopathie maligne responsable de l'anémie est, bien évidemment, le moyen le plus adapté pour la corriger durablement. Le recours à l'érythropoïétine recombinante humaine (EPO) constitue, en l'absence de traitement spécifique ou en l'attente de son effet thérapeutique, une modalité de prise en charge reconnue de l'anémie des hémopathies malignes, à l'exception des LAM et des myélodysplasies de haut grade. Peu d'études se sont intéressées spécifiquement à l'étude de la réponse à l'EPO de l'anémie des hémopathies malignes chez les sujets âgés. Cependant, l'âge n'est pas apparu comme un facteur prédictif de moins bonne réponse à l'EPO dans les études ayant conclu à son efficacité dans l'anémie des chimiothérapies anticancéreuses, du myélome multiple, des lymphomes non hodgkiniens, alors même que l'âge médian des patients inclus était compris entre 60 et 70 ans [19,20]. En l'attente d'études spécifiques chez les patients âgés, il est donc raisonnable de conclure que la réponse à des doses pharmacologiques d'EPO est conservée, au moins jusqu'à 80 ans, et que les indications de ce traitement dans la prise en charge des anémies des hémopathies malignes peuvent être étendues aux plus âgés. L'objectif thérapeutique optimal (maintenir l'hémoglobine à un chiffre compris entre 11 et 12 g/dl) plaide en faveur d'une initiation précoce du traitement par EPO chez ces patients, d'autant que le fait d'introduire l'EPO chez des patients anémiques déjà transfusés semble être un facteur de moins bonne réponse érythrocytaire. De futures études sur l'efficacité de l'EPO dans l'anémie des hémopathies malignes des sujets âgés devraient s'intéresser, outre au taux de réponse érythrocytaire, à des paramètres comme l'évolution sous EPO de l'état cognitif ou cardiovasculaire. En effet, on peut s'attendre à un effet positif de ce traitement, d'une part du fait même de la correction de l'anémie, mais peut-être aussi d'autre part grâce à un effet protecteur propre de l'EPO sur le cerveau et le cœur, comme cela a été montré dans certains modèles animaux [21,22].

11.6. Conclusion

Les progrès thérapeutiques en hématologie avaient reposé, jusqu'aux années 90, avant tout sur l'intensification des traitements chimiothérapeutiques, le plus souvent non

applicables aux patients âgés. Au cours des dix dernières années, de nouvelles modalités thérapeutiques (facteurs de croissance hématopoïétique, thérapies ciblées intracellulaires, immunothérapie passive, traitements épigénétiques...) ont été mises au point. Leurs profils de toxicité et d'efficacité sont plus adaptés aux patients âgés et elles ont d'ores et déjà considérablement modifié les traitements de référence de nombreuses hémopathies malignes du sujet âgé : leucémie myéloïde chronique, myélodysplasies de bas grade, lymphomes non hodgkiniens agressifs, myélome ; même si des progrès doivent encore être réalisés dans le domaine du traitement des leucémies aiguës myéloblastiques. La multiplication de ces nouvelles modalités thérapeutiques est à l'origine d'un essor important de la recherche clinique dans le domaine des hémopathies malignes des sujets âgés, 50 % des essais européens en cours s'intéressant spécifiquement au traitement de maladies malignes chez les plus de 65 ans relevant des hémopathies malignes. Même si pour certains d'entre eux, il convient encore de les valider dans des populations âgées non sélectionnées, il est important que l'information concernant ces progrès thérapeutiques soit diffusée à l'ensemble de la communauté médicale, afin que tous les patients âgés susceptibles d'en bénéficier le puissent.

Tableau 1 / Âge moyen au diagnostic de diverses hémopathies malignes

Diagnostic	Âge	Références
Syndromes myélodysplasiques (SMD)	65-75	(1,2)
Myélome multiple (MM)	68-74	(1,2)
Lymphomes agressifs (LNHA)	> 60	(1,2)
Lymphomes folliculaires (LF)	52	(1,2)
Leucémie lymphoïde chronique (LLC)	70	(1,2)
Leucémie myéloïde chronique (LMC)	60	(1,2)
Leucémie aiguë myéloblastique (LAM)	64	(1,2)

Tableau 2 / Impact de l'âge sur la mortalité spécifique dans les hémopathies malignes

Diagnostic	Mortalité spécifique augmentée	Causes	
		Pas de traitement référence possible*	Maladie plus agressive
LAM	OUI	OUI	OUI
MH	OUI	OUI	OUI
MM	OUI	OUI	NON
LNHA	OUI	OUI	NON
LF	NON	OUI	-
LLC	NON	-	-
LMC	NON	-	-

*incluant l'absence de traitement spécifique.

LAM : leucémie aiguë myéloblastique ; MH : maladie de Hodgkin ; MM : myélome multiple ; LNHA : lymphome non Hodgkinien agressif ; LF : lymphome folliculaire ; LLC : leucémie lymphoïde chronique ; LMC : leucémie myéloïde chronique.

Références bibliographiques

- [1] Rodriguez-Abreu D, Bordoni A, Zucca E. Epidemiology of hematological malignancies. *Ann Oncol* 2007 ; 18 (Suppl 1) : i3-i8
- [2] National Cancer Institute: Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)17 Registry (2000-2003): Age-Adjusted Incidence Rates. Bethesda, MD, National Cancer Institute www.seer.cancer.gov/csr
- [3] Vose JM, Armitage JO, Weisenburger DD, et al.. The importance of age in survival of patients treated with chemotherapy for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1838-1844
- [4] Schoch C, Kern W, Schnittger S et al.. The influence of age on prognosis of de novo acute myeloid leukemia differs according to cytogenetic groups. *Hematologica* 2004, 89: 1082-1090.
- [5] Engert A, Ballova V, Haverkamp H, et al.. Hodgkin's lymphoma in elderly patients: a comprehensive retrospective analysis from the German Hodgkin's Study Group. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5052-5060.
- [6] Kantarjian H, O'Brien S, Cortes J, Wierda W, Faderl S, Garcia-Manero G, Issa JP, Estey E, Keating M, Freireich EJ. Therapeutic advances in leukemia and myelodysplastic syndrome over the past 40 years. *Cancer* 2008; 113(7 Suppl):1933-52.
- [7] Rosti G, Iacobucci I, Bassi S, Castagnetti F, Amabile M, Cilloni D, Poerio A, Soverini S, Palandri F, Rege Cambrian G, Iuliano F, Alimena G, Latagliata R, Testoni N, Pane F, Saglio G, Baccarani M, Martinelli G. Impact of age on the outcome of patients with chronic myeloid leukemia in late chronic phase: results of a phase II study of the GIMEMA CML Working Party. *Haematologica* 2007; 92(1):101-5.
- [8] Park S, Grabar S, Kelaidi C, Beyne-Rauzy O, Picard F, Bardet V, Coiteux V, Leroux G, Lepelley P, Daniel MT, Cheze S, Mahé B, Ferrant A, Ravoet C, Escoffre-Barbe M, Adès L, Vey N, Aljasseem L, Stamatoullas A, Mannone L, Dombret H, Bourgeois K, Greenberg P, Fenaux P, Dreyfus F; GFM group (Groupe Francophone des Myélodysplasies). Predictive factors of response and survival in myelodysplastic syndrome treated with erythropoietin and G-CSF: the GFM experience. *Blood* 2008;111(2):574-82.
- [9] Estey E. Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in older patients. *J Clin Oncol* 2007; 25:1908-15.
- [10] Laubach J, Rao AV. Current and emerging strategies for the management of acute myeloid leukemia in the elderly. *Oncologist* 2008; 13: 1097-108.
- [11] Kantarjian H, Issa JP, Rosenfeld CS, Bennett JM, Albitar M, DiPersio J, Klimek V, Slack J, de Castro C, Ravandi F, Helmer R 3rd, Shen L, Nimer SD, Leavitt R, Raza A, Saba H. Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes : results of a phase III randomized study. *Cancer* 2006; 106: 1794-803.
- [12] Fenaux P, Mufti GJ, Hellstrom-Lindberg E, Santini V, Finelli C, Giagounidis A, Schoch R, Gattermann N, Sanz G, List A, Gore SD, Seymour JF, Bennett JM, Byrd J, Backstrom J, Zimmerman L, McKenzie D, Beach C, Silverman LR; for the International Vidaza High-Risk MDS Survival Study Group. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. *Lancet Oncol* 2009.
- [13] Moreau P, Hulin C, Facon T. Frontline treatment of multiple myeloma in elderly patients. *Blood Rev* 2008; 22: 303-9.
- [14] San Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK, Dimopoulos MA, Shpilberg O, Kropff M, Spicka I, Petrucci MT, Palumbo A, Samoilova OS, Dmoszynska A, Abdulkadyrov KM, Schots R, Jiang B, Mateos MV, Anderson KC, Esseltine DL, Liu K, Cakana A, van de Velde H, Richardson PG; VISTA Trial Investigators. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. *N Engl J Med* 2008; 359: 906-17.
- [15] Thieblemont C, Coiffier B. Lymphoma in older patients. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1916-23.
- [16] Feugier P, Van Hoof A, Sebban C, Solal-Celigny P, Bouabdallah R, Fermé C, Christian B, Lepage E, Tilly H, Morschhauser F, Gaulard P, Salles G, Bosly A, Gisselbrecht C, Reyes F, Coiffier B. Long-term results of the R-CHOP study in the treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: a study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4117-26.

- [17] Foon KA, Boyiadzis M, Land SR, Marks S, Raptis A, Pietragallo L, Meisner D, Laman A, Sulecki M, Butchko A, Schaefer P, Lenzer D, Tarhini A. Chemoimmunotherapy with low-dose fludarabine and cyclophosphamide and high dose rituximab in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol* 2009; 27: 498-503.
- [18] Tam CS, O'Brien S, Wierda W, Kantarjian H, Wen S, Do KA, Thomas DA, Cortes J, Lerner S, Keating MJ. Long-term results of the fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab regimen as initial therapy of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2008; 112: 975-80.
- [19] Balducci L. Anemia, cancer, and aging. *Cancer Control* 2003;10 : 478-86.
- [20] Osterborg A, Brandberg Y, Molostova V and al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of recombinant human Erythropoietin beta in hematologic malignancies. *J Clin Oncol* 2002; 20 : 2486 - 94.
- [21] Calvillo L, Latini R, Kajstura J, Leri A, Anversa P, Ghezzi P, Salio M, Cerami A, Brines M. Recombinant human erythropoietin protects the myocardium from ischemia-reperfusion injury and promotes beneficial remodeling. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 4802-6.
- [22] Brines ML, Ghezzi P, Keenan S, Agnello D, de Lanerolle NC, Cerami C, Itri LM, Cerami A. Erythropoietin crosses the blood-brain barrier to protect against experimental brain injury. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97 : 10526-31.

12. Soins palliatifs en oncogériatrie

Gisèle Chvetzoff

12.1. Définitions

Selon la définition de la Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP), « les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. L'objectif des soins palliatifs est de soulager les douleurs physiques et les autres symptômes, mais aussi de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle. Les soins palliatifs et l'accompagnement sont interdisciplinaires. Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution. La formation et le soutien des soignants et des bénévoles font partie de cette démarche » [1].

Les soins palliatifs concernent donc la période de la fin de la vie, mais il ne saurait y avoir en oncologie en général et en oncogériatrie en particulier de coupure brutale soins curatifs/soins palliatifs. Cela est schématisé dans la figure 1 [2].

L'oncogériatrie se définit quant à elle comme une approche globale, à la fois multidimensionnelle et multidisciplinaire, des personnes âgées atteintes de cancer [3,4]. Elle comprend donc naturellement la prise en charge et l'accompagnement des

personnes âgées atteintes de cancer en fin de vie et leur entourage. Une des spécificités et un des temps essentiels de l'oncogériatrie est l'évaluation gériatrique globale [5]. Elle permet de d'identifier trois sous-populations au sein des personnes âgées atteintes de cancer : celles des personnes âgées mais sans comorbidité sévères, capables de recevoir un traitement oncologique standard, celle des personnes âgées fragilisées, pour lesquelles un traitement est possible mais doit être adapté et prudent, en prenant en compte les diverses pathologies associées, et enfin, les personnes âgées trop fragiles pour pouvoir bénéficier d'une prise en charge oncologique spécifique. La prise en charge en fin de vie de ces personnes du « très grand âge », qui ont souvent des fonctions cognitives altérées, souvent prises en charge en EPHAD, a fait l'objet de travaux spécifiques [6], en particulier dans le cadre d'un groupe de travail de la SFAP [1], auxquels on pourra se référer. L'esprit global des soins palliatifs est bien sûr le même quel que soit l'âge des personnes concernées, mais nous pouvons tenter d'identifier les éléments particuliers concernant les patients relevant de l'oncogériatrie, c'est-à-dire des deux premières catégories ci-dessus. Là encore, l'évaluation globale, devenue palliative, garde une place centrale.

12.2. Évaluation des besoins de la personne âgée atteinte de cancer en fin de vie

12.2.1 Symptômes physiques

La démarche diagnostique s'efforcera de faire une évaluation médicale rigoureuse des symptômes et des inconforts présentés par la personne afin d'axer la prise en charge en priorité sur ce qui la gêne plutôt que sur ce qui est « médicalement » significatif.

Évaluation de la douleur : auto-évaluation de la douleur chaque fois que possible. L'outil recommandé chez la personne âgée est l'échelle numérique. Lorsque la personne présente des troubles cognitifs rendant la communication verbale difficile, l'hétéroévaluation de la douleur s'appuiera sur des échelles validées (DOLOPLUS 2 ou ECPA) [7]. L'interrogatoire quand il est possible et les examens cliniques et paracliniques le cas échéant permettront d'adapter le traitement (douleur nociceptive, neuropathique ou mixte) en tenant compte de la polymédication fréquente, des comorbidités et des altérations liées à l'âge, rénales en particulier.

Autres symptômes : si la personne en est capable, les symptômes peuvent être évalués au moyen d'échelles de type ESAS (Échelle d'Évaluation des Symptômes d'Edmonton) [8]. Chez les personnes non communicantes, les symptômes seront recherchés par hétéroévaluation, en particulier en cancérologie : dyspnée, nausées-vomissements,

troubles du transit, troubles urinaires, déficits neurologiques, etc. Une attention particulière sera accordée à l'examen de la peau (plaie cancéreuse, escarre, etc.) et de la bouche (mycose, etc.). La confusion et la désorientation sont fréquentes, même lorsqu'elles n'étaient pas préexistantes, souvent iatrogènes, métaboliques, ou révélant un trouble cognitif passé jusque-là inaperçu.

Anticipation des symptômes prévisibles : hémorragie, détresse respiratoire aiguë, convulsion. Chaque fois que possible, des prescriptions anticipées seront établies. S'il est prévu un protocole anticipé de sédation, il sera établi, selon les recommandations de la SFAP [9], en ayant recherché l'accord de la personne malade chaque fois que c'est possible (éventuellement relayé par sa personne de confiance si elle existe et si la personne malade ne peut plus s'exprimer), et en ayant informé son entourage.

12.2.2. Symptômes psychologiques

Chez la personne âgée, l'approche de la fin de la vie peut être génératrice, comme chez les personnes plus jeunes, d'anxiété et de réactions dépressives, normales ou pathologiques, s'inscrivant dans le cadre de troubles de l'adaptation. Ces symptômes peuvent se traduire par un refus ou une opposition aux soins. Il peut exister un risque suicidaire. Ils peuvent également générer des troubles confusionnels.

12.2.3. Situation sociale

Le cadre de vie sera évalué : domicile ou institution, encadrement familial, bénévoles et professionnels, capacité et souhaits des uns et des autres d'une fin de vie et d'un décès dans le lieu de vie habituel ou à l'hôpital, ressources disponibles ou à mobiliser, financières ou à type de structures médico-sociales ou sanitaires, soutien des professionnels

12.2.4. Besoins spirituels

Une attention particulière sera accordée aux croyances, pratiques religieuses, questionnements, lorsque la personne le souhaite et dans le respect de l'intimité de chacun.

12.2.5. Accompagnement des proches

Le conjoint, s'il existe, est lui-même une personne âgée. Les enfants sont eux-mêmes parents et/ou grands-parents, en activité ou à la retraite. Leur accompagnement est une part importante du travail de soins palliatifs. On veillera en particulier à leur permettre d'investir ce temps de la fin de vie de leur proche malade en fonction de ce qu'ils souhaitent et de ce que le malade souhaite (participation éventuelle aux soins, etc.) tout en veillant à prévenir leur épuisement et à repérer les facteurs de risque de deuil pathologique.

12.3. Organisation de la prise en charge

12.3.1. Sur le plan médical

Il s'agit d'établir un projet de soins qui s'appuie sur des objectifs réalistes, en adéquation avec la situation réelle du patient, et qui tiennent compte de ses attentes. C'est lui qui est au centre de la prise en charge et son autonomie de décision sera respectée au mieux en fonction de ses capacités cognitives. En pratique, on adaptera le traitement de la douleur et des symptômes en centrant l'action sur ce qui gêne le patient, en tenant compte de la polymédication fréquente, des comorbidités et des altérations liées à l'âge, rénales en particulier. Une attention particulière sera apportée au risque de iatrogénie, très fréquent en fin de vie alors même que le soin proposé vise le confort (interactions médicamenteuses non maîtrisées, surcharge hydrique par volonté excessive d'hydrater ou de nourrir, abords veineux ou sous-cutanés source d'inconfort, etc.). Le souci de répondre à la demande des proches peut aussi conduire à la iatrogénie (« mais docteur, il va mourir de faim, de soif, etc. »).

La question de la proportionnalité des soins va donc être au cœur des décisions, afin de trouver en permanence un équilibre entre obstination déraisonnable d'un côté et abandon de l'autre, entre bienfaisance, qui veut que l'on fasse le bien pour le patient, et non maléficienne (*primum non nocere*).

12.3.2. Sur le plan psychosocial

Un élément essentiel va être le choix du lieu de fin de vie et du lieu de décès. Lorsque la personne est à domicile, il faut envisager une adaptation du lieu de vie et un renforcement des aides sociales et médicales. Ces aides pourront permettre, lorsque cela est souhaité par le patient et par son entourage, que le décès survienne à domicile. Cependant, dans le parcours de la personne âgée, la phase palliative s'accompagne souvent d'une perte d'autonomie progressive, qui peut précéder le décès d'une période longue, de plusieurs mois. Le maintien à domicile peut ne pas être possible du fait de l'absence d'entourage familial suffisant ou de moyens financiers ne permettant pas un entourage professionnel suffisant, ou encore en raison de symptômes difficilement gérables à domicile. Dans ces situations, il peut devenir difficile de trouver un lieu de vie de plusieurs mois. Les services de SSR ne sont pas adaptés puisque le projet n'est pas la réhabilitation mais l'accompagnement d'une dégradation progressive. Le service de court séjour d'origine et les USP ne sont pas non plus adaptées lorsque le décès est prévisible à moyen et non à court terme. Enfin, les EPHAD, si elles ne constituent pas déjà le lieu de vie du patient, ont des délais d'attente trop longs et des moyens médicaux et infirmiers trop faibles pour de telles prises en charge. Il existe donc une vraie nécessité de développer une

politique d'accueil en moyen séjour de patients âgés atteints de cancer dont l'évolution se fait lentement vers le décès, par exemple en développant les lits identifiés de soins palliatifs dans les services de SSR avec les moyens nécessaires à un accompagnement de qualité. Lorsque les patients sont à domicile ou s'ils vivent déjà en institution, il est important que les professionnels qui les accompagnent puissent eux aussi avoir recours selon les situations à des réseaux de soins palliatifs, des équipes mobiles de soins palliatifs et/ou à l'HAD.

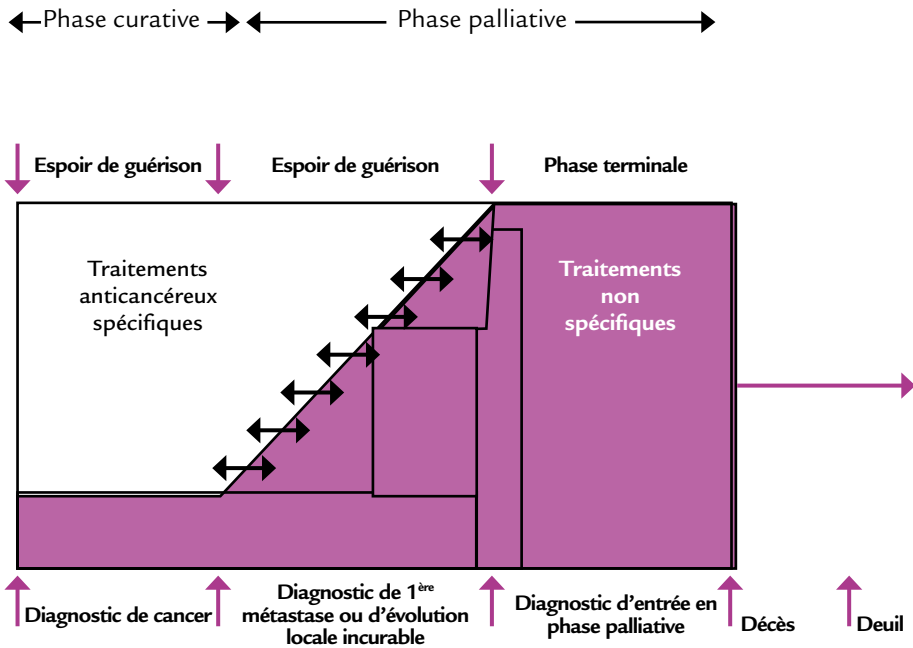
12.3.3. Sur le plan éthique

Dans tous les cas, les souhaits et les attentes de la personne âgée seront au cœur des préoccupations des professionnels et il est important, dans ce cadre, de pouvoir anticiper une éventuelle altération ultérieure des fonctions cognitives. Il pourra donc être utile de favoriser, si la personne âgée le souhaite, la désignation d'une personne de confiance et l'expression des souhaits concernant la période de fin de vie à venir, que ce soit par la rédaction de directives anticipées ou par leur formulation auprès de la personne de confiance, des proches et/ou des médecins et soignants. Si les fonctions supérieures sont déjà altérées, les décisions médicales tiendront compte autant que possible de ce que la personne âgée aura pu exprimer antérieurement à ses proches, conformément aux dispositions de la loi du 20 avril 2005 [10].

12.4. Conclusion

La prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer en fin de vie s'appuie sur les principes généraux des soins palliatifs, c'est-à-dire sur une prise en compte globale des dimensions physiques, psychologiques, sociales et spirituelles de la souffrance du patient et de ses proches, tout en tenant compte des aspects spécifiques du contexte oncogériatrique. Le fil conducteur pourrait en être la proportionnalité des soins, avec un ajustement précis mais mesuré des soins nécessaires et une attention toute particulière pour l'environnement psychosocial.

Figure 1 / Traitements curatifs/Traitements palliatifs : le schéma idéal (selon Krakowski [2])



Références bibliographiques

- [1] Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs. www.sfap.org
- [2] Krakowski I, Chardot C, Bey P, Guillemin F, Philip T. Organisation coordonnée de la prise en charge des symptômes et du soutien à toutes les phases de la maladie cancéreuse : vers la mise en place de structures pluridisciplinaires de soins oncologiques de support. Bull Cancer 2001;88:321-28
- [3] Terret C, Gaujard S, Droz JP. Actualités en oncogériatrie. Bull Cancer 2003; 90 : 93-6.
- [4] Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. Oncologist 2000; 5: 224-37.
- [5] Extermann M, Aapro M, Bernabei R. Use of comprehensive assessment in older patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). Crit Rev Oncol Hematol 2005; 55: 241-52.
- [6] Lefebvre-Chapiro S, Sebbag-Lanoe R. [Palliative care of the aged]. Rev Prat 1999; 49: 1077-80.
- [7] Zwakhlen SM, Hamers JP, Berger MP. The psychometric quality and clinical usefulness of three pain assessment tools for elderly people with dementia. Pain 2006; 126: 210-20.
- [8] Chang VT, Hwang SS, Feuerman M. Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale. Cancer

2000; 88: 2164-71.

[9] Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs. Recommandations sur la sédation pour détresse en fin de vie. Paris 2002.

[10] Loi relative aux droits des malades et à la fin de vie n°2005-370 du 22 avril 2005.

13. Soins de support et personnes âgées

François Puisieux, Marie-Guy Depuydt, Cédric Gaxatte, Véronique Servent

13.1. Le concept de soins de support

Les soins de support sont définis comme l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie, conjointement aux traitements onco-hématologiques spécifiques, lorsqu'il y en a (circulaire DHOS/SDO/2005/101).

Le concept de soins de support, *supportive care*, est d'origine anglo-saxonne. En 1990, il est défini par la MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer), comme *the total medical, nursing and psychosocial help which the patients need besides the specific treatment*. Les soins de support n'ont donc de sens que dans une approche globale de la personne. Il s'agit de prendre soin de la personne dans son entièreté, c'est-à-dire dans ses dimensions physique, fonctionnelle, psychologique et sociale et non pas seulement de prendre en charge sa maladie. Les soins de support visent à améliorer la qualité de vie de la personne malade sur le plan physique, psychologique et social en répondant à ses besoins mais aussi à ceux de ses proches.

En France, la notion de soins de support apparaît dans le plan cancer 2003-2007 et, précisément, dans la mesure 42 : « Accroître les possibilités pour les patients de bénéficier de soins de support, en particulier prise en compte de la douleur et soutien psychologique et social ». Elle est ensuite précisée en 2004 par un groupe de travail sous l'égide de la DHOS, puis par la circulaire DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005, relative à l'organisation des soins en cancérologie.

Même si le concept a émergé en France dans le domaine de la cancérologie, les soins de support ne concernent pas que le cancer mais toutes les maladies chroniques graves.

Les soins de support concernent aussi toutes les étapes de la maladie depuis l'annonce du diagnostic, la phase curative, la phase palliative initiale et terminale ainsi que les malades guéris du cancer, mais ayant des complications à long terme : dysthyroïdie, troubles sexuels, asthénie, insomnie, infertilité, ménopause précoce, ostéoporose, troubles cognitifs, syndromes douloureux secondaires aux traitements du cancer, plus rarement insuffisance cardiaque, insuffisance rénale mais aussi conséquences psychosociales ou socioéconomiques.

Les personnes âgées ont un risque accru de complications à court et à long terme du cancer et de ses traitements. C'est pourquoi les soins de support sont particulièrement importants pour elles. Ils peuvent permettre l'administration des traitements efficaces aux personnes âgées atteintes de cancer tout en préservant leur autonomie et leur qualité de vie.

Le concept de soins de support suppose une approche pluriprofessionnelle et pluridisciplinaire, la définition d'un projet de soins et d'un projet de vie partagés avec la personne malade, et la coordination de l'ensemble des intervenants tout au long du parcours de soins de la personne malade. Ces intervenants comprennent l'équipe soignante du service hospitalier accueillant la personne mais aussi les différentes compétences transversales (douleur, soins palliatifs, nutrition, soutien social et soutien psychologique, rééducation fonctionnelle, etc.) et les intervenants du domicile (médecin traitant, autres professionnels libéraux, services de soins infirmiers à domicile, hospitalisation à domicile), avec le souci constant d'une réelle continuité des soins.

Les soins de support pourraient en partie corriger deux défauts majeurs de notre système de soins qu'ont mis en avant les États Généraux des malades atteints de cancer organisés par la Ligue nationale contre le cancer [1]. Le premier défaut est le manque de coordination entre les soignants, les structures de soins, la médecine de ville et l'hôpital, ce qui nuit à la bonne organisation et à la continuité des soins. Le deuxième défaut est la très insuffisante prise en compte du vécu psychologique et social du malade et de son entourage, alors que des progrès considérables ont été faits dans la prise en charge médicale et technique, permettant un accroissement des chances et de la durée de survie.

13.2. Organisation des soins de support

Pas plus que l'oncogériatrie, les soins de support ne constituent une nouvelle spécialité médicale. Selon le rapport de la DHOS, les soins de support correspondent à une coordination mobilisant les compétences et organisant leur mise à disposition pour le patient et ses proches. C'est en particulier dans le cadre des réunions de concertation pluridisciplinaire que cette coordination est actée et peut ensuite être mise en place autour du patient.

Sans rentrer dans la question des liens et des limites entre soins de support et soins palliatifs, question qui fait encore débat aujourd'hui, il est certain que, quand cela est nécessaire, il convient que soins de confort et soins palliatifs soient parfaitement coordonnés.

La circulaire DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 fait des recommandations relatives à l'organisation des soins de support appliquée à la cancérologie. Cependant, il n'y a pas de modèle d'organisation type, celle-ci pouvant être différente d'un établissement à l'autre ou d'un territoire à l'autre. Sur le plan administratif, au sein d'un établissement, il a été proposé la création d'une fédération, d'un département ou d'un groupement d'unités fonctionnelles. À l'échelle d'un territoire de santé, la constitution d'un Groupement de Coopération Sanitaire (GCS) ou la constitution d'un réseau peuvent répondre aux besoins de structuration des soins de support. L'organisation des soins de support sur un territoire donné suppose évidemment un travail en amont qui consiste à faire un état des lieux, à déterminer les ressources disponibles et les compétences manquantes, à rassembler les intervenants pour qu'ils formalisent ensemble les liens qui les unissent et fixent les modalités de fonctionnement.

À titre d'exemple, à l'Institut Gustave Roussy, le DISSPO, Département Interdisciplinaire des Soins de Support au Patient en Oncologie, met sous la responsabilité d'une même coordination fonctionnelle :

- le centre de la douleur ;
- l'équipe de soins palliatifs ;
- l'unité de psycho-oncologie ;
- le service social ;
- le service de kinésithérapie ;
- l'unité fonctionnelle de nutrition diététique ;
- la coordination des soins externes ;
- la socio-esthétique.

Pour une personne donnée, mettre en place les soins de support nécessite dans un premier temps d'évaluer ses besoins et ceux de son entourage, cette évaluation multidimensionnelle devant se faire en équipe. Il faut ensuite établir un plan de soins partagé avec le malade lui-même et ses proches. Enfin, il faut organiser l'accès aux différentes ressources et compétences. Il est important que celles-ci puissent être contactées par les personnes elles-mêmes ou leur entourage soit par l'intermédiaire du personnel soignant soit directement par la coordination des soins. Les patients et les proches doivent donc être informés sur les différentes ressources auxquelles ils peuvent avoir accès et sur la façon qu'ils ont de les joindre. Dans ce but, il a été proposé la création d'un « guichet unique » avec un numéro d'appel unique accessible aux patients comme aux équipes soignantes.

Il faut veiller cependant à ce que la multiplicité des intervenants ne conduise pas à un morcellement de la prise en charge des soins et ne soit pas la source d'un désordre, d'une cacophonie réels ou seulement ressentis par le patient et ses proches. Il faut pour cela que tous les intervenants travaillent ensemble dans le respect des choix du patient, du consensus établi et dans la continuité des soins. Il faut aussi un « chef d'orchestre », un référent, qui puisse être identifié par les équipes soignantes et par la personne malade et ses proches et qui soit leur interlocuteur principal. Cette idée du « chef d'orchestre » semble manquer dans les schémas organisationnels proposés pour les soins de support. À domicile, le référent doit être le médecin traitant. À l'hôpital, ce doit être le médecin qui a pris directement en charge le malade.

13.3. Les principales composantes des soins de support et leurs spécificités chez le malade âgé

Les principaux besoins auxquels les soins de support doivent répondre sont la douleur, la fatigue, les problèmes nutritionnels, les troubles digestifs, les troubles respiratoires et génito-urinaires, les troubles moteurs et les handicaps, les problèmes odontologiques, les difficultés sociales, la souffrance psychique, les perturbations de l'image corporelle et l'accompagnement de fin de vie des patients ainsi que de leur entourage.

Les principales compétences de recours en soins de support selon le rapport de la circulaire de la DHOS sont :

- la consultation et/ou les unités et/ou les centres de lutte contre la douleur chronique rebelle et/ou le réseau douleur et les professionnels formés dans le domaine du traitement de la douleur ;

- l'équipe mobile de soins palliatifs et/ou l'unité de soins palliatifs et/ou les lits identifiés et/ou le réseau de soins palliatifs et les professionnels formés dans les domaines des soins palliatifs et de l'accompagnement ;
- la structure de psycho-oncologie (consultation ou unité) et les professionnels (psychologues et/ou psychiatres) formés à la prise en charge psychologique orientée vers les soins de support ;
- la structure ou les professionnels formés à l'accompagnement social des patients relevant de soins de support ;
- les structures, équipes ou professionnels formés dans les domaines de la nutrition ;
- les structures, équipes ou professionnels formés dans les domaines de la réadaptation fonctionnelle ;
- les professionnels formés à la socio-esthétique, l'ergothérapie, l'art-thérapie.

On peut observer qu'il n'est pas fait allusion dans le texte de la circulaire de la DHOS aux spécificités du malade âgé, ni au rôle que pourrait jouer le gériatre et son équipe dans l'évaluation des besoins du patient et la mise en place du plan de soins. Certes, il n'est pas exclu qu'un gériatre puisse faire partie de l'équipe pluridisciplinaire prenant en soins la personne malade, mais cela n'est pas dit explicitement dans ce rapport. Cela peut surprendre car en dressant la liste des compétences de recours en soins de support, c'est la liste des activités transversales qui est faite. En pratique, les compétences gériatriques existent dans beaucoup d'hôpitaux et sont accessibles. Elles sont portées par les équipes mobiles de gériatrie et par les Unités Pilotes de Coordination en Oncogériatrie, dans les 15 établissements de santé français qui en sont dotés.

13.3.1. Support social

L'importance du support social chez le malade âgé atteint de cancer augmente actuellement du fait que le traitement des cancers se fait de plus en plus en ambulatoire. Cela exige du patient lui-même et de ses proches de gérer de plus en plus la maladie et les effets secondaires des traitements. Le stress de l'aidant tient donc non seulement à la maladie et à son pronostic, à la dépendance qui peut s'installer et qu'il doit compenser, mais aussi aux conséquences psychiques et comportementales de la personne malade [2,3]. Le problème chez les personnes âgées est encore compliqué par le fait que beaucoup d'aidants de patients âgés atteints de cancer sont eux-mêmes âgés, tandis que beaucoup de malades âgés atteints de cancer sont les aidants d'un conjoint ou d'un parent également malade. Dans une méta-analyse publiée en 1989, les auteurs ont montré que le manque de support social était associé à une durée d'hospitalisation plus longue et à une évolution défavorable sur le plan émotionnel et cognitif [4]. De leur côté, Goodwin et al. ont observé qu'un support social insuffisant était associé à un risque majoré de ne pas

recevoir le traitement anticancéreux optimal du fait d'un manque d'assistance pour les transports, la prise des médicaments et la prise de décision [5]. Une étude épidémiologique aux États-Unis a montré que la survie médiane de patients atteints de cancer de la prostate était significativement meilleure dans le groupe des hommes mariés que dans celui des hommes célibataires ou veufs, après ajustement pour l'âge, le stade du cancer et le traitement [6]. Pour une femme, avoir un bon support social et être mariée avec un époux en bonne santé est associé avec une meilleure adhésion aux campagnes de dépistage des cancers [7], et à la découverte du cancer du sein à un stade plus précoce [8]. Dans une étude longitudinale, Mor et al. ont observé que les besoins d'aides dans la vie quotidienne augmentaient significativement après 3 et 6 mois chez des patients de plus de 65 ans traités pour cancer [9]. Une fois sur trois, les patients disaient être insuffisamment aidés, le problème du transport venant en tête. Dans une autre étude, il a été observé que les aidants familiaux de patients atteints de cancer disaient ne pas recevoir le soutien nécessaire et que leur propre état physique et émotionnel en pâtissait [10]. La maladie entraîne d'autre part souvent une perte de liens sociaux. Les épouses âgées des hommes atteints de cancer semblent les plus vulnérables du fait de leur âge, de leur état de santé et de leur désir de se dévouer complètement à leur conjoint [11].

Comme le démontrent ces travaux, il est essentiel de prendre en compte la situation sociale et économique des malades âgés, d'évaluer leurs besoins ainsi que ceux de leurs aidants pour leur apporter autant que possible les aides nécessaires. L'« aide aux aidants » que l'on sait essentielle dans la maladie d'Alzheimer l'est également pour les maladies cancéreuses. Deux études d'intervention auprès de patients atteints d'un cancer à un stade terminal et auprès de leurs aidants principaux, visant principalement à améliorer la coordination entre les intervenants, ont montré un effet positif de l'intervention avec un risque moindre d'épuisement, de dépression et un impact favorable sur la qualité de vie de l'aidant [12,13].

13.3.2. Support nutritionnel

La prévalence de la dénutrition est estimée à plus de 50 % chez les patients âgés atteints de cancer. Ceux-ci seraient également particulièrement à risque de présenter des carences en vitamines ou en oligo-éléments [14]. Il est clairement établi que la dénutrition est un facteur pronostique indépendant de morbidité et de mortalité dans tous les types de cancer. Des travaux ont montré que ne pas corriger une malnutrition retarde la guérison et augmente la durée d'hospitalisation [15]. Il est établi également qu'une malnutrition sévère est plus difficile à corriger chez le sujet âgé que chez l'adulte jeune [16].

L'étiologie de la malnutrition chez la personne âgée est le plus souvent multifactorielle. Elle est la conséquence de la maladie cancéreuse elle-même et des traitements du cancer.

La renutrition par sonde d'alimentation entérale ou par voie parentérale doit être réservée aux patients pouvant bénéficier d'une chirurgie ou d'un autre traitement anticancéreux efficace. Lorsqu'elle est indiquée, la voie entérale est toujours préférable sauf si le tractus digestif n'est pas fonctionnel ou dans le cas du patient avec un bon statut fonctionnel, un appétit conservé mais ayant des troubles de la déglutition.

13.3.3. Prise en charge de la douleur

Particulièrement fréquente chez la personne âgée, la douleur peut-être difficile à reconnaître et à évaluer, notamment chez la personne atteinte d'une maladie d'Alzheimer, d'une maladie apparentée ou chez la personne déprimée [17, 18]. Des outils ont été développés pour l'évaluation de la douleur chez les personnes non communicantes, notamment l'échelle DOLOPLUS et l'échelle ECPA, qui sont encore insuffisamment connues des équipes soignantes [19-21].

13.3.4. Prise en charge de l'anémie

L'anémie chez le malade âgé est associée à la fatigue [22], à un risque accru de dépendance fonctionnelle, de mortalité, d'insuffisance cardiaque et coronaire, de toxicité des traitements antinéoplasiques et de mortalité [23]. L'érythropoïétine est un traitement coûteux, mais en fait pas plus coûteux que les transfusions. L'EORTC a diffusé récemment des recommandations pour l'utilisation de l'érythropoïétine et des autres facteurs de croissance hématopoïétique chez les malades âgés cancéreux [24-25].

13.3.5. Prise en charge des nausées et des vomissements

Le risque de nausées et de vomissements ne semble pas changer avec l'âge. En revanche, leurs complications sont spécialement redoutables chez le sujet âgé : anorexie, troubles hydro-électrolytiques, déshydratation, anorexie, perte de poids, fonte musculaire, troubles de la marche et de l'équilibre, chutes, alitement, syndrome confusionnel, dépendance fonctionnelle.

Tous les antiémétiques sont utilisables chez le sujet âgé : antagonistes des récepteurs 5HT3 à la sérotonine, en association avec des corticoïdes, neuroleptiques (métoclopramide, domperidone) et aprépitant qui doit être utilisé en association à un corticoïde et un antagoniste des récepteurs 5-HT3 [26].

13.3.6. Médecine physique et de réadaptation

Ce domaine s'est récemment développé en cancérologie du fait des progrès réalisés dans la prise en charge des cancers. Son rôle peut être particulièrement important chez la personne âgée atteinte de cancer pour en prolonger la survie et en améliorer la qualité de vie en contribuant notamment à soulager les douleurs et à conserver les aptitudes fonctionnelles pour les activités de la vie quotidienne. Évidemment, les résultats de la prise en charge rééducative et réadaptative et les objectifs que l'on peut se fixer dépendent de l'évolution du cancer et de la réponse au traitement anticancéreux avec possiblement des séquelles, mais ils dépendent aussi de l'état fonctionnel antérieur et des comorbidités (cardiovasculaires, pulmonaires, neurologiques, rhumatologiques, etc.).

La prise en charge se fait nécessairement en équipe pluriprofessionnelle (médecins rééducateurs, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, stomathérapeutes, infirmières, aides soignantes, assistantes sociales). Il est nécessaire aussi d'impliquer le médecin traitant et l'entourage de la personne, car ils jouent un rôle essentiel dans la mise en œuvre du plan de soins notamment lorsque la personne malade revient à son domicile. Un bon contrôle de la douleur et un statut nutritionnel correct sont deux autres conditions nécessaires à la réussite.

L'intervention de l'équipe de rééducation et de réadaptation se justifie dans de nombreuses circonstances, qu'elles soient liées au cancer lui-même ou à son traitement ou à l'immobilisation : contractures musculaires, lésions nerveuses, musculaires, osseuses, lymphoedème, problèmes respiratoires, douleurs neuropathiques, etc. Les techniques auxquelles il est fait appel sont tout aussi diverses et ne peuvent être développées ici [27].

13.4. Oncogériatrie et soins de support

L'Oncogériatrie peut être définie, selon J.-P. Droz et Ph. Courpron comme une « approche multidimensionnelle et pluridisciplinaire des moyens éthiquement les plus appropriés de prise en charge du sujet âgé atteint de cancer aux différentes étapes de sa maladie » [28]. En pratique, elle a pour ambition d'élaborer, mais aussi de manager le Programme Personnalisé de Soins (PPS) du malade âgé atteint de cancer. Cela nécessite non seulement la collaboration active des oncologues et des gériatres, mais d'une façon plus générale celle de tous les acteurs du soin auprès du malade âgé. L'approche globale multidimensionnelle de l'oncogériatrie est donc superposable à celle des soins de support et les différents intervenants susceptibles de participer à la prise en soins du malade et de son entourage sont les mêmes.

L Balducci définissait ainsi les principales questions auxquelles il faudrait savoir répondre pour bien prendre en charge un patient âgé atteint de cancer [29] :

- Le patient va-t-il mourir de son cancer ou avec son cancer ?
- Le traitement va-t-il apporter plus de bénéfices que de souffrance ?
- Qu'est-il nécessaire de savoir du cancer du patient pour le traiter ?
- Qu'est-il nécessaire de savoir sur le patient pour pouvoir traiter son cancer ?

L'âge est un paramètre tout à fait insuffisant pour répondre à ces questions car la population âgée est avant tout caractérisée par une extrême hétérogénéité. Le vieillissement s'accompagne d'une diminution des capacités fonctionnelles et plus encore des réserves fonctionnelles de l'organisme, ce qui induit une moindre capacité à s'adapter aux situations d'agression. Cependant, la réduction des réserves fonctionnelles liée au vieillissement est très variable d'un organe à l'autre (vieillesse différentielle inter-organe) et d'un individu âgé à l'autre (variabilité interindividuelle). La connaissance de l'état fonctionnel du patient, de ses pathologies associées, de son état nutritionnel, cognitif et thymique, de sa situation sociale sont plus utiles que son âge pour établir le pronostic, définir une démarche diagnostique et thérapeutique individualisée et cohérente.

La méthode d'évaluation la mieux validée de l'état de santé d'une personne âgée est l'évaluation gériatrique approfondie (EGA) ou *Comprehensive Geriatric Assessment* (CGA) des Anglo-Saxons. L'EGA a pour objet de répertorier les différents problèmes du malade âgé, de reconnaître les pathologies et d'en apprécier l'impact sur les activités basales et instrumentales de la vie quotidienne et sur l'environnement social du malade, de hiérarchiser les différents problèmes de santé du patient et d'apprécier leurs interactions.

L'EGA permet d'orienter le choix thérapeutique spécifique de l'oncologue et la mise en place d'un programme personnalisé de soins et d'aides qui inclut les soins de support. Elle permet pour partie d'anticiper et prévenir les complications.

L'effet favorable de l'intervention gériatrique guidée par l'EGA a été bien démontré en termes de détection des syndromes gériatriques et des comorbidités, de réduction de la mortalité, de taux d'institutionnalisation, de maintien de l'autonomie fonctionnelle et de pertinence de la consommation de soins (traitements et hospitalisations) [30,31]. Même si aucune étude n'a jusqu'à présent réellement démontré l'intérêt de l'EGA sur la prise en charge du malade âgé atteint de cancer [32-34], le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) américain et la Société Internationale

d'Oncogériatrie recommandent fortement la réalisation d'une évaluation gériatrique pour les sujets âgés atteints d'un cancer afin d'améliorer la détection des problèmes de santé [35,36].

En oncogériatrie, la procédure la plus utilisée est l'évaluation gériatrique multidimensionnelle dite aussi standardisée (EGM ou EGS). Elle utilise des outils standardisés permettant d'évaluer rapidement l'autonomie fonctionnelle (échelles des activités de vie quotidienne ADL et IADL, grille AGGIR), les fonctions cognitives (*Mini Mental State*, MMS), l'état nutritionnel (*Mini Nutritional Assessment*), les capacités posturo-locomotrices et le risque de chute (*Up and Go test*, station monopodale) ou l'état thymique (*Geriatric Depression Scale*, GDS). Elle a pour objectif de détecter les problèmes de santé pouvant interférer avec le traitement anticancéreux ou modifier sa tolérance et son suivi.

Il apparaît clairement que la démarche oncogériatrique et celle des soins de support sont parfaitement cohérentes et même complémentaires. Elles ont le même objectif : proposer au patient et à son entourage un plan de soins et d'aides personnalisé. En identifiant et en hiérarchisant les problèmes médicaux, psychologiques et sociaux du patient, l'évaluation gériatrique constitue une aide précieuse. Les soins de support sont nécessaires à tous les malades atteints de cancer. Les malades âgés fragiles ou vulnérables doivent bénéficier aussi d'une approche oncogériatrique.

Références bibliographiques

- [1] La Ligue Nationale Contre le Cancer. Les onze propositions issues des 3^e États généraux des malades atteints du cancer et de leurs proches de la Ligue contre le cancer. *Oncologie* 2005; 7 : 78-83.
 - [2] Sales E, Schulz R, Biegel D. Predictors of strain in families of cancer patients: a review of the literature. *J Psychol Oncol* 1992; 10: 1-26.
 - [3] Yang C, Kirschling JM. Exploration of factors related to direct care and outcomes of caregiving: caregivers of terminally ill older persons. *Cancer Nurs* 1992; 15: 173-81.
 - [4] Ryan MC, Austin AG. Social supports and social networks in the aged. *Image* 1989; 33 : 176-80.
 - [5] Goodwin JS, Hunt WC, Samet JM. Determinants of cancer therapy in elderly patients. *Cancer* 1993; 72 : 594-601.
 - [6] Krongrad A, Lai H, Burke MA et al. Marriage and mortality in prostate cancer. *J Urol* 1996; 156 : 1696-70.
 - [7] Suarez L, Lloyd L, Weiss N et al. Effect of social networks on cancer screening behavior of older Mexican-American women. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 775-9.
 - [8] Moritz DJ, Satariano WA. Factors predicting stage of breast cancer at diagnosis in middle aged and elderly women: the role of living arrangements. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 443-54.
 - [9] Mor V, Masterson-Allen S, Houts P, Siegel K. The changing needs of patients with cancer at home: a longitudinal view. *Cancer* 1992; 69 : 829-38.
 - [10] Steele RG, Fitch MI. Needs of family caregivers in patients receiving home hospice care for cancer. *Oncol Nurs Forum* 1996; 23: 823-8.
-

- [11] Haley WE, La Monde LA, Han B et al.. Family caregiving in hospice: caregivers of hospice patients with lung cancer or dementia. *Hospice J* 2001; 15: 1-18.
- [12] McCorkle R, Yost LS, Jepson C et al.. The effects of nursing care for patients during terminal illness on the bereaved's psychological distress. *Nurs Res* 1998; 47: 2-10.
- [13] Smeenk FW, de Witte LP, van Haasregt JC et al.. Transmural care of terminal cancer patients: effects on the quality of life of direct caregivers. *Nurs Res* 1998; 47: 129-36.
- [14] Meydani M. Nutrition intervention in aging *Ann N Y Acad Sci* 2001;928: 226-35.
- [15] Zawada ET Jr. Malnutrition in the elderly. Is it simply a matter of not eating enough? *Postgrad Med J* 1996; 100 : 207-8 ; 211-4 ; 220-2.
- [16] Nourashemi F, Andrieu S, Rauzy O et al. Nutritionnal support and aging in preoperative nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2: 87-92.
- [17] Bernabei R, Gambassi G, Lapane K, Landi F, Gatsonis C, Dunlop R, et al. Management of pain in elderly patients with cancer. SAGE Study Group. Systematic Assessment of Geriatric Drug Use via Epidemiology. *JAMA* 1998; 279: 1877-82.
- [18] American Geriatric Society. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The Management of Persistent Pain in Older Persons. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: S205-24.
- [19] Zwakhalen SM, Hamers JP, Abu-Saad HH, Berger MP. Pain in elderly people with severe dementia: a systematic review of behavioural pain assessment tools. *BMC Geriatr* 2006; 6: 3.
- [20] Michel M, Capriz F, Gentry A, et al. Doloplus 2, une échelle comportementale de la douleur valide chez la personne âgée. *La Revue de Gériatrie* 2000; 25: 155-160.
- [21] Jean A, Morello R, Alix M. Évaluation de la douleur de sujet très âgé hospitalisé en long séjour. *La Revue de Gériatrie* 1998; 23: 253-256.
- [22] Portenoy RK, Itri LM. Cancer-related fatigue: guidelines for evaluation and management. *Oncologist* 1999; 4:1-10.
- [23] Balducci L. Anemia, Cancer and aging. *Cancer Control* 2003; 10: 478-486.
- [24] Bokemeyer C, Aapro MS, Courdi A, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Taskforce for the Elderly. EORTC guidelines for the use of erythropoietic proteins in anaemic patients with cancer: 2006 update. *Eur J Cancer* 2007; 43: 258-70.
- [25] Aapro MS, Cameron DA, Pettengell R, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) Guidelines Working Party. EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumours. *Eur J Cancer* 2006; 42: 2433-53.
- [26] Gridelli C, Aapro M. Factors influencing the choice of 5-HT3-receptor antagonist antiemetics: focus on elderly cancer patients. *Support Care Cancer* 2004; 12: 487-96.
- [27] Dini D, Gozza A. Oncological rehabilitation of the elderly : 830-842 in: *Comprehensive Geriatric Oncology* .Balducci L, Lyman G H,Ershler WB , Extermann M. Taylor and Francis: 2004 2nd edition 878 pp.
- [28] Droz JP, Courpron P. Réflexions sur l'organisation de l'oncogériatrie et le rôle des réseaux. *Oncologie* 2006;8: HS62-HS66.
- [29] Balducci L. Evidence-based management of cancer in the elderly. *Cancer Control* 2000; 7: 368-76.
- [30] Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, et al. Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial. *N Engl J Med* 1984; 311: 1664-1670.
- [31] Stuck A, Siu A, Wieland G, et al. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 1993; 342: 1032-1036.
- [32] Monfardini S, Balducci L. A comprehensive geriatric assessment (CGA) is necessary for the study and the management of cancer in the elderly. *Eur J Cancer* 1999; 35: 1771-2.
- [33] Bernabei R, Venturiero V, Tarsitani P, Gambassi G. The comprehensive geriatric assessment: when, where, how. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 33: 45-56.
- [34] Hurria A, Gupta S, Zauderer M, et al. Developing a Cancer-Specific Geriatric Assessment. A Feasibility

Study. *Cancer* 2005; 104: 1998-2005.

- [35] Balducci L, Yates J. General guidelines for the management of older patients with cancer. *Oncology* 2000; 14: 221-227.
- [36] Extermann M, Aapro M, Bernabei R, et al. Use of geriatric comprehensive assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol Hematol* 2005; 55: 41-52.
-

CHAPITRE 6

QU'ATTENDRE DE LA RECHERCHE ? ÉTAT DES LIEUX ET PROPOSITIONS DE PISTES D'AMÉLIORATION

Véronique Girre, Olivier Guérin, Tristan Cudennec

CHAPITRE 6 : QU'ATTENDRE DE LA RECHERCHE ? ÉTAT DES LIEUX ET PROPOSITIONS DE PISTES D'AMÉLIORATION

Véronique Girre, Olivier Guérin, Tristan Cudennec

1. Les enjeux de la recherche en oncogériatrie

1.1. Une demande de la société

1.1.1. Vieillessement de la population et cancer

En dépit d'une meilleure prévention et de traitements plus efficaces, l'Europe est confrontée à un accroissement sensible du nombre de nouveaux cas de cancers passant de 2,9 millions en 2004 à 3,2 millions en 2006, augmentation liée notamment à l'essor démographique et au vieillissement de la population.

1.1.2. Enjeux médico-économiques

En 2002, on peut considérer que le coût global des médicaments anticancéreux avoisinait 1,5 milliard d'euros et représentait 1,4% des dépenses totales de santé et 1,7% des dépenses hospitalières. Outre le prix des molécules innovantes, l'augmentation de l'incidence des cancers, le vieillissement de la population et l'évolution des prescriptions sont des facteurs explicatifs de l'augmentation des dépenses liées à la chimiothérapie et plus globalement au cancer [1, 2]. En effet, les patients âgés n'étaient auparavant que peu traités pour leurs cancers. Du fait de l'augmentation de l'espérance de vie avec maintien d'une vie en bon état général, du développement de molécules parfois plus facilement maniables telles que certaines chimiothérapies administrées par voie orale et du changement des mentalités à la fois du corps soignant mais également des patients et de leurs familles, les prescriptions dans cette population ont été favorisées.

Des données américaines du registre SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) publiées par Giordano en 2006, montrent que sur 41 390 patients de plus de 65 ans présentant une tumeur du sein (stades I à III), 16,3% avaient reçu une chimiothérapie adjuvante en 1999 contre uniquement 7,4% en 1991 [3]. Cet exemple confirme l'évolution importante des prescriptions, et par conséquent le risque de majoration des

dépenses de santé. Toutefois, cette augmentation des dépenses doit être contrebalancée par l'impact négatif du sous-traitement des patients âgés. En 2003 déjà, une étude suisse avait mis en évidence que la moitié des patientes de plus de 80 ans recensées dans le registre genevois des cancers du sein étaient sous-traitées et que cela avait un impact négatif sur la survie [4].

1.2. Une demande des patients

1.2.1. Les essais thérapeutiques et les sujets âgés

Les essais thérapeutiques sont chez ces sujets âgés, comme dans toute autre population, un outil de progrès. Véritable nécessité pour développer de nouvelles molécules, cela permet ensuite une homogénéisation des protocoles et aide ainsi à la détermination de référentiels de traitements. Cela permet de réduire l'incertitude médicale, mais ne permet pas de l'abolir en particulier dans cette population si hétérogène. Certaines publications font mention d'un très faible taux d'inclusion des patients âgés dans les essais thérapeutiques [5], malgré une volonté de ces patients de participer à la recherche clinique au même titre que les patients plus jeunes. L'hétérogénéité de la population âgée est certainement un frein aux inclusions dans les essais, de même que des critères d'inclusion très strictes ne permettant pas de proposer ces études aux patients. Cependant, Kemeny a montré dans une étude récemment publiée qu'un des freins majeurs à l'inclusion des patients âgés dans les essais de recherche clinique était dû à la réticence des praticiens eux-mêmes [6]. C'est ainsi que parmi les études du National Cancer Institute portant sur les cancers du sein à un stade précoce, seulement 18% des patientes avaient plus de 65 ans, alors que cette population constitue 49% des patientes éligibles [7, 8].

1.2.2. Les souhaits des patients

L'idée est encore très répandue qu'il n'est pas nécessaire de traiter les patients âgés. Cette décision est parfois prise en tenant uniquement compte de l'âge biologique des patients, sans évaluation de leur réserve fonctionnelle ni de leur souhait. Or, une étude lyonnaise et américaine a montré que plus de la moitié des patients de 70 ans ou plus souhaitaient être traités, au besoin par une chimiothérapie intensive [9]. Certains essais actuels, spécifiques aux sujets âgés, développés par la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) posent la question aux patients de savoir si, en cas de besoin, ils accepteraient le même traitement que celui reçu et s'ils le conseilleraient à leurs proches dans la même situation. Les résultats définitifs sont en cours d'analyse (Essai GERICO 6).

1.3. Une demande des soignants

1.3.1. Formation à la prise en charge spécifique des sujets âgés en oncologie

Une demande du personnel soignant des services de gériatrie et de cancérologie a suscité depuis quelques années la mise en place de formations au niveau local et régional (diplômes universitaires ou interuniversitaires, journées nationales d'oncogériatrie, formation des soignants), preuve de l'intérêt pour cette thématique, véritable problème de santé publique mais aussi considération quotidienne dans les différents services.

1.3.2. Importance des référentiels de traitement ?

Les patients âgés présentent souvent de très nombreux problèmes de santé, à la fois physiques avec l'apparition de comorbidités et une baisse aléatoire des réserves fonctionnelles, psychologiques avec une détérioration fréquente des fonctions cognitives, mais aussi des problèmes sociaux avec un isolement fréquent. L'hétérogénéité de cette population rend difficile l'extrapolation des thérapeutiques des adultes plus jeunes. Une prise en charge globale associant gériatres, oncologues et soignants est donc souhaitable pour développer des programmes personnalisés de soins. Mais cette évaluation oncogériatrique, dont les modalités pratiques sont très débattues et varient d'un service à l'autre, ne permet que de mieux cerner les problèmes des sujets âgés ; aucun arbre décisionnel précis de traitement ne peut réellement à l'heure actuelle être élaboré suite à une telle évaluation. Nous demeurons dans des choix de traitement au cas par cas. Peut-être, et c'est ce qu'il faut souhaiter, la multiplication des essais thérapeutiques spécifiques aux sujets âgés va-t-elle permettre de faciliter nos choix de traitements. Il faut pour cela sensibiliser la population générale, mais aussi les médecins à l'importance de cette recherche clinique.

2. Questions posées par les essais thérapeutiques

2.1. Fragilité et consentement : problème des troubles cognitifs, de l'observance des traitements et autres facteurs limitants

Des questions éthiques se posent lors des essais sans bénéfice direct. Elles se posent également lors des décisions médicales partagées dans ces pathologies au pronostic réservé. La population âgée a encore souvent un schéma très paternaliste des relations médecin-malade et laisse le clinicien définir seul la proposition thérapeutique.

Les troubles cognitifs sont vécus par les praticiens comme des freins aux inclusions dans les essais. Le caractère éclairé ou non du consentement est remis en question lorsqu'il est difficile d'appréhender la véritable compréhension du patient. L'évaluation oncogériatrique trouve là toute sa valeur. La collaboration entre oncologues et gériatres est une aide indispensable à la prise de décision dans ces situations difficiles. Peu d'essais thérapeutiques sont structurés pour permettre l'inclusion des patients déments ou extrêmement fragiles, cela demeure une piste à développer.

L'observance des traitements est très difficile à appréhender et peu d'études sont réalisées dans ce domaine, malgré le développement important des chimiothérapies orales. Le défaut d'observance est majoré en raison de la polymédication importante des sujets âgés. En effet, la consommation journalière moyenne des personnes âgées de 65 à 74 ans vivant à domicile est de 3,3 médicaments différents, de 4 pour les 75-84 ans et de 4,6 pour les 85 ans et plus. La consommation serait plus élevée chez les personnes âgées vivant en institution (étude Paquid). Une autre cause expliquant le défaut d'observance est l'incidence élevée dans cette population de certaines comorbidités telles que la dépression ou les troubles cognitifs. Une ancienne étude publiée en 1996 avait montré que l'observance en ce qui concerne la radiothérapie passait de 77% chez les patients de 65 à 69 ans sans comorbidité à 50% en cas de comorbidités supérieures ou égales à 2. Elle passait de 24 à 12% dans ces mêmes conditions chez les patients de plus de 80 ans [10].

2.2. Quels objectifs primaires et secondaires choisir dans les essais spécifiques aux sujets âgés ?

La balance bénéfico-risque est très importante à considérer dans la population âgée, souvent fragile, en raison d'un index thérapeutique plus étroit. Quel bénéfice peut-on effectivement apporter à cette population âgée ? Classiquement en oncologie, les mesures de réponse tumorale ou de survie sont les indicateurs de résultats les plus communs. La notion de bénéfice clinique ne serait-elle pas plus appropriée dans cette population âgée ? Le contrôle des symptômes, l'amélioration ou le maintien de la qualité de vie, la diminution des hospitalisations ou la nécessité d'institutionnalisation sont des objectifs envisageables dans cette population. Toutes ces questions doivent être posées avant toute démarche de recherche.

3. État des lieux de la recherche en oncogériatrie en France

3.1. La recherche fondamentale : sénescence et développement tumoral

Les domaines de recherche fondamentale au sein des Établissements Publics à caractère Scientifique et Technologique (EPST, principalement INSERM, CNRS et dans une moindre mesure CEA et INRIA) et intéressant la cancérologie sont assez bien identifiés et les équipes concernées sont connues de l'Institut National du Cancer (INCa). Concernant les équipes travaillant sur des domaines en rapport avec le vieillissement, c'est beaucoup moins clair. En effet, il n'existe pas de ligne de recherche spécifique « vieillissement » à l'INSERM comme au CNRS. Ces équipes sont éparpillées dans les grandes thématiques comme le métabolisme, les neurosciences, les maladies cardiovasculaires, la cancérologie également.

Nous avons initialement souhaité, dans notre rapport, recenser les équipes des EPST qui travaillent en cancérologie ou en vieillissement sur des thématiques « frontières ». Ce travail est donc impossible.

Nous souhaitons cependant proposer quelques grandes thématiques qui nous paraissent intéresser la cancérologie et le vieillissement, ou être liées entre elles :

- modifications du système immunitaire au cours du vieillissement (réponse de tolérance immunitaire Th2, etc.) ;
- intégrité génomique, sénescence et oncogénèse (p53, modèles de sénescence répllicative (syndrome de Werner), analyse des systèmes de réparation de l'ADN double-brin, etc.) ;
- sénescence cellulaire et oncogénèse (attrition télomérique, stroma sénescent, etc.) ;
- modifications épigénétiques, oncogénèse et vieillissement.

3.2. La recherche de transfert

La recherche de transfert est un outil pour une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques et thérapeutiques. Favoriser la complémentarité entre chercheurs et cliniciens à travers des programmes communs est capital pour identifier les paramètres biologiques, génétiques et pharmacologiques des tumeurs, identifier d'emblée les tumeurs à risque métastatique ou encore déterminer des cibles thérapeutiques pour chaque tumeur. La collaboration entre les équipes travaillant dans le domaine de la

cancérologie et celles travaillant dans le domaine du vieillissement reste encore un défi à relever. Certains projets de transfert sont attachés de plus en plus régulièrement aux études de recherche clinique (tableau 1)

3.3. La recherche clinique

Il existe actuellement en France de nombreux essais thérapeutiques en oncologie gériatrique. Le groupe GERICO de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) travaille depuis plusieurs années à l'intégration de données de l'évaluation gériatrique dans ses études. De même, la Fédération française de cancérologie digestive (FFCD), le Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie GERCOR, le Groupe des investigateurs nationaux pour l'étude des cancers de l'ovaire (GINECO), le Groupe français de pneumo-cancérologie (GFPC), l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique (IFCT) ont développé des essais spécifiques à cette population. Sur le plan hématologique, cela fait de nombreuses années que le GELA, Groupe d'étude des lymphomes de l'adulte a identifié cette population comme devant bénéficier d'essais ciblés. Des essais de phase I permettant de mieux connaître la pharmacologie des médicaments chez le sujet âgé se multiplient également (tableaux 2 et 3).

Le plan cancer a permis de mettre en avant cette thématique et l'INCa travaille dans le même sens en favorisant la création d'Unités pilotes de coordination en oncogériatrie (15 UPCOG en France).

De telles mesures visant à développer la recherche en oncogériatrie voient également le jour au niveau international, que ce soit au niveau européen, avec des essais au sein de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC Cancer in the Elderly Task Force) ou américain avec de nombreux programmes de recherche et création d'une session dédiée à l'oncogériatrie lors du congrès de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology). La Société Internationale d'Oncologie Gériatrique (SIOG) créée en 2000, organise une conférence annuelle regroupant de plus en plus d'intervenants et permettant de partager nos expériences respectives. Il est donc capital de poursuivre en France cette action de collaboration oncogériatrique pour harmoniser nos actions et développer de nouveaux projets.

4. Propositions

4.1. Propositions concernant la recherche fondamentale

L'impossibilité d'identifier les équipes des EPST travaillant sur les thématiques du vieillissement rend difficile toute collaboration entre ces équipes et les équipes de cancérologie travaillant sur des thématiques frontières. Or, il existe de nombreuses approches communes entre vieillissement et cancérologie en recherche fondamentale (cf. paragraphe 3.1). Il semble donc nécessaire d'identifier ces équipes. Cela permettra secondairement de faciliter les contacts, au moyen par exemple d'un registre tenu pas l'INCa remis à jour annuellement (mentionnant les équipes, leurs membres permanents, leurs thématiques et leurs principales publications). L'oncogériatrie doit être considérée comme un partage de culture entre spécialités, et non comme une nouvelle spécialité autonome. Dans ce cadre, un tel registre des équipes « frontières » pourrait permettre des échanges d'étudiants en Master 2 recherche ou en doctorat de sciences, médecins et non médecins.

4.2. Propositions concernant la recherche de transfert

- Recenser les équipes travaillant sur cette thématique et développer des projets communs.
- Proposer un sujet de recherche de transfert dans presque tous les essais de recherche clinique.

4.3. Propositions concernant la recherche clinique

- Informer médecins, soignants et population générale de l'importance de la recherche clinique dans cette population âgée.
- Favoriser les études de groupes coopératifs.
- Augmenter le nombre d'essais (de phase I, II et III).
- Développer des essais pour la population « quotidienne », les patients fragiles.
- Favoriser la coopération entre oncologues et gériatres dans l'élaboration des essais.
- Réfléchir aux meilleurs objectifs à atteindre dans cette population : bénéfice clinique ? Survie sans maladie ? Qualité de vie ? Importance de connaître les objectifs des patients (participation de groupes de malades).
- Travailler sur l'observance des thérapeutiques chez les sujets âgés.
- Concernant l'aspect gériatrique : il paraît capital, si l'on veut développer une approche cohérente et rationnelle de l'oncogériatrie, que les essais cliniques spécifiques aux personnes âgées atteintes de cancer présentent une base commune d'évaluation

gériatrique. Nous proposons un ensemble d'échelles internationales validées qui devraient constituer le socle commun à toute évaluation gériatrique globale [11] lors des essais cliniques spécifiques, qui sont une nécessité [12].

- Évaluation cognitive : la batterie cognitive courte [13] est consensuelle. Elle comprend le *Mini Mental Status Examination* (MMSE), le test de l'horloge, le test des 5 mots de Dubois et le test de fluence verbale.
- Évaluation des comorbidités : la CIRS-G (*The Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics*) est particulièrement intéressante.
- Évaluation du risque de chute : la station unipodale (appui unipodal > 5 secondes possible ou impossible) et le nombre de chutes au cours des 6 mois précédents donnent de bons renseignements en un temps court. Le test de Tinetti, plus long, est également envisageable.
- Évaluation de la polymédication et du risque iatrogène : il est nécessaire d'identifier et de renseigner le nombre de médicaments (molécules) quotidiens.
- Évaluation de la dépression : la *Geriatric Depression Scale* (GDS) 15 items présente le meilleur rapport temps/sensibilité-spécificité. La GDS 4 items est cependant également possible.
- Évaluation de l'autonomie : deux échelles incontournables, ADL et IADL. Pour les essais français, la grille AGGIR peut être intéressante puisqu'elle permet de calculer le score GIR et donc la détermination de l'allocation personnalisée d'autonomie (APA).
- Évaluation de l'état nutritionnel : le *Mini Nutritional Assessment* (MNA) est le score anthropoclinique validé. Il suffit désormais au diagnostic de dénutrition (HAS 2007).
- Évaluation médico-sociale : il n'existe pas de grille standard. Les données suivantes nous paraissent importantes :
 - niveau d'éducation ;
 - lieu de vie (domicile, institution) ;
 - entourage familial du patient ;
 - évaluation des services de soins et d'aides à domicile.

Des données gériatriques systématiques amèneront une meilleure connaissance des facteurs prédictifs de réponse et de tolérance des traitements propres aux sujets âgés.

En conclusion, la recherche dans le domaine de l'oncogériatrie se développe activement depuis quelques années sur le plan de la recherche clinique. Ces études doivent s'enrichir d'une collaboration avec la recherche de transfert ainsi que de la collaboration des laboratoires de recherche fondamentale travaillant sur la sénescence et le développement tumoral.

Tableau 1 / Liste des essais cliniques spécifiques et leur état d'avancement

TITRE	NOM DU COORDONNATEUR	ÉTAT	PROMOTEUR	PHASE NA : NON APPLICABLE	ORGANE	TRANSFERT
Évaluation de l'impact du support bio-psycho-social dans la prise en charge globale du sujet atteint d'un lymphome non Hodgkinien agressif	C. Berthou	Inconnu	Pas de promoteur	NA	LNH	Non
GERICO 06 : Essai clinique multicentrique pilote de chimiothérapie adjuvante chez le sujet de 70 ans ou plus : impact sur l'indépendance et la qualité de vie de l'administration d'une chimiothérapie à base d'anthracyclines en situation adjuvante chez des patientes présentant un cancer du sein opérable d'emblée, récepteurs hormonaux négatifs (RH-), avec envahissement ganglionnaire (pN+) ou pN0 mais de grade SBR III et ≥ 2 cm	E. Brain	Clos	FNCLCC	2	Sein	Non
Suivi longitudinal de femmes âgées ayant un cancer du sein	P. Viens	En cours	IPC Marseille	NA	Sein	Non
Étude de phase II multicentrique évaluant une radiothérapie hypofractionnée exclusive pour cancer localisé de la prostate chez les patients dont l'espérance de vie est comprise entre 5 et 10 ans	B. Dubray	Inconnu	Centre Henri Becquerel Rouen	2	Prostate	Non
Traitement de première intention des LLC stade B et C de Binet de l'adulte de plus de 60 ans. Comparaison d'une polychimiothérapie orale associant fludarabine et endoxan associée ou non au rituximab	C. Dartigeas	Inconnu	Pas de promoteur	2	LLC	Non
Étude évaluant l'efficacité de l'association miniCHOP+rituximab, chez des patients de plus de 80 ans atteints de LNH	F. Peyrade	En cours	Centre Antoine Lacassagne Nice	2	LNH	Non

TITRE	NOM DU COORDONNATEUR	ÉTAT	PROMOTEUR	PHASE NA : NON APPLICABLE	ORGANE	TRANSFERT
Étude prospective multicentrique randomisée évaluant l'intérêt d'un test de dépistage gériatrique validé (PPT) par rapport à une évaluation clinique simple chez des patientes âgées de 70 ans ou plus avec in cancer du sein métastatique nécessitant une chimiothérapie	B. Weber	Projet	Centre Alexis Vautrin Nancy	3	Sein	Non
Lymphomes diffus à grande cellules B des sujets âgés fragiles. Essai de phase II randomisé avec évaluation gériatrique et qualité de vie	P. Soubeyran	Projet	Institut Bergonié Bordeaux	2	LNH	Non
Intervention nutritionnelle en oncogériatrie chez des patients à risque de dénutrition : INOGAD	I. Bourdel Marchasson	Projet	CHU de Bordeaux	2	Toutes tumeurs	Non
Thermo-ablation des cancers du sein par radiofréquence chez la femme âgée	J. Palussiere	Projet	Institut Bergonié Bordeaux	2	Sein	Non
Impact d'une prise en charge gériatrique associée à la prise en charge oncologique de patients âgés atteints d'un cancer du sein ou de la prostate	C. Terret	Projet	POG PROLOG Lyon	3	Sein+ Prostate	Non
GERICO 02 : étude de Phase II d'impact d'une association de chimiothérapie orale capecitabine et perfusion d'oxaliplatine sur le degré d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne des patients âgés de 70 ans et plus ayant un adénocarcinome colique métastatique ou rectal métastatique	F. Viret	Clos	FNCLCC	2	Colo-rectal	Oui

TITRE	NOM DU COORDONNATEUR	ÉTAT	PROMOTEUR	PHASE NA : NON APPLICABLE	ORGANE	TRANSFERT
GERICO 03 : traitement radiochirurgical du cancer du sein de la femme âgée de plus de 65 ans sans envahissement ganglionnaire : étude de phase II multicentrique de la faisabilité et de la reproductibilité d'une radiothérapie concentrée et focalisée	JM. Hannoun-Levi	Suspendu	FNCLCC	2	Sein	Non
GERICO 04 : phase II trial assessing the impact on instrumental and daily living autonomy of a chemotherapy with biweekly docetaxel in the treatment of metastatic breast cancer in patients over the age of 70	S. Delaloge	Suspendu	FNCLCC	2	Sein	Oui
GERICO 05 : essai de phase II, multicentrique évaluant l'efficacité et la tolérance en termes d'autonomie de la vie quotidienne du docetaxel administré toutes les 2 semaines chez des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules âgés d'au moins 70 ans	P. Fargeot	Suspendu	FNCLCC	2	Poumon	Oui
Mise en place d'une méthode dévaluation de la condition des sujets âgés devant recevoir une chimiothérapie	P. Soubeyran	Clos	Institut Bergonié Bordeaux	2	Cancers	Non
Radiofréquence des tumeurs mammaires : étude de faisabilité chez des patientes non opérées	F. Valentin	En cours	Institut Bergonié Bordeaux	2	Sein	Non
Essai multicentrique de phase II pour évaluer l'efficacité et la tolérance chez les personnes de plus de 70 ans de l'association FOLFIRI dans les cancers gastriques localement avancés ou métastatiques	M. Fonck	En cours	Institut Bergonié Bordeaux	2	Estomac	Oui

TITRE	NOM DU COORDONNATEUR	ÉTAT	PROMOTEUR	PHASE NA : NON APPLICABLE	ORGANE	TRANSFERT
Essai de phase III comparant une monochimiothérapie par vinorelbine ou gemcitabine au doublet carboplatine et paclitaxel chez des patients âgés de 75 ans au moins et 89 au plus ayant un CBNPC de stade IIIB non irradiable ou de stade IV avec une deuxième ligne obligatoire dans les deux bras par erlotinib	E. Quoix	En cours	IFCT	3	Poumon	Oui
Protocole phase II de traitement des lymphomes cérébraux primitifs par une combinaison de différentes doses d'idarubicine en association avec méthotrexate, vindésine et prednisolone, chez les malades âgés de 60 à 70 ans	V. Delwail	En cours	GOELAMS	2	LNH	Oui
Protocole de chimiothérapie par voie orale des lymphomes de haut grade CD20+ avec cyclophosphamide, etoposide, prednisolone et une combinaison de différentes doses d'idarubicine en association avec rituximab, chez les malades âgés de 60 à 80 ans	V. Delwail	En cours	GOELAMS	2	LNH	Oui
Étude de phase III évaluant plusieurs modalités de chimiothérapie de 1ère ligne comme traitement des cancers colorectaux métastatiques chez des patients âgés de plus de 75 ans (essai FFCD 2001-02)	E. Mitry	En cours	FFCD	3	Colorectal	Oui

Tableau 2 / Liste des essais cliniques spécifiques et leur état d'avancement

TITRE	NOM DU COORDONNATEUR	CODE ESSAI	ÉTAT	PROMOTEUR	PHASE	SITE TUMORAL
Essai de phase II, multicentrique évaluant l'efficacité et la tolérance en termes d'autonomie de la vie quotidienne du docétaxel administré toutes les 2 semaines chez des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules âgés d'au moins 70 ans	P. Frageot	GERICO 05	Suspendu	FNCLCC	2	Poumon
FOLFIRI dans les cancers gastriques chez les patients (localement avancés ou métastatiques), âgés de 70 ans	M. Fonck	IB2004-18 CEPAFIRI	Ouvert	Institut Bergonié Bordeaux	2	EPO
Protocole de chimiothérapie par voie orale des lymphomes de haut grade CD20+ (diffus à grandes cellules B selon la classification OMS) avec cyclophosphamide, étoposide, prednisolone et une combinaison de différentes doses d'idarubicine (ZAVEDOS®) en association avec rituximab chez les malades âgés de 60 à 80 ans	V. Delwail	ORO-CIEP	Ouvert	CHU Poitiers	1-2	Lymphome
Étude de Phase II d'impact d'une association de chimiothérapie orale capécitabine et perfusion d'oxaliplatine sur le degré d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne des patients âgés de 70 ans et plus ayant un adénocarcinome colique métastatique ou rectal métastatique	F. Viret	GERICO 02	Clos	FNCLCC	2	Colorectal
Traitement radio-chirurgical du cancer du sein de la femme âgée de plus de 65 ans sans envahissement ganglionnaire : étude de phase II multicentrique de la faisabilité et de la reproductibilité d'une radiothérapie concentrée et focalisée	JM. Hannoun- Levi	GERICO 03	Ouvert	FNCLCC	2	Sein adjuvant

TITRE	NOM DU COORDONNATEUR	CODE ESSAI	ÉTAT	PROMOTEUR	PHASE	SITE TUMORAL
Phase II trial assessing the impact on instrumental and daily living autonomy of a chemotherapy with biweekly docetaxel in the treatment of metastatic breast cancer in patients over the age of 70	S. Delaloge	GERICO 04	Suspendu	FNCLCC	2	sein métastatique
Essai de phase III comparant une monochimiothérapie par vinorelbine ou gemcitabine au doublet carboplatine et paclitaxel chez des patients âgés de 75 ans au moins et 89 au plus ayant un CBNPC de stade IIIB non irradiable ou de stade IV avec une deuxième ligne obligatoire dans les deux bras par erlotinib	E. Quoix	IFCT-0501	Ouvert	IFCT	3	Poumon
Étude RAS 70 : radiothérapie adjuvante hypofractionnée vs fractionnement classique dans le cancer du sein chez la femme âgée de 70 ans et plus : étude randomisée de qualité de vie	A. Tallet	RAS 70	Ouvert	Centre Paoli Calmettes Marseille	2	Sein adjuvant
Essai clinique multicentrique pilote de chimiothérapie adjuvante chez le sujet de 70 ans ou plus : impact sur l'indépendance et la qualité de vie de l'administration d'une chimiothérapie à base d'anthracyclines en situation adjuvante chez des patientes présentant un cancer du sein opérable d'emblée, récepteurs hormonaux négatifs (RH-), avec envahissement ganglionnaire (pN+) ou pN0 mais de grade SBR III et ≥ 2 cm	E. Brain	GERICO 06	Ouvert	FNCLCC	2	Sein adjuvant
Étude de phase II randomisée comparant 2 types chimiothérapies de seconde ligne chez des patients âgés de plus de 75 ans présentant un cancer colorectal avancé	T. Aparicio	FFCD-03-05	Ouvert	FFCD	2	Colorectal

TITRE	NOM DU COORDONNATEUR	CODE ESSAI	ÉTAT	PROMOTEUR	PHASE	SITE TUMORAL
Étude de phase III évaluant plusieurs modalités de chimiothérapie de 1ère ligne comme traitement des cancers colorectaux métastatiques chez des patients âgés de plus de 75 ans	E. Mityr	FFCD-2001-02	Ouvert	FFCD	3	Colorectal
Étude multicentrique randomisée de phase II dans les cancers bronchiques non à petites cellules de stade IV et IIIB (T4 plèvre) chez le sujet âgé de type vulnérable évaluant la séquence gemcitabine (hebdomadaire) en première ligne suivi de erlotinib lors de la progression <i>versus</i> erlotinib en première ligne suivi de gemcitabine (hebdomadaire) lors de la progression	H. Jullian	GFPC-05-05	Ouvert	GFPC	2	Poumon
Étude multicentrique randomisée de phase II dans les cancers bronchiques non à petites cellules de stade IV et IIIB (T4 plèvre) chez le sujet âgé de type indépendant évaluant la séquence docetaxel/gemcitabine (hebdomadaire) en première ligne suivi de erlotinib lors de la progression <i>versus</i> erlotinib en première ligne suivi de docetaxel/gemcitabine (hebdomadaire) lors de la progression	H. Le Caer	GFPC-05-04	Ouvert	GFPC	2	Poumon
Étude randomisée comparant d'une part l'association R-CHOP délivrée tous les 14 jours par rapport à la même association délivrée tous les 21 jours et d'autre part l'utilisation prophylactique de la darbepoïétine alfa <i>versus</i> le traitement symptomatique usuel de l'anémie chez les patients atteints de lymphome B diffus à grandes cellules CD20+ âgés de 60 à 80 ans	R. Delarue, C. Giesselbrecht, H. Tilly, C. Haioun	LNH03-6B		GELA	3	Lymphome

TITRE	NOM DU COORDONNATEUR	CODE ESSAI	ÉTAT	PROMOTEUR	PHASE	SITE TUMORAL
GO combined with standard intensive chemotherapy <i>versus</i> standard intensive chemotherapy alone for induction/consolidation in patients 61-75 years old with previously untreated AML: a randomized phase III trial (AML-17) of the EORTC-LG	S. Amadori	EORTC-06012 AML-17		EORTC	3	LA -SMD
Radiothérapie peropératoire exclusive des cancers du sein de stade I chez les patientes âgées de plus de 70 ans	JB. Dubois	RADELEC IORT Sein	Ouvert	Centre Val d'Aurelle PL Montpellier	2	Sein adjuvant
Rapamycin in Combination With Low-Dose Aracytin in Elderly Acute Myeloid Leukemia Patients. A Study From the Groupe Ouest Est d'étude Des Leucémies Aiguës Myéloïdes (GOE-LAMS)	C. Recher	LAM-RAPA		CHU Toulouse	2	LA -SMD
Étude de phase II évaluant une association miniCHOP plus rituximab chez des patients âgés de plus de 80 ans, atteints de lymphome malin à grandes cellules CD20+ non prétraités phase II acide Valproïque + 5AZA + ATRA LAM > 70 ans fragiles	F. Peyrade	LNH03-7B VIVEPED		GELA CHU Paris AP-HP	2 2	Lymphome LA -SMD
Étude multicentrique randomisée comparant deux stratégies de traitement de post-rémission chez les sujets âgés atteints de leucémie aiguë myéloblastique (LAM) ou d'anémie réfractaire avec excès de blastes transformée (AREB-t). *** LAM > 65 ans, consolidation ambulatoire ou intensive	H. Dombret	ALFA-9803		CHU Paris AP-HP	3	LA -SMD

TITRE	NOM DU COORDONNATEUR	CODE ESSAI	ÉTAT	PROMOTEUR	PHASE	SITE TUMORAL
Traitement du myélome multiple des sujets âgés de plus de 75 ans		IFM 01-01	Clos	CHU Nancy		Myélome
Étude de phase II multicentrique évaluant une radiothérapie hypofractionnée exclusive pour cancer localisé de la prostate chez les patients âgés ou atteints de comorbidité	B. Dubray, A. Benyoucef		En attente ouverture	Centre Henri Becquerel Rouen	1/2	Prostate
Étude évaluant l'efficacité de l'association miniCHOP + rituximab chez des patients de plus de 80 ans atteints de LNH	F. Peyrade		Ouvert	Antoine Lacassagne Nice		Lymphome
Phase I docetaxel Essai de phase I/II d'escalade de dose du docetaxel chez les patients âgés de plus de 70 ans, toutes tumeurs	V. Girre		Clos	Institut Curie Paris	1	-

290

Tableau 3 / Liste des PHRC en oncogériatrie 2000- 2006

TITRE	Investigateur principal	Année PHRC
Protocole FL-2000 pour les patients de plus de 60 ans avec un lymphome folliculaire de forte masse tumorale	G. Salles	2000
Radiochimiothérapie des cancers de l'œsophage chez des patients > 75 ans - efficacité - qualité de vie	JF. Bosset	2001
Traitement du myélome multiple des sujets de plus de 75 ans	C. Hulin	2001
Influence de la prise en charge du cancer colorectal sur la qualité de vie et de la survie des sujets âgés	J. Faivre	2002
Étude de l'efficacité et de la tolérance d'un traitement de première ligne comportant 3 cures de fludarabine et de cyclophosphamide puis une consolidation par CAMPATH-1H chez les patients âgés de 65 à 70 ans atteints de leucémie lymphoïde chronique	A. Delmer	2002

>>>

TITRE	Investigateur principal	Année PHRC
Chimiothérapie anticancéreuse des femmes âgées de plus de 70 ans porteuses d'un cancer du sein non métastatique: mise au point et validation d'un algorithme d'aide à la prise en charge thérapeutique visant à respecter la relation Bénéfice/Risque	P. Viens	2003
Intérêt d'un traitement d'entretien par Revimid après autogreffe de cellules souches chez les myélomes de moins de 65 ans. Protocole IFM 2005.02	M. Attal	2004
Étude de conservation de l'autonomie, randomisant une radiothérapie adjuvante hypofractionnée <i>versus</i> un fractionnement classique dans le cancer du sein chez la femme âgée de 70 ans et plus	A. Tallet	2004
Essai clinique multicentrique pilote de chimiothérapie adjuvante chez le sujet de plus de 70 ans : impact sur l'indépendance et la qualité de vie de l'administration d'une chimiothérapie à base d'anthracyclines en situation adjuvante chez des patientes présentant un cancer du sein opérable d'emblée, récepteurs hormonaux négatifs (RH), avec envahissement ganglionnaire (pN+) ou pNO mais de grade SBR III et > 2 cm	E. Brain	2005
Traitement de première intention des Leucémies Lymphoïdes Chroniques stades B et C de Binet de l'adulte de plus de 60 ans	C. Dartigeas	2005
Étude de phase III évaluant l'efficacité de la chirurgie dans le traitement des gliomes malins supra-tentoriels des sujets de 70 ans et plus	P. Comu	2006
Étude multicentrique fag-3 : Traitement par carboplatine des patientes de plus de 70 ans atteintes de cancer avancé de l'ovaire : la vulnérabilité, évaluée par une approche psychogériatrique et épigénétique (télomères) est-elle prédictive de la tolérance et de la survie globale ?	G. Freyer	2006
Intervention Nutritionnelle en Oncogériatrie chez les patients A Risque de Dénutrition : INOGAD	I. Bourdel-Marchasson	2006
A randomized multicenter phase III study to evaluate the role of valproic acid (VPA) and all-trans retinoic acid (ATRA) in combination with chemotherapy and azacytidine as maintenance therapy in older patients with acute myeloid leukemia (AML)	C. Gardin	2006

Références bibliographiques

- [1] Levy C; Bonastre J. Le coût de la chimiothérapie. Bull Cancer 2003 ; 90 (11): 976-82
 - [2] Borella L, Finkel S, Crapeau N et al. Volume et coût de la prise en charge hospitalière du cancer en France en 1999. Bull Cancer 2002 ; 89 : 809 – 21.
 - [3] Giordano SH, Duan Z, Kuo YF et al. Use and outcomes of adjuvant chemotherapy in older women with breast cancer. J Clin Oncol 2006; 24: 2750-2756.
 - [4] Bouchardy C, Rapiiti E, Fioretta G et al. Undertreatment strongly decreases prognostic of breast cancer in elderly women. J Clin Oncol 2003; 21: 3580-3587.
 - [5] Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ et al. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment-trials. N Engl J Med 1999; 341: 2061-2067.
 - [6] Kemeny MM, Peterson BL, Kornblith AB, et al. Barriers to clinical trial participation by older women with breast cancer. J Clin Oncol 2003; 21: 2268-2275.
 - [7] Lewis JH, Kilgore ML, Goldman DP et al. Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials. J Clin Oncol 2003; 21: 1383-1389.
 - [8] Yee KWL, Pater JL, Pho L et al. Enrollment of older patients in cancer treatment trials in Canada: why is age a barrier ? J Clin Oncol 2003; 21: 1618-1623.
 - [9] Extermann M, Albrand G, Chen H et al. Are older french patients as willing as older american patients to undertake chemotherapy? J Clin Oncol 2003; 21: 3214-3219.
 - [10] Ballard-Barbash R, Potosky AL, Harlan LC et al. Factors associated with surgical and radiation therapy for early stage breast cancer in older women. J Natl Cancer Inst. 1996; 88(11):716-26.
 - [11] Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, et al. Comprehensive Geriatric Assessment: a meta-analysis of controlled trials. Lancet 1993; 342:1032-6.
 - [12] Extermann M and Hurria A. Comprehensive Geriatric Assessment for older patients with cancer. J Clin Oncol 2001; 25:1824-1831.
 - [13] Robert P, Schuck S, Dubois B, et al. Validation of the Short Cognitive Battery (B2C). Value in screening for Alzheimer's disease and depressive disorders. Encephale 2003; 29:266-77.
-

CHAPITRE 7

ONCOGÉRIATRIE ET FORMATION

Fatiha Idrissi, Philippe Chassagne, Bernard Dubray

CHAPITRE 7 : ONCOGÉRIATRIE ET FORMATION

Fatiha Idrissi, Philippe Chassagne, Bernard Dubray

La thématique oncogériatrique est émergente. Son développement actuel est en grande partie lié à la création des UPCOG (Unité Pilote de Coordination d'Onco-Gériatrie) implantées dans les centres de référence des hôpitaux français. Par définition, l'oncogériatrie a pour but l'amélioration de la qualité des soins prodigués aux personnes âgées souffrant d'un cancer. Elle revendique donc une approche multidisciplinaire et multiprofessionnelle de ces malades.

Pour les acteurs de l'oncogériatrie, il est donc nécessaire de disposer d'une formation préalable permettant d'atteindre cet objectif.

Cette formation justifie, en théorie, d'un enseignement partagé entre les oncologues d'une part et les gériatres d'autre part. Ce défi implique une transformation progressive des maquettes pédagogiques proposées aux étudiants suivant ces formations. L'intégration à ces programmes de nouveaux objectifs pédagogiques doit demeurer cohérente avec les besoins spécifiques de chacune des deux disciplines.

Deux approches sont actuellement privilégiées pour parvenir à cet objectif :

- celle qui consiste à donner des notions d'oncologie aux gériatres et réciproquement de dispenser pour les oncologues des notions de gériatrie lors de leur formation initiale ;
- celle qui consiste à créer des formations postuniversitaires à l'exemple des Diplômes Universitaire (DU) ou Inter-Universitaires (DIU) d'oncogériatrie.

Dans ce chapitre seront présentées :

- les caractéristiques, notamment démographiques, des professionnels de soins en oncogériatrie ;
- les données de formations institutionnelles nationales et postuniversitaires proposées en France et en Europe ;
- les propositions pédagogiques destinées à développer un enseignement spécifique d'oncogériatrie.

1. Les acteurs de l'oncogériatrie : démographie

1.1. Les gériatres

À l'initiative du Collège Professionnel des Gériatres Français (CPGF) une enquête nationale réalisée en 2003 a permis de préciser la démographie et la typologie d'exercice des gériatres.

Les résultats de cette enquête ont été publiés en 2004 dans un ouvrage largement diffusé : Le Livre Blanc de la Gériatrie [1]. Les résultats de cette enquête sont les suivants :

- parmi les 1 620 gériatres répertoriés, 61,8 % (soient 1 002 médecins) exerçaient leur activité principalement dans un secteur hospitalier public ;
- 37,4 % avaient simultanément une activité libérale et 41 % une activité exercée principalement en EHPAD (établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes) ;
- seuls 10 % des gériatres dans l'enquête exerçaient leur activité professionnelle dans le secteur libéral ;
- enfin, pour plus de 2/3 d'entre eux la formation initiale unique qualifiante avait été la capacité de gérontologie.

1.2. Les spécialistes en charge du cancer

En dehors des spécialistes d'organe, médecine interne et chirurgiens spécialisés, le dernier rapport de l'Observatoire national de la démographie des professions de santé (ONPDS) publié en 2008 mentionne deux catégories de professions participant directement à cette prise en charge.

Les professions qui consacrent la totalité de leur activité à la cancérologie : l'oncologie médicale, l'oncologie radiothérapie, l'oncohématologie.

Celles qui participent au diagnostic du cancer : le radiodiagnostic/imagerie médicale, la médecine nucléaire et l'anatomopathologie.

Le tableau 1 / Effectifs impliqués en cancérologie

SPÉCIALITÉS	EFFECTIFS (ADÉLI)
Oncologie médicale	609
Oncologie radiothérapie	656
Radiothérapie	409
Radiodiagnostic	7814
Médecine nucléaire	470
Anatomopathologie	1500
Hématologie	363

2. La formation des professionnels en oncogériatrie

2.1. Formation initiale

À l'exception de quelques UFR de médecine, il n'existe pas d'enseignement formalisé de la gériatrie ou de la cancérologie au cours des trois premières années du cursus des études médicales.

Au cours du second cycle, les interventions des gériatres universitaires se font essentiellement dans le cadre du module 5 (vieillesse) et du Certificat de Synthèse Clinique et Thérapeutique (CSCT). Les thèmes abordés, dans le module 5, sont l'ostéoporose, la ménopause et le vieillissement sensoriel. Il n'y a donc pas d'enseignement gériatrique abordant la problématique de l'oncogériatrie.

Pour ce qui est de l'enseignement de l'oncologie, il est dispensé et fractionné au cours de différents modules (exemple : cancérologie digestive, hématologie clinique) sans approche à proprement parler de la problématique des soins en cancérologie spécifique aux personnes âgées. Pour l'enseignement du troisième cycle des études médicales (DES de médecine générale), à l'exception encore une fois de quelques expériences locales, aucun programme standardisé d'oncologie, de gériatrie et *a fortiori* d'oncogériatrie n'est réellement dispensé aujourd'hui.

2.2. Formation qualifiante

L'obtention d'une qualification gériatrique se fait selon deux filières : la capacité de gérontologie et, depuis 2004, le diplôme d'enseignement spécialisé complémentaire (DESC) de type 2.

Le programme de la capacité de gérontologie est national. Il est coordonné par le Collège National des Enseignants en Gériatrie (CNEG). Il fait l'objet d'une réévaluation périodique quadriennale. Dans ce programme apparaissent désormais des objectifs d'oncogériatrie en nombre limité (3 à 5 au cours des deux années) selon les universités et les orientations des coordonnateurs régionaux.

Pour le DESC de gériatrie, l'enseignement comprend au minimum 150 heures. Dans cette maquette, l'oncogériatrie ne fait pas à ce jour partie des modules obligatoires.

La formation des oncologues et des radiothérapeutes est organisée dans le cadre des maquettes du DES d'oncologie et du DESC de cancérologie.

2.2.1. Le diplôme d'études spécialisées d'oncologie (DES d'oncologie)

Le DES d'oncologie, qui a été modifié par décret en mai 2007, est destiné aux internes DES nommés depuis novembre 2007. Il est validé au terme de 5 années de formation théorique et clinique.

La formation théorique comporte des enseignements généraux, des enseignements de base communs aux 3 options (oncologie médicale, radiothérapie, oncohématologie). Dans cette maquette aucun objectif spécifique de la prise en charge du sujet âgé n'apparaît. Cette thématique reste donc à la discrétion des coordonnateurs régionaux.

Pour la formation clinique, les services agréés sont centrés sur l'oncologie et ses options.

2.2.2. Le DESC de cancérologie

Le DESC de cancérologie est obtenu en post-internat. Modifié par l'arrêté du 26 janvier 2007 (J.O. du 20-2-2007), le DESC de cancérologie comporte 5 options conférant des compétences diversifiées : traitements médicaux des cancers (option 1), chirurgie cancérologique (option 2), réseau en cancérologie (option 3), biologie (option 4) et imagerie en cancérologie (option 5).

Chaque option confère une compétence en cancérologie exclusivement dans la discipline d'origine du praticien et implique une formation à la pluridisciplinarité. L'enseignement est constitué d'une partie commune (4 modules obligatoires quelle que soit l'option choisie, et d'une partie optionnelle dont un module de cancérologie gériatrique (Bulletin officiel n°9 du 1^{er} mars 2007, Annexe IV) et un enseignement spécifique à chaque option.

La formation clinique implique 4 semestres validants pendant et/ou après l'internat dans des services agréés.

Les DES d'origine permettant à un candidat de postuler pour l'obtention d'un DESC de cancérologie sont directement liés à l'option choisie.

2.2.3. Formation des autres professionnels

Les maquettes pédagogiques des instituts de formation en soins infirmiers (IFSI) comportent des modules d'enseignement théorique en cancérologie et en gériatrie mais pas d'obligation de promouvoir des options spécifiques d'oncogériatrie. Ces options sont proposées dans le cadre de formations postuniversitaires.

Les manipulateurs en électroradiologie (MER) réalisent sur prescription médicale des examens ou des traitements nécessitant l'utilisation de rayonnement ou d'autres agents physiques.

La formation des MER se fait en 3 ans sous la direction de l'éducation nationale ou du ministère de la Santé. Il n'y a pas de module spécifique concernant le sujet âgé dans cette maquette de formation. Selon le rapport sur la radiothérapie publié par l'INCa au 1^{er} janvier 2007, on dénombrait 26 311 manipulateurs en électroradiologie dont 2 500 en radiothérapie.

Cette profession est en pleine expansion comme en témoignent les chiffres révélant une croissance des effectifs de cette profession de 24 % en huit ans.

Les dosimétristes réalisent plusieurs tâches selon les centres : la dosimétrie, le contourage des structures, les calculs dosimétriques et des temps de traitement. Enfin, ils assurent la manipulation et le contrôle qualité des appareils de traitement.

Il existe quatre formations de dosimétrie à l'heure actuelle : 1) deux licences professionnelles se déroulant à Besançon et à Nice qui se déroulent sur une année et aboutissent

à un diplôme universitaire et 2) deux certificats de dosimétrie à Toulouse et à Grenoble. La formation se déroule sur trois semaines suivie d'un stage. Elle s'adresse aux manipulateurs en électroradiologie et aux radiophysiciens.

Les radiophysiciens sont des experts en rayonnement ionisant. Leur rôle est multiple : outre leur présence durant la délivrance de la dose, ils participent à la préparation dosimétrique, au contrôle qualité et à la maintenance du plateau technique.

Selon le rapport sur les mesures en radiothérapie réalisé et publié par l'INCa à la demande du ministère de la Santé, l'effectif actuel de radiophysiciens est de 300 équivalents temps plein. Les effectifs en formation ont augmenté progressivement du fait de l'attractivité de la filière. Soixante radiophysiciens sont ainsi en cours de formation en 2008.

2.3. Formations postuniversitaires

L'essentiel des formations oncogériatriques sont proposées aux professionnels de santé (médecins et non-médecins) dans le cadre d'un enseignement postuniversitaire. Il s'agit de Diplômes Universitaire (DU) ou Inter-Universitaire (DIU) et d'actions de FMC. Certaines de ces actions sont validantes en permettant aux praticiens l'obtention de crédits de formation.

Le Diplôme Inter-Universitaire de Gériatrie Lyon 2 appliquée à la cancérologie, depuis 2001 année de sa création, dispense une formation destinée aux gériatres et aux oncologues dont l'objectif est de promouvoir une stratégie commune de qualité pour la prise en charge de la personne âgée atteinte de cancer.

Plusieurs universités collaborent à ce DIU : Lyon, Clermont-Ferrand, Dijon, Genève, Montpellier, Saint-Etienne et Bordeaux. Sa coordination est assurée par l'université de Lyon 2. Ce diplôme comporte un volume horaire théorique de 100 heures, un enseignement pratique de 50 heures et un stage pratique de 40 demi-journées.

Le Diplôme Inter-Universitaire d'oncogériatrie dispensé par l'Université René Descartes (Paris V) s'adresse aux cancérologues, aux gériatres, aux médecins internistes et généralistes. Son volume horaire est de 100 heures et un enseignement pratique de 60 heures.

Enfin, un DU d'oncogériatrie a été créé à l'université de Nantes en 2007 destiné aux médecins et aux soignants.

2.4. Les autres formations : École de formation européenne en cancérologie, Société internationale d'oncologie gériatrique, formation médicale continue

L'École de formation européenne en cancérologie (EFEC) sous l'égide de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) propose un programme d'enseignement en oncologie diversifié dont un module spécifique d'oncogériatrie. Ce module est destiné aux médecins mais aussi aux professionnels de santé non-médecins (assistantes sociales, diététiciennes, secrétaires médicales, manipulateurs radios...). Cet enseignement interactif se déroule sous la forme de séminaires de 48 heures permettant l'obtention, en qualité d'action validée de formation médicale, de crédits.

La Société internationale d'oncologie gériatrique (SIOG) est une association sans but lucratif régie par le code civil suisse. Elle propose de promouvoir la recherche et la formation en oncogériatrie et d'assurer également la liaison avec les différentes sociétés savantes ou partenaires dans la prise en charge du cancer affectant le malade âgé. Elle organise une réunion annuelle et bénéficie à la fois d'un site Internet et d'un outil de publication (journal : *Critical Reviews in Oncology/Hematology*). Les activités de la SIOG sont avant tout destinées aux médecins oncologues et gériatres. Les sessions de formation se déroulent en langue anglaise.

Outre ces différentes formations soutenues par des partenaires officiels (ex. FNCLCC) de nombreuses actions de formation continue sont proposées. Ces réunions sont formalisées par divers partenaires tels que les groupes de formation libéraux, les Unités Pilotes de Coordination OncoGériatrique (UPCOG) ou les représentants du LEEM (Les Entreprises du Médicament).

Le groupe d'échange de pratiques en oncogériatrie GEPO-G regroupe plusieurs spécialistes oncologues médecins ou chirurgiens ainsi que des gériatres. Il a pour but de promouvoir une réflexion pluridisciplinaire pour améliorer la prise en charge des patients âgés atteints de cancer. Depuis 2005, ce groupe organise en France des réunions annuelles centrées sur la thématique de l'oncogériatrie. Une association régie par la loi de 1901 en rapport avec ce groupe existe depuis 2007.

3. Propositions

On peut résumer les données précédentes en disant que :

- l'oncogériatrie ne figure pas dans la formation initiale des professions de santé qu'il s'agisse des médecins ou des professionnels paramédicaux ;
- les enseignements d'oncogériatrie spécifiques sont rares dans le troisième cycle des études médicales qu'il s'agisse de la formation des oncologues ou de celle des gériatres ;
- la majorité des formations traitant de l'oncogériatrie réellement réalisées sur un mode de partage des objectifs pédagogiques entre gériatres et oncologues, intervient lors de formations postuniversitaires structurées.

Il apparaît peu vraisemblable, compte tenu des objectifs nationaux de formation, à la fois pour les études médicales ou paramédicales, que les programmes de formation initiale intègrent dans un futur proche des enseignements supplémentaires de gériatrie ou d'oncologie et par conséquent d'oncogériatrie. Les orientations stratégiques, de ce fait, doivent privilégier la période postuniversitaire.

Quatre propositions peuvent être envisagées pour promouvoir la formation en oncogériatrie.

La première consiste à faciliter le partage des expertises entre les deux disciplines concernées que sont la gériatrie et l'oncologie. À l'exemple du module spécifique créé dans la maquette du DESC de cancérologie, il est concevable de proposer la validation d'un enseignement spécifique d'oncogériatrie intégré au DESC de gériatrie. Cet enseignement pourrait être modulaire en privilégiant à court terme le recours aux actions reconnues telles que les proposent l'EFEC ou les UPCOG. La mesure 35 du Plan Cancer prévoit de faciliter les interactions avec les sociétés savantes. Il est concevable de proposer aux soignants désireux de compléter leur formation une liste d'actions de formation, parmi celles aujourd'hui reconnues correspondant à un cahier des charges pédagogiques précis sous couvert de ces sociétés.

La seconde proposition, toujours avec le soutien des institutions et des sociétés savantes (Société française de gériatrie et gérontologie, CNEG, INCa...) reposerait sur les UPCOG dont une des missions consiste à relayer à l'échelon national un enseignement d'oncogériatrie. Cet enseignement est actuellement hétérogène sans objectifs nationaux définis. Il est concevable de rédiger une liste d'objectifs pédagogiques précis dont le contenu serait validé à l'échelon national par un groupe de travail regroupant toutes

les spécificités professionnelles précédemment décrites. Il serait également envisageable de s'appuyer sur un kit de formation pédagogique ou sur l'utilisation de méthodes d'enseignement type visioconférence. Ce matériel pédagogique créé et utilisé par chacun des coordonnateurs d'oncogériatrie régionaux permettrait d'animer localement des réunions de formation oncogériatrique. Le cahier des charges et les objectifs pédagogiques de ce kit pédagogique permettraient de s'assurer que les objectifs indispensables à l'enseignement de l'oncogériatrie soient pris en considération.

La troisième proposition consiste à promouvoir des sources pédagogiques pertinentes aux médecins souhaitant parfaire leur formation en oncogériatrie comme cela est rapporté dans la mesure 35 du plan cancer. Il n'existe pas à ce jour d'ouvrage de référence en oncogériatrie. Les publications proposées dans les sites officiels tels que ceux qui sont validés par la HAS (Haute Autorité de Santé) ou par l'INCa ne contiennent pas non plus de recommandations ou de référentiels dans ce domaine. L'absence de référentiels validés rend complexe la démarche des praticiens désirant valider leur EPP (Évaluation des Pratiques Professionnelles), à commencer par les staffs ou les Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP).

Enfin, les débats récents des professionnels de santé lors de la révision du SROS (Schéma Régional d'Organisation Sanitaire) en cancérologie mettent en évidence des divergences entre les secteurs publics et privés dans la dispensation des soins en cancérologie aux personnes âgées. La promotion au sein des centres privés des protocoles de soins animés par des gériatres, par exemple dans le domaine de l'évaluation multidimensionnelle, est une piste de réflexion à mener pour optimiser la prise en charge de ces malades. Au même titre qu'il est indispensable qu'exercent au sein d'un établissement de soins spécialisés des médecins qualifiés en cancérologie, on peut soutenir l'idée de la nécessité d'un contact avec une personne ressource compétente en gériatrie dans un centre privé de cancérologie. Cette personne ressource pourrait entre autres avoir pour mission d'implanter des protocoles de soins validés, comme le font au sein des EHPAD les médecins coordonnateurs.

Références bibliographiques

- [1] Livre blanc de la gériatrie. Gériatrie 2004. ESV production
 - [2] Rapport ONPDS, 2006-2007, les métiers de la cancérologie
-

CHAPITRE 8

QUELLE EST L'OFFRE DE SOINS ? ÉTAT DES LIEUX ET PROPOSITIONS DE PISTES D'AMÉLIORATION

Marie-Pierre Gourin-Chaury, Dominique Bordessoule, Jean Martin, Fabienne Séguret, Alain Vergnenègre

CHAPITRE 8 : QUELLE EST L'OFFRE DE SOINS ? ÉTAT DES LIEUX ET PROPOSITIONS DE PISTES D'AMÉLIORATION

Marie-Pierre Gourin-Chaury, Dominique Bordessoule, Jean Martin,
Fabienne Séguret, Alain Vergnenègre

1. Quelle est l'offre de soins ?

1.1. Population et méthodologie de l'étude

À partir des séjours hospitaliers de la Base Nationale PMSI 2006, les séjours en relation avec un cancer ont été sélectionnés lorsqu'ils incluaient un code diagnostique (Diagnostic Principal : DP, Diagnostic Relié : DR, ou Diagnostic Associé Significatif : DAS) de tumeur (CIM10 : C00-D49), de chimiothérapie (Z511), radiothérapie (Z510) ou contrôle de tumeur (Z08). Les résultats ont été présentés par mode d'hospitalisation (complet \geq 24 heures ou ambulatoire $<$ 24 heures), par type de structure (Public CH, CHU/CHR, PSPH, CLCC, ou privé). Concernant l'ambulatoire, les statistiques portaient sur l'hospitalisation hors radiothérapie puisque l'activité de radiothérapie privée n'est pas enregistrée dans le PMSI. Elles étaient pondérées par le nombre de séances du Résumé de Sortie Anonymisé (RSA). Les prises en charge de chirurgie (Groupe Homogène de Malades chirurgical : 3^e caractère = «C») et de chimiothérapie sont présentées globalement puis pour certains organes (classification du Groupe de cancérologie des CHU). Les résultats ont été séparés en termes de séjours de gériatrie (âge \geq 75 ans, 75-84) (PAC : Personnes Âgées atteintes de Cancers), et adultes hors gériatrie (âge $<$ 75 ans) (PC : Patients Cancéreux). La base nationale 2006 comptabilisait 23 623 639 séjours ou séances, parmi lesquels 5 476 261 relevaient, selon l'algorithme utilisé, de l'activité de cancérologie (23,2% hors radiothérapie privée).

1.2. Les patients cancéreux parmi les patients âgés

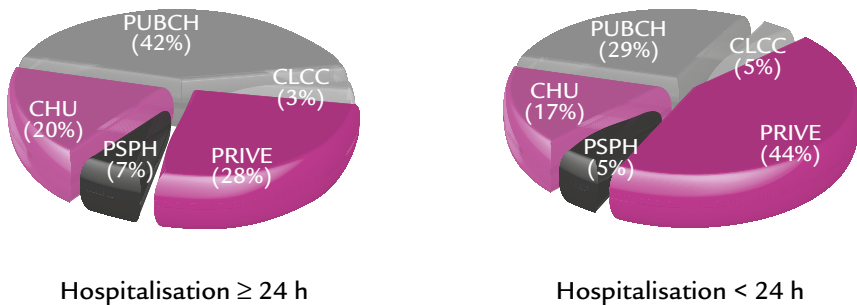
1.2.1. Proportion des hospitalisations pour cancers dans l'ensemble des hospitalisations chez les personnes âgées (PA)

Dans l'ensemble des séjours de gériatrie, la part de ceux affectés à la cancérologie est de 22,9 % en hospitalisation complète, de 38,3 % en hospitalisation ambulatoire (0 nuit) publique, et 20,3 % de l'hospitalisation d'une nuit.

1.2.2. Part des différentes structures dans la prise en charge des pathologies cancéreuses des personnes âgées

La figure 1 montre la répartition des structures de prise en charge : établissements privés, Centres Hospitaliers Universitaires (CHU), Centres Hospitaliers Publics (PUBCH), Centres de Lutte contre le Cancer (CLCC), Établissements Privés participant au service public (PSPH).

Figure 1 / Part de chaque établissement dans la prise en charge des séjours d'oncogériatrie



En hospitalisation complète et selon la place du code cancer (Diagnostic Principal seul ou Diagnostic Principal, Diagnostic Relié, Diagnostic Associé Significatif), la prise en charge est effectuée dans les établissements publics (57 à 64%), en PSPH (7%) et en hospitalisation privée (28 à 35%).

En hospitalisation ambulatoire hors radiothérapie, et en ne considérant que les séjours où le code cancer est en DP ou DR : la prise en charge des séjours est assurée par les établissements privés dans 44% des cas et dans le public (dont CLCC) pour 51%. Si l'on inclut les séjours où le code cancer est en DAS les résultats sont peu modifiés.

1.3. Les patients âgés parmi les patients cancéreux (deux classes d'âge 75-84 ans et 85 ans et ++)

1.3.1. Analyse globale

Les séjours de cancérologie gériatrique constituent 31,5% de l'activité de cancérologie adulte en hospitalisation complète, 19% de l'activité ambulatoire (hors radiothérapie).

Tableau 1 / Comparaison des séjours d'oncogériatrie par rapport aux séjours d'oncologie

	Séjours de patients <75 ans (%) n = 2 844 699	Séjours de patients ≥75 ans (%) n = 891 753
Type d'hospitalisation		
H>48 h	25.5	38.1
H<24 h	51.5	37.9
H=24h	22.9	24.0
Durée de séjour (jours)		
Médiane (moyenne±ET)	5 (9.1 ± 11.4)	8 (11.3 ± 12.1)
Séjours avec CMA/CMAS*	22.7	41.3
Séjours pour soins palliatifs**	9.1	13.1
% Séjours hors territoire du domicile du patient		
H≥24 h	37.7	24.5
H<24 h	35.4	27.1
Mode hospitalisation de la chimiothérapie		
H≥24 h	12.4	11.3
H<24 h	87.5	88.7
Taux de décès (H≥24 h)	6.5	11.6
Mode d'entrée (H≥24 h)		
Mutation/transfert	4.4	7.0
Domicile	90.2	81.3
Urgences	5.4	11.4
Autre***	0.1	0.3
Mode de sortie (H≥24 h)		
Mutation/transfert	8.0	16.4
Domicile	85.3	71.3
Autre	0.2	0.7

* : GHM en W ou S

** : code Z515 en DP ou GHM (Groupe Homogène de Malades)

*** : hospitalisation à domicile/Etabl. Médico-social

CMA : comorbidité associée – CMAS : comorbidité associée sévère

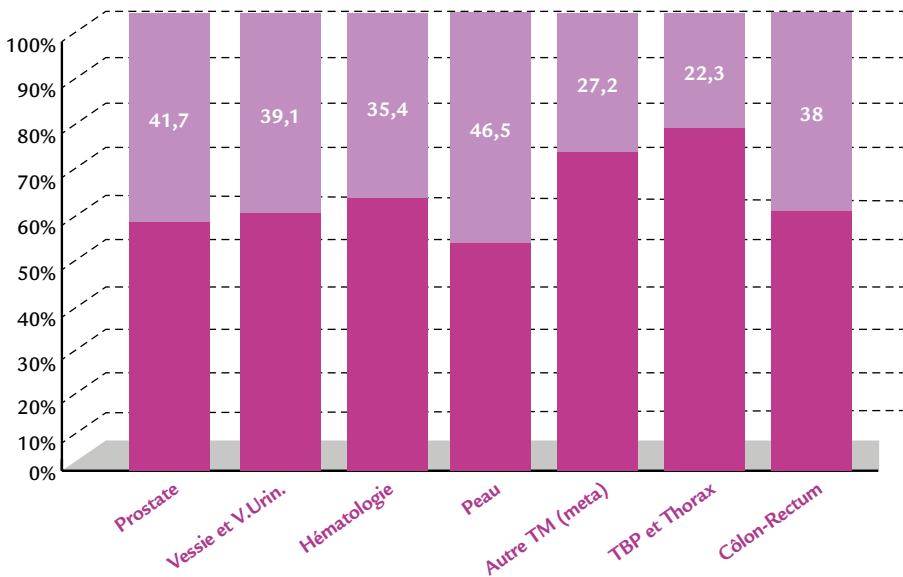
L'hospitalisation de plus de 48 heures est plus fréquente après 75 ans. En hospitalisation complète, la durée moyenne de séjour est plus élevée chez les patients de plus de 75 ans et si l'on ne considère que les plus de 85 ans ce résultat est encore plus marqué (médiane = 9 jours). La médiane de durée de séjour chez les patients de plus de 75 ans varie selon le type d'établissement, de 4 jours en CLCC, 5 jours en CHU, 6 jours en Privé ou PSPH à 7 jours dans les CH. Le taux de séjours avec comorbidité (code cancer en DP-DR) est de plus de 40% chez les 75-84 ans et de 48 % chez les plus de 85 ans. Ce taux s'élève respectivement à 32,3 % (< 75 ans) et 52,3 % (\geq 75 ans) si le code cancer est également retenu en diagnostic associé significatif (DAS). Le taux de séjours de patients domiciliés hors territoire de l'établissement est de 25 % des séjours pour les patients de gériatrie et d'environ 38% chez les plus jeunes. Le passage aux urgences est un mode d'entrée plus fréquent chez les patients gériatriques (11,4%) que chez les plus jeunes (5,4%). Ce taux augmente à plus de 16% chez les patients de 85 ans et plus. À la fin du séjour le taux de transfert est également plus élevé en oncogériatrie (15 % pour les séjours des patients \geq 85 ans). Les questions pour la plupart devront être abordées pour l'ensemble des cancers, puis chez l'homme, le cancer de la prostate, les cancers colorectaux, le cancer du poumon ; chez la femme, le cancer du sein, les cancers colorectaux, le cancer du poumon.

1.3.2. Proportion des hospitalisations des PAC (séjours d'oncogériatrie) selon le type de localisation du cancer

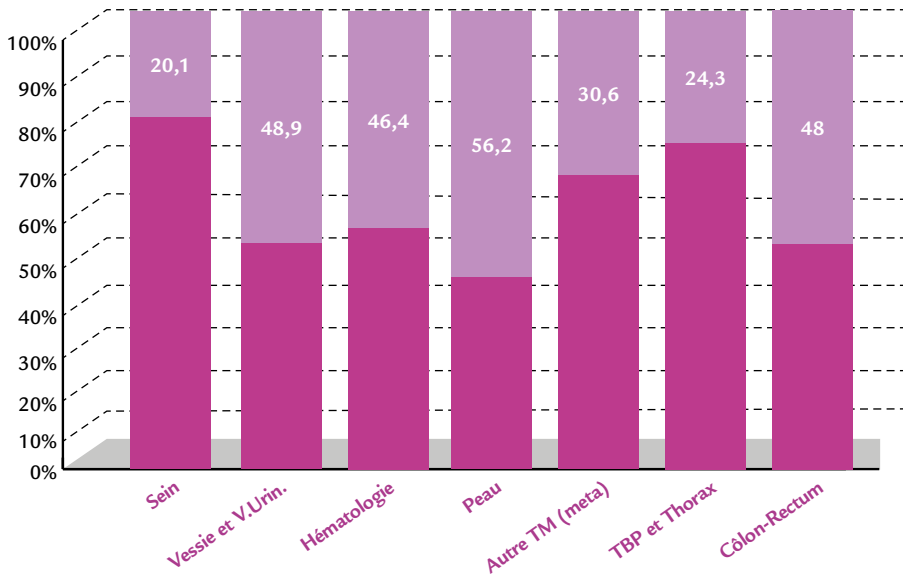
1.3.2.1. Hommes (> = 75 ans : %)

Figure 2 / Part des séjours d'oncogériatrie par localisation (Séjours hommes, Base Nationale 2006)

Prostate, Vessie et voies urinaires, Hémopathies malignes, Peau, Autres Tumeurs Malignes (Métastases), Tumeurs des Bronches Poumon et Thorax, Tumeurs du côlon-rectum



**Figure 3 / Part des séjours d'oncogériatrie par localisation
(Séjours femmes, Base Nationale 2006)**



1.3.2.2. Femmes (> = 75ans : %)

Pour les tumeurs solides : la prostate (20,2%), le côlon-rectum (12,5%) ou la vessie (12,5%) sont les localisations les plus représentées chez l'homme ; pour les femmes il s'agit du côlon-rectum (16,3%) et du sein (15%).

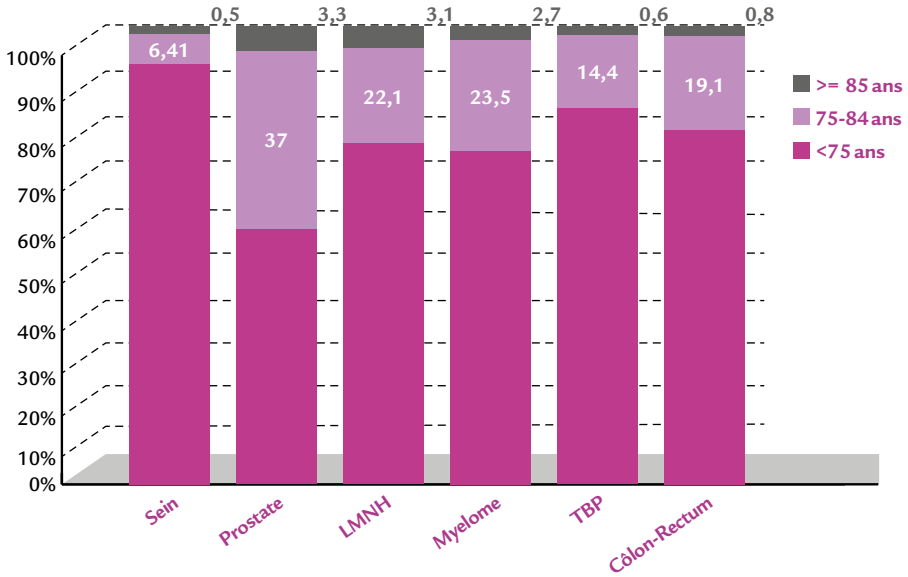
Les hémopathies malignes comptabilisent 14,5 % des séjours des hommes et 19 % de ceux des femmes.

La part relative des séjours par localisation varie selon l'âge : chez les moins de 75 ans, le sein représente 30 % des séjours des femmes ; la trachée/bronches/poumons 16,1 % de ceux des hommes.

1.3.3. Analyse des âges de prise en charge pour les PAC

L'analyse des séjours de chimiothérapie par localisation montre que la part des personnes très âgées (> 84 ans) est faible quel que soit le type de néoplasie (<1% des séjours en ambulatoire sauf pour les tumeurs de la vessie, prostate et peau où ce taux est de 3%).

Figure 4 / Répartition de l'âge des séjours de chimiothérapie, Base Nationale 2006



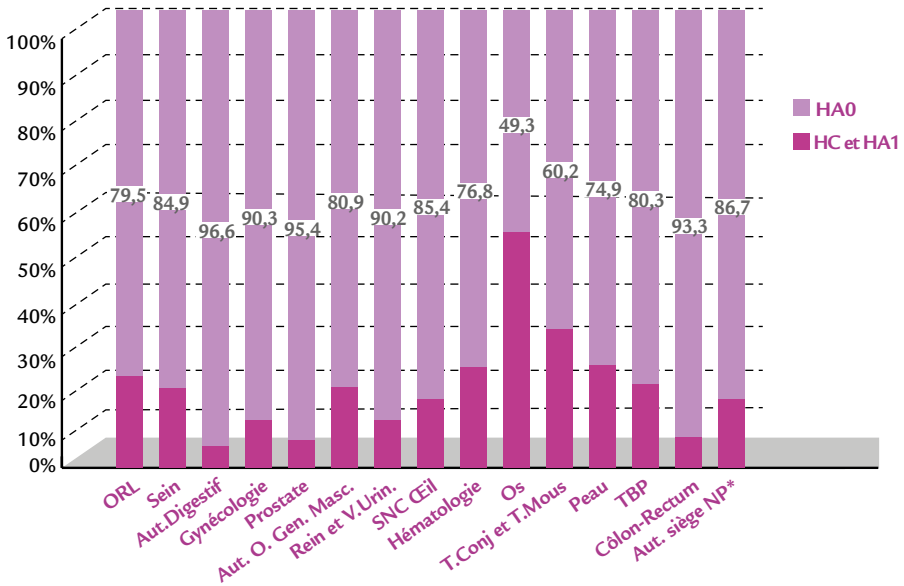
TBP : tumeur bronchopulmonaire ; LMNH : Lymphome Malin Non Hodgkinien

1.3.4. Types de prise en charge PAC/PC (chirurgie, chimiothérapie)

1.3.4.1. L'activité de chimiothérapie

Elle est principalement réalisée en hospitalisation ambulatoire (0 nuit) tant pour les adultes de plus de 75 ans (87,6%) que pour ceux de moins de 75 ans (86,4%). Les résultats par localisation figurent ci-contre.

Figure 5 / Part de la chimiothérapie ambulatoire (HA0) dans la chimiothérapie totale par organe, par comparaison aux séjours d'une nuit (HA1) et d'hospitalisation complète (HC) Séjours Gériatrie (≥75 ans), Base Nationale 2006



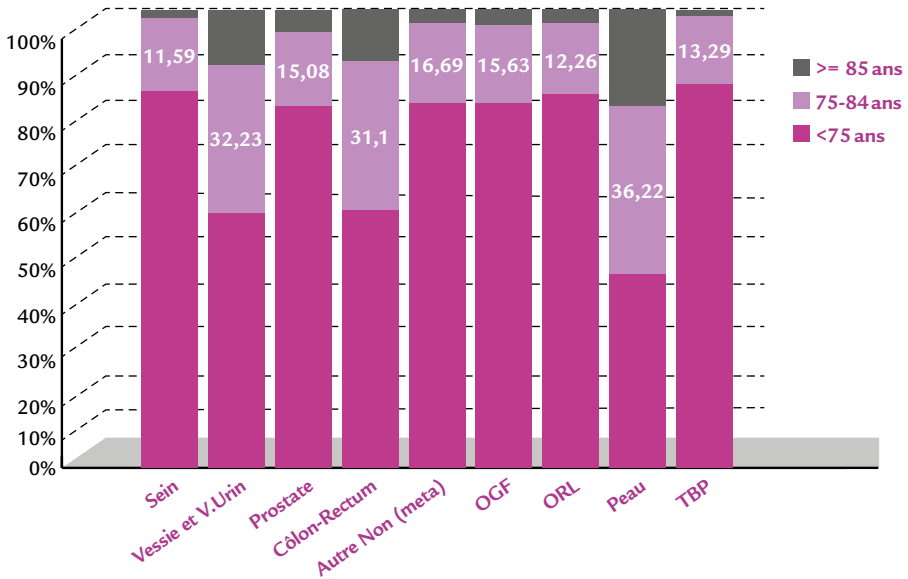
O : organes ; V : voies urinaires ; SNC : système nerveux central ; TBP : tumeur bronchopulmonaire

* tumeurs secondaires ou siège non précisé

1.3.4.2. L'activité de chirurgie

Les séjours chirurgicaux sont moins fréquents (50,6%) chez les plus de 75 ans que chez les plus jeunes (63,2%) ; la durée de séjour augmente avec l'âge, notamment pour le cancer du côlon (médiane respectivement de 12, 15 ou 17 j pour les classes < 75 ans, 75-84,85 et +).

Figure 6 / Répartition des séjours de chirurgie par tranche d'âge, Hospit. Complète Base Nationale 2006



OGF : Organes génitaux féminins ; TBP : tumeur bronchopulmonaire
 Cancer en DP + GHM chirurgical : Autre non précisé (métastases)

1.4. Discussion

À partir de la Base PMSI nationale 2006 sont présentées les principales caractéristiques des séjours des patients âgés de plus de 75 ans. Les résultats montrent que ceux-ci sont majoritairement pris en charge par les établissements publics. Comparés aux sujets de moins de 75 ans, ils semblent plus souvent hospitalisés dans leur territoire, après un passage aux urgences, et en hospitalisation > = 24 heures. Le taux de comorbidités est plus élevé, et la durée de ce séjour est plus longue. Les tumeurs de prostate, côlon/rectum, vessie et du sein, ainsi que les hémopathies malignes sont associées à la majorité des séjours de plus de 24 heures. La chimiothérapie comme pour l'adulte plus jeune est réalisée en hospitalisation ambulatoire. Les séjours chirurgicaux semblent moins fréquents chez les patients âgés ce qui est conforme à la littérature, mais ces résultats doivent être complétés, car ils reposent sur le type chirurgical du GHM, insuffisamment précis. D'autres travaux sur le sujet, fondés sur les journées, utilisent un

algorithme de sélection un peu différent : néanmoins, nos résultats semblent cohérents avec les résultats décrits [1]. Ils retrouvent également les tumeurs les plus fréquentes en termes épidémiologique [2]. L'utilisation du PMSI en matière de cancérologie présente des limites liées à l'outil : la validité de l'attribution du séjour au cancer (ici le taux de faux positifs est probablement plus élevé chez le sujet âgé, mais possiblement aussi le taux de faux négatifs) [3]. L'utilisation d'un algorithme plus sélectif sur les séjours où le cancer est en DAS permettra de minimiser les faux positifs. L'absence du stade tumoral est un handicap important qui rend délicate l'interprétation des comparaisons, ce qui est majoré par une qualité inconstante du recueil des métastases. Il faudrait pouvoir étudier la chirurgie en se fondant sur les actes, ce qui implique un travail important pour distinguer la chirurgie du cancer de celle de ses complications. L'utilisation de l'identifiant anonyme du patient (numéro MAGIC) permettra de lier tous les séjours d'un même patient, de façon à mieux décrire les différences de prise en charge des populations, et permettra de confronter les résultats aux données épidémiologiques ainsi qu'aux recommandations.

2. Informations, coordination, réseaux

2.1. Modalités d'information des patients au sein d'un réseau de soin

Le devoir d'information du médecin selon les règles du Code de déontologie médicale [4] et du Code de la santé publique [5], doit s'appliquer quel que soit l'âge du patient. Les difficultés rencontrées pour délivrer des informations compréhensibles s'accroissent avec l'âge des patients et leur isolement. Les patients âgés souffrent avec une incidence croissante de troubles cognitifs, en particulier mnésiques, de handicaps et comorbidités qui peuvent altérer la communication et la relation médecin patient. Il est important chaque fois que possible d'impliquer les proches, famille, aidants issus du réseau amical ou du voisinage lors de ces moments forts de la communication.

Lors de la consultation d'annonce

Aucune recommandation spécifique n'est émise pour l'application du processus d'annonce chez le patient âgé alors qu'une adaptation aux spécificités gériatriques est souhaitable. Les patients âgés pris en charge pour une hémopathie ou un cancer auront recours dans un premier temps à une équipe spécialisée dont la mission sera d'évaluer le stade et l'évolutivité de la maladie mais aussi les comorbidités pour décider en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) l'attitude thérapeutique la plus adaptée. De cette décision hiérarchisée sur des critères oncohématologiques et

gériatriques découlera l'information du patient. Il est donc souhaitable que cette information initiale de consultation d'annonce se fasse de façon progressive, après plusieurs entretiens, au cours desquels sera évalué le niveau de communication du patient, les barrières étant fréquentes à cet âge tel l'hypoacousie, la baisse de l'acuité visuelle, les troubles mnésiques. C'est dans ces situations, particulièrement l'hypoacousie pas toujours avouée par les personnes âgées, que des pistes d'amélioration doivent être développées. En premier, l'accompagnement du patient par une personne ressource sera primordial pour reformuler à distance l'information de la consultation d'annonce. La procédure multicorporatiste de consultation d'annonce en présence d'un médecin et d'une infirmière est aussi source d'amélioration. Après un temps de pause faisant suite à la sidération de l'annonce, l'évaluation infirmière de la compréhension de l'information donnée par le médecin et la reformulation avec d'autres mots est particulièrement efficace chez les sujets âgés. Dans cette tranche d'âge on constate des variations en fonction des origines socioculturelles, une attitude plus passive des patients vis-à-vis de leur pathologie par rapport aux patients plus jeunes [6]. Lorsqu'une inclusion dans un projet de recherche clinique est proposée au patient, le temps nécessaire est encore démultiplié. Les étapes de mise en place du projet de recherche clinique nécessitent un recueil de consentement éclairé dans des conditions éthiques et non par simple et rapide obéissance, ce qui nécessite souvent l'aide d'un tiers aidant et un délai de réflexion. Le temps nécessaire pour la mise en place de ces projets de recherche clinique sur les sujets âgés est l'une des explications de la sous-représentation de cette tranche d'âge dans les essais cliniques nord-américains [7], alors même qu'il s'agit d'une recommandation forte de tous les instituts du cancer car ces études permettront l'écriture de référentiels souvent absents au-delà d'une certaine tranche d'âge.

L'éducation de santé

À la sortie du patient et tout au long de son parcours thérapeutique, des actions éducatives peuvent être mises en place pour prévenir les ré-hospitalisations. Cependant, plusieurs études montrent les difficultés de prouver statistiquement les bénéfices pour le patient qui reçoit une éducation thérapeutique, par exemple sur la prise en charge de sa douleur ou d'effets secondaires de son traitement [8, 9]. Dans les services où l'éducation thérapeutique a été mise en place, les patients et les équipes médicales semblent satisfaits et les bilans d'activités sont positifs. Les informations délivrées lors des consultations infirmières en éducation de santé doivent également s'adapter aux capacités du patient âgé d'où la nécessaire formation en gériatrie des équipes soignantes spécialisées en oncohématologie. Si le patient n'est pas apte à recevoir cette information, elle doit être délivrée à son entourage.

Les outils de l'information

Supports écrits : Le contenu de ces brochures apporte des explications essentiellement ciblées sur les pathologies, les modalités thérapeutiques et leurs effets secondaires, moins fréquemment sur les soins de support ainsi que des conseils pour la gestion de la vie quotidienne. Il n'existe pas de support écrit spécifique s'adressant à cette tranche d'âge.

Supports informatiques (sites de santé et sites d'associations de malades) : le développement des sites internet par les réseaux nationaux et régionaux de soins d'oncologie et d'hématologie, les associations de patients, qu'ils soient d'information générale ou spécifique de pathologie a diversifié les sources d'information pour les malades tous âges confondus. Contrairement à attendu, les patients âgés ont de plus en plus accès à ces sources d'informations de par leur disponibilité que leur laisse leur retraite, l'éducation de leurs petits-enfants et de par la source d'informations pour leur vie sociétale (culture, voyages, météo) que leur apporte ce média. Si bien que naturellement, l'information par internet sert de deuxième avis pour bon nombre de patients afin de contrôler et compléter les informations reçues des soignants, partager leur vécu avec d'autres patients atteints de la même pathologie. Cependant, très peu de sites sont consacrés aux spécificités de la prise en charge des sujets âgés. Lorsque le patient n'est pas apte à accéder à ces informations, ce sont souvent les proches du patient qui y ont accès.

2.2. Interfaces pour une coordination efficiente des soignants autour du patient âgé

Les 3C régionaux coordonnent la pluridisciplinarité pour une prise en charge optimale des patients et diffusent les référentiels de soins élaborés par le Réseau Régional. La présence lors des RCP d'oncologues et d'hématologues formés à la gériatrie et systématiquement associés au quorum de base devrait être un critère de qualité.

L'organisation du travail en réseau s'adapte particulièrement bien aux personnes âgées dont les comorbidités plus fréquentes sont un frein à des déplacements fréquents entre leur domicile et le centre de référence souvent éloigné géographiquement, en particulier dans certaines régions rurales. La prise en charge au sein d'un réseau de soins permet au patient âgé d'accéder à la même qualité de soins dans une structure hospitalière de proximité. L'homogénéisation des informations et des prises en charge de ces patients âgés dans des structures hospitalières de proximité, et quel que soit leur éloignement par rapport aux centres de référence, s'appuie sur un réseau de soin structuré ayant élaboré et diffusé par l'intermédiaire des 3C des référentiels de soins, lors de Formations Médicales Continues régulières. Les données du réseau régional de soins d'hématologie de la région

Limousin (HEMATOLIM) illustrent cette nécessité en montrant une différence de moyenne d'âge significative de plus de 5 ans entre les patients pris en charge exclusivement sur les sites de proximité *versus* ceux pris en charge sur le site référent (69,1 *versus* 62,2 ans) [10].

Actuellement, peu de référentiels comportent des recommandations spécifiques de prise en charge thérapeutique curative ou symptomatique en onco- et hématogériatrie. La rédaction de telles recommandations doit nécessairement s'appuyer sur des études cliniques et des index gériatriques validés, adaptés à chaque pathologie. Plusieurs études ont montré qu'il existe chez la plupart des soignants des préjugés en rapport avec l'âge des patients, leurs comorbidités et la toxicité présumée des traitements qui influencent souvent défavorablement les propositions thérapeutiques et les propositions d'inclusion dans les essais cliniques [11, 14]. Il est donc important de s'appuyer sur des outils d'évaluation gériatriques qui sont actuellement en cours d'élaboration et de validation dans plusieurs disciplines. En ce qui concerne les protocoles de recherche, beaucoup n'ont pas de limite d'âge supérieure mais dans les faits, peu de patients âgés y sont inclus car leurs comorbidités les en excluent. Tout en souhaitant développer la recherche clinique chez les patients de tous âges, il n'y a pas de recommandation particulière concernant l'organisation à adopter dans le cahier des charges des RCP, mais des unités pilotes d'oncogériatrie sont en cours d'expérimentation dans plusieurs sites. L'identification d'une Unité de Recherche Clinique au sein d'un service référent et travaillant en étroite interface lors des RCP est un élément facilitateur d'accès à la recherche clinique et à l'innovation thérapeutique. Le développement par l'INCa d'équipes Mobiles de Recherche Clinique (EMRC) va jouer un rôle majeur dans le recrutement des patients âgés, très souvent éloignés des centres de référence, dans les protocoles de recherche clinique.

Un exemple

Le réseau HEMATOLIM et de l'URC-H du Service d'Hématologie Clinique et de Thérapie Cellulaire

Le bassin de recrutement du réseau HEMATOLIM s'étend sur les trois départements de la région et au-delà avec 25% de patients originaires des départements limitrophes. Région géographiquement étendue avec des zones isolées et une faible densité de population (750 000 habitants), le Limousin a la particularité d'avoir la population la plus âgée de France. Dès 1992, le réseau HEMATOLIM s'est organisé grâce à la volonté commune des médecins et la nécessité d'assurer une prise en charge équivalente mais hiérarchisée des patients de la région. Le réseau

regroupe dans les trois départements (Haute-Vienne, Creuse et Corrèze) 15 établissements publics et privés autour du centre référent, le Service d'Hématologie Clinique et Thérapie Cellulaire du CHU de Limoges. Deux centres hospitaliers généraux (Brive et Guéret), 11 Centres Hospitaliers de proximité et une clinique privée le constituent.

Pour répondre à sa mission de soins, en 1999, des consultations avancées spécialisées d'Hématologie Clinique ont été mises en place dans les sites de proximité du réseau avec une fréquence adaptée aux besoins. Trois praticiens (un par département) assurent ces consultations. Ils prennent en charge les patients hospitalisés, les consultations, les actes médicaux (myélogrammes, biopsies médullaires, cytoponctions ganglionnaires, prescription de chimiothérapies) et les avis sur dossiers [10, 15]. Ils assurent la liaison avec le site de référence, préparent et présentent les dossiers aux RCP régionales coordonnées par le 3C régional unique d'hématologie. Leur travail contribue à alimenter les bases de données et files actives régionales mises en place par l'Unité de Recherche Clinique d'Hématologie (URC-H) du service référent. Il s'agit d'une étape indispensable à la réalisation d'études épidémiologiques régionales, à la sélection des patients potentiellement incluables dans un essai clinique ou pouvant bénéficier d'une molécule innovante. Une interface avec le Registre des Cancers du Limousin s'est organisée. À titre d'exemple en 2007 [16], 1 185 dossiers de patients ont été examinés au cours de 114 réunions : 857 en RCP Lymphoïde (n = 51), 969 en RCP Myéloïde (n = 42), 144 en RCP Greffe (n = 19) et 15 en RCP Relecture Anatomopathologique (n = 2). Les patients étaient âgés de ≤ 65 ans pour 40 % (n = 201), 65 à 79 ans pour 42 % (n = 207) et > 80 ans pour 18 % (n = 89).

La mission de formation et d'enseignement est assurée par des actions de formations continues régulières (discussion, écriture, validation, diffusion et appropriation de référentiels régionaux élaborés au sein du réseau à partir des référentiels et publications nationales).

La professionnalisation de la recherche clinique par l'identification d'unités de recherche clinique (URC-H) améliore l'inclusion des sujets âgés dans les essais thérapeutiques 17. Un thésaurus informatisé des 69 protocoles d'essais cliniques ouverts dans le réseau en 2007 (augmentation de 530% du nombre d'essais ouverts aux inclusions en 2007 *versus* 2000) est mis à la disposition des équipes médicales lors des réunions de RCP. Quarante-trois essais académiques, 12 industriels et 14 observationnels « balayant » l'ensemble des pathologies hématologiques favorise

les inclusions protocolaires, les patients potentiellement incluables étant repérés dès validation diagnostique lors de la proposition du schéma thérapeutique et ce quel que soit leur âge (augmentation de 290% du nombre d'inclusions en 2007 *versus* 2000). Selon la gravité de la pathologie et la logistique du protocole, les patients sont pris en charge soit sur le site de référence par le personnel de l'URC-H qui coordonne l'inclusion et le déroulement du protocole, soit dans un des sites du réseau grâce, à une EMRC composée d'un ETP (Équivalent Temps Plein) d'ARC (Attaché de Recherche Clinique) financé sur appel d'offre 2006 par l'INCa. En 2007, le taux d'inclusions des patients nouvellement diagnostiqués est de 49,6% (n = 247), tous types de recherches confondus (thérapeutique, physiopathologique, observationnelle et registres épidémiologiques). Ce taux est de 14,5% (n = 72) si l'on se restreint aux protocoles thérapeutiques dont 76% sont de promotion académique et 24% de promotion industrielle. Les patients protocolaires étaient âgés de ≤ 65 ans pour 67% (n = 48), 65 à 79 ans pour 24% (n = 17) et > 80 ans pour 8% (n = 6).

Des études rétrospectives nord-américaines le plus souvent et notre propre expérience montrent que l'âge est un facteur de non-inclusion dans les essais cliniques d'autant plus qu'il est associé à des critères d'inclusions stricts et des designs d'essais thérapeutiques contraignants 18,19. *A contrario*, la majorité des médecins considèrent que les patients suivis dans un essai clinique bénéficient d'une meilleure prise en charge. Le développement d'URC d'oncogériatrie dotées de personnel formé, rattachées au service référent, coordonnant des EMRC, permet d'assister les investigateurs dans ces tâches et de développer la recherche clinique dans les centres de proximité au fort potentiel de recrutement. Les évaluations régulières effectuées au sein des régions par des structures indépendantes permettront de décrire les points forts et faibles de chaque réseau et d'apporter les actions correctrices nécessaires.

3. L'hôpital. Les unités pilotes de coordination oncogériatrique (UPCOG)

3.1. Constat de la situation

Force est de constater que le retard de prise en charge des cancers du sujet âgé débouche sur un pronostic plus péjoratif du fait de l'état plus avancé de la maladie néoplasique,

du délai différé de la mise en place des traitements anticancéreux et des corrections des déséquilibres fonctionnels éventuels de l'organisme dans cette situation. La population française vieillit, son espérance de vie s'accroît et l'incidence des cancers augmente avec l'âge, la moitié survient après 65 ans [20]. En 2020, 60% des cancers seront diagnostiqués après l'âge de 70 ans. Un retard s'accumule dans la prise en charge du cancer chez les personnes âgées bénéficiant par ailleurs d'investigations moins complètes et de traitements moins intenses alors même qu'elles seraient désireuses de traitements adaptés [21]. D'autre part, cette frange de la population caractérisée par une hétérogénéité médico-psychosociale reste souvent exclue du champ d'investigation de la recherche clinique, la plupart des protocoles imposant une limite d'âge inférieure à 65 ans et ciblant peu ces caractéristiques [12]. Les bénéfices d'une prise en charge et d'un suivi gériatriques spécialisés pour les personnes âgées ont été clairement établis dans plusieurs études [21, 22].

3.1.1. Vieillesse de la population

Les chiffres sont éloquentes. Compte tenu de l'augmentation de l'espérance de vie et de l'incidence des cancers, la nécessité de développer une politique de dépistage et de soins spécialisés à l'encontre des patients âgés atteints de cancer s'impose [20, 23]. Fin 2003, la population de la France était estimée à 59,9 millions d'habitants. Les plus de 65 ans représentaient 9,8 millions d'habitants (16,8% de la population). L'espérance de vie pour une personne de 70 ans est estimée à 14 ans chez les hommes et à 17 ans chez les femmes [23]. Les populations des plus de 75 ans et des centenaires sont celles qui vont croître le plus dans les prochaines années, elles seront respectivement multipliées par 2,6 et 1,9 [24]. Soixante-dix pour cent des cancers surviennent après 70 ans. Sur 147 000 décès, 59 000 surviennent entre 65 et 79 ans [20, 25].

3.1.2. Hétérogénéités territoriales

3.1.2.1 En métropole

La répartition de la population âgée en France est hétérogène selon les régions. Entre 1990 et 1999, les données du recensement concernant les personnes de 75 ans et plus traduisent un accroissement manifeste. Ceci étant, il apparaît que la progression des effectifs des 75 ans et plus, durant la décennie en question, est plus importante dans certaines régions telles que la Basse-Normandie (+ 17%), les Pays-de-la-Loire et la Bretagne (+ 15%), le Languedoc-Roussillon et la Corse (+ 14%), la région PACA et la Haute-Normandie (+ 13%). *A contrario*, dans d'autres régions comme l'Île-de-France (+ 5%), l'Auvergne (+ 7%) et le Limousin (+ 2%), la progression n'a pas été aussi spectaculaire. Il s'agit de régions réputées déjà vieillissantes dans lesquelles l'indice de

vieillesse est parmi les plus élevés en France et par conséquent, même si la marge de progression apparaît comme faible, il n'en résulte pas moins qu'elles sont à ce jour en tête du peloton des régions abritant la proportion la plus importante de personnes âgées.

Figure 7 / Population totale : 75 ans et +. Effectif (recensement) 1990
Éco - Santé Régions & Départements 2008

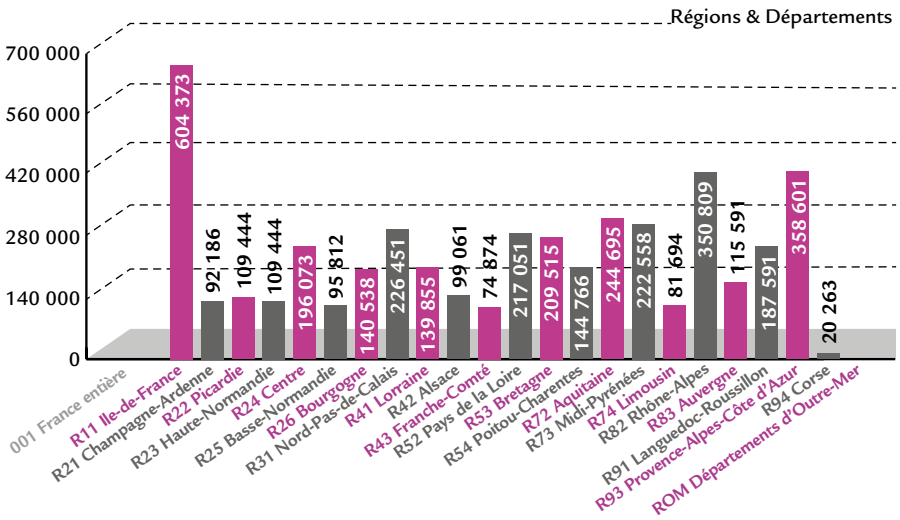
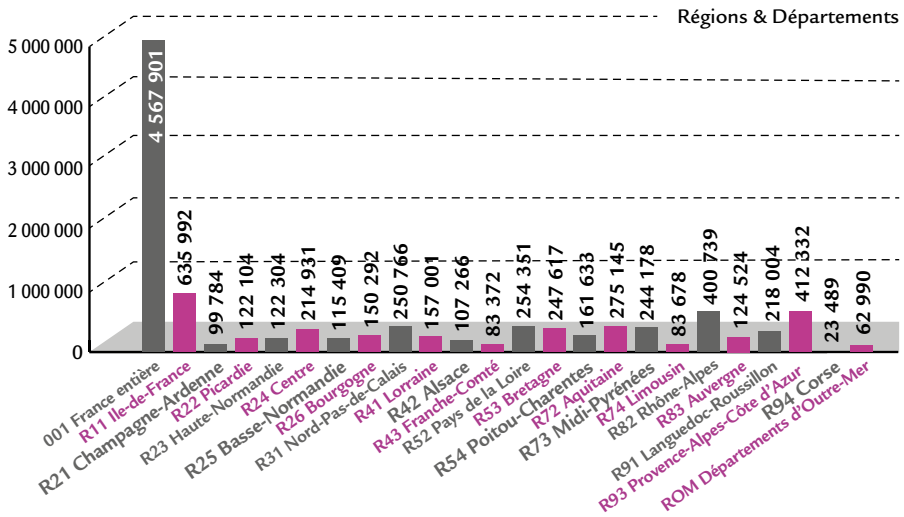


Figure 8 / Population totale : 75 ans et +. Effectif (recensement) 1999
Éco - Santé Régions & Départements 2008



3.1.2.2. Qu'en est-il de l'outre-mer ?

Le questionnement sur la prise en charge du cancer des personnes âgées connaît à l'heure actuelle ses heures fastes en métropole. Le vieillissement de la population est un fait de société qui touche le vieux continent inexorablement. Contrairement à ce que l'on pourrait croire, les DOM sont également en proie à ce phénomène de société.

Les statisticiens de l'INSEE ont analysé, au moyen de modélisations, les projections de populations à l'horizon 2030 aux Antilles-Guyane ainsi qu'à la Réunion. Le modèle Omphale (Outil de Modélisation et de Projections d'Habitants, d'Actifs, de Logements et d'Élèves) estime les effectifs futurs d'une population par sexe et âge donné, à une année donnée, en fonction de ceux de l'année précédente en les faisant naître, mourir, vieillir et migrer. Pour cela, Omphale utilise un modèle de projection et des bases de données démographiques, des techniques d'analyse démographique et des outils de construction de scénarios [26].

Application à la Guadeloupe et à la Martinique

Incontestablement, quel que soit le scénario, les prévisions démographiques semblent imputer aux populations françaises de l'arc antillais le vieillissement le plus marqué

parmi des populations des DOM. La part des personnes âgées de 60 et plus, qui est de 17% en 2005, passera de 19 à plus de 33% entre 2010 et 2030 pour la Martinique [27] et de 17 à plus de 30% pour la Guadeloupe [27]. Ce profil d'évolution démographique devrait sans nul doute inciter les autorités sanitaires locales à prendre les mesures qui s'imposent afin d'anticiper un phénomène par ailleurs inéluctable, mais avec le net avantage d'éviter de commettre les erreurs accumulées par le passé. Aussi, on peut s'interroger sur la structuration de l'oncogériatrie aux Antilles : constitue-t-elle un illogisme ou une perspective d'avenir programmée en matière de région à population âgée émergente ?

Tableau 2 / Évolution démographique décennale de la population martiniquaise entre 2010 et 2030
Scénario central

Année	Population au 1 ^{er} janvier	Proportion (%) des					
		0-19 ans	20-59 ans	60-64 ans	≥ 60 ans	≥ 65 ans	≥ 75 ans
2010	406 000	26,7	53,9	5,0	19,4	14,4	6,9
2020	420 000	24,3	50,1	6,9	25,6	18,7	8,6
2030	427 000	22,9	43,3	7,7	33,8	26,1	11,9

Tableau 3 / Évolution démographique décennale de la population guadeloupéenne entre 2010 et 2030
Scénario central

Année	Population au 1 ^{er} janvier	Proportion (%) des					
		0-19 ans	20-59 ans	60-64 ans	≥ 60 ans	≥ 65 ans	≥ 75 ans
2010	474 000	29,9	52,7	4,9	17,4	12,5	5,9
2020	514 000	27,8	48,9	6,3	23,4	17,1	7,7
2030	548 000	26,0	43,3	7,0	30,7	23,7	11,2

Application à la Guyane

Quel que soit le scénario, le vieillissement de la population est relatif en Guyane. Les effectifs de personnes âgées de plus de 60 ans augmentent, mais leur part dans l'ensemble de la population reste relativement faible par rapport aux autres régions françaises [27].

Tableau 4 / Évolution démographique décennale de la population guyanaise entre 2010 et 2030
Scénario central

Année	Population au 1 ^{er} janvier	Proportion (%) des					
		0-19 ans	20-59 ans	60-64 ans	≥ 60 ans	≥ 65 ans	≥ 75 ans
2010	223000	43,4	49,6	2,6	7	4,4	1,7
2020	307 000	42,8	48,1	3,1	9,1	6,0	2,2
2030	424 000	43,0	46,1	3,1	10,9	7,8	3,2

Application à la Réunion

Malgré un constat semblable, la Réunion paraît en partie épargnée par ce fléau. Sans doute cela est lié à la structure de la pyramide des âges, à la conjoncture locale constituant somme toute un remarquable catalyseur à la fois de l'économie, de l'industrie et de la structuration de la population, faisant de cette île un sanctuaire de jeunesse de l'Océan indien. À la Réunion, la part des personnes âgées de 60 et plus, qui est de 10% en 2005, passera de 12 à plus de 24% entre 2010 et 2030 [28].

Tableau 5 / Évolution démographique décennale de la population réunionnaise entre 2010 et 2030
Scénario central

Année	Population au 1 ^{er} janvier	Proportion (%) des					
		0-19 ans	20-59 ans	60-64 ans	≥ 60 ans	≥ 65 ans	≥ 75 ans
2010	825922	33,2	54,4	-	12,4	-	3,4
2020	933358	29,4	53,3	-	17,3	-	4,8
2030	1026388	26,2	49,6	-	24,2	-	7,3

Évolution démographique quinquennale selon le scénario central.

3.2. Prise de conscience d'un état de fait

Les 15 000 sujets âgés décédés lors de la canicule de 2003 ont fait prendre conscience d'un fait incontestable : la France est un pays où la population âgée tient une part indéniable et qui plus est, cette population hétérogène est à risque de fragilité. La comparaison peut être hâtive quand on sait que la principale cause de mortalité chez les sujets de 65-79 ans est la pathologie cancéreuse. La pratique de l'oncogériatrie sur le terrain nous apprend que la prise de décision concernant la stratégie diagnostique et thérapeutique repose sur un faisceau d'éléments intangible. Les moyens d'investigations

divers et variés que nous avons à notre disposition permettent d'établir diagnostic avéré et bilan d'extension de la maladie cancéreuse. Le recours aux données des études épidémiologiques populationnelles permet d'établir approximativement l'espérance de vie d'un sujet donné à un âge donné en tenant compte de certains éléments de comorbidité. L'évaluation gériatrique multidimensionnelle permet de hiérarchiser les comorbidités (actives ou susceptibles de le devenir en cours de prise en charge). Reste à l'oncologue, en fonction des résultats des études épidémiologiques des rares essais thérapeutiques ciblés préférentiellement sur les personnes âgées, d'apprécier la chimiosensibilité \pm relative du type de cancer observé. Il faut en outre tenir compte du désir du patient et de son entourage au travers de la consultation d'annonce et de la prise en charge psychologique et sociale à mettre en place le cas échéant tout au long du parcours thérapeutique. Malgré cette prise de précautions, au sein de cette population hétérogène fragilisée, polypathologique et de surcroît polymédicamentée, le risque potentiel d'interaction médicamenteuse demeure et implique un choix thérapeutique raisonné et raisonnable. À tout moment les acteurs de soins impliqués dans cette prise en charge sont confrontés à l'impact des thérapeutiques habituelles du patient sur l'efficacité des drogues cytotoxiques et il est indispensable d'apprécier le rapport bénéfices/risques du traitement anticancéreux vis-à-vis du risque potentiel de dégradation des différentes fonctions reflétant la marge de manœuvre restant à disposition à chaque étape du traitement. Aussi, un suivi clinique oncogériatrique rigoureux s'impose pendant toute la durée du traitement. Le recours facile aux soins de support permet un contrôle indéniable de la qualité de vie. Les espoirs de la recherche médicale et les résultats des données de pharmacogénomique et de biologie moléculaire permettant de définir un profil tumoral de patient plus sensible, plus spécifique à certaines thérapeutiques qu'à d'autres devraient être d'un réel apport quand ces « outils » seront structurés sinon en pratique courante, du moins dans certains cas bien ciblés. En effet, il est légitime de se poser la question : jusqu'à quand des crédits seront-ils accordés sur un tel sujet et ce, compte tenu du coût, de l'impact de la population âgée (non valide, non valorisée) au sein d'une société dont les fondements reposent sur le travail, l'efficacité ? La situation idéale serait de pouvoir définir un profil type de patients âgés cancéreux susceptible de tirer profit d'une prise en charge oncogériatrique adaptée, spécifique dont l'intensité serait modulée par la marge de manœuvre dont le patient peut disposer. Ceci permettrait d'éviter l'enlèvement qui déboucherait inexorablement sur une prise en charge stéréotypée, les « vieux » bien-portants étant traités activement, les autres non. Certaines questions restent en suspend, notamment en ce qui concerne l'impact réel d'une intervention gériatrique puisque seuls les patients âgés « en bonne santé » font l'objet d'inclusions dans les études prospectives. Mais qu'en est-il du patient fragile ou vulnérable ? D'autre part, concernant le patient fragile

ou vulnérable, sa maladie nécessite-t-elle un traitement anticancéreux spécifique ? À quel point la dégradation de la réserve fonctionnelle est-elle source de toxicité ou de moindre réponse au traitement anticancéreux ? Toutes ces interrogations réclament des réponses sans ambiguïté. Aussi, face à une population âgée grandissante, la collaboration fructueuse entre oncologues et gériatres plus que la confrontation d'idées et conceptuelle peut par cette approche combinée être profitable au patient âgé cancéreux et à la société. Mais malgré cela, tout ceci reste avant tout une affaire de bon sens clinique et éthique. L'âge n'est pas discriminant par lui-même mais intervient pour pondérer la décision qui serait prise chez un sujet plus jeune. Il faut comprendre les souhaits et savoir respecter les motivations du patient. L'évaluation oncogériatrique des sujets âgés cancéreux permet de lutter contre deux dérives majeures : l'obstination déraisonnable et l'absence de prise en charge thérapeutique. L'expertise gériatrique multidimensionnelle constitue la pierre angulaire de toute décision thérapeutique adaptée, raisonnée et raisonnable concernant une personne âgée atteinte de cancer.

3.2.1. Lancement d'un appel à projet

Fort de ce constat, l'INCa a mis en place, après lancement d'un appel à projet, sur le territoire national fin 2005 neuf Unités Pilotes de Coordination en Oncogériatrie (UPCOG), suivies de six autres en 2006, sur la base de la collaboration d'au moins deux structures, l'une spécialisée en oncologie et l'autre en gériatrie. Deux appels d'offre réussis, d'une dotation d'environ un million d'euros pour chacun, ont été lancés afin de structurer ces unités ayant pour mission de promouvoir l'information, la formation et la recherche en oncogériatrie conjointement à l'action menée sur le terrain dans le domaine de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients âgés atteints de cancer.

3.2.2. Axes d'investigation (formation, information, recherche)

3.2.2.1. L'information

Les personnes âgées reculant souvent le moment de consulter face à un symptôme évoquant le cancer, il est un fait que les conditions de diagnostic d'un cancer chez cette frange de la population sont plus difficiles que chez le sujet jeune [29]. Par ailleurs, les sujets de plus de 75 ans sont souvent exclus des actions de dépistage systématique. Un certain nombre d'idées reçues circulent dans la population générale, et quelquefois dans la population médicale selon lesquelles les cancers du sujet âgé évolueraient de façon indolente ou que la fragilité bien connue des personnes âgées constituerait une entrave aux traitements. Or, certaines publications semblent infirmer ces éléments puisqu'elles pointent le désir des patients âgés atteints de cancer de bénéficier de

traitements curatifs ou palliatifs au même titre que les patients plus jeunes [29, 30]. La nécessité d'informer aussi bien le grand public, les patients et les professionnels de santé est donc prioritaire afin d'en finir avec certaines idées reçues qui constituent aujourd'hui la principale entrave à l'optimisation de la thérapeutique des cancers des sujets âgés. Les actions de dédramatisation, démystification et structuration de cette prise en charge représentent le fer de lance du programme d'information des UPCOG sur le terrain.

3.2.2.2. *La formation*

L'axe de formation a pour but essentiel d'homogénéiser la prise en charge à la lumière des actions effectives menées sur le terrain par des équipes ayant obtenu une validation de la part de l'INCa et assurant une cohérence des interventions. Lors des actions de formations sont abordés différents thèmes ayant trait aux principes du diagnostic et des traitements des cancers des personnes âgées en tenant compte des spécificités de l'évaluation gériatrique en oncologie, des principales complications des traitements entrepris et des contre-mesures à adopter le cas échéant. Par ailleurs, les considérations éthiques ainsi que la prise en charge psychologique de la personne âgée cancéreuse et de son entourage sont abordées quelle que soit la phase curative ou palliative de la situation.

3.2.2.3. *La recherche*

La plupart des protocoles imposant une limite d'âge inférieure à 70 ans, les populations âgées sont encore souvent exclues du champ d'investigation clinique thérapeutique [21, 31, 32]. Les personnes âgées sont sous-représentées dans les essais cliniques et la connaissance en pharmacocinétique est imparfaite [12, 22, 33]. Afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique des cancers des personnes âgées, il est indispensable de collecter des données sur les effets secondaires des traitements dans de larges séries. D'autre part, les critères d'efficacité des traitements carcinologiques sont différents de ceux des populations plus jeunes puisque la finalité et l'objectif des thérapeutiques sont différents. En effet, ils doivent être non seulement basés sur les taux de survie, mais également sur la capacité fonctionnelle et surtout sur la qualité de vie, les impératifs d'un organisme vieillissant n'étant pas les mêmes que ceux d'un organisme plus jeune.

Afin d'optimiser les indications thérapeutiques chez le sujet âgé, les procédures utilisées doivent reposer sur une évaluation positive du rapport bénéfices/risques encourus [22, 25]. Aussi, jusqu'à présent le recours à une évaluation gériatrique multidimensionnelle (CGA des Anglo-saxons) concède une vision globale de la situation du profil clinique,

biologique et socioenvironnemental du patient qui, couplé à l'estimation de son espérance de vie à un âge donné compte tenu de la sévérité des comorbidités actives dont il est porteur, permet d'appréhender au plus juste la réalité de la situation à un instant donné. Les autres axes de recherche doivent porter sur les essais thérapeutiques, la pharmacocinétique ainsi que des projets médicosociaux et médico-économiques tout en s'appuyant sur des aspects fondamentaux, cliniques et épidémiologique des cancers de la personne âgée.

3.2.3. Projets retenus (liste, coordinateurs, actions envisagées...)

Afin de répondre aux attentes sus-évoquées, les UPCOG ont été financées afin d'honorer un cahier des charges bien précis à savoir : 1- favoriser la concertation entre oncologues et gériatres afin d'optimiser la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer et ce tout au long du parcours de leur maladie, 2- Faire en sorte que tous les patients âgés de plus de 70 ans atteints de cancer bénéficient d'une évaluation gériatrique préalable à la prise de décision thérapeutique, 3- Élaborer à partir de l'expérience sur le terrain, des recommandations de bonnes pratiques spécifiques à la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancers.

2006 et 2007 : Premières actions sur le terrain

Pour ce qui est de l'information, les actions mises en place par les UPCOG sont destinées aussi bien au grand public qu'aux professionnels de santé ou aux soignants. Les thèmes envisagés sont divers : il peut s'agir d'informations générales sur l'oncogériatrie ou plus spécifiques, par exemple, sur un type de cancer ou sur l'importance du diagnostic précoce chez le sujet âgé. Les moyens proposés vont de la diffusion de plaquettes ou brochures papier à la mise en ligne d'informations sur le site des établissements ou des réseaux de cancérologie ou de gériatrie, en passant par des articles de presse, des journées grand public, des conférences. Dans le domaine de la formation, les actions proposées par les UPCOG concernent aussi bien la FMC (Formation Médicale Continue), que des congrès ou colloques spécifiques avec présentation de cas, ou l'intégration dans les cursus universitaires de modules spécifiques d'oncogériatrie. L'enseignement de l'oncogériatrie doit faire partie aussi bien du cursus de la gériatrie que de l'oncologie ainsi que des spécialités d'organe. Cet enseignement pourrait également faire partie intégrante du cursus de formation du médecin généraliste. En effet, ce dernier a un rôle fondamental à jouer dans le diagnostic précoce et dans la prise en charge des patients âgés atteints de cancer à leur domicile entre deux séjours d'hospitalisation.

3.3. Bilan après deux années de fonctionnement (actions menées à terme, actions en cours de gestion, actions à venir...)

Tableau 6 / Activités des UPCOG (selon les données fournies au 3 juillet 2008 par les responsables coordinateurs)

UPCOG	Année	Nombre de cas	Sexe		Moyenne âge		Principales localisations
			H	F	H	F	
Lyon	nc	nc	nc	nc	nc	nc	nc
Lille	2007	87	29	58	76	87,7	Côlon 24% Sein 32%
	2008 (01/02/03)	33	22	11	82,3	81,6	Côlon 24% Sein 36%
Strasbourg	2006	88	nc	nc	81		Sein 53% Colorectal 20%
	2007	239	nc	nc	nc	nc	Sein 41% Colorectal 8% Poumon 12%
Bordeaux	2007	364	nc	nc	78		Hémopathies 28% Digestif 34%
Créteil	2007	109	nc	nc	nc	nc	Côlon 40% Sein 10%
Clermont-Ferrand	nc	nc	nc	nc	nc		nc
Dijon	2007	100	nc	nc	nc		nc
Toulouse	2007	107	40	67	81		Sein 23%
							Colorectal 12% Prostate 12%
Rouen	2007	90	nc	nc	nc	nc	nc
Ivry/Seine	2007 (8 mois)	63	25	38	84,2		Côlon 38% Sein 17% Poumon 9%
Marseille	2007	149	nc	nc	nc	nc	nc

UPCOG	Année	Nombre de cas	Sexe		Moyenne âge		Principales localisations
			H	F	H	F	
Limoges	2007	728	400	328	84,2		Colorectal 42,5% Sein 17,6% Prostate 5,5% Poumon 4,4%
Paris	2007	200	nc	nc	nc	nc	nc
Pays de Loire	nc	nc	nc	nc	nc	nc	nc
Senlis	nc	nc	nc	nc	nc	nc	nc

Tableau 7 / Formations, informations et recherches menées dans les UPCOG

UPCOG (date de création)	Formation						Information			Recherche		Personnel
	local/régional		national		international		Grand Public	Professionnels	Institutions	Recherche		
	fait	à faire	fait	à faire	fait	à faire				fait	à faire	
Lyon (07-2006)	11	3	11 (6/an)	4	4 (3/an)	nc	1	22 (9/an)	9	35	2	20 vacations médicales, 3 IDE, 1 ass, 1 bioinformaticienne (CDD)
Lille (01-2007)	8 (3/an)	1	3 (2/an)	1	nc	nc	nc	7	nc	4	nc	1/2 ETP géri, 1/2 ETP om, 1 IDE, 1/4 TP ass
Strasbourg (09-2006)	8 (6/an)	1	4 (4/an)	nc	nc	nc	1	nc	nc	4	nc	1/2 et 1/10 TP médecin, 1/2 TP IDE, 1/2 TP ass
Bordeaux (2007)	4	nc	4 (3/an)	nc	2	nc	2	nc	nc	5	nc	1 TP Géri, 1 TP IDE, 1/2 TP ass

>>>

UPCOG (date de création)	Formation						Information			Recherche		Personnel
	local/régional		national		international		Grand Public	Professionnels	Institutions	fait	à faire	
	fait	à faire	fait	à faire	fait	à faire						
Créteil (2006)	4 (4/an)	6	4 (3/an)	nc	1	nc	nc	nc	nc	2	nc	2 1/2TP (CCA), 1/STP (PH), 1/10TP ass, 1/2TP psychologue
Clermont- Ferrand (01-2008)	5 (4/an)	3	2 (2/an)	nc	1	nc	1 (1/ an)	2	1	6	nc	0,10 et 1 ETP médecin, 1 IDE, 1 ass
Dijon (12-2006)	nc	nc	1 (1/an)	nc	nc	nc	nc	1	nc	3	nc	1 ETP médecin, 0,4 ETP IDE, 1 ETP et 0,5 ETP ARC, 0,2 ETP ass
Toulouse (2006)	7 (2/an)	nc	2	nc	nc	nc	nc	1 (1/an)	nc	8	3	nc
Rouen (09-2006)	6 (2/an)	1	nc	1 (1/an)	nc	nc	1	3	nc	13	6	0,3 ETP ass, 0,5 ETP IDE, 0,5 ETP gér
Paris (2007)	7 (2/an)	nc	1 (1/an)	nc	nc	nc	1	nc	3	2	nc	nc
Marseille (04-2006)	10	3	nc	nc	nc	nc	2	2	1	4	2	nc
Limoges (09-2006)	6	3	3	3	nc	nc	2	3	3	3	2	1/2 ETP gér, 1/2 ETP om, 1 IDE, 1 sec, 1 ARC
Ivry/Seine	8 (6/an)	nc	12 (2/an)	nc	1	nc	2	2	nc	8	nc	1 ETP om, 2 IDE, 0,5 ass
Pays de Loire (06-2008)	nc	nc	nc	nc	nc	nc	nc	nc	nc	nc	nc	nc
Senlis	nc	nc	nc	nc	nc	nc	1	5	nc	1	nc	nc

*nc = donnée non connue ou non communiquée

*fait = action réalisée ou en cours; *à faire = action prévue;

* om : oncologue médical * gér : gériatre * sec : secrétaire * ass : assistant(e)

3.4. Perspectives et voies d'amélioration

L'absence de structuration d'une filière de soins identifiée et identifiable par le médecin généraliste en charge du patient, comme par le patient et son entourage, constitue un obstacle à l'accès aux soins spécifiques du patient âgé, de même que les difficultés de communication entre la ville et l'hôpital. D'autres écueils tels que des réticences culturelles à la prise en charge oncologique des patients âgés, qu'elles soient médicales ou dans l'entourage du patient [22, 29], avec comme dérivées l'abandon thérapeutique ou son corollaire l'obstination déraisonnable, constituent les obstacles à démystifier et à dédramatiser. Le choix relativement varié des projets soutenus par les UPCOG en place, leurs modes d'organisation différents permettent d'expérimenter des modes de prise en charge différents et originaux, au travers desquels les équipes de soins qui ont ou auront à prendre en charge des patients âgés atteints de cancers pourront s'identifier.

La mise en commun des ressources des UPCOG induira une synergie des équipes pour développer et valider des procédures et des outils discriminants et pertinents dans tous les domaines et permettra de générer le volume de patients nécessaire à l'inclusion dans les essais cliniques ciblés sur les personnes âgées.

À l'avenir, quel peut être l'intérêt de l'émergence d'autres UPCOG ? À notre avis, il est limité, à de rares exceptions près, s'il s'agit de reproduire l'existant. En effet, l'idée même de la conception des UPCOG résidait sur la mise en place d'unités sectorielles ayant pour la plupart d'entre elles une individualité propre liée soit à un mode de fonctionnement original, soit à une particularité territoriale, soit à une association de moyens novateurs... Aussi, la généralisation à tout le territoire de ce type d'expérience ne paraît pas opportune. Les différentes particularités régionales ou modalités d'exercices devraient se retrouver au travers du profil des UPCOG actuelles et pouvoir ainsi engager les efforts nécessaires dans les pas de ceux qui les auront précédés.

L'avenir dira également à quel point le fait d'avoir tenté de « décortiquer », d'analyser les différents profils de sujets âgés constituant le *primum movens* de l'hétérogénéité de cette frange de la population aura permis de dégager des pistes de réflexion et surtout d'action valides, reproductibles et donc scientifiques. Il se peut malgré tous les efforts entrepris que ce vaste programme ne parvienne pas à sa quête du Graal et que de nombreuses questions restent encore sans réponse pour un temps. Le fait est cependant qu'en matière de prise en charge des cancers des sujets âgés, l'évaluation gériatrique multidimensionnelle reste un élément clé décisif. Elle a le net avantage de cumuler une

somme de données qui, recueillies à titre systématique et donc reproductibles, pourront avoir leur intérêt dans le suivi sous traitement des patients afin de juger de l'évolution sinon de leur maladie cancéreuse, du moins des répercussions que les traitements mis en place entraînent sur un organisme vieillissant et dont certains éléments à risques pourraient ne pas avoir été pris sérieusement en compte.

Références bibliographiques

- [1] Pillet N, Goldberg S, Pialat S, et al: Prise en charge hospitalière des patients âgés atteints de cancer en France en 2005. *Oncologie* 9:196-9, 2007
- [2] Ghiringhelli F, Ladoire S, Manckoundia P, et al: [Treatment of cancer and hematological malignancy in elderly people: oncogeriatrics as a discipline for the future (Part I): geriatric evaluation and management of solid tumors]. *Rev Med Interne* 26:216-25, 2005
- [3] Carré N, Uhry Z, Velten M, et al: Valeur prédictive et sensibilité du PMSI par rapport aux registres : application au cancer de la thyroïde. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 54:365-76, 2006
- [4] Ordre National des Médecins: Code de Déontologie Médicale, 2006
- [5] Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie Associative: Article R4127-35. Code de la Santé Publique, 2004
- [6] Elkin EB, Kim SH, Casper ES, et al: Desire for information and involvement in treatment decisions: elderly cancer patients' preferences and their physicians' perceptions. *J Clin Oncol* 25:5275-80, 2007
- [7] Trimble EL, Carter CL, Cain D, et al: Representation of older patients in cancer treatment trials. *Cancer* 74:2208-14, 1994
- [8] Kimmick GG, Peterson BL, Kornblith AB, et al: Improving accrual of older persons to cancer treatment trials: a randomized trial comparing an educational intervention with standard information: CALGB 360001. *J Clin Oncol* 23:2201-7, 2005
- [9] Oliver JW, Kravitz RL, Kaplan SH, et al: Individualized patient education and coaching to improve pain control among cancer outpatients. *J Clin Oncol* 19:2206-12, 2001
- [10] Touati M, Rapp M, Raby P, et al: Les consultations avancées : un mode de fonctionnement pour lutter contre l'inégalité des soins ? À propos de l'expérience du réseau d'hématologie du Limousin HEMATOLIM, 3èmes Assises Nationales des Réseaux de Cancérologie. Nice, 2007
- [11] Lewis JH, Kilgore ML, Goldman DP, et al: Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials. *J Clin Oncol* 21:1383-9, 2003
- [12] Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, et al: Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *N Engl J Med* 341:2061-7, 1999
- [13] Townsley CA, Selby R, Siu LL: Systematic review of barriers to the recruitment of older patients with cancer onto clinical trials. *J Clin Oncol* 23:3112-24, 2005
- [14] Yee KW, Pater JL, Pho L, et al: Enrollment of older patients in cancer treatment trials in Canada: why is age a barrier? *J Clin Oncol* 21:1618-23, 2003
- [15] Touati M, Rapp M, Raby P, et al: La prise en charge des hémopathies sur site de proximité : utilité des consultations avancées chez les patients les plus âgés. Expérience 2007 du Réseau d'Hématologie du Limousin HEMATOLIM., 4èmes Assises Nationales des Réseaux de Cancérologie. Lyon, 2008
- [16] Gourin-Chaury M, Touati M, Philippon C, et al: Intérêt d'une interface étroite entre un réseau de soin, des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) et une unité de recherche clinique (URC-H) : à propos de l'expérience du Réseau HEMATOLIM, 4èmes Assises Nationales des Réseaux de Cancérologie. Lyon, 2008
- [17] Gourin-Chaury M, Touati M, Raby P, et al: Un réseau régional de soins d'hématologie peut-il améliorer l'accès des patients âgés de plus de 80 ans souffrant de lymphome malin non hodgkinien (LNH) à la

recherche clinique et à l'innovation thérapeutique, 3^{èmes} Assises Nationales des Réseaux de Cancérologie. Nice, 2007

- [18] Gourin-Chaury M, Jaccard A, Girault S, et al: Protocoles thérapeutiques : facteurs de limitation des inclusions. Evaluation des pratiques d'un réseau de soin d'hématologie. *Hématologie* 13:171, 2007
 - [19] Benson AB, 3rd, Pregler JP, Bean JA, et al: Oncologists' reluctance to accrue patients onto clinical trials: an Illinois Cancer Center study. *J Clin Oncol* 9:2067-75, 1991
 - [20] Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, et al: Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 51:3-30, 2003
 - [21] Fentiman IS, Tirelli U, Monfardini S, et al: Cancer in the elderly: why so badly treated? *Lancet* 335:1020-2, 1990
 - [22] Extermann M, Balducci L: Optimizing cancer care in the elderly: progress in geriatric oncology. *Cancer Control* 10:440-1, 2003
 - [23] Pison G: 60 millions d'habitants en France Métropolitaine. Paris, INED, 2004
 - [24] Vallin J, Mesle F: *Vivre au-delà de 100 ans*. Paris, INED, 2001
 - [25] Freyer G, Geay JF, Touzet S, et al: Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: a GINECO study. *Ann Oncol* 16:1795-800, 2005
 - [26] INSEE: *Le modèle de projection démographique Omphale*, 2005
 - [27] INSEE Antilles-Guyane: *Projections de populations aux Antilles-Guyane à l'horizon 2030*, 2008
 - [28] INSEE Réunion: *Le million d'habitants dépend des migrations*, 2008
 - [29] Retornaz F, Braud AC: L'oncogériatrie : du concept à la pratique. *Rev Med Interne* 24:763-5, 2003
 - [30] Terret C, Zulian G, Droz JP: Statements on the interdependence between the oncologist and the geriatrician in geriatric oncology. *Crit Rev Oncol Hematol* 52:127-33, 2004
 - [31] Droz J, Coupron P: Réflexions sur l'organisation de l'oncogériatrie et rôle des réseaux. *Oncologie* 8:HS62-6, 2006
 - [32] Zulian GB: Geriatric medical oncology in the care of elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 41:343-7, 2002
 - [33] Kurtz ME, Kurtz JC, Given CW, et al: Utilization of services among elderly cancer patients--relationship to age, symptoms, physical functioning, comorbidity, and survival status. *Ethn Dis* 15:S17-22, 2005.
-

CHAPITRE 9

L'OFFRE INSTITUTIONNELLE GÉRONTOLOGIQUE EST-ELLE SATISFAISANTE ? ÉTAT DES LIEUX ET PROPOSITION DE PISTES D'AMÉLIORATION

Olivier Saint-Jean, Mathilde Gisselbrecht

CHAPITRE 9 : L'OFFRE INSTITUTIONNELLE GÉRONTOLOGIQUE EST-ELLE SATISFAISANTE ? ÉTAT DES LIEUX ET PROPOSITION DE PISTES D'AMÉLIORATION

Olivier Saint-Jean, Mathilde Gisselbrecht

Depuis la fin des années 90 s'observe un effort national important, encore renforcé à la suite des effets dévastateurs de la canicule de l'été 2003, pour organiser, adapter et développer l'offre de soins aux malades âgés. Les effets les plus importants sont observés dans le domaine hospitalier mais l'offre de soins de ville est également concernée. Toutes les dispositions visent à adapter quantitativement et qualitativement l'offre de soins au nombre et à la spécificité des malades âgés. Ainsi « les patients âgés doivent pouvoir bénéficier d'un continuum de prises en charge, sans rupture, au fur et à mesure de la gradation des soins requis. Seule une offre de soins adaptée est susceptible de leur assurer un parcours sans perte de chance et de réduire le risque d'installation ou d'aggravation d'une dépendance » [1].

1. Les soins hospitaliers

Ils doivent s'organiser en filières proposant des dispositifs couvrant l'intégralité des parcours possibles des malades âgés, prenant en compte le caractère évolutif et parfois imprévisible de leurs besoins de santé. Ils constituent donc une offre graduée, coordonnée entre ses différents niveaux de technicité, en lien avec une territorialité. C'est ainsi qu'actuellement dans les différents territoires de santé se mettent en place des filières gériatriques labellisées, avec une tête de pont pilotant l'ensemble de la filière. Une filière gériatrique doit offrir aux malades âgés polypathologiques, dépendants ou à risque de dépendance :

- une unité hospitalière de court séjour, constituant le noyau dur de la filière ;
- une équipe mobile ;
- une unité de consultation et d'hospitalisation de jour ;
- des unités de soins de suite et de réadaptation ;

- des unités de soins de longue durée.

Une convention doit lier les établissements offrant ces éléments de la filière et en préciser le fonctionnement et son suivi. Cette filière ainsi organisée doit organiser des partenariats avec les acteurs du soin communautaire : hospitalisation à domicile, partenaires sanitaires libéraux, services de soins et aide à domicile, association de familles et de patients, les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), etc.

1.1. Les unités de court séjour

Les unités de court séjour gériatrique reçoivent en hospitalisation complète des patients âgés caractérisés par la coexistence de pathologies chroniques invalidantes à l'origine d'un risque et d'une dépendance physique ou psychique. Fréquemment ces patients présentent des affections neurodégénératives entravant les capacités cognitives. Leurs pathologies et leur perte d'autonomie physique ou psychique génèrent le plus souvent un désavantage social important. L'hospitalisation est souvent déclenchée en urgence avec un passage par les Services d'Accueil des Urgences (SAU), même si une hospitalisation directe serait préférable. Au terme des soins hospitaliers (investigation et traitement), l'unité doit assurer au sein de la filière une orientation adaptée aux besoins du patient. Les besoins estimés en 2007 étaient de 25 séjours pour 1 000 habitants de plus de 75 ans sur le territoire de la filière.

Depuis une dizaine d'années, le nombre de ces unités s'est considérablement accru et actuellement environ 2/3 des établissements sites de SAU disposent d'unités de gériatrie de court séjour. Les données PMSI montrent qu'elles accueillent des malades en accord avec leur mission, principalement en aval des SAU mais que le nombre de lits offerts ne couvrent pas les besoins observés (alors même que l'on est à la fin d'une période de croissance modérée des Français de 85 ans et plus). L'Unité de l'Hôpital Européen Georges Pompidou accueille des malades de 88 ans d'âge moyen, à 70 % en urgence, pour une durée d'environ 12 jours (correspondant à un index de performance PMSI de 0,95), tout en refusant quotidiennement deux ou trois malades faute de place. Cette pénurie de lits de court séjour gériatrique s'explique par les pesanteurs organisationnelles d'hôpitaux encore marqués par des réticences face à cette discipline nouvelle, mais surtout par le manque de professionnels formés au soin gériatrique, médecins comme soignants. Les effectifs proposés sont, pour une unité de 20 lits, deux médecins gériatres temps plein, 12 équivalents temps pleins (ETP) d'infirmiers et 12 ETP d'aide soignants, auxquels s'ajoute du temps de psychologues, de kinésithérapeute, de diététicien et de travailleur social. Idéalement cette unité est située dans un hôpital de court séjour

classique, doté des compétences spécialisées (chirurgie, spécialités médicales, réanimation...) et d'un plateau technique moderne, ce qui est le cas des hôpitaux sites de SAU.

On conçoit que toute nouvelle mission dont seraient chargées ces unités trouverait mal sa place dans le nombre actuel de lits. Le plan Alzheimer 2008-2012 leur demande d'élargir leur offre de soins à la prise en charge des crises comportementales émaillant l'itinéraire de cette affection. Le développement de l'oncogériatrie des malades très âgés supposera des arbitrages difficiles au sein des services de gériatrie.

1.2. L'équipe mobile gériatrique

Cette équipe transversale intervient auprès des patients âgés en étroite collaboration avec les équipes hospitalières et les réseaux de santé. Dans les hôpitaux, elle agit à la demande dans l'ensemble des services hospitaliers pour dispenser une évaluation gériatrique, contribuer à l'élaboration du projet de soins et aider à l'orientation dans la filière gériatrique. Il est recommandé qu'elle intervienne dès l'arrivée aux Urgences. En fonction du contexte géographique, cette équipe mobile peut assurer des consultations avancées dans les hôpitaux locaux, dans les EHPAD ou à domicile dans le cadre des réseaux de santé gériatrique. Tous les hôpitaux ne sont pas dotés d'équipes mobiles gériatriques et le fonctionnement des équipes existantes est très hétérogène. Cette hétérogénéité rend compte principalement de la manière dont les spécialités médicales perçoivent l'utilité de l'intervention des équipes mobiles gériatriques. On peut imaginer qu'elles aient un rôle important à jouer dans la prise en charge des malades âgés cancéreux hospitalisés et que leur développement se heurtera aux mêmes difficultés. La mise en place d'un dépistage systématique des besoins gériatriques des malades âgés atteints de cancer devrait permettre de contourner cet obstacle, ce d'autant plus que l'exhaustivité du dépistage et de la prestation gériatrique sera édictée en critère de qualité.

1.3. L'unité de consultation et d'hospitalisation de jour gériatrique

Elle a pour but d'offrir aux patients ambulatoires le plateau technique et humain hospitalier sans pour autant requérir une hospitalisation complète. Ce peut être à l'occasion de bilans initiaux, de suivi post-hospitalisation ou de passage au SAU ou de procédures thérapeutiques itératives, ce qui les différencie totalement des centres d'accueil de jour extrahospitaliers. Beaucoup d'unités ambulatoires se sont spécialisées dans le diagnostic et la prise en charge des affections neurodégénératives (consultations mémoire) dont les organisations sont encadrées par une procédure de labellisation. On imagine volontiers que ces unités sont appelées à jouer un rôle

essentiel dans la prise en charge des malades âgés cancéreux, pour les bilans pré- et post-thérapeutiques et surtout pour la réalisation des chimiothérapies. Cela nécessitera une adaptation, voire une spécialisation des unités, dans la mesure où le savoir médical et surtout infirmier requis pour la délivrance de chimiothérapie n'a rien à voir avec la prise en charge de la maladie d'Alzheimer.

L'unité d'hôpital de jour doit disposer d'un minimum de 5 places et requiert un équivalent temps plein médical et des professionnels paramédicaux diversifiés. Elle doit offrir 120 journées pour 1 000 habitants de plus de 75 ans.

1.4. Les unités de soins de suite et réadaptation (SSR)

Elles ont pour objet de prévenir ou réduire les conséquences fonctionnelles, physiques, cognitives, psychologiques, sociales, des déficiences et limitations de capacité, et de promouvoir l'autonomie des patients. Ce champ hospitalier comporte des lits d'hospitalisation complète et des places d'hôpital de jour. Les SSR gériatriques accueillent des patients âgés (en règle plus de 75 ans) présentant des risques particuliers de décompensation, présentant des pathologies chroniques invalidantes ou risquant de l'être, à l'issue de séjours en hospitalisation médicale ou chirurgicale de court séjour. Elles ont pour mission essentielle de promouvoir l'autonomie en vue d'un retour à domicile. Le nombre de lits nécessaire est calculé pour offrir 1 000 journées pour 1 000 habitants de 75 ans et plus. Les durées moyennes de séjours sont très hétérogènes, variant de 30 jours dans les hôpitaux généraux à 60 jours dans les CHRU. Les besoins en personnel médical sont estimés à un temps plein pour 20 lits.

Ces unités seront amenées à jouer un rôle important dans la filière oncogériatrique dès lors que les conséquences fonctionnelles des traitements sont plus importantes chez les cancéreux âgés et que les périodes d'intercure sont plus souvent émaillées d'incidents morbides. Ces unités vont nécessiter en outre un savoir spécifique et donc une individualisation. Dans l'état actuel des files actives, on estime le besoin oncogériatrique à 250 lits de SSR dans le CHRU d'Île-de-France.

1.5. Les unités de soins de longue durée

Leur place dans la filière de soins est incertaine. Après la réforme de 1975, ces unités hospitalières avaient pour mission d'accueillir au long cours des malades âgés handicapés dont les besoins médicaux étaient élevés, alors que les maisons de retraite hébergeaient ceux dont le handicap pouvait être important mais dont l'état médical

était stable et peu évolutif. L'évolution des états de santé des malades âgés en France a fait que ce distinguo a perdu sa pertinence et diverses enquêtes ont montré la similarité des populations accueillies dans ces deux types de structures. À la fin des années 90, la création des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) a unifié le champ et en a réorganisé les services offerts, médicalisant les maisons de retraite et humanisant les unités de soins de longue durée. Les pesanteurs institutionnelles, la faiblesse des budgets alloués aux transformations ont rendu la réforme peu opérante et actuellement peu de maisons de retraite ont la possibilité d'accueillir des malades âgés instables. D'où une pérennité des unités de soins de longue durée, faute d'une médicalisation suffisante des EHPAD.

1.6. Les réseaux de santé gériatrique

L'engouement médico-administratif pour les réseaux de santé a abouti à la création d'une cinquantaine de réseaux gériatriques en France. Leur organisation et leur succès sont très hétérogènes et leur coût élevé les fait remettre en question au profit d'organisations plus légères [2-3]. L'interrogation sur les liens avec les réseaux de cancérologie montre bien les limites d'un tel dispositif qui risque de cloisonner les prises en charge et de favoriser une fragmentation plus importante. D'ailleurs les succès des réseaux de cancérologie demeurent très modestes et c'est l'ensemble du dispositif réseaux qui est interrogé [4].

1.7. L'hospitalisation à domicile (HAD)

Ce dispositif d'alternative à l'hospitalisation joue un rôle important dans la prise en charge des malades cancéreux. Son implication dans la prise en charge des malades âgés demeure modeste, en tout cas limitée à la délivrance de soins techniques alors que ces malades requièrent aussi de soins de nursing ou à caractère social. Lorsqu'ils existent, des liens formalisés entre HAD et services de soins à domicile permettent de moduler les prises en charge selon les besoins des malades et renforcent considérablement l'implication de l'HAD dans la prise en charge des malades âgés.

2. L'offre de soins ambulatoire

Elle s'appuie sur la richesse de soins de ville offerts par les acteurs libéraux, telle que l'a permise la protection sociale à la française. Cependant persistent des inégalités territoriales et la démographie des professions de santé augure mal de sa pérennité.

À côté de cette offre existent des services de soins infirmiers à domicile, dont le développement est progressif depuis les années 80.

2.1. Les médecins libéraux, généralistes et spécialistes

Les consommations de consultations de médecins par les malades âgés demeurent concentrées sur la médecine générale, même si la part de la médecine spécialisée augmente au fil des années. Les généralistes français ont fait, au cours des 20 dernières années, un indiscutable effort de formation à la gériatrie et, globalement, ils offrent l'une des meilleures médecines gériatriques ambulatoires au monde. Ce sont eux qui assurent au quotidien la prise en charge des malades âgés handicapés à domicile. Il n'existe pas, sauf situation d'exception, des médecins gériatres d'exercice exclusif en ville et nombre de médecins généralistes expriment leur difficulté à obtenir un avis spécialisé en gériatrie à domicile sans déplacer le malade. Cela plaide pour le développement de réseau ou celui, plus simple, d'équipe mobile gériatrique de territoire.

2.2. Les professionnels paramédicaux

L'offre française est très diversifiée (infirmière, kinésithérapeute, orthophoniste, etc.) et est théoriquement capable de répondre qualitativement aux besoins des malades âgés dépendants. En outre, à l'exception des psychologues cliniciens, leurs prestations sont remboursées par l'Assurance maladie. Malheureusement, quantitativement, l'impression d'ensemble est une offre insuffisante pour répondre aux besoins exprimés, notamment dans certaines régions. Bien qu'il y ait une marge de manœuvre à dégager par une meilleure prescription des soins paramédicaux, faute d'une augmentation du nombre de diplômés dans les années à venir, la situation risque de se dégrader considérablement, à l'image de ce qui est actuellement observé dans de nombreux pays développés.

Ces professionnels libéraux interviennent à l'acte, d'une manière rarement coordonnée. Le mode d'organisation actuel favorise grandement la fragmentation de prise en charge.

2.3. Les services de soins infirmiers à domicile (SSIAD)

Créés dans les années 80, ils ont pour mission de délivrer à domicile des soins infirmiers et d'hygiène à domicile. Leur personnel est majoritairement constitué d'aides-soignants encadrés par un petit nombre d'infirmiers. Leur capacité de soins techniques est bien

plus modeste que leur capacité en soins de nursing. Ces services ont un nombre de places limité (moins de 18 000 actuellement), fixé par l'État et, de l'avis général, très inférieur aux besoins (estimés à environ 75 000). L'avantage de ces SSIAD est d'offrir un minimum de coordination des soins et de surveillance de l'état d'autonomie. Leur vocation dépasse le champ de la gériatrie et ils participent de manière importante à la prise en charge des handicapés lourds adultes.

3. L'offre médicosociale

Comme l'offre sanitaire, l'offre médicosociale se décline en offre institutionnelle et offre ambulatoire. L'offre ambulatoire est en France très importante (par comparaison avec la plupart des pays développés), traduisant l'orientation politique mise en place dès le début des années 60 : celle du soutien à domicile pour éviter l'entrée en institution. Cette orientation s'est déclinée au fil des années en différents plans, dont la pertinence s'est affinée. Bien que le système actuel demeure insatisfaisant, il offre des prestations bien supérieures à beaucoup de pays européens. Les différents plans ont abouti à un kaléidoscope complexe sur le plan statutaire et tarifaire et à des organisations non coordonnées. Cette fragmentation des dispositifs nuit considérablement à leur efficacité et génère des surcoûts importants, alors même que la demande croît et que les sources de financements se réduisent. Une réorganisation de l'offre médicosociale est urgente, indispensable à sa survie.

3.1. Les institutions d'hébergement

Les diverses institutions se sont développées dans des contextes différents, qui en modèlent la clientèle et les services offerts.

Les foyer-logements ont répondu dans les années 70 aux problèmes des personnes âgées mal logées mais autonomes. Ils ne sont pas adaptés à la perte d'autonomie et leur architecture est souvent inadaptée à une médicalisation. Leur développement ne semble pas souhaitable, sous réserve bien sûr d'une nouvelle crise du logement des seniors.

Les maisons de retraite et résidences pour personnes âgées sont devenues EHPAD depuis peu. Elles assurent une pension complète et des soins dont la technicité va croissante au fur et mesure de leur médicalisation. Les soins médicaux sont assurés par les médecins libéraux généralistes, avec l'aide d'un médecin coordonnateur de

l'établissement. Ces établissements sont fortement encadrés sur le plan statutaire et la qualité de leurs prestations s'améliore, même si le meilleur côtoie encore le pire. Malgré les progrès, leur capacité à accueillir des malades âgés handicapés instables demeure insuffisante, ce qui génère des hospitalisations itératives. Cela serait lié d'une part à l'insuffisance de la dotation budgétaire et à la mauvaise qualité des clés de répartition des enveloppes. De même, l'offre d'accompagnement en soins palliatifs est trop réduite. Ce secteur, antérieurement occupé par des établissements publics ou non lucratifs, est actuellement dynamisé par l'arrivée de groupes financiers privés qui y trouvent une rentabilité certaine en accueillant des personnes âgées à hauts revenus. Le débat sur les besoins futurs en établissements est complexe et constitue un enjeu politique important qui, pour certains, requiert un arbitrage, en situation de ressources rares, entre le renforcement des aides à domicile ou le développement des institutions.

3.2. Les aides à domicile

Celles-ci sont délivrées par une multitude d'organismes et de professionnels et s'ajoutent à l'aide apportée par l'entourage familial. La vivacité des solidarités en France fait que l'aide apportée par les proches constitue plus de la moitié des aides réellement apportées aux malades âgés handicapés. On distingue les aides pour les tâches domestiques, les soins à la personne et la prestation de divers services (portage de repas, téléalarme, amélioration de l'habitat...). Ces missions, que l'on peut aisément décrire en partant des besoins individuels tels que les appréhendent les grilles d'évaluation de l'autonomie fonctionnelle (activités de la vie quotidienne et activités instrumentales de la vie quotidienne, ADL et IADL), sont réalisées par des professionnels divers, tels que les aide-ménagères, les auxiliaires de vie ou des garde-malades. La définition de leur espace professionnel respectif est ambiguë, de même que les filières de formation. Les politiques d'aide à domicile ont été largement instrumentalisées par les politiques de l'emploi des gouvernements successifs, ce qui a favorisé le flou dans les missions, les compétences et l'organisation professionnelle. Ainsi, le système est plutôt très difficile à comprendre par les usagers, rebutés par la multiplicité des types d'intervenants, des lieux de délivrance et des modes de financement. Probablement un nombre important de malades âgés handicapés ne reçoivent pas les aides auxquelles ils pourraient prétendre faute d'un pilotage éclairé au sein du dispositif. La création à la fin des années 90 de guichets d'information de proximité (les Comités de Liaison et de Coordination, CLIC) a amélioré l'accès à l'information des usagers, sans pour autant parvenir à une vraie coordination. La réalité observée par les usagers demeure marquée par la fragmentation du dispositif, la redondance des évaluations, la complexité du financement et surtout un contraste entre la multiplicité des intervenants et l'absence de cohérence du plan de

prise en charge. Ainsi, il existe six possibilités pour l'aide à la toilette d'une personne dépendante selon le statut juridique du financeur, celui de la personne qui aide et selon le degré de dépendance [4]. Personne n'est réellement en responsabilité de l'analyse des besoins, de l'élaboration du plan de soins, de sa concrétisation et de son suivi. Cette absence de pilotage a pour conséquence un gaspillage des services, une mauvaise réactivité aux crises, une perception de mauvais services de la part des usagers et une efficacité réduite.

3.3. Le financement des soins et services : fragmenté et insuffisant pour l'axe médicosocial

Les services à caractère sanitaire émergent à l'Assurance maladie et la plupart des malades âgés bénéficie d'une prise en charge à 100 % dans le cadre des affections de longue durée. Même si le reste à payer croît avec les années (forfait journalier hospitalier, franchises médicales...), le financement des soins des malades âgés n'est pas réellement un obstacle à leur réalisation en France. On constate cependant un certain nombre de difficultés potentielles pour l'avenir. La tarification à l'activité des hôpitaux risque de pénaliser les prises en charge de malades dont la durée excède la moyenne, ce qui est le cas des hospitalisations des malades âgés qui sont par définition plus longues, en raison de la multi-morbidité, du handicap et de la nécessité de prendre en compte la dimension psychosociale. C'est clairement établi pour le court séjour hospitalier et ceci explique que le secteur public réalise la quasi-totalité des prises en charge gériatriques. C'est également le cas pour l'activité de SSR où le partage entre secteur privé et secteur public se fait par une sélection assez draconienne sur les facteurs d'autonomie sociale, les patients les plus complexes étant systématiquement récusés par le secteur privé. Le développement de l'oncogériatrie risque donc d'être modulé par ces problématiques de financement hospitalier.

Le financement des services liés à la dépendance a reposé quasi exclusivement sur les malades eux-mêmes jusqu'à la création de l'Aide Personnalisée à l'Autonomie (APA) en 2002. Cette prestation est attribuée aux 60 ans et plus, après une évaluation par une équipe médicosociale émanant du Conseil général. Cette équipe mesure la dépendance à l'aide d'une grille nationale AGGIR et le résultat permet, à l'aide d'un algorithme de groupage mal connu et sûrement perfectible, au classement au sein d'un Groupe Iso-Ressources (GIR). Le classement dans les groupes 1 à 4 offre une aide dont le montant est fonction du niveau de dépendance et des ressources de la personne (application d'un ticket modérateur). Cette allocation sert à financer le plan d'aide en rétribuant les prestataires professionnels ou des personnes embauchées de gré à gré par les personnes

âgées. Il n'y a pas de récupération des sommes versées sur la succession de la personne. Le financement de l'APA est assuré principalement par les impôts locaux, par la CSG et par un prélèvement social correspondant à une journée de travail par an (lundi de Pentecôte), collecté par la Caisse Nationale de Solidarité Autonomie. Bien que l'APA constitue un progrès considérable, ce dispositif demeure fragile dans ses financements futurs et dans la réalité insuffisant pour solvabiliser la demande d'aide. Les malades âgés et leurs familles restent largement financeurs sur leurs fonds propres des systèmes d'aides. Un débat national sur ce sujet est ouvert et n'a pas encore abouti. Le développement de produits assuranciers est envisagé pour les générations futures, mais il est entravé par les incertitudes des travaux prospectifs sur le risque de dépendance. À l'APA s'ajoutent une multiplicité de petites aides (caisse de retraite, action sociale municipale, etc.).

Le financement des EHPAD est découpé selon trois grands axes :

- l'hébergement proprement dit, à la charge exclusive de la personne et de sa famille, assuré par l'aide sociale en cas d'insolvabilité ;
- la prise en charge de la dépendance par l'APA et la personne elle-même ;
- les soins par l'Assurance maladie.

Ce découpage, simple en apparence, cache des clés de répartition visant plutôt à charger la part payée par la personne et les montants sont globalement totalement insuffisants pour assurer des prestations de qualité, notamment dans le domaine des soins. On voit donc se créer un espace à deux niveaux dont la qualité des prestations est fonction des capacités financières des personnes âgées dépendantes. On est donc loin d'un système égalitaire et démocratique.

4. L'impossible coordination

La fragmentation des financements et des prestations a pour conséquence une extraordinaire difficulté de coordination du plan de soins et d'aides. Ceci est renforcé par le fait qu'aucun outil d'évaluation commun n'existe. Chacun évalue dans son coin avec son outil, ne communique pas avec les autres et impose aux usagers ses modèles organisationnels. Plus encore, chacun fait des efforts de coordination de sa propre action sans coordination avec les autres. On voit ainsi se multiplier les lieux de coordination, sans que l'efficacité s'accroisse.

Plusieurs dispositifs ont été mis en œuvre depuis 20 ans pour tenter de pallier ces difficultés, notamment les CLIC dont la mission a été étendue à la coordination de services sociaux et les réseaux de santé gérontologiques. Bien que cela constitue un pas en avant non négligeable, perdure un clivage majeur entre le secteur sanitaire et le secteur social, chacun doté de son financement et de ses structures de coordination et fermement campé sur ses positions.

Diverses expériences, hors de France, ont tenté de résoudre ce dilemme. Certaines ont fait l'objet d'évaluations scientifiques et de publications [5-10]. Il en ressort des tendances lourdes :

- la fragmentation aboutit à une non-qualité et des surcoûts importants ;
- l'intégration des financements en une bourse unique est indispensable, ainsi que le partage des prérogatives de chaque institution au sein du dispositif de soins et d'aide ;
- un guichet unique d'accès aux services est nécessaire ;
- un outil d'évaluation commun est nécessaire ;
- un plan de soins et de service individualisé doit être élaboré, suivi dans sa mise en œuvre et réévalué régulièrement ;
- pour les situations complexes une guidance doit être organisée et pilotée par un gestionnaire de cas (dans le cadre de procédures de type *case* ou *disease-management*).

La mise en œuvre d'un tel dispositif permettrait de réduire les effets néfastes de la fragmentation dans de nombreux domaines qualitatifs, économiques, de satisfaction des usagers, de l'utilisation des ressources (y compris la réduction des passages aux Urgences et un retard à l'entrée non souhaitée en institution). Ce modèle de « gestion de cas » a été retenu dans l'actuel plan Alzheimer à titre d'expérimentation.

Références bibliographiques

- [1] Circulaire N°DHOS/02/2007/117 du 28 mars 2007 relative à la filière de soins gériatriques.
 - [2] Somme D, Trouvé H, Couturier Y, Carrier S, Gagnon D, Lavallart B, Hébert R, Cretin C, Saint-Jean O. [Prisma France: implementation program of an innovation in health and services system for disabled people. Adaptation of a case-management based integration model] *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56(1):54-62.
 - [3] Duhamel G, Lannelongue C. Rapport sur les réseaux de santé. Février. 2006 (igas- section-rapports@sante.gouv.fr).
 - [4] Henrard JC Le dispositif institutionnel d'aide et de soins aux personnes âgées BEH 5-6 2006 45-47
 - [5] Leutz WN. Five laws for integrating medical and social services: lessons from the United States and the United Kingdom. *Milbank Q.* 1999; 77: 77-110, IV-V.
 - [6] Eng C, Pedulla J, Eleazer GP, McCann R, and Fox N. Program of All-inclusive Care for the Elderly (PACE): an innovative model of integrated geriatric care and financing. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 223-32.
-

- [7] Johri M, Beland F, and Bergman H. International experiments in integrated care for the elderly: a synthesis of the evidence. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18: 222-35.
- [8] Beland F, Bergman H, Lebel P, Clarfield AM, Tousignant P, Contandriopoulos AP, et al. A system of integrated care for older persons with disabilities in Canada: results from a randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 367-73.
- [9] Bernabei R, Landi F, Gambassi G, Sgadari A, Zuccala G, Mor V, et al. Randomised trial of impact of model of integrated care and case management for older people living in the community. *BMJ* 1998; 316: 1348-51.
- [10] Hébert R, Durand PJ, Dubuc N, and Tourigny A. PRISMA: a new model of integrated service delivery for the frail older people in Canada. *Int J Integr Care* 2003; 3: e08.
-

CHAPITRE 10

ASPECTS MÉDICO-ÉCONOMIQUES DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ÂGÉS ATTEINTS DE CANCER

Valérie Buthion

CHAPITRE 10: ASPECTS MÉDICO-ÉCONOMIQUES DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ÂGÉS ATTEINTS DE CANCER

Valérie Buthion

Le cancer est une maladie qui nécessite des traitements lourds et coûte actuellement en France environ 12 milliards d'euros par an en soins de santé, de prévention et de recherche [1]. Le cancer est devenu en 2006 la première cause de mortalité après 60 ans alors que jusque-là les maladies cardiovasculaires étaient en première ligne après 80 ans [2]. L'évolution de la démographie des personnes âgées et la prévalence du cancer annoncent une forte augmentation du nombre de cas dans les années à venir.

Si le nombre de cancers augmente, la mortalité par cancer a diminué de 13 % depuis 1968 [3], car dans le même temps, les progrès de la recherche médicale et des traitements qui en découlent permettent d'envisager à la fois plus de projets thérapeutiques curatifs et une survie avec la maladie plus longue (chronicisation).

Cette question rejoint deux éléments qui sont sous les feux de l'actualité : le vieillissement général de la population et l'augmentation des dépenses de santé. Tous ces éléments font craindre une forte augmentation des dépenses liées à la prise en charge des cancers chez les personnes âgées. L'analyse économique est donc appelée en renfort de la réflexion médicale.

Comme le souligne le rapport sur les coûts du cancer diligenté par l'INCa, il n'existe pas de limite « naturelle » à ce qui peut être fait en matière de soins de santé. La demande de « soins de garde » sur le long terme est potentiellement infinie. La demande de soutien en fin de vie, émanant des personnes concernées ou de leur entourage est d'autant plus forte que la charge émotionnelle est lourde sur le plan humain. Quand à la question des limites « naturelles » de l'âge auquel un être humain peut aspirer, cette question est encore à l'étude de la recherche scientifique et à l'épreuve des faits. Les dernières statistiques montrent que les gains d'espérance de vie actuels sont dus majoritairement aux années de vie gagnées au grand âge [2] et que l'attention portée aux personnes âgées a joué un rôle dans cette progression [4].

La question de la prise en charge de la santé des personnes âgées est une question philosophique et morale de notre société et les raisonnements économiques sont souvent mal perçus à cet égard¹. Il convient donc de progresser avec circonspection. Vieillir est une richesse sur le plan humain, elle l'est également par les impacts de l'allongement de la durée de vie sur le plan économique [5]. Mais le dynamisme économique créé n'est qu'une conséquence possible du vieillissement, elle ne peut être un préalable. Un être humain, quel que soit son âge, n'a pas à ce jour dans notre société à justifier son « droit » à survivre par son pouvoir d'achat ou son utilité économique.

Associer des emplois créés, ou des points de PIB aux années de vie gagnées peut paraître rassurant dans une société gardant les yeux rivés de manière anxieuse sur ses indicateurs économiques, mais c'est un exercice plus délicat et à double tranchant lorsque l'on s'attaque à la question des dernières années de la vie. Cette question est d'autant plus aiguë qu'elle s'ajoute à la question du financement des caisses de retraite.

Le Comité Consultatif National d'Éthique s'est exprimé depuis déjà plusieurs années sur les dangers sociopolitiques de l'opposition économique des générations [6]. Le discours général sur l'accroissement des dépenses de santé lié au vieillissement oscille entre une relative résignation à voir augmenter les dépenses de prise en charge des personnes âgées, discours qualifié de « déculpabilisant » pour les producteurs de soins et un discours alarmiste sur le poids du transfert de ressources entre les actifs et les inactifs, culpabilisant les bénéficiaires et justifiant de laisser une part plus grande au financement privé [7].

Il s'agit ici de sortir de l'émotion que peuvent susciter ces questions, d'autant plus que nous sommes tous potentiellement individuellement concernés, soit parce que nous avons des parents ou proches vieillissants, soit parce que nous nous projetons nous-mêmes dans l'avenir. Le débat scientifique n'a pas pour vocation de se transformer en revendication sociale militante, mais d'objectiver le maximum de paramètres de la situation étudiée. L'économiste de la santé se posera donc la question du caractère non discrétionnaire des enveloppes allouées au système de soins. Être au cœur d'une problématique politique et sociale n'exonère pas les acteurs concernés d'être à même de justifier du bien fondé des allocations de ressources au sein d'une enveloppe de dépenses données, et ne doit pas être exonéré de démontrer l'utilité de ces dépenses dans l'amélioration de l'état de santé et de bien-être des personnes concernées.

1 Consulter les débats contenus dans l'ouvrage « Cancer et vieillissement » réalisé en 2007 sous la direction de David Khayat et qui reflète les interrogations et les inquiétudes des professionnels concernés par cette problématique. Édition Le Bord de l'Eau, collection Santé et Philosophie, 2007.

Certes, nos sociétés doivent se préparer collectivement à faire face aux conséquences économiques de cet aspect du vieillissement, car nous savons déjà que le système de solidarité existant sera insuffisant pour faire face à la demande. Les pays ayant un haut niveau de protection sociale, qui fournissent à leurs concitoyens un haut niveau de service, sont d'ores et déjà amenés à introduire des systèmes de rationnement basés sur la définition des besoins et une analyse des moyens des personnes et des familles [8]. Des analyses plus macro-économiques chercheront de leur côté à ce que des déséquilibres n'entraînent pas le bon fonctionnement de la protection sociale de l'ensemble des citoyens, mais ce n'est pas le propos qui nous occupe ici.

Nous ne disposons à ce jour que de peu d'études scientifiques isolant l'impact économique du cancer, les dispositifs de prise en charge adaptés aux personnes âgées sont peu développés. Tout d'abord, d'une manière générale, les difficultés qu'il peut y avoir à isoler une maladie dans l'état de santé d'ensemble d'une personne vieillissante les excluent de fait depuis des années des essais thérapeutiques, et des études médico-économiques qui devraient s'appuyer sur leurs résultats. Or, l'évaluation de l'intérêt sur le plan de l'état de santé doit toujours précéder l'évaluation économique, sauf à se contenter de calculer des coûts à des fins de stricte prévision budgétaire. Ceci explique l'absence de publications concernant la problématique qui nous occupe.

Nous nous contenterons donc d'évoquer des pistes de réflexion pour encourager les recherches futures à partir des données existantes de la littérature sur les dépenses de santé et le vieillissement. Nous nous intéresserons aux particularités de la population âgée sur le plan de l'évaluation économique et à la définition des résultats attendus des programmes d'oncologie gériatrique. Nous examinerons également l'impact attendu du vieillissement de la population sur les dépenses de santé en cancérologie et les effets que l'on peut attendre d'un programme adapté à cette population. Nous concluons sur la nature des études à mettre en place pour construire l'évaluation médico-économique d'un programme d'oncogériatrie spécifique.

1. Pertinence des chiffrages financiers et définition des résultats attendus dans le domaine de l'oncogériatrie

L'approche médico-économique n'a pas pour objectif de faire une addition de dépenses qu'il conviendrait ensuite de présenter aux instances de tutelle pour qu'elles trouvent un moyen de la régler, ou de dire à qui cette facture doit être présentée. Elle n'a pas non plus vocation à être une analyse en termes strictement financiers. L'usage de mesures d'avantages en unités monétaires est trop souvent assimilé à une analyse classique de « retour sur investissement ». L'économie de la santé a pour vocation à la fois de poser la question de l'intérêt, de l'efficacité et de l'efficience des allocations de ressources décidées pour tel ou tel programme de santé en termes de résultats de santé, de réponse aux besoins des populations et de qualité de vie. Dans une situation de limitation des ressources, où les besoins de la population entrent en concurrence les uns avec les autres, elle a pour objectif d'éclairer les choix des décideurs publics ou privés impliqués dans la levée des fonds et le financement des programmes et de promouvoir l'efficience des dépenses.

Les personnes âgées mettent en défaut, plus encore que les autres catégories de population, l'impossibilité à donner une valeur économique à la vie humaine. Les modèles médico-économiques ignorent discrètement aujourd'hui la question des personnes âgées, elles génèrent même une certaine polémique tant il est difficile aux profanes de la discipline de comprendre les limites de leur domaine de validité. L'étude sur les coûts du cancer [1] ajoute par exemple, aux 12 milliards de dépenses engagées pour soigner, prévenir et prendre en charge, près de 17 milliards de pertes de production estimées, donnant ainsi l'ampleur de l'« utilité économique » potentielle des années de vie perdues. Le calcul est effectué à partir des tables d'espérance de survie et des arrêts de travail entraînés par la maladie, il n'inclut que les personnes de moins de 65 ans, excluant les personnes âgées des mesures financières marquantes de « l'utilité sociale ».

Si cette valorisation financière de la survie ou de la mort des individus fournit certains éclairages, on peut se demander si la lumière ainsi faite n'est pas obscurcie par les objections qu'elle suscite. Ce biais méthodologique est nettement présent dans le cas de la prise en charge des patients âgés : dans une logique de priorisation des dépenses de santé, introduire cette valorisation financière revient, à l'évidence, à pénaliser cette population.

La population âgée est relativement ignorée dans les études, ou limitée aux débats sur le coût de l'acharnement thérapeutique ou des soins palliatifs de fin de vie. Or des solutions plus curatives peuvent être envisagées de façon significative. Une personne âgée atteinte de cancer peut être traitée, entrer en rémission ou être suffisamment stabilisée pour que le cancer ne soit pas à terme la cause de son décès. L'accès aux soins n'a donc pas de raison de lui être refusé, et le sous-traitement identifié actuellement de cette population pourrait devenir socialement polémique avec les progrès de la médecine et le vieillissement « en bonne santé » des personnes.

Aussi, si les méthodes de valorisation économique des années de vie gagnées sont déjà contestables pour les adultes jeunes (tous ne travaillent pas, leurs espérances de gains sont très variables en fonction de leurs catégories socioprofessionnelles, etc.²), elles deviennent perverses pour des personnes âgées dont au surplus les revenus proviennent pour l'essentiel d'un régime par répartition. Pour toutes ces raisons, il importe de considérer avec circonspection cette question de la valorisation financière des années de vie gagnées.

Cela n'empêche nullement pas de mesurer l'efficacité des dispositifs de prise en charge et ce qu'ils apportent dans l'état de santé, la qualité de vie, et d'une manière générale la prise en charge globale des patients âgés.

2. Les années de vie gagnées, la qualité de vie et les préférences des patients : des mesures délicates, mais incontournables des programmes de santé

Avec ou sans valorisation financière, une des principales mesures de l'efficacité des dépenses de santé restera les années de vie gagnées ou perdues grâce aux traitements ou à cause de la maladie. La première mesure fondamentale de l'efficacité d'un programme est donc dans la survie supplémentaire qu'il permet.

L'INSEE publie des tables d'espérances de vie ou de survie à 3 âges : à la naissance, à 20 ans et à 60 ans. L'espérance de survie à 60 ans est de 26,9 ans pour les femmes et de 22 ans pour les hommes. L'INED possède des statistiques de plus en plus précises sur la survie au grand âge. L'espérance de survie à 80 ans atteignait, en 2005, 10,2 ans chez les femmes et 8 ans chez les hommes [4].

² Consulter à ce sujet l'histoire de la controverse autour de ce sujet dans l'ouvrage « La santé au miroir de l'économie », PUF sociologie, 2005, p 129-178.

Il est clair que plus la personne est âgée, plus la perspective de survie va être envisagée à court terme, car même si les statistiques montrent un accroissement de la survie au grand âge, cela ne fera que repousser l'âge auquel la question se posera. Les résultats mesurés des rémissions seront forcément moins spectaculaires que ceux que l'on obtient pour les personnes plus jeunes. Le rapport entre dépenses engagées et années de vie gagnées se verra mécaniquement désavantagé par le dénominateur.

Si le médecin agit dans l'intérêt de son patient en tant qu'individu, le décideur public doit, dans ces allocations de ressources, se préoccuper de l'intérêt du plus grand nombre. Préparer des décisions qui impactent la santé publique suppose ce type d'objectivation, car s'il est essentiel de soigner, la question du type de traitement accessible se pose, dans un contexte où certaines thérapies nouvelles sont de plus en plus coûteuses. Aucun système de santé ne pourra éviter la confrontation à ce débat.

Le second élément à mesurer est l'état de santé général de la personne et les modifications de cet état induites par le programme concerné : le cancer, et l'ensemble de ses comorbidités. Le caractère agressif des traitements anticancéreux fait craindre pour l'état de santé des personnes âgées, d'autant plus que ces personnes sont fragiles du fait de leur âge. Il s'agit donc de s'assurer de l'état de santé global de la personne comme résultat de l'action, et de ne pas se focaliser seulement sur l'évolution du cancer.

Le troisième élément fondamental des résultats de l'action oncogériatrique est la qualité de vie des patients, qui est d'une appréciation délicate tant elle est liée au sujet concerné, à son parcours de vie et à ses conditions d'existence au moment du déclenchement de la maladie. Cette question de la qualité de vie est avancée comme un élément primordial par tous les acteurs de l'oncologie gériatrique sans pouvoir toujours y donner une définition commune [9]. Les questionnaires de qualité de vie ont permis une avancée certaine dans la prise en compte des données non médicales. Ils apportent une première réponse qui mériterait des approfondissements. Ils permettent à ce jour d'évaluer le ressenti d'une personne vis-à-vis de son état fonctionnel ou thymique. Si l'état fonctionnel peut être objectivé par sa relation avec l'état de santé, la question de l'état thymique est plus sensible aux paramètres d'environnement de la personne, comme ses conditions de vie ou le soutien qu'elle peut obtenir de son entourage. Or l'interaction entre la personne et l'entourage est peu évoquée, et l'entourage lui-même rarement questionné. Ces données sont fondamentales dans le cas de la personne âgée, tout comme le sont également les éléments comme sa personnalité ou son parcours de vie.

Il existe un champ d'investigation encore trop peu exploré qui est celui de l'étude des préférences des patients et de la décision partagée. Une étude réalisée au Danemark sur des patients en phase métastatique âgés de 18 à 82 ans et portant sur la décision partagée dans le domaine des soins palliatifs a montré que la qualité de vie pouvait être perçue comme moins importante que la survie, à qui les patients donnaient un poids plus fort. Cela inclinait les praticiens à traiter plus agressivement les patients, même lorsque le bénéfice du traitement était faible. Les deux parties, médecin et patient, semblent préférer une intervention active pour garder un semblant de contrôle sur la situation. Elle montrait également que les patients plus âgés étaient moins enclins à préférer ces traitements agressifs que les patients plus jeunes. La même étude montre également que beaucoup de patients préféreraient éviter de se confronter à la réalité et laissent les médecins prendre les décisions [10, 11].

Cette étude révèle les difficultés que les personnes en phase de cancer métastatique peuvent avoir à accepter la mort. La façon de répondre à cette angoisse, par l'accès à des traitements lourds ou par un autre type d'accompagnement, si elle a un résultat similaire sur le plan de la survie, n'a pas les mêmes conséquences sur le plan des coûts du traitement. La révélation des préférences des patients conduit à éclairer le dialogue médecin-patient pour apporter une réponse plus adaptée à la demande, avec une possibilité pour le patient d'accepter ou de refuser en connaissance de cause, ou de choisir entre différentes possibilités.

L'étude des processus de décision partagée est également un thème fécond sur un sujet tel que l'oncogériatrie. Des études ont montré que la façon de conduire le processus de décision partagée avait un impact sur les choix des patients [12].

Ces éléments soulignent où l'on doit chercher les éléments de mesure du résultat des actions oncogériatriques : dans les résultats de santé, de qualité de vie, des préférences des patients et des processus de décision partagée.

3. Vieillesse et évolution des dépenses de santé : quels modèles de raisonnement pour quel impact ?

Les études actuelles sur le lien statistique entre âge et dépenses de santé montrent certes une augmentation, mais ne font pas toujours état à ce jour d'une explosion, même si certaines sont plus pessimistes que d'autres. Le vieillissement de la population se traduirait par une augmentation des dépenses allant de 0,9 point de PIB [7] à 2,1 points [13] d'ici 2050. C'est en tout état de cause une forte augmentation, mais le défi peut n'être pas si redoutable.

Notre intention ici est de nous intéresser à l'identification des facteurs qui seront impactés par la cancérologie gériatrique.

Les études portant sur l'évolution des dépenses de santé liées au vieillissement de la population mettent en balance plusieurs effets qui peuvent permettre une première appréciation des enjeux et des pistes d'évaluation.

Le premier est dit « effet mécanique » et correspond à l'augmentation numérique du nombre de personnes âgées atteintes de cancer, la maladie se déclarant majoritairement après 60 ans. Cette première composante joue en faveur de la définition d'un dispositif de prise en charge adapté, permettant l'accès aux soins du plus grand nombre.

Le second est un « effet de génération » et tient compte d'une part de l'amélioration de l'état de santé général d'une tranche d'âge et d'autre part des habitudes de consommation de soins de la même tranche d'âge. Les études se rejoignent sur le fait que l'évolution des dépenses de santé serait plus liée à un effet de génération qu'à un effet de vieillissement.

L'effet de génération peut jouer dans deux sens, d'un côté celui d'une diminution du coût des prises en charge liée à une diminution des comorbidités, ou de la prévention citée ci-avant, de l'autre une revendication de l'accès aux soins curatifs plus forte que la génération actuelle. Les études vérifient que les nouvelles générations n'ont pas le même comportement vis-à-vis des dépenses de santé [14]. Cependant, l'ajustement de dépenses entre les anciennes générations issues d'une période où la sécurité sociale n'existait pas et des générations plus consommatrices de soins a déjà commencé, le « rattrapage » pourrait être en partie comblé, d'autant que la population a désormais accès de façon plus vaste à une couverture complémentaire, notamment depuis la

diffusion massive des couvertures complémentaires et la mise en place de la CMU [15]. Certains anticipent donc que l'essentiel sera un effet « report » des dépenses de soins des deux dernières années de vie dans le temps [7].

Le troisième effet est « l'effet structure de soins ». Il est lié d'une part au progrès de la médecine et des traitements, d'autre part à l'organisation de la prise en charge. L'évolution des techniques médicales permet de traiter des maladies ou d'en limiter les effets moyennant un accroissement des coûts de traitement élevés. Une déformation des profils de dépenses est attribuée à l'évolution des pratiques de soins à un état de santé donné [16]. Le dépistage précoce joue un rôle important dans ce contexte, en réduisant les coûts de prise en charge initiaux et mériterait de faire l'objet d'une attention particulière dans le cas des personnes âgées.

Le quatrième effet est le classique « effet prix » et correspond à l'évolution du coût des ressources évoquées. Quel sera l'impact sur les prix de la rareté des ressources médicales ou de l'augmentation du coût des matières premières d'une part ? D'autre part, certaines approches font état de la nature des soins consommés avec le vieillissement, l'idée étant qu'avec l'âge nous consommons plus de soins de « garde » (*care*, ou soins de long terme) que de soins de guérison (*cure* ou soins aigus), les gains de productivité étant quasiment nuls dans la première catégorie, certains coûts ne pourraient pas diminuer [17].

Les soins cancérologiques auront immanquablement une part importante dans l'augmentation des dépenses de santé liées au vieillissement de la population. Ceci plaide pour une meilleure adaptation des traitements proposés, une meilleure organisation de la prise en charge étant susceptible d'optimiser l'utilisation des ressources et d'amener des gains de « productivité » dans les dépenses engagées, comme par exemple éviter les traitements apportant peu de bénéfices, ou réduire les effets secondaires et les comorbidités liés à des traitements inadaptés. Il importe également de tenir compte des conséquences sur la modification de l'environnement de la personne concernée.

4. La composante sociale : une composante centrale de la prise en charge des personnes âgées

Si traditionnellement l'économie de la santé se préoccupe surtout des coûts engendrés par les soins prodigués aux personnes malades, la question des personnes âgées pose, encore plus que les autres catégories, la question du coût, financier et non financier, pour l'entourage conduit à prendre en charge la personne.

La mise en place de l'allocation personnalisée d'autonomie a révélé l'ampleur des besoins des populations vieillissantes et en dehors de la demande de soins de santé au sens strict. L'inquiétude sur les capacités des familles à porter assistance à un nombre toujours plus grand de personnes qui vont survivre à un âge avancé avec une maladie chronique est grande. Les études sociologiques ont montré le rôle actuellement joué par les femmes dans l'assistance aux parents âgés. La situation sociodémographique des futures générations de personnes âgées : fratries plus petites, travail des femmes, familles recomposées, éloignement des enfants pourrait modifier la nature de l'assistance intergénérationnelle. Un auteur s'est interrogé à la fin des années 70 pour savoir « jusqu'à quel point les attentes relatives à la responsabilité familiale pourraient devenir une irresponsabilité sociale » [18].

Il faut cependant relativiser les peurs concernant les besoins d'assistance et reconnaître que nous sommes dans une phase de transition vers un type de société que nous n'avons jamais connu. De quelles obligations familiales les générations concernées vont-elles se sentir redevables et comment va évoluer l'assistance intergénérationnelle, nul n'est capable de le dire aujourd'hui, si ce n'est pour évoquer un individualisme et un égoïsme qui représentent plus une peur de l'avenir que la réalité objective des choses à ce jour. L'organisation familiale a beaucoup changé durant le 20^e siècle, principalement en raison de l'accroissement de l'espérance de vie. Si la taille des familles est réduite par la baisse du nombre d'enfants, les familles multi-générationnelles sont de plus en plus courantes. Les recherches disponibles montrent que les membres les plus âgés des familles, avant d'avoir besoin d'aide, en fournissent aux générations suivantes : aides financières, garde d'enfants, etc.). Le vieillissement en bonne forme est aussi une source d'aide potentielle pour les membres les plus âgés des familles multi-générationnelles. Les familles multi-générationnelles sont également susceptibles de voir apparaître deux générations ayant simultanément besoin d'assistance. L'organisation familiale est donc en pleine évolution et il est encore difficile de savoir quel en sera l'impact pour l'assistance aux membres très âgés des familles [19].

La question du coût de la prise en charge de « garde » est cependant un élément fondamental pour cette catégorie de personnes, car le coût de ces soins dépend fortement de l'identité de la personne qui les assure et du fait qu'elle soit rémunérée ou non pour le faire. Il conviendrait d'ajouter un « effet impact social » pour tenir compte également du coût représenté par la prise en charge au quotidien d'une personne âgée dont l'état de santé est aggravé par la présence d'une maladie cancéreuse, qu'il soit assuré par la personne elle-même, par ses proches, par une aide de la collectivité, ou que se développe une approche mixte.

Les travaux actuels autour de ce que l'on dénomme la proximologie sont représentatifs de cette tendance. Favoriser la prise en charge par les proches, avec un encouragement financier (dédommagement financier) et social (reconnaissance des compétences, possibilité d'aide ponctuelle de relais) de la collectivité, est une pratique qui commence à se développer fortement, surtout dans le nord de l'Europe. Ceci fait l'objet de discussions au niveau européen, avec par exemple le programme de recherche Eurofamcare, dont un des axes de travail porte sur le vieillissement de la population et le handicap [8]. L'objectif de ce programme est d'étudier les conditions permettant aux familles de procurer des soins à leurs proches sans dommages pour leur bien-être physique, mental et social.

Il est essentiel, sur une problématique de ce type qui relève d'un champ d'interventions très large, d'être extrêmement vigilant sur ce que l'on qualifie dépenses de santé, sous-entendu la plupart du temps comme dépenses médicales légitimement rattachées à l'Assurance maladie, et dépenses sociales, destinées à assurer un meilleur confort de vie pour assumer les conséquences non médicales de la maladie.

Un rapport du Sénat décrivait dès la fin des années 1980 [20] la médicalisation croissante des problèmes sociaux, dans une société qualifiée d'« anxigène », où la demande sociale trouve une légitimité dans la maladie. Il importe donc à l'analyse médico-économique d'élargir son champ d'investigation traditionnel pour permettre de répondre aux questions des impacts croisés des dispositifs médicaux et sociaux. Quel impact peut avoir la modification d'une aide sociale sur le taux d'hospitalisation par exemple, ou inversement, d'une dépense sociale visant à favoriser l'accompagnement par les proches dans la prise en charge des patients, sur la réduction des dépenses médicales ?

Dans la mesure où le financement des dépenses de la population, médicales et sociales, obéit au jeu des vases communicants, parce qu'elles transitent par de multiples

institutions publiques ou privées (sécurité sociale, collectivités locales, assurances privées, ménages), il importe d'avoir une approche plus globale du problème et d'élargir le champ de l'évaluation à l'ensemble de la prise en charge.

5. Quels impacts peut-on attendre d'un dispositif spécifique de prise en charge des patients âgés cancéreux ?

Au-delà des questions générales relatives à l'impact du vieillissement sur les dépenses de santé en général, nous devons nous interroger sur l'impact potentiel de la modification de la prise en charge actuelle des patients âgés atteints de cancer.

La première préoccupation est l'effet sur l'état de santé et la qualité de vie des personnes concernées. Nous ne possédons pas aujourd'hui d'évaluation documentée sur la prise en charge des personnes âgées. D'après les déclarations des uns et des autres, certains traitements seraient trop lourds au regard de l'amélioration de la survie et de la qualité de vie, d'autres patients âgés seraient sous-traités. Nous pouvons donc attendre d'un dispositif ad hoc à la fois une amélioration de la survie à court terme, et une survie dans un état de santé compatible avec la qualité de vie souhaitée par la personne. Ce sont en tout cas les objectifs médico-économiques que doivent se fixer les programmes d'oncogériatrie.

L'intérêt du développement de l'oncologie gériatrique est de permettre de mieux faire la part des choses entre la prise en charge et la stabilisation de la maladie cancéreuse, permettant une survie à court terme, une amélioration ou un maintien de la qualité de vie sous tous ses aspects, et le basculement dans des soins palliatifs de fin de vie. Cette distinction est particulièrement importante dans le cas des personnes âgées, car il y a très souvent confusion entre « les dernières années de la vie », qui est une catégorie dans laquelle entrent toutes les personnes âgées et « la fin de vie », qui ne concerne que les derniers mois précédant la mort. Les réponses en termes de traitements ne sont pas les mêmes et l'oncologie gériatrique n'a pas pour vocation de se concentrer sur la façon de mourir avec un cancer et sur les soins palliatifs.

Une étude américaine sur les dépenses associées à la maladie cancéreuse chez les personnes âgées identifie trois phases dans le coût de traitement : l'année de prise en

charge, la dernière année de vie, et les années intermédiaires. Toutes localisations confondues, si les années intermédiaires sont peu coûteuses, les dépenses de la dernière année de vie sont en moyenne près du double de celles de l'année de découverte de la maladie (le rapport des dépenses de l'année terminale à l'année 1 est de 1,93) [21]. Cette étude ayant été réalisée dans un objectif de prévision de dépenses, nous ne savons pas si cette catégorie de patients est plus ou moins coûteuse que les patients les plus jeunes, mais nous pouvons cependant nous poser la question du motif de la concentration des dépenses. Ces résultats sont peut-être à rapprocher de la concentration observée en France des dépenses de santé sur les deux dernières années de vie, toutes pathologies confondues, et montrés par les études liant vieillissement et dépenses de santé [7]. Elle est attribuée par certains auteurs à une « médicalisation de la mort » [22, 23].

Cette concentration de dépenses est-elle liée aux coûts des traitements palliatifs ou à un acharnement à vouloir traiter ? Ces résultats ont-ils le même sens que l'étude danoise sur les préférences des patients et correspondent-ils à une volonté de traiter de façon active, même en l'absence de bénéfice pour le patient, pour s'accrocher à un espoir de survie ?

Un dispositif de prise en charge adapté et la mesure de ses résultats doit permettre de mieux répondre à ces questions. La minimisation des coûts de prise en charge, au sens de l'approche médico-économique, c'est-à-dire de la recherche de la solution la moins coûteuse pour la collectivité à résultats de santé égaux, est d'autant plus importante que le cancer est en train de devenir la première cause de mortalité au grand âge.

6. Conclusion

Les soins cancérologiques tiendront une place importante dans l'évolution des dépenses de santé en raison du lien montré entre vieillissement et apparition des cancers. Ceci plaide pour une réflexion en profondeur sur les enjeux médicaux et sociaux de la prise en charge des patients âgés atteints de cancer en termes de résultats de santé et de qualité de vie. Cette réflexion est au cœur même de la définition des programmes oncogériatriques. Si des mesures de résultats strictement médicaux relatives aux catégories de population âgée sont un élément fondamental qui manque aujourd'hui pour éclairer les médecins sur les thérapeutiques qu'il convient de mettre en œuvre, les autres dimensions de la prise en charge ont une place importante. La catégorie de population concernée fait que les dimensions médicales, médicosociales et sociales

sont inextricablement liées. Elles sont d'autant plus importantes à prendre en considération qu'elles peuvent représenter des vases communicants difficiles à maîtriser, dans la mesure où elles dépendent d'enveloppes de dépenses différentes, et donc d'instances de décision elles aussi différentes.

Les méthodes de valorisation des années de vie gagnées ont déjà montré leurs limites, mais peuvent devenir des non-sens dans le cas des populations concernées. La mesure des impacts macro-économiques des dépenses de santé (création d'emplois par exemple) ouvre *a priori* plus de polémique qu'elle ne permet d'éclairer une prise de décision satisfaisante. À prendre une perspective aussi vaste, on perd de vue les objectifs fondamentaux du dispositif mis en place. Nul n'avancerait ouvertement qu'une décision de traitement pourrait être justifiée par la création d'emplois dans l'industrie pharmaceutique. Aussi nous semble-t-il important de recentrer la perspective médico-économique sur la personne âgée elle-même, sur son entourage proche (famille), et sur les organismes chargés d'assurer l'accès aux soins et leur solvabilisation des soins (autorité de tutelle, assureurs publics ou privés). Il importe à cet égard de travailler à définir ce que l'on peut attendre d'un dispositif de prise en charge adapté en termes de résultats pour les patients et leur famille, et en termes de prise en charge collective pour l'Assurance maladie.

Une définition préalable des résultats attendus, de la qualité de vie, des attentes des patients et de leur famille sera pour cela nécessaire. La prise en compte des choix du patient doit prendre une place centrale, et l'approche par les préférences des patients est une piste assez féconde en ce domaine. Les questions méthodologiques de l'évaluation économique posées par la population âgée méritent une réflexion de fond, notamment sur la prise en compte des coûts indirects, comme celui des pertes de production. Dans la mesure où leur utilisation induit des priorisations, les méthodes d'analyse utilisées méritent d'être considérées avec beaucoup de soin.

Références bibliographiques

- [1] INCA, sous la direction de Almaric F. « Analyse économique des coûts du cancer en France », rapport, mars 2007.
 - [2] Meslé France. Progrès récents de l'espérance de vie en France : les hommes comblent une partie de leur retard, Population Française, INED, 2006, p 437-462
 - [3] Académie Nationale de Médecine, l'Académie des Sciences – Institut de France, Centre International de Recherche sur le Cancer (OMS – Lyon), Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer, avec le concours de l'Institut National du Cancer et de l'Institut National de Vieille Sanitaire. Les causes du cancer en France. rapport collectif, 2007.
 - [4] Pison Gilles, 2006, « La population de la France en 2005 », Population et Sociétés, n° 421.
-

- [5] Le Cacheux Jacques. Touzé Vincent. Vieillesse et richesse des nations. Revue de l'OFCE, mars 2003.
- [6] Comité National Consultatif d'Éthique. Rapport sur le vieillissement. Conseil, avis N°59, mai 1998.
- [7] Grignon M. Les conséquences du vieillissement de la population sur les dépenses de santé. Credes, question d'économie de la santé n°66, mars 2003.
- [8] Mestheneos E., Triantafyllou J. Supporting Family Carers of Older People in Europe - The Pan-European Background Report. Rapport du programme européen Eurofamcare, Münster: LIT Verlag 2005.
- [9] Buthion V, Castel P. Modalités de recours aux dispositifs gériatriques lors de la prise en charge des personnes atteintes de cancer : Spécificité de la prise en charge des patients âgés atteints de cancer. Rapport d'étude financée par le Ministère de la santé et de la Protection Sociale, MiRe, Octobre 2006.
- [10] Koedoot CG, de Haan RJ, Stiggelbout AM, Stalmeier PFM, de Graeff A, Bakker PJM, de Haes JCJM. Palliative chemotherapy or best supportive care? A prospective study explaining patients' treatment preference and choice. Br J Cancer 2003; 89: 2219-26.
- [11] De Haes H, Koedoot N. Patient centered decision making in palliative cancer treatment: a world of paradoxes. Patient Educ Couns 2003; 50: 43-49.
- [12] Moumjid N, Gafni A, Brémond A, Carrère MO. Shared decision making in the medical encounter: are we all talking about the same thing? Med Dec Making 2007; 27: 539-46.
- [13] Fédération Française des Sociétés d'Assurance. Vieillesse et dépenses de santé, accélération de la croissance contenue ou explosive ? Flash Vieillesse de la population, juillet 2005.
- [14] CNAMTS. Le vieillissement de la population et son incidence sur l'évolution des dépenses de santé. Note de conjoncture, juillet 2003.
- [15] Sermet C. Les dépenses médicales du grand âge. Rapport CREDES 2001, 49 p.
- [16] Dormont B, Grignon M, Huber H. Health expenditure growth : reassessing the threat of aging. Health Econ 2006; 15: 947-63.
- [17] Baumol WJ. Children of performing arts, the economic dilemma – the climbing cost of health care and education. J Cult Econ 1996; 20: 183-206.
- [18] Brody EM. Aged parents and aging children in Aging parents, University of Southern California Press, Los Angeles, 1979.
- [19] Hagestad GO. The Aging Society as a context for Family Life in Aging and Ethics, Nancy S. Jecker Ed, The Human Press, 1991, p123-146.
- [20] Sénat. Les conséquences macro-économiques du vieillissement. Annexe au procès verbal de la session parlementaire 1999-2000, 19 décembre 1999.
- [21] Yabroff KR, Lamont E B, Mariotto A, Warren J L, Topor M, Meekins A, Brown ML. Cost of care for elderly cancer patients in the United States. J Natl Cancer Inst 2008; 100: 630-41.
- [22] Zweifel P, Breyer F. « Health Economics », Oxford University Press, 1997.
- [23] Seshamani M, Gray AM. A longitudinal study of the effects of age and time to death on hospital costs. J Health Econ 2004; 23: 217-35.
-

CHAPITRE 11

SYNTHÈSE
ET RECOMMANDATIONS

Philippe Courpron, Jean-Pierre Droz

CHAPITRE 11 : SYNTHÈSE ET RECOMMANDATIONS

Philippe Courpron, Jean-Pierre Droz

1. Introduction

Le cancer est devenu en France depuis 2006 la première cause de mortalité après l'âge de 60 ans [1]. Son incidence augmente avec l'âge, de même qu'augmente l'espérance de survie de la population générale. Il en résulte que le nombre de patients âgés atteints, traités et mourant de cancers augmente. En 2008, le nombre estimé de patients atteints de cancer, âgés de 65-74 ans, 75-84 ans, 85 ans et plus est respectivement de 95 000 (47%), 82 000 (40%) et 27 000 (13%) soit au total 204 000 personnes. Pour les mêmes tranches d'âges, le nombre estimé de patients âgés décédés de cancer, est respectivement de 32 000 (31%), 45 000 (44%) et 27 000 (25%) soit au total 104 000 personnes [2]. Or, les patients âgés atteints de cancer souhaitent une prise en charge active de leur cancer [3].

Réfléchir à une politique en oncogériatrie implique de préciser ce que devrait être la prise en charge de la personne âgée atteinte de cancer et d'évaluer l'impact économique de celle-ci. La cancérologie est une discipline organisée ces dernières années autour du plan cancer et la gériatrie est une discipline organisée autour des plans traitant de la gérontologie. La cancérologie inclut les oncologues médicaux, les radiothérapeutes, les spécialistes d'organes en charge des cancers y compris les chirurgiens. L'oncogériatrie apparaît comme la rencontre de ces deux disciplines à l'occasion de la prise en charge du malade âgé atteint de cancer. Les modalités de cette rencontre sont à « géométrie variable », adaptées d'abord aux problèmes de santé du patient, mais aussi à l'organisation spécifique locale des deux disciplines. Elle ne saurait être une nouvelle spécialité médicale que l'on aurait créée ex nihilo [4].

Deux difficultés importantes sont identifiées :

- le fait qu'il s'agisse d'un choix de la communauté nationale. En effet, si le médecin doit agir dans l'intérêt de « l'individu » (son patient), le décideur public doit se préoccuper de l'intérêt du plus grand nombre dans l'attribution des ressources (chapitre IV et X) ;

- le fait que notre niveau de connaissance de la prise en charge du cancer et des autres problèmes de santé chez le sujet âgé soit encore insuffisant. Il ne permet pas de répondre de façon adaptée avec un bon niveau de preuve scientifique aux questions qui se posent sur les standards de prise en charge et sur les outils décisionnels (chapitres IV et V). Nous envisagerons les recommandations globales, médicales, économiques et éthiques puis celles qui sont plus spécifiques des différents points abordés dans ce rapport.

2. Recommandations globales

L'objectif de l'oncogériatrie est l'amélioration de l'état de santé des patients âgés atteints de cancer. Tout doit donc être organisé pour atteindre cet objectif. Quels que soient les problèmes, l'organisation de la trajectoire de prise en charge des patients est primordiale. Les moyens spécifiques nécessaires doivent être orientés en ce sens, c'est-à-dire vers une coordination des moyens disponibles en cancérologie et en gériatrie. Des programmes de recherche doivent être développés aussi bien en cancérologie qu'en gériatrie. Ces programmes seront spécifiques à l'oncogériatrie. Ils doivent recouvrir les domaines :

- des techniques thérapeutiques et de la pratique de soins ;
- de l'interface entre la recherche fondamentale sur le lien «vieillesse et cancer» et une application clinique possible ;
- de l'évaluation des coûts, et du coût-utilité ;
- des approches sociologiques et éthiques.

Introduire dans les programmes d'enseignement de la cancérologie et de la gériatrie les outils de connaissance et de pratique nécessaires à la mise en place de programmes d'oncogériatrie. Développer des formations initiales et continues d'oncogériatrie pour les médecins généralistes et les autres professionnels de santé.

3. Recommandations spécifiques à chaque chapitre

Le concept d'oncogériatrie

Le concept d'oncogériatrie implique la mise en commun des compétences en cancérologie et en gériatrie avec pour objectif l'amélioration de l'état de santé des patients âgés atteints de cancer.

Il est recommandé de :

- Faire un diagnostic précoce des cancers curables, mais menaçant la vie à court terme.
- Développer une recherche clinique et une interface avec la recherche fondamentale sur la « fragilité » du sujet âgé.
- D'adapter l'objectif de traitement du cancer à la compétition entre le risque d'évolution et l'état de santé en distinguant les objectifs curatifs des objectifs palliatifs.
- Mener une recherche sur le moyen d'apprécier l'impact des interventions sur l'état de santé.
- Développer des thérapeutiques applicables en fonction de l'état de santé de la personne âgée et comportant des risques et des effets secondaires acceptables.
- Prendre pour objectif l'amélioration de l'état de santé lié au cancer et aux autres problèmes, entre autres l'environnement psycho-socio-familial et la qualité de vie.
- Mesurer l'efficacité de l'action oncogériatrique.
- Étudier la signification clinique et humaine de l'intervention.
- Baser la décision sur une information adaptée et un respect du libre arbitre de la personne âgée.
- Évaluer les effets des traitements anticancéreux sur les survivants à long terme

Épidémiologie

Les études épidémiologiques permettent de mieux cerner le nombre de patients âgés qui doivent être pris en charge chaque année pour un cancer. Les données peuvent être résumées de manière didactique de la façon suivante :

- Environ 100 000 personnes âgées de plus de 65 ans meurent chaque année de cancer. Cela représente approximativement le nombre de patients atteints de cancer métastatique au moment de la découverte ou dans l'évolution du cancer qui requiert une prise en charge spécifique dont la durée médiane est aussi en général d'un an.
- Par ailleurs, environ 100 000 patients font l'objet d'un diagnostic de cancer chaque année et sont vivants, ce qui représente approximativement le nombre de patients

pouvant faire l'objet d'un traitement curatif dont la durée de traitement est en général inférieure à un an.

Il est recommandé de :

- Considérer le nombre de nouveaux patients atteints annuellement et la prévalence, le caractère curable ou palliatif, le niveau de connaissance de la pathologie pour choisir le mode de prise en charge et le niveau d'investissement dans la recherche.
- Affiner les éléments d'évaluation du risque compétitif de mourir par cancer ou du fait d'une autre cause.

Dépistage et diagnostic

Longtemps considéré chez la personne âgée comme une fatalité, le cancer n'a pas fait l'objet de dépistage ni même de diagnostic individuel précoce. Même en présence de signes cliniques, le diagnostic de cancer est trop souvent retardé.

Il est recommandé de :

- Distinguer dépistage (de masse) et diagnostic individuel précoce. Chez la personne âgée, on ne peut pas envisager de dépistage en dehors d'études prospectives.
- Prendre la décision de réaliser un diagnostic individuel précoce en tenant compte de la compétition entre le risque de mourir d'un cancer non symptomatique et les chances de survie pour une personne donnée.
- Faire un diagnostic de cancer devant des signes évocateurs dans tous les cas, y compris le cas où serait proposée une abstention.

L'exception à cette règle serait une décision partagée avec le patient parfaitement informé des enjeux.

Stratégies de prise en charge

Toute prise en charge nécessite une information de la personne malade selon les principes réglementaires et éthiques en vigueur. Dans le cas particulier de la personne âgée, on doit de plus tenir compte de l'environnement familial et de l'état cognitif de la personne malade. La prise en charge du cancer n'échappe pas au principe conceptuel et réglementaire de la décision pluridisciplinaire habituelle en cancérologie. Il s'y ajoute cependant la concrétisation de l'interface oncogériatrique, après une évaluation adaptée des problèmes de santé, au cours d'une réunion de concertation oncogériatrique.

Il est recommandé de :

- Évaluer les fonctions cognitives du patient âgé.
- Faire une information adaptée et obtenir le consentement de la personne âgée.
- Valoriser spécifiquement la consultation d'annonce par le médecin et/ou l'équipe médicale ainsi que la réunion de concertation oncogériatrique.
- Organiser une collaboration structurelle entre l'équipe de cancérologie et celle de gériatrie conformément à la définition donnée à l'oncogériatrie.
- Organiser les réunions de concertation oncogériatriques.
- Développer des arbres décisionnels en fonction de l'état des connaissances.
- Structurer la trajectoire personnalisée de soins des patients âgés atteints de cancer en s'appuyant sur les aidants naturels.
- Favoriser la prise en charge à domicile et en institution.
- Étudier la situation des aidants naturels et leur proposer une prise en charge.
- Faire bénéficier les aidants et les patients de toutes les démarches émergent en éducation thérapeutique.

La prise en charge

La chirurgie reste la thérapeutique curative la plus souvent applicable. La radiothérapie pose essentiellement le problème des complications en particulier pulmonaires et digestives. Par contre, la connaissance sur l'utilisation des thérapeutiques médicales est parcellaire et en tout état de cause leur application requiert le plus souvent des soins de support adaptés. Les soins palliatifs des patients âgés atteints de cancer ne sont pas fondamentalement différents de ceux appliqués aux autres personnes âgées en fin de vie, excepté la prise en charge de la douleur.

Il est recommandé de :

- Mettre en place des procédures d'évaluation préopératoires, de gestion postopératoire des syndromes gériatriques et de réadaptation.
- Développer en radiothérapie les techniques d'asservissement aux contraintes de volume et de temps pour diminuer les toxicités.
- Développer des protocoles de prise en charge médicale adaptée aux caractéristiques des patients âgés.
- Faire des analyses de pratiques incluant l'évaluation des toxicités de la prise en charge, en particulier médicale, des patients.
- Développer les soins de support incluant des interventions gériatriques dans l'objectif d'améliorer la tolérance et l'efficacité des traitements.
- Favoriser tant sur le plan de la pratique que de la recherche les modalités de prise en charge de la douleur et des autres symptômes d'inconfort.

La recherche

Il faut considérer la recherche fondamentale dans sa globalité et non pas seulement comme une recherche orientée sur le vieillissement et ses conséquences. L'objectif de cette recherche est d'étudier deux problèmes majeurs en oncogériatrie : celui des liens entre vieillissement et fragilité et celui des liens entre vieillissement et cancer.

En cancérologie, les protocoles doivent être spécifiquement adaptés à la population des personnes âgées atteintes de cancer.

Il est recommandé de :

- Mener des recherches d'interface clinique-recherche fondamentale sur les caractéristiques cliniques et biologiques de l'hétérogénéité du vieillissement.
- Mener des recherches sur des facteurs biologiques communs au vieillissement et à la carcinogenèse telles que les recherches sur les cellules-souches et les recherches sur les modifications des voies métaboliques.
- Mener des études spécifiques chez le sujet âgé portant sur les stratégies de traitement mais aussi sur les nouveaux médicaments et les études de pharmacologie.
- Mener des études cliniques de l'évaluation risque-bénéfice et des études médico-économiques, inclure dans les études précliniques des sujets âgés afin d'obtenir une représentativité de la population.

Formation

Il n'y a pas lieu de créer une nouvelle spécialité d'oncogériatrie mais il y a lieu d'enseigner à tous les niveaux un savoir-faire basé sur les principes d'une coopération entre la cancérologie et la gériatrie.

Il est recommandé de :

- Créer un programme pédagogique théorique et pratique d'oncogériatrie qui soit modulable en fonction des publics enseignés.
- Mettre en place une initiation à l'oncogériatrie au cours du 2^{ème} cycle des études médicales dans le cadre du module V consacré au vieillissement. Les UPCOG pourraient participer à l'élaboration d'une banque de questions pour l'Examen National Classant.
- Créer un module spécifique d'oncogériatrie dans les filières du 3^{ème} cycle de médecine générale, de gériatrie, d'oncologie médicale et radiothérapique et des spécialités médicales et chirurgicales concernées par la prise en charge des cancers.

- Créer des formations médicales continues pour les médecins généralistes et spécialistes.
- Créer des formations spécifiques pour les personnels paramédicaux acteurs des soins aux personnes âgées atteintes de cancer.

Offre de soins – offre institutionnelle

L'offre de soins doit permettre une continuité de prise en charge adaptée à l'état de santé de l'individu âgé afin d'éviter une perte de chance et de réduire le risque de dépendance (chapitre IX, 1). Un nouveau type de structure ne s'impose pas. Cependant, les structures existantes doivent être adaptées aux exigences de la prise en charge oncogériatrique.

Il est recommandé de :

- Généraliser les coordinations entre les équipes de gériatrie et les équipes de cancérologie.
- Rédiger des procédures spécifiques de prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer hospitalisées.
- Favoriser les alternatives à l'hospitalisation et à l'institutionnalisation.
- Développer le suivi de la prise en charge personnalisée de soins « case management ».
- D'engager une réflexion sur l'intégration du médecin généraliste dans le parcours de soins.

Aspects médico-économiques

Développer une politique en oncogériatrie suppose que l'on soit capable de justifier l'obtention d'allocations de ressources limitées par la preuve de l'utilité de ces dépenses dans l'amélioration de l'état de santé et de bien-être des personnes âgées atteintes de cancer.

Il est recommandé de :

- Mettre en place des études prospectives d'évaluation des coûts et des résultats de différents domaines de l'oncogériatrie.
- Mettre en place un pilotage médico-économique et d'évaluation des résultats dans les unités oncogériatriques pour en mesurer l'efficacité.

Références bibliographiques

- [1] Meslé France. Progrès récents de l'espérance de vie en France : les hommes comblent une partie de leur retard, Population Française, INED, 2006, p 437-462.
 - [2] www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/
 - [3] M. Extermann, G Albrand, H Chen, et al. Are older French patients as willing as older American patients to undertake chemotherapy? J Clin Oncol 2003; 17: 3214-19.
 - [4] Terret C., Zulian G., Droz J.P., Statements on the interdependence between the oncologist and the geriatrician in geriatric oncology. Crit Rev Oncol Hematol 2004; 52: 127-33.
-



Ce document est téléchargeable
gratuitement sur le site

www.e-cancer.fr

Édité par l'Institut National du Cancer
Conception/Réalisation : Le Square
Tous droits réservés - Siren : 185 512 777
Impression : Comelli

Mai 2009

SYNTHÈSE du rapport

ÉTAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES EN ONCOGÉRIATRIE

COLLECTION
Rapports & synthèses

ÉTAT DES LIEUX :

- CONCEPT D'ONCOGÉRIATRIE
- ÉPIDÉMIOLOGIE
- DÉPISTAGE/DIAGNOSTIC PRÉCOCE
- PARCOURS DE SOINS
- TRAITEMENTS
- RECHERCHE
- FORMATION
- OFFRE DE SOINS
- ASPECTS MÉDICO-ÉCONOMIQUES
- RÉFLEXIONS ET PROPOSITIONS POUR LE FUTUR

DESTINÉ AUX PROFESSIONNELS
DE SANTÉ

Contexte

La population française vieillit : on compte en 2005 environ 5 millions de personnes âgées de plus de 75 ans, on en comptera deux fois plus en 2050. L'incidence du cancer augmente avec l'âge. Ainsi on peut estimer que le diagnostic de cancer est posé en 2005 chez plus de 90.000 personnes âgées de plus de 75 ans ; en 2025 il le sera chez plus de 130.000 personnes. Ces cancers peuvent être traités avec autant de succès que chez l'adulte plus jeune. Les patients souhaitent une prise en charge efficace et leur souhait de guérir est le même que chez les patients plus jeunes.

Responsable scientifique

Pr Jean-Pierre DROZ, oncologie, Lyon,
avec le soutien du Pr Philippe COURPRON,
gériatrie, Lyon

Comité scientifique

Pr Lodovico BALDUCCI, Pr François PIETTE,
Pr Jean-Luc HAROUSSEAU, Pr Claude JASMIN,
Pr Muriel RAINFRAY, Pr Matti AAPRO

Coordination

Dr Marie-Hélène RODDE DUNET,
Dr Jeanne-Marie BRECHOT, Institut National du Cancer

La mesure 38 du plan cancer 2003-2007 avait pour but de « mieux adapter les modes de prise en charge et les traitements aux spécificités des personnes âgées ». L'oncogériatrie est une action coordonnée entre oncologues médicaux, gériatres, médecins généralistes, et de façon plus générale, l'ensemble des acteurs de soin visant à améliorer l'état de santé du patient âgé atteint de cancer aux différentes étapes de sa maladie.

Deux appels à projet en 2005 et 2006 ont été lancés par l'Institut National du Cancer pour faire émerger des Unités Pilotes de Coordination en Onco-Gériatrie (UPCOG). Quinze UPCOG ont été créées à ce jour, réparties dans treize régions.

En 2007, un rapport sur l'oncogériatrie a été demandé par le Professeur Dominique Maraninchi, Président de l'Institut National du Cancer (INCa) au comité de pilotage de la Mission Oncogériatrie. Gériatres et oncologues médicaux, impliqués pour la majorité d'entre eux dans les UPGOG, mais aussi hématologues, radiothérapeutes, économistes de la santé, épidémiologistes, biostatisticiens et informaticiens ont participé à ce travail qui visait à dresser un état des lieux et proposer des perspectives sur la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer.

État des lieux

De multiples aspects ont été abordés :

- Le concept même d'oncogériatrie ; l'objectif est l'approche globale de la personne âgée atteinte de cancer pour en améliorer l'état de santé et la qualité de vie.
- L'épidémiologie, avec les projections à terme de l'incidence et de la prévalence des différents cancers chez les personnes âgées.
- L'analyse précise du couple dépistage/diagnostic précoce et l'adaptation des politiques de santé publique à cette population.
- Le développement d'un parcours de soins coordonné de qualité.
- Les spécificités des différentes thérapeutiques, y compris les plus innovantes, dans cette population, et les indications actuelles de ces traitements dans les principaux types de cancer.
- La recherche fondamentale sur la biologie

du vieillissement et de la relation vieillissement et carcinogénèse ; la recherche appliquée portant sur les essais cliniques, les études pharmacologiques, épidémiologiques et l'évaluation médico-économique

- La formation des médecins et des autres professionnels de la santé.
- L'offre de soins actuelle et les projections futures.
- Le retentissement médico-économique.

Perspectives et recommandations

Ce rapport, rédigé par des professionnels engagés dans la cause de l'oncogériatrie, se conclut sur une série de recommandations globales et spécifiques à chacun des thèmes abordés. Elles vont être intégrées dans les futures missions des Unités de Coordination en Oncogériatrie mises en place par l'Institut National du Cancer. Ces recommandations sont un outil indispensable aux décideurs pour conduire une politique adaptée aux besoins des Français dans le domaine du cancer des personnes âgées.

On peut en citer quelques-unes :

- Généraliser les coordinations entre les équipes de gériatrie et les équipes de cancérologie.
- Distinguer dépistage de masse et diagnostic individuel précoce. Chez la personne âgée, on ne peut pas envisager de dépistage en dehors d'études prospectives.
- Baser la décision sur une information adaptée et un respect du libre arbitre de la personne âgée.

- Développer des thérapeutiques applicables en fonction de l'état de santé de la personne âgée et comportant des risques et des effets secondaires acceptables.
- Affiner les éléments d'évaluation du risque compétitif de mourir par cancer ou du fait d'une autre cause.
- Structurer la trajectoire personnalisée de soins des patients âgés atteints de cancer en s'appuyant sur les aidants naturels.

Tableau 1 / Le cancer chez les personnes âgées

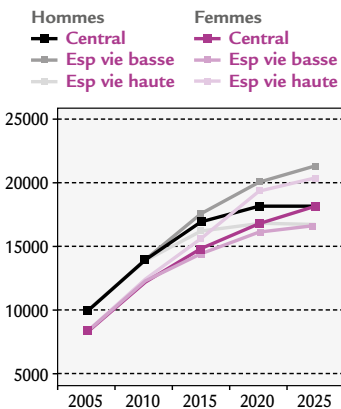
DONNÉES ESSENTIELLES

- 1- Nombre de nouveaux cas estimés de cancer : 145 000 chez les 70 ans et plus.
- 2- Nombre de décès estimé chez les 70 ans et plus : 90 623 dont 50 902 chez les hommes et 39 721 chez les femmes.
- 3- Cancers les plus fréquents : prostate, côlon rectum, sein et poumon.
- 4- Survie relative (diagnostics portés entre 1989 et 1997).
 Globale à 1 an chez les 75 ans et plus = 59 %, à 5 ans = 39 %.
 chez les femmes à 1 an = 65 %, à 5 ans = 45 %.
 chez les hommes à 1 an = 53 %, à 5 ans = 31 %

Source : Francim / Inca

Figure 1 / Évolution du nombre de cas de cancers dans la population jusqu'en 2025 en fonction des scénarios d'évolution de la population + hypothèse de maintien des taux par âges estimés pour 2005

de 85 ans et plus



de 75 ans et plus

