

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2008

THESE N° 3.115.11

**LE CANCER CHEZ LA PERSONNE AGEE :
EXPERIENCE D'UNE CONSULTATION D'ONCOGERIATRIE
DU CHU DE LIMOGES**



**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 21 mai 2008

PAR

Juliette ZATTONI-LEROY

Née le 6 décembre 1977 à Brive (19)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Madame le Professeur TUBIANA-MATHIEU..... Présidente
Monsieur le Professeur DANTOINE.....Juge
Monsieur le Professeur MERLE.....Juge
Monsieur le Professeur BUCHON.....Juge
Monsieur le Docteur MARTIN.....Directeur de thèse

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur PREUX Pierre-Marie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe FF (C.S)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
DESPORT Jean-Claude	NUTRITION
DUDOGNON Pierre (Sur 31/08/2009)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	UROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

MATHONNET Muriel
 MAUBON Antoine (C.S)
 MELLONI Boris
 MERLE Louis (C.S)
 MONTEIL Jacques
 MOREAU Jean-Jacques (C.S)
 MOULIES Dominique (C.S)
 NATHAN-DENIZOT Nathalie
 PARAF François
 PILLEGAND Bernard (Surnombre 31/08/2008)
 PIVA Claude (Surnombre 31/08/2008)
 PLOY Marie-Cécile
 PREUX Pierre-Marie
 RIGAUD Michel (Surnombre 31/08/2010)
 SALLE Jean-Yves
 SAUTEREAU Denis (C.S)
 SAUVAGE Jean-Pierre
 STURTZ Franck
 TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre
 TREVES Richard
 TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
 VALLAT Jean-Michel (C.S)
 VALLEIX Denis
 VANDROUX Jean-Claude (C.S)
 VERGNEGRE Alain (C.S)
 VIDAL Elisabeth (C.S)
 VIGNON Philippe
 VIROT Patrice (C.S)
 WEINBRECK Pierre (C.S)
 YARDIN Catherine (C.S)

CHIRURGIE DIGESTIVE
 RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
 PNEUMOLOGIE
 PHARMACOLOGIE
 BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
 NEUROCHIRURGIE
 CHIRURGIE INFANTILE
 ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
 ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
 GASTRO ENTEROLOGIE, HEPATHOLOGIE
 MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
 BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
 EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
 GASTRO-ENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE
 OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
 RHUMATOLOGIE
 CANCEROLOGIE
 NEUROLOGIE
 ANATOMIE – CHIRURGIE GENERALE
 BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
 EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
 MEDECINE INTERNE
 REANIMATION MEDICALE
 CARDIOLOGIE
 MALADIES INFECTIEUSES
 CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel
 ANTONINI Marie-Thérèse (CS)
 BOUTEILLE Bernard
 CHABLE Héléne
 DAVIET Jean-Christophe
 DRUET-CABANAC Michel
 DURAND-FONTANIER Sylvaine
 ESCLAIRE Françoise
 JULIA Annie
 LE GUYADER Alexandre
 MOUNIER Marcelle
 PETIT Barbara
 PICARD Nicolas
 QUELVEN-BERTIN Isabelle
 RONDELAUD Daniel
 TERRO Faraj
 VERGNE-SALLE Pascale
 VINCENT François

Parasitologie et Mycologie
 Physiologie
 Parasitologie - Mycologie
 Biochimie et Biologie Moléculaire
 Médecine physique et réadaptation
 Médecine et Santé au Travail
 Anatomie – Chirurgie Digestive
 Biologie Cellulaire
 Hématologie
 Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
 Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
 Anatomie et cytologie pathologiques
 Pharmacologie Fondamentale
 Biophysique et Médecine Nucléaire
 Cytologie et Histologie
 Biologie Cellulaire
 Thérapeutique
 Physiologie

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

Anglais

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel
 BUISSON Jean-Gabriel

Médecine générale
 Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie
 PREVOST Martine

Médecine Générale
 Médecine Générale

A notre présidente de thèse,

Madame le professeur TUBIANA-MATHIEU

Professeur des universités de cancérologie

Praticien hospitalier

Chef de service

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse.

Nous vous remercions pour la transmission de votre enseignement et de vos connaissances.

Recevez à travers ce travail le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

A nos juges,

A monsieur le professeur DANTOINE

Professeur des universités de médecine interne, de gériatrie et de biologie du vieillissement

Médecin des hôpitaux

Vous avez accepté de faire partie du jury de notre thèse.

Nous vous exprimons notre profonde reconnaissance.

A monsieur le professeur MERLE
Professeur des universités de pharmacologie clinique
Médecin des hôpitaux

Vous avez l'amabilité de juger notre travail.
Recevez ici, l'expression de notre considération et de notre profond respect.

A monsieur le professeur BUCHON
Professeur des universités de médecine générale
Professeur associé à mi-temps

Nous sommes très honoré de vous compter parmi nos juges.
Soyez remercié de l'enseignement dont vous nous avez fait bénéficier et
soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A Jean MARTIN

Je te remercie de m'avoir initié à l'oncogériatrie en me proposant ce sujet.

Reçois également mes remerciements,
pour les précieux conseils que tu as pu me donner lors de ce travail et pour ta patience.

A Sophie LEOBON

Merci sincèrement pour ton aide précieuse,
pour ta disponibilité, ta gentillesse et ton optimisme.

Tu m'as été d'un grand soutien dans ce travail,
aussi, reçois toute ma considération.

A Guillaume,
pour son aide « logistique » et son soutien.

A mes parents,
pour leur confiance et leurs encouragements.

A ma sœur,
pour son soutien et son aide précieuse en informatique.

A mes petits frères,
pour les moments de « détente » et leur soutien.

A mes amis,
pour les bons moments et les séances de réconfort.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	- 14 -
CHAPITRE 1 : L'ONCOGERIATRIE EN GENERAL.....	- 16 -
I. QUI SONT LES PERSONNES AGEES ?.....	- 16 -
II. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION AGEE	- 18 -
1. L'hétérogénéité.....	- 18 -
2. Le concept de fragilité.....	- 19 -
3. Les particularités du cancer chez la personne âgée.....	- 21 -
a/ Age et cancérogénèse	- 21 -
b/ Les cancers de la personne âgée sont-ils moins agressifs ?	- 22 -
III. EPIDEMIOLOGIE GENERALE DU CANCER.....	- 24 -
1. Incidence	- 24 -
2. Mortalité par cancer	- 30 -
IV. LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DE LA PERSONNE AGEE.....	- 32 -
1. Pourquoi à l'heure actuelle la prise en charge du cancer du sujet âgé n'est-elle pas optimale ?	- 32 -
2. Vers une prise en charge spécifique du patient âgé cancéreux	- 34 -
a/ L'évaluation gériatrique approfondie (comprehensive geriatric assessment)..	- 35 -
b/ Version abrégée de l'évaluation gériatrique approfondie (abbreviated Comprehensive Geriatric Assessment)	- 40 -
c/ La consultation d'oncogériatrie à travers l'expérience mise en place au centre Léon-Bérard, dans le cadre du programme lyonnais d'oncogériatrie	- 41 -
d/ La consultation d'oncogériatrie du C.H.R.U. de Limoges.....	- 43 -
V. TRAITEMENT ET TOXICITE.....	- 44 -
1. Chimiothérapie et personnes âgées	- 45 -
a/ Certaines particularités liées à l'âge peuvent-être à l'origine d'une moins bonne tolérance de la chimiothérapie.....	- 46 -
b/ Quels sont les moyens pour prévenir la toxicité de la chimiothérapie ?	- 49 -
2. Radiothérapie et personnes âgées.....	- 52 -
a/ Chez la personne âgée certains facteurs peuvent limiter la faisabilité de la radiothérapie.....	- 53 -
b/ Quelques attentions pour prévenir les effets secondaires de la radiothérapie..	- 54 -

CHAPITRE 2 : EXPERIENCE DU SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE DU C.H.R.U. DE LIMOGES au sujet de l'activité de consultation concernant les patients âgés de 75 ans et plus, à travers une étude descriptive rétrospective menée sur une période de deux ans.- 56 -

I. PATIENTS ET METHODE.....	- 56 -
1. L'étude rétrospective avec enregistrement en réel a été réalisée dans le service d'oncologie médicale du C.H.R.U. de Limoges, au sein de l'unité fonctionnelle des consultations.....	- 56 -
2. Inclusion des patients	- 58 -
3. Recueil des données	- 59 -
4. Analyse des données	- 60 -
II. PRESENTATION DES RESULTATS	- 60 -
1. Les données épidémiologiques.....	- 60 -
a/ Age et sex-ratio	- 60 -
b/ Le cancer	- 62 -
2. Les données gériatriques	- 66 -
a/ Score de Balducci et comorbidités	- 67 -
b/ L'aspect nutritionnel	- 70 -
c/ La polymédication.....	- 72 -
d/ La fonction rénale.....	- 73 -
e/ La dépendance, les fonctions cognitives et la vie sociale	- 74 -
3. La prise en charge	- 77 -

CHAPITRE 3 : DISCUSSION.....- 83 -

I. LES CONCLUSIONS DE NOTRE ETUDE	- 83 -
1. La population de notre étude.....	- 83 -
2. Hétérogénéité des deux sous-populations de notre étude.....	- 84 -
3. Qu'en est-il de la prise en charge ?	- 85 -
II. Comment améliorer la prise en charge des patients âgés souffrant de cancer ?	- 86 -
1. La collaboration du gériatre et de l'oncologue.....	- 86 -
2. Une prise en charge multidimensionnelle	- 87 -
a/ Le médecin généraliste.....	- 87 -
b/ Les autres intervenants	- 89 -
3. Mais encore	- 90 -
a/ Les essais cliniques	- 90 -
b/ l'enseignement	- 91 -
4. L'oncogériatrie à l'heure actuelle à Limoges.....	- 91 -

CONCLUSION	- 92 -
ANNEXES	- 95 -
BIBLIOGRAPHIE	- 99 -
SERMENT D'HIPPOCRATE	- 104 -

ABREVIATIONS

- ADL : Activities Daily Living
- AIVQ : Activités Instrumentales de la Vie Quotidienne
- AVQ : Activités de la Vie Quotidienne
- CIRS-G : Cumulative Illness Rating Scale for Geriatric
- CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire
- COC : Consultation d'Oncologie Classique
- COG : Consultation d'OncoGériatrie
- ELVIS : Elderly Lung cancer Vinorelbine Study
- GDS : Geriatric Depression Scale
- IADL : Instrumental Activities Daily Living
- INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
- INVS : Institut National de Veille Sanitaire
- MMS : Mini Mental Statut
- MNA : Mini Nutritional Assessment

INTRODUCTION

L'espérance de vie à la naissance ainsi que l'espérance de vie à un âge donné ne cessent d'augmenter, une des conséquences étant le vieillissement de la population française. Actuellement, environ 16 % des français et françaises sont âgés de plus de 65 ans ce qui représente 10 millions de personnes. Les projections démographiques laissent entrevoir qu'en 2050, cette tranche de la population représentera 29 % de la population nationale. Ces constatations sont vraies pour notre pays mais aussi pour la majorité des pays développés.

Le Limousin n'échappe pas à ce phénomène, bien au contraire. La structure d'âge de sa population est une particularité en France puisqu'elle présente, selon les estimations de l'INSEE, une proportion de 34,1 % de personnes âgées de plus de 70 ans (France : 23,1 %) et 22,5 % de plus de 75 ans (France : 14,7 %). Cette situation sera celle de la France dans une vingtaine d'année.

Etre âgé est souvent synonyme de diminution des capacités fonctionnelles et des capacités d'adaptation de l'organisme, avec comme principale conséquence une plus grande vulnérabilité. Le vieillissement physiologique peut s'accompagner non seulement de processus physiopathologiques, source de comorbidités diverses et de dépendances, de plus il peut se faire dans un contexte socio-économique « difficile » à l'origine d'isolement. Cependant la population âgée est très hétérogène, chaque personne âgée présente des « caractéristiques » qui lui sont propres, ce qui rend d'autant plus complexe la prise en charge de ces patients.

L'incidence des cancers augmente avec l'âge, près de 60 % d'entre eux sont diagnostiqués chez des patients âgés de plus de 65 ans. De plus, en France le cancer est la première cause de mortalité chez les personnes âgées. Le Limousin est loin d'être épargné.

Le vieillissement de la population limousine et l'incidence croissante des cancers en Limousin font de cette région une zone géographique pionnière et prédictive du paysage oncogériatrique français dans l'avenir.

Cet état de fait incite à élaborer une prise en charge spécifique des cancers de la personne âgée, ayant comme caractéristique d'être multidisciplinaire avec pour objectif de proposer une prise en charge personnalisée.

Malheureusement, il n'existe pas à l'heure actuelle de modèle de prise en charge standardisée du patient âgé cancéreux. En revanche, on constate que de nombreux efforts sont faits dans le domaine de l'oncogériatrie tant à un niveau national qu'international.

Au CHRU de Limoges, ces éléments ont conduit à une collaboration entre le département de gériatrie et le service d'oncologie qui intervient sous forme d'une consultation binomiale oncologue-géronte et qui s'adresse aux patients âgés atteints de cancer de plus de 75 ans. L'objet de notre travail tente de répondre à la question de la structuration de la prise en charge oncogériatrique au sein d'une population aussi hétérogène qu'est la population des patients âgés.

CHAPITRE 1 : L'ONCOGERIATRIE EN GENERAL

I. QUI SONT LES PERSONNES AGEES ?

Le vieillissement humain est un processus physiologique lent, progressif et irréversible entraînant une baisse progressive des réserves fonctionnelles. Le vieillissement a été défini par certains comme une perte « d'entropie et de fractalité » [1]. La perte d'entropie suggère une réduction progressive des réserves fonctionnelles individuelles, alors que la perte de fractalité suppose une diminution progressive de la capacité à négocier son environnement et à coordonner des activités différentes. L'augmentation de l'incidence des chutes, en l'absence de déficits spécifiques neurologiques et/ou musculaires, est un exemple de la perte de fractalité accompagnant le vieillissement. Mais actuellement il n'est pas possible de mesurer ni l'entropie ni la fractalité.

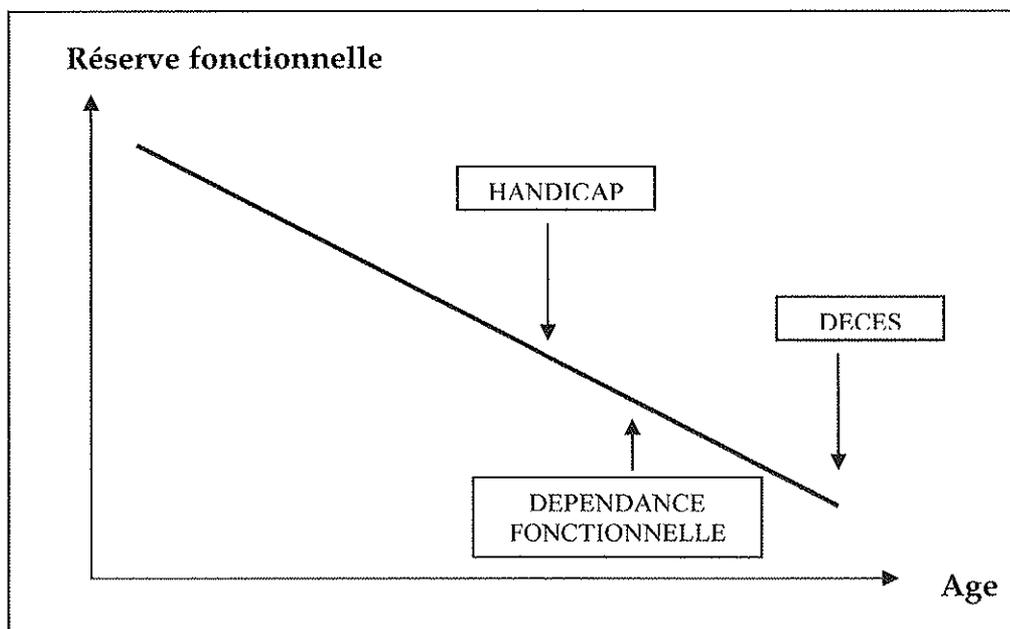


Fig. 1 : Processus du vieillissement

En raison de la baisse de ses capacités fonctionnelles la personne âgée devient vulnérable, elle a plus de difficultés à s'adapter à son environnement.

Cependant le vieillissement est un processus multifactoriel et hétérogène. Les modifications anatomiques, physiologiques et fonctionnelles liées au vieillissement dit intrinsèque sont très variables d'un tissu à l'autre, d'un organe à l'autre et d'un individu à l'autre [2]. Il est donc difficile de donner une définition chronologique de l'âge à partir duquel on entre dans la « catégorie » des personnes âgées ; c'est pourquoi il existe de multiples définitions ; citons quelques exemples :

- Pour l'I.N.S.E.E. les personnes âgées sont définies en fonction de leur activité sociale : le premier âge, de 55 à 64 ans (préretraite)
le deuxième âge, de 65 à 74 ans (jeunes retraités)
le troisième âge est représenté par les plus de 75 ans (les retraités âgés ou séniors)
- Pour le National Health Institut aux Etats-Unis les sujets âgés sont «classés » en trois groupes : les « young old » de 65 à 74 ans
les « old old » de 75 à 84 ans
les « oldest old » ayant plus de 85 ans

Cette classification est largement utilisée dans les études. [3]

Pour certains cliniciens la personne âgée a plus de 65 ans [4], certains estiment qu'elle a plus de 70 ans [5] et pour d'autres 75 ans semble être une frontière [6].

A l'heure actuelle, en France, on compte environ 10 millions de personnes de plus de 65 ans ce qui représente un peu plus de 16% de la population (données I.N.S.E.E au 1^{er} janvier 2005).

Et on prévoit qu'en 2050 les personnes âgées de plus de 65 ans représenteront 29% de la population soit 18,7 millions d'individus. Cette croissance s'explique, d'une part, par le gain d'espérance de vie à la naissance qui ne cesse d'augmenter ; en France, il est passé de 45,3 ans pour les hommes et 48,7 ans pour les femmes en 1900, à respectivement 76,7 ans et 83,8 ans en 2004. Et d'autre part, il existe une notion fondamentale qui est l'espérance de vie à un âge donné, qui ne cesse de croître, ainsi on observe une diminution de la mortalité des personnes âgées : en 1950 l'espérance de vie à 65 ans était de 12,2 ans pour les hommes et de 14,6 ans pour les femmes, en 2000 elle est passée respectivement à 16,4ans et à 21 ans et les projections démographiques laissent entrevoir des chiffres plus élevés encore, puisqu'en 2050 on prévoit une espérance de vie à 65 ans de 22,9 ans pour les hommes et de 27,4 ans pour les

femmes. Ce gain d'espérance de vie est vrai aussi dans les âges les plus élevés, ainsi on prévoit un triplement pour les 75 ans et plus et un quadruplement pour les plus de 85 ans [4]. En 2002, 28,2% des limousins, soit 200 000 personnes, sont âgés de 60 ans ou plus. Cette proportion en fait la région la plus âgée de France, devant les régions Poitou-Charente et Auvergne, et loin devant la moyenne nationale qui compte 20,6% de personnes âgées de plus de 60 ans. On remarque également que 11,6% des limousins ont plus de 75 ans, aucune région ne dépassant 10%. A l'horizon de 2030, on estime que 4 limousins sur 10 auront plus de 60 ans, et que la part des seniors (personnes âgées de plus de 75 ans) représentera 18% de la population totale de la région ; de plus les projections pour 2030, laissent entrevoir une espérance de vie de 81 ans pour les hommes et de 88 ans pour les femmes, le Limousin compterait près de 36 000 seniors de plus qu'aujourd'hui (+ 43,6%) alors que dans le même temps sa population totale diminuerait de 7,8% (données INSEE).

Tous ces chiffres, tant sur le plan national que régional, amènent à réfléchir et à prendre conscience du vieillissement inéluctable de la population française et plus encore limousine.

II. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION AGEE

1. L'hétérogénéité

Le vieillissement a comme principal caractéristique le déclin progressif des réserves fonctionnelles d'un individu, issu de modifications organiques physiologiques mais aussi d'influences environnementales ; ce processus, multifactoriel, peut être très différent d'un individu à l'autre, il est donc difficile de présager de l'état de santé général d'une personne donnée en ayant comme seule référence son âge civil, il existe une grande diversité inter-individuelle.

Si jusqu'à 75 ans, le sujet âgé est peu différent physiologiquement d'un adulte plus jeune, le grand âge est caractérisé par une fragilité particulière, un risque permanent de décompensation organique et une exposition forte aux maladies dont l'incidence augmente avec l'âge. En cas de cancer survenant chez une personne âgée, il convient donc d'évaluer

avec précision l'état global du patient avant de proposer ou non un traitement spécifique, en prenant en compte tous les paramètres qui le caractérisent [2].

2. Le concept de fragilité

Le vieillissement physiologique induit de nombreux changements organiques ; ce phénomène progressif et souvent silencieux conduit à une baisse des capacités fonctionnelles de la personne âgée et par conséquent à une aptitude moindre à s'adapter à son environnement ou à un stress quelconque.

Les changements socio-économiques, l'altération de l'état de santé (comorbidités) avec toutes ses implications, la dépendance sont autant de facteurs qui peuvent déstabiliser un équilibre parfois précaire chez la personne âgée ; de part la diminution de ses réserves fonctionnelles la personne âgée devient alors plus vulnérable, et si elle est soumise à un stress quelconque elle devient un individu fragilisé.

Il est important de souligner que vieillissement n'est pas synonyme de fragilité et qu'une grande partie des personnes âgées n'est pas fragile [7].

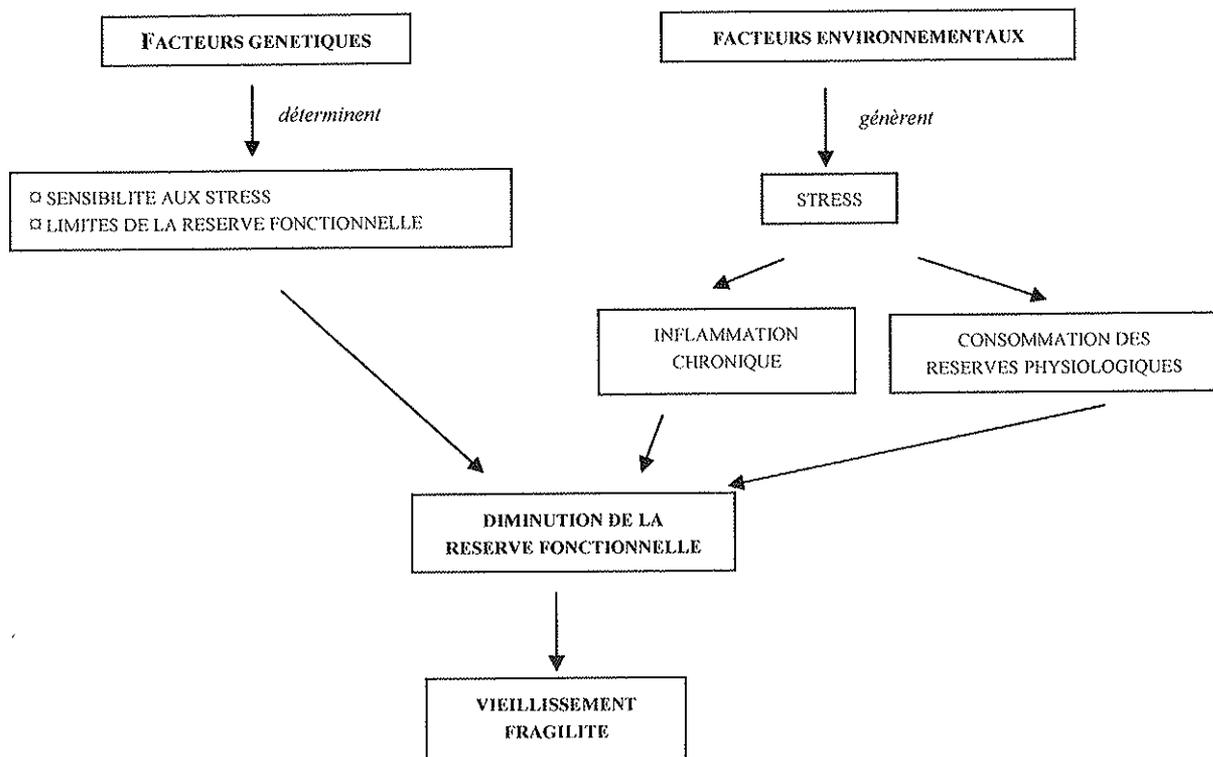


Fig.2 : Processus conduisant au vieillissement

Existe-t-il des marqueurs biologiques et/ou cliniques qui permettent de quantifier le déclin fonctionnel, la fragilité, et qui par conséquent permettent d'anticiper la mortalité ?

- Quelques paramètres biologiques comme le taux d'hémoglobine, la clearance de la créatinine ou encore le taux d'albumine sont utilisés en pratique courante ; ils peuvent indiquer la réaction du corps à des maladies ou au vieillissement, et reflètent mieux les capacités fonctionnelles d'un individu que l'âge civil. Cependant ils ne sont en aucun cas suffisants pour préjuger de la fragilité d'une personne âgée.
- La fragilité est un syndrome clinique complexe qui limite les capacités d'adaptation d'une personne soumise à un stress ou face à un changement environnemental. Les facteurs définissant la fragilité ne peuvent pas être seulement médicaux, les facteurs environnementaux, sociaux, économiques, psychologiques, cognitifs mais aussi la dépendance jouent un rôle essentiel, et c'est l'appréciation de tous ces paramètres qui permettra d'évaluer la fragilité. A l'heure actuelle il n'existe pas de modèle standardisé et validé permettant d'évaluer la fragilité, mais certains facteurs, souvent cités dans la littérature, peuvent être retenus comme étant marqueurs de fragilité :
 - la perte d'autonomie pour les actes de la vie quotidienne
 - l'isolement social
 - l'altération de l'état cognitif
 - la dénutrition
 - instabilité posturale
 - les troubles neuro-sensoriels
 - la dépression
 - la sédentarité
 - la poly-médication
 - l'incontinence
 - l'âge civil supérieur à 85 ans

Le plus souvent, aux termes de leur évaluation, les auteurs (L Balducci, Fried et al, ...) ont recours à un classement des personnes âgées en trois groupes :

- 1/ le sujet âgé en « bonne » santé (healthy elderly)
- 2/ le sujet âgé vulnérable (vulnerable elderly)
- 3/ le sujet âgé fragile (frail elderly)

La conséquence directe de cet état de fragilité de la personne âgée est l'altération de la capacité de réponse à un stress, et donc le risque élevé de décompensation fonctionnelle.

L'organisme d'une personne âgée fragile soumise à un stress (rupture familiale ou sociale par décès du conjoint ou de la personne ressource, pneumopathie infectieuse, infection urinaire, troubles dentaires, fracture du fémur, problèmes financiers, ...) est donc dans l'incapacité d'avoir comportement adapté, il y a alors rupture de l'équilibre qui entraîne une décompensation fonctionnelle. Cette décompensation fonctionnelle va, à son tour, entraîner d'autres dysfonctionnements organiques, et ce mécanisme de réaction en chaîne peut alors conduire à plonger la personne âgée dans un état critique, voire conduire à la mort. Dans cette logique le cancer intervient comme un stress.

Effectivement, quel que soit le mode d'évaluation de la fragilité, plusieurs études (comme Vulnerable Elders Survey 13 ou encore celle de Fried et al) [8] ont montré que les sujets âgés dits fragiles ont un risque accru de décompensation fonctionnelle, et aussi de mortalité.

Encore une fois, ce concept de fragilité insiste sur l'absolue nécessité qu'il y a de procéder à une évaluation soigneuse, mais surtout globale de la personne âgée afin de détecter si elle est ou non vulnérable.

3. Les particularités du cancer chez la personne âgée

a/ Age et cancérogénèse [4, 9]

La cancérogénèse peut-être considérée comme un mécanisme d'accumulation de mutations génétiques qui entraîne une croissance cellulaire anarchique et incontrôlée avec perte de l'apoptose. La nécessité de l'accumulation de ces mutations pour conduire au cancer permet de mieux comprendre l'augmentation de l'incidence des cancers avec l'âge.

Les relations biologiques entre le vieillissement et le cancer existent à plusieurs niveaux :

- *Le déficit de réparation de l'ADN* : lors du vieillissement interviennent de nombreux dysfonctionnements dans les systèmes de réparation de l'ADN qui conduisent à une augmentation du risque de mutation
- *Méthylation de l'ADN* : il s'agit d'un mécanisme mutagène, intervenant au sein des séquences CpG au niveau des promoteurs, qui mène à l'arrêt d'une fonction génétique et affecte notamment les gènes suppresseurs de tumeurs (gènes : P16, RB)
- *Apoptose* : les cellules sénescents et tumorales semblent être résistantes à leur propre mort cellulaire programmée et synthétiser des facteurs de croissance et des métalloprotéases favorisant la prolifération tumorale
- *Stress oxydatif* : c'est un processus qui, entre autre par la formation de radicaux libres, cause des dommages cellulaires et représente un mécanisme important de la cancerogénèse chez le sujet âgé
- *Les carcinogènes* : l'exposition aux carcinogènes à long terme doit se concevoir comme un effet cumulatif avec des conséquences génotoxiques (rayons U.V., tabagisme, ...) ou phénotoxiques (amiante, diesel, ...); il a été montré qu'à la suite de l'exposition à des carcinogènes, les tissus d'animaux âgés développent plus facilement une tumeur que des tissus jeunes, cet effet semble lié au tissu directement et non à l'hôte, la peau d'une souris âgée lorsqu'elle est transplantée sur un animal plus jeune conserve une sensibilité accrue aux carcinogènes environnementaux
- *Immunologie* : au cours du vieillissement le système immunitaire subit des changements profonds et complexes. L'immunosénescence consiste en une modification de la reconnaissance antigénique (perte de la reconnaissance de tumeurs hautement immunogènes) et d'une altération de la capacité à produire une réaction spécifique. L'immunosénescence se manifeste entre autre par une augmentation du risque de cancer.

b/ Les cancers de la personne âgée sont-ils moins agressifs ?

Bien qu'il soit difficile d'affirmer une telle chose, il semble tout de même que certaines tumeurs de la personne âgée aient une croissance ralentie, cela semble être le cas pour le cancer du sein et de la prostate. Cette hypothèse pourrait être étayée par le fait que les cancers du sujet âgé évoluent dans un environnement moins propice à leur évolution ou que les

cellules tumorales d'une personne âgée ont des caractéristiques différentes qui les rendent moins agressives.

Par exemple, une expérience chez la souris a montré que des injections sous-cutanées de cellules du carcinome pulmonaire de Lewis ou du mélanome B16 chez des sujets âgés entraînaient la formation d'une tumeur et la mort des souris en quelques semaines ; alors que ces mêmes injections chez des sujets plus jeunes ont provoqué une croissance tumorale et la mort de l'animal dans des délais beaucoup plus courts [10]. Un micro-environnement moins riche et moins favorable pourrait être à l'origine de cette différence.

Les mêmes auteurs sont également arrivés à la conclusion que l'injection de cellules tumorales chez des souris présentant un déficit immunitaire congénital ou provoqué entraînait la même réaction que chez le sujet âgé à savoir une croissance tumorale plus lente. En effet certains médiateurs de l'inflammation peuvent favoriser le développement de certaines tumeurs en agissant sur les phénomènes de néo-angiogénèse ou comme facteurs de croissance, or nous savons que le système immunitaire perd de ses compétences en vieillissant ce qui pourrait expliquer, en partie, que les cancers des sujets âgés sont moins agressifs.

Il existe également des caractéristiques propres aux cellules tumorales d'un sujet âgé. Par exemple, on remarque que le cancer du sein de la femme âgée présente plus de facteurs de « bon » pronostic que celui de la femme jeune : cellules plus souvent bien différenciées, avec présence de récepteurs hormonaux, des altérations génétiques de type p53 et c-erbB2 peu fréquentes et quantité moins importante de micro-vaisseaux [4].

Un micro-environnement moins propice, des défaillances du système immunitaire, des particularités moléculaires et histologiques des cellules tumorales laissent penser que certains cancers de la personne âgée sont moins agressifs.

III. EPIDEMIOLOGIE GENERALE DU CANCER

Le cancer est une maladie qui existe à tous les âges de la vie, mais l'incidence du cancer augmente avec l'âge, ainsi en France 59% des cancers sont diagnostiqués chez des sujets âgés de plus de 65 ans, comme aux Etats-Unis où 60% des cancers surviennent dans le groupe des personnes de plus de 65 ans qui représente 12% de la population générale [7, 11]

Non seulement l'incidence du cancer augmente avec l'âge, mais il en est de même pour la mortalité par cancer, on remarque que l'augmentation du taux de mortalité par cancer est parallèle à l'augmentation de l'incidence et qu'elle devient supérieure à l'incidence après 85 ans et ce dans les deux sexes [12].

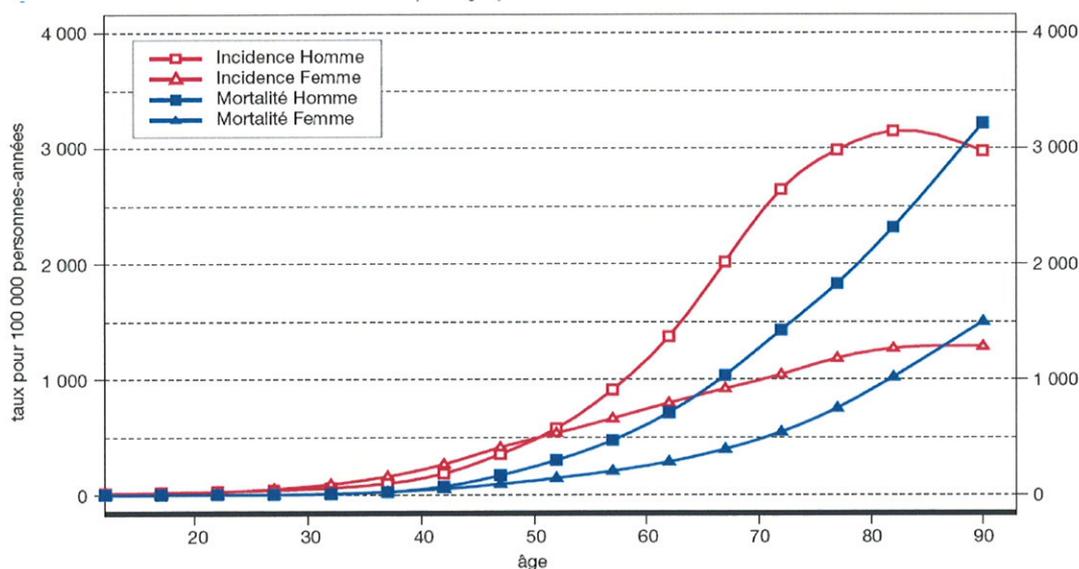


Fig. 3 : Incidence et mortalité par cancer (tous cancers confondus) estimées par âge en France pour l'année 2000 (Source : INVS)

1. Incidence

Alors que chez l'homme l'incidence de tous les cancers confondus continue à augmenter jusqu'à des âges élevés, chez la femme on note une inflexion de la courbe d'incidence aux alentours de 50 ans ; ce phénomène ayant probablement pour origine l'importance des cancers liés au contexte hormonal chez la femme avant 50 ans.

Le sex-ratio global de 1,9 (calculé sur les taux cumulés) évolue également en fonction de l'âge à la défaveur des hommes puisque entre 25 et 50 ans il reste égal à 1.

En France, les quatre localisations les plus présentes chez les personnes âgées de plus de 65 ans sont :

- le cancer de la prostate
- le cancer du sein
- les cancers colorectaux
- les cancers du poumon

D'après le registre général des cancers en Limousin, en 2000 on comptait 3658 nouveaux cas de cancer dont 1473 chez la femme (40,3%) et 2185 chez l'homme (59,7%), il est intéressant de souligner que chez l'homme 69% des cancers survenaient après 65 ans, la proportion étant de 65% chez la femme ; la répartition étant similaire à celle observée au niveau national.

- *Le cancer de la prostate* : La répartition de l'incidence des cancers en fonction de l'âge met en évidence que plus de 80% des cancers de la prostate sont diagnostiqués chez des hommes de plus de 65 ans, et plus de 60% des hommes qui souffre d'un cancer de la prostate sont âgés de 70 ans ou plus au moment du diagnostic, l'âge médian du diagnostic de cancer de la prostate étant de 74 ans avec un pic d'incidence à 80 ans, cependant à l'heure actuelle, grâce au dosage de P.S.A. plus systématique, le diagnostic de cancer de la prostate se fait à un stade plus précoce [13]. Il est important de souligner que le cancer de la prostate représente 32% de l'ensemble des cancers chez les hommes de plus de 75 ans, et par conséquent il devient le cancer le plus fréquent dans cette tranche d'âge. En Limousin en 2000, 641 nouveaux cas de cancers de la prostate ont été diagnostiqués dont 66% chez des hommes âgés de plus de 70 ans, en effet comme au niveau national l'incidence augmente avec l'âge, avec un taux brut d'incidence de 965 pour 100 000 pour la tranche d'âge 80-84 ans ; on observe également une augmentation du taux d'incidence de 1998 à 2000.

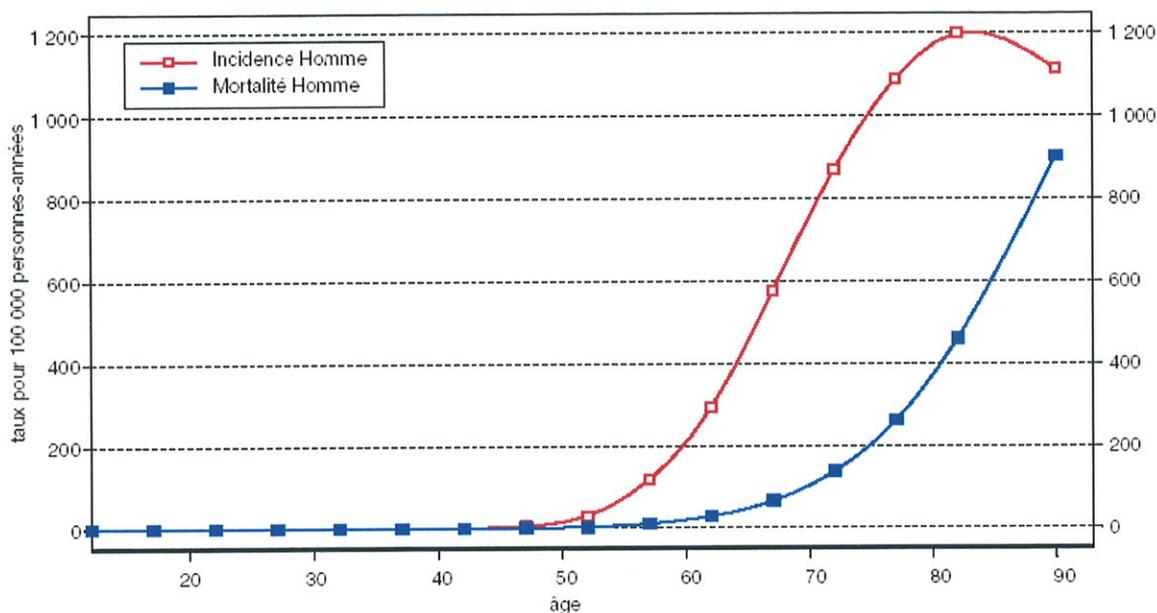


Fig.4 : incidence et mortalité par cancers de la prostate estimées par âge en France pour l'année 2000 (source : INVS)

- Le cancer du sein* : le cancer du sein est au premier rang de tous les cancers chez la femme tous âges confondus, et l'âge est le facteur de risque le plus important de développer un cancer du sein. En France l'incidence du cancer du sein varie en fonction de l'âge, il s'agit d'une pathologie peu rencontrée avant la trentaine, mais après 30 ans son incidence ne cesse d'augmenter avec un pic d'incidence, entre 60 et 69 ans (incidence supérieure à 320 pour 100 000), puis après 80 ans son incidence diminue (245 pour 100000). L'âge médian du diagnostic est de 61 ans. Ainsi, en France en 2000, on compte 41 845 nouveaux cas de cancer du sein, en sachant qu'approximativement 50% des cancers du sein sont diagnostiqués chez femmes âgées de 65 ans et plus, et que plus de 30% se produisent chez des femmes de plus de 70 ans [14]. Il est important de souligner l'impact du dépistage du cancer du sein, en effet, il est actuellement admis que le dépistage par mammographie diminuerait la mortalité par cancer du sein de 20 à 35% après un suivi de 15 ans, et ce dans la tranche d'âge de 50 à 74 ans (méta-analyse de Humphrey et al 2002, et essais suédois International Agency for Research of Cancer). En Limousin, on a observé une

augmentation de l'incidence du cancer du sein durant les vingt dernières années, en 2000 la courbe d'incidence augmente jusqu'à 75 ans, on constate un pic d'incidence dans la tranche des 70-74 ans (taux brut d'incidence de 277 pour 100 000), 33% des nouveaux cas de cancers du sein sont diagnostiqués chez des femmes de plus de 70 ans.

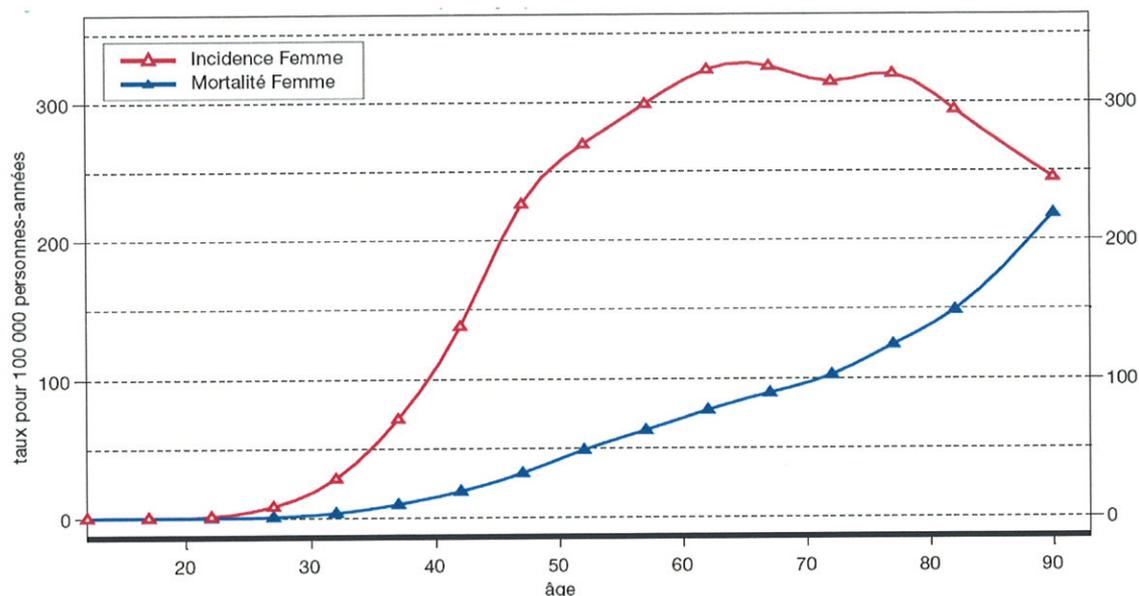


Fig.5 : incidence et mortalité par cancers du sein estimées par âge en France pour l'année 2000 (source : INVS)

- *Les cancers colorectaux* : l'incidence des cancers colorectaux augmente et ne cesse d'augmenter avec l'âge. Chez la femme, après 75 ans les cancers du colon et du rectum viennent se placer au premier rang devant le cancer du sein. Chez les hommes de plus de 75 ans, les cancers colorectaux représentent 16% de l'ensemble des cancers, ce qui le place en deuxième position derrière le cancer de la prostate. Il est le cancer le plus représenté chez les personnes âgées de plus de 75 ans, hommes et femmes réunis. En France, des données de 2000, montrent que sur 36 257 nouveaux cas/an de cancers colorectaux, 60% étaient diagnostiqués après 70 ans, 43% après 75

ans et 11% après 85 ans. En Limousin, en 2000, on comptait 432 nouveaux cas de cancers colorectaux (51,6% chez les hommes et 48,4% chez les femmes), dont 65,2% étaient découverts chez des personnes âgées de plus de 70 ans (32% chez l'homme et 32,6% chez les femmes), l'incidence ne cesse d'augmenter jusqu'à 84 ans avec un pic d'incidence entre 80 et 84 ans.

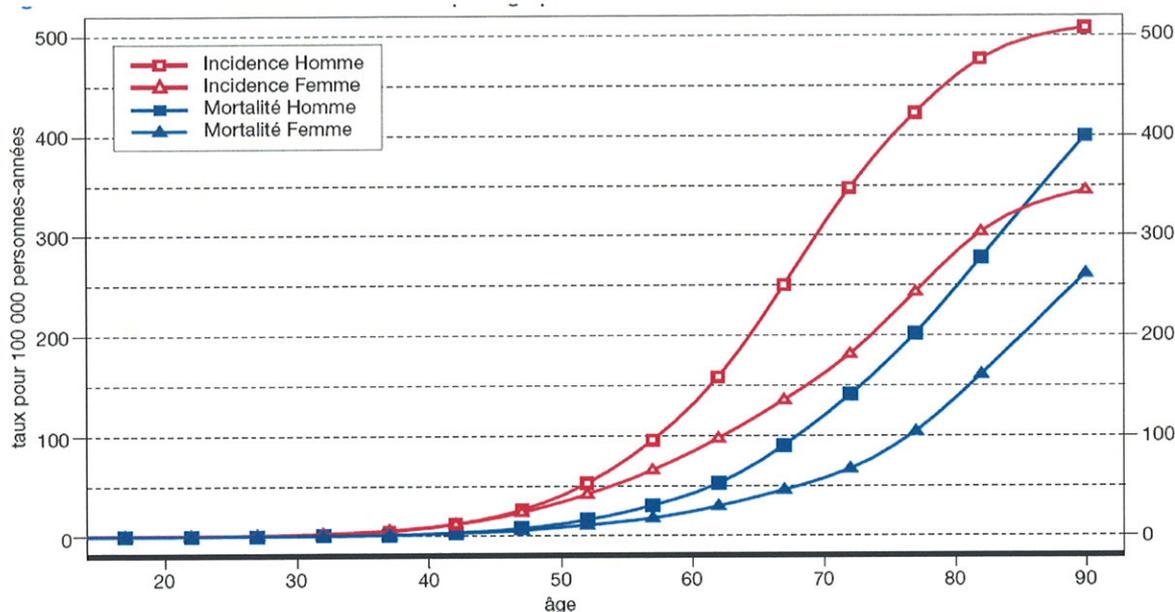


Fig.6 : incidence et mortalité par cancers colorectaux estimées par âge en France pour l'année 2000 (source : INVS)

- *Les cancers du poumon* : il s'agit d'un cancer dont l'incidence augmente aussi avec l'âge, chez l'homme l'incidence augmente jusqu'aux alentours de 70 ans, pour diminuer par la suite ; en revanche, son incidence chez la femme est nettement moins importante. En France, en 2000, on compte 27 743 nouveaux cas de cancers du poumon. Les cancers du poumon non à petites cellules constituent entre 80 et 85% de tous les cancers du poumon. Plus de 50% des cas de cancers du poumon non à petites cellules sont diagnostiqués chez des patients âgés de plus de 65 ans, et environ 30 à 40% de cas sont diagnostiqués chez des personnes de plus de 70 ans [15]. Aux

Etats-Unis une enquête a montré que l'âge médian de diagnostic est de 70 ans [16]. En limousin, en 2000, on observait 288 nouveaux cas de cancers du poumon (environ 83% chez l'homme et 17% chez la femme), 56,5% de ces cancers étaient diagnostiqués dans la population âgée de plus de 65 ans ; l'incidence augmente jusqu'aux alentours de 70 ans pour atteindre un pic d'incidence chez les hommes de 70-74 ans (taux brut d'incidence pour cette tranche : 247 pour 100 000).

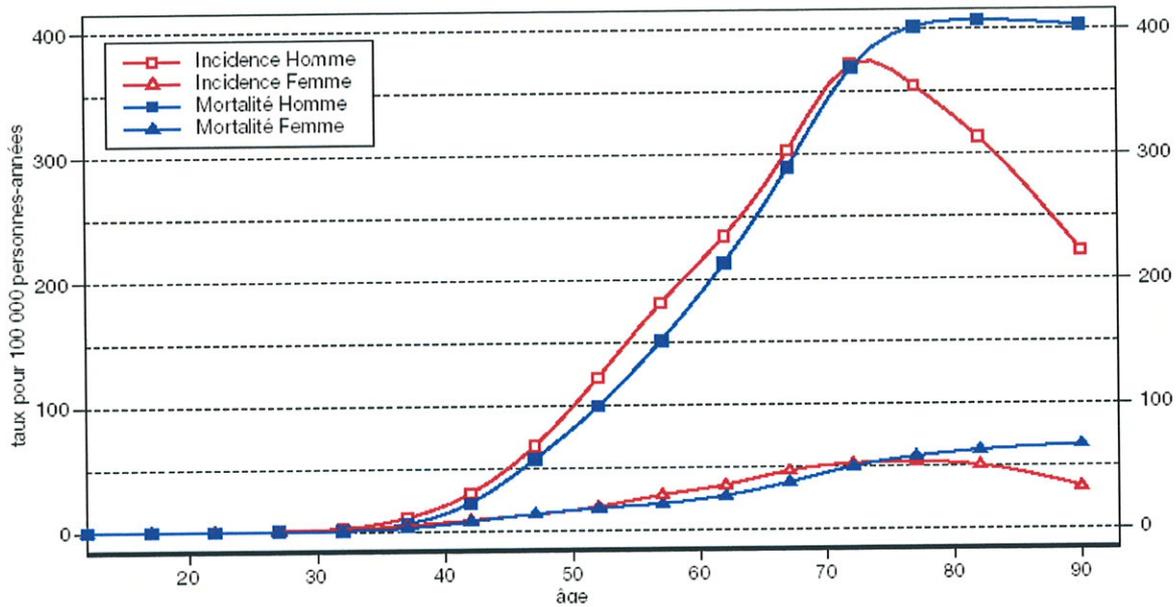


Fig.7 : incidence et mortalité par cancers du poumon estimés par âge en France pour l'année 2000 (source : INVS)

Dans les pays industrialisés, les projections démographiques pour le demi-siècle à venir prévoient une croissance importante du nombre de cancer associé au vieillissement de la population. Par exemple, aux Etats-Unis le nombre de patients atteints de cancer devraient doubler de 2000 à 2050, passant de 1,3 millions à 2,6 millions de personnes ; cette augmentation touchera en priorité les sujets âgés, puisque l'augmentation d'incidence devrait être supérieure à 180% entre 2000 et 2050 pour les personnes âgées de 75 ans et plus [4].

2. Mortalité par cancer

Les deux plus grandes causes de décès des personnes ayant plus de 65 ans sont les maladies cardio-vasculaires et les cancers. Dans la tranche d'âge de 65 à 74 ans la mortalité par cancer est majoritaire et cela pour les deux sexes.

En France chez l'homme tous âges confondus, les cancers de la prostate, du poumon, et colorectaux représentent 45% de la mortalité par cancer. Les cancers du sein, colorectaux, du poumon et de l'ovaire contribuent à 47% de la mortalité féminine par cancer. La très grande majorité des décès par cancers survient après 65 ans, représentant ainsi pour certaines localisations comme la prostate, la vessie, l'estomac, le rectum et le corps de l'utérus plus de 80% des décès.

En ce qui concerne le cancer de la prostate : en France, le taux de mortalité par cancer de la prostate augmente avec l'âge en suivant la courbe de l'incidence, on observe ces dernières années une certaine stabilité du taux de mortalité par cancer de la prostate, mais le cancer de la prostate reste la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme. Par exemple en Limousin en 2000, on comptait 187 décès par cancer de la prostate dont 87% chez des hommes de plus de 70 ans.

Le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez la femme, comme l'incidence le taux de mortalité par cancer du sein varie en fonction de l'âge, cependant il augmente constamment ; il augmente de façon régulière de 30 à 70 ans jusqu'à un taux avoisinant 100 pour 100 000 vers 75 ans, puis après 85 ans on constate une augmentation plus rapide, en effet ce taux double (200 pour 100 000) aux alentours de 85 ans.

Comme pour les cancers du sein et de la prostate, la mortalité par cancer du colon et du rectum augmente de façon constante avec l'âge ; chez l'homme, comme chez la femme le taux de mortalité par cancer colorectaux croît régulièrement jusqu'à environ 73 ans, puis on observe une augmentation plus rapide au-delà de cet âge ; dans la région Limousin en 2000, on constatait 330 décès par cancers colorectaux dont 75% chez des personnes âgées de plus de 70 ans.

L'évolution du taux de mortalité par cancer du poumon est un peu différente, comme pour les autres cancers sus cités le taux de mortalité augmente avec l'âge, la particularité étant que la courbe du taux de mortalité par cancer du poumon croise et dépasse celle du taux d'incidence aux environs de 72-73 ans et ce aussi bien chez l'homme et chez la femme.

Une étude évaluant la mortalité par cancer parmi la population âgée de 65 à 84 ans en Europe de l'ouest, qui compare les périodes de 1985 à 1989 et 1995 à 1998, met en évidence une diminution de la mortalité par cancer dans les deux sexes. Par exemple entre ces deux périodes une baisse de 3% du taux de mortalité a été observée pour le cancer du sein, ce qui laisse penser que les progrès réalisés en termes de dépistage, de diagnostic et de traitement ont eu un impact favorable. Le constat est le même pour le cancer de la prostate avec une diminution de 4% du taux de mortalité, et également pour les cancers colorectaux avec une baisse conséquente des taux de mortalité de 20% pour les femmes et de 11% pour les hommes.

Dans le cadre des cancers pulmonaires on observe la même tendance chez les hommes, alors que chez les femmes le constat est plus inquiétant avec une forte hausse de 16% du taux de mortalité, ce qui reflète l'augmentation de la prévalence du tabagisme chez la femme.

En conclusion, toutes ces données mettent en lumière la place importante du cancer chez les personnes âgées, et nous laissent imaginer ce que cela représente non seulement en terme de prise en charge médicale et sociale, mais aussi en terme de santé publique et donc de coût pour notre société actuelle et plus encore pour l'avenir.

IV. LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DE LA PERSONNE AGÉE

1. Pourquoi à l'heure actuelle la prise en charge du cancer du sujet âgé n'est-elle pas optimale ?

Bien que le cancer soit une maladie essentiellement de la population âgée, de nombreux auteurs soulèvent le fait que la prise en charge du cancer chez la personne âgée est loin d'être optimale. Les patients âgés cancéreux sont « sous-traités » [17, 18] alors que certaines études, bien que trop souvent rétrospectives et non spécifiquement adressées aux sujets âgés, aient montré que certains traitements anticancéreux (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie,...) s'avéraient aussi bénéfiques pour les patients âgés que pour les plus jeunes, avec des toxicités tout à fait raisonnables.

On peut également s'étonner que certains cancers semblant être moins agressifs chez la personne âgée aient pourtant un taux de mortalité plus élevé que dans une population de malades plus jeunes [19].

Plusieurs hypothèses sont avancées afin de tenter d'expliquer ce « phénomène ».

Le patient âgé lui-même, de parts certaines de ses caractéristiques, pourrait être la source de cet état de fait ou plutôt de « non-fait » :

- *L'isolement social* : l'augmentation du risque de mortalité serait en rapport avec l'isolement social, des études ont montré qu'en réalité le support social est prédictif de la survie et ce indépendamment de l'âge. L'isolement social de certains patients âgés les rend particulièrement vulnérable à un stress psychologique [20]
- *La dépression, le deuil* : le patient âgé cancéreux dépressif a un risque plus élevé de devenir dépendant [20]
- *L'altération des fonctions cognitives* : des études ont montré que les fonctions cognitives influencent de façon négative le diagnostic et le traitement des personnes âgées avec un cancer [20]

- *Les handicaps* : par exemple les troubles visuels, dont la prévalence augmente avec l'âge (4% chez les plus de 65 ans et de 10 à 20% chez les plus de 75 ans) sont associés à une augmentation du risque de chute, une mauvaise qualité de vie et une mauvaise compliance au traitement [21]
- on peut également citer l'*éducation* et la *vision très négative* que représente le cancer pour les plus anciennes générations qui ont connu une époque durant laquelle le pronostic de la maladie cancéreuse était beaucoup plus mauvais, les traitements pénibles, les toxicités et la douleur moins bien prises en charge.

Les soignants restent en grande partie responsables de cette prise en charge plus ou moins négligée du patient âgé cancéreux :

- *Le retard au diagnostic* : il a été constaté que chez les patients âgés le diagnostic de cancer se fait à un stade plus tardif de la maladie que chez les sujets jeunes [22]
- *Une évaluation carcinologique initiale incomplète* : il existe une large proportion de tumeurs de stade indéterminé ainsi qu'une forte proportion de patient sans histologie ou cytologie confirmant le diagnostic dans la population oncogériatrique [23] ; par exemple plusieurs auteurs rapportent que le staging axillaire dans le cancer de sein est moins performant chez la femme âgée [24],
- *Les préjugés de certains médecins ou chirurgiens* : certains praticiens pensent qu'une personne âgée n'est pas capable de supporter un traitement anticancéreux ou qu'elle est non-incluable dans un essai à cause de son âge civil, des comorbidités, de la toxicité [25]; les praticiens passeraient significativement moins de temps avec les personnes âgées qu'avec les plus jeunes [18]
- *Le manque d'inclusion de patients âgés dans des essais cliniques apparaît comme une cause majeure* : en effet les personnes âgées sont largement exclues des essais cliniques, seulement 8 à 13% des participants sont âgés de plus de 70 ans [26], les personnes âgées sont souvent absentes des essais à cause de leur âge civil mais beaucoup d'essais thérapeutiques ont des critères d'exclusion, comme l'altération des fonctions rénale ou hépatique, qui sont des barrières à l'inclusion des patients âgés chez qui la prévalence de l'insuffisance rénale est plus importante. Le manque de données validées concernant la conduite à tenir chez le patient âgé cancéreux nous permet de comprendre aisément l'hésitation des oncologues, radiothérapeutes ou chirurgiens quant à la prise en charge thérapeutique de ces patients réputés

fragiles [27]. En conclusion, la plupart des auteurs se rassemblent pour dire la nécessité d'études prospectives, d'essais thérapeutiques randomisés chez les patients âgés et notamment chez les plus fragiles d'entre eux, pour aller vers une prise en charge non seulement optimale mais standardisée.

- Les principales barrières à l'inclusion des personnes âgées dans des essais cliniques sont dues plus aux réticences du médecin qu'à celle du patient, une « *éducation* » *des professionnels de santé* pourrait-elle être une réponse [18]?

2. Vers une prise en charge spécifique du patient âgé cancéreux

En raison de leur grande hétérogénéité et de leur fragilité potentielle les patients âgés souffrant de cancer nécessite une attention particulière et surtout une évaluation multidimensionnelle soigneuse avant de décider d'une prise en charge thérapeutique. Pour qu'au terme de cette évaluation le médecin puisse répondre à ces questions :

- le malade va-t-il mourir à cause de son cancer ?
- le patient va-t-il souffrir à cause de son cancer ?
- est-ce que le patient va tolérer le traitement sans complication potentiellement fatale ?

En répondant à ces questions le médecin pourra hiérarchiser les différents « problèmes » présentés par le patient et donc proposer une prise en charge individualisée et adaptée [28].

Le fait d'établir un diagnostic de cancer précis comprenant le type de pathologie avec une description anatomo-pathologique complète, le staging, et le pronostic, est une étape essentielle et préalable à toute proposition de traitement anticancéreux [29].

A l'heure actuelle il n'existe pas de conduite à tenir standardisée face à un patient âgé cancéreux, mais certains centres ont travaillé sur des modèles d'évaluation.

a/ L'évaluation gériatrique approfondie (comprehensive geriatric assessment)

Il s'agit d'une évaluation multidimensionnelle, mise au point par des gériatres, adressée aux patients âgés souffrant de cancer. Au cours de cette évaluation de nombreux domaines sont explorés : le statut fonctionnel, les comorbidités, le statut cognitif, l'état émotionnel et psychologique, les conditions socio-économiques, le statut nutritionnel, le traitement suivi par le patient, et l'existence de syndromes gériatriques. Cette évaluation utilise des outils (échelles, tests, ...) validés en pratique courante de gériatrie.

Des études ont montré que cette évaluation apportait une aide dans la gestion d'un certain nombre de problèmes gériatriques incluant le maintien de l'indépendance et la prévention de l'institutionnalisation, la prévention des syndromes confusionnels chez les patients hospitalisés, la prévention des chutes et la prévention des ré-hospitalisations [5].

Selon certaines études, l'utilisation de l'évaluation gériatrique approfondie aurait pour effet, non négligeable, de réduire la mortalité des personnes âgées [7] et de réduire le coût de la prise en charge du cancer chez les patients âgés ; mais actuellement il n'existe pas de preuve de ces résultats dans la prise spécifique du cancer.

- L'évaluation du statut fonctionnel : elle se réalise au moyen de deux échelles, l'index ADL (Activities of Daily Living) de Katz [30] qui mesure le degré de dépendance du patient pour les activités de la vie quotidienne (les transferts, le lever, la continence, l'alimentation, la toilette, et l'habillement) et l'échelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living) de Lawton [31] qui évalue si le patient a des dépendances dans des activités plus complexes de la vie courante (l'utilisation des transports, la gestion de l'argent, les courses, la prise de son traitement, la préparation des repas).

Il est nécessaire de souligner que 60% des patients âgés cancéreux présentent des dépendances dans l'IADL [32]. L'évaluation du statut fonctionnel est important pour plusieurs raisons : la dépendance fonctionnelle est associée à une survie plus courte, une dépendance dans un ou plusieurs items de l'index ADL est signe de fragilité avec un taux de mortalité à 2 ans d'environ 30%, une dépendance dans un ou plusieurs items de l'échelle IADL est associée à un taux de mortalité à 2 ans de 15% et à une moins bonne tolérance de la

chimiothérapie, elle est également prédictive de la survenue d'une démence clinique dans les deux années qui suivent [7].

- Les comorbidités : l'évaluation des comorbidités est également une étape déterminante dans la mesure où leur existence est corrélée à une diminution de l'espérance de vie, il s'agit d'un facteur pronostic indépendant du cancer, et elles peuvent aussi compromettre la tolérance de la chimiothérapie. On sait que la prévalence des comorbidités augmente avec l'âge, ce qui souligne encore la nécessité d'un « état des lieux » précis.

Les comorbidités sont répertoriées et gradées à l'aide d'une échelle appelée CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) [33, 34] qui a l'avantage d'explorer tous les systèmes physiologiques (cœur, poumons, reins, ...) et de grader la sévérité des pathologies qui s'y rattachent. L'anémie et la dépression sont deux comorbidités qui attirent l'attention d'un certain nombre d'auteurs, et ce en raison de leur impact mais surtout de leur réversibilité ; il est conseillé de maintenir un taux d'hémoglobine supérieur à 12g/dl, car en dessous de ce seuil on constate l'augmentation de la dépendance fonctionnelle, de la fatigue, des troubles cognitifs [35] et de la toxicité induite par certaines chimiothérapies.

- L'évaluation cognitive : la démence est également associée à une baisse de la survie, or la prévalence des troubles cognitifs augmente avec l'âge ; après 85 ans environ 50% de la population présente des signes de démence. En raison de sa facilité de réalisation, on utilise communément le MiniMental Status de Folstein [36]. Il est important de noter qu'un traitement par chimiothérapie peut être à l'origine de l'aggravation d'une démence, mais aussi que la démence peut être cause de moins bonne tolérance à un traitement antinéoplasique.

- Le statut émotionnel et psychologique : la dépression est mise en cause dans la réduction de la survie chez les personnes âgées. Le syndrome dépressif fréquent chez les individus âgés, peut parfois revêtir un aspect trompeur retardant son diagnostic ; l'échelle gériatrique de la dépression (Geriatric Depression Scale) [37] permet de détecter des signes évocateurs, elle est simple et peut être réalisée par le patient lui-même. Le dépistage d'un syndrome dépressif est d'autant plus important qu'il s'agit d'une maladie réversible.

- L'évaluation nutritionnelle : elle s'effectue à partir du MNA (Mini Nutritional Assessment) [38] composé de données cliniques, anthropométriques et diététiques, elle permet de détecter non seulement les patients dénutris mais également ceux qui sont à risque de dénutrition. Cette évaluation repose également sur des paramètres biologiques tels que les taux d'albumine sérique, de préalbumine, de protides. Chez les personnes âgées de plus de 70 ans, environ 20% des sujets présentent des signes de dénutrition. Or, on sait qu'en présence d'un cancer la prévalence de la dénutrition est élevée. La dénutrition de la personne âgée a de multiples causes : changement du goût, diminution de la sécrétion gastrique, syndrome dépressif, trouble de la dentition, pauvreté, anorexie due à la polymédication La dénutrition est associée à de nombreuses complications incluant une augmentation de la toxicité de la chimiothérapie. Grâce à une intervention adaptée cet état de dénutrition peut être prévenu ou corrigé.

- L'évaluation des médicaments : la polymédication est un problème fréquent chez les personnes âgées qui les expose à de nombreuses complications : détérioration cognitive, syndrome confusionnel, interactions médicamenteuses graves, Cette évaluation se fait par un interrogatoire du patient au sujet de son traitement habituel (nom des thérapeutiques et raison de la prescription) et d'éventuelles automédications, la relecture des ordonnances.

- L'environnement socio-économique : il peut être évalué par une assistante sociale au cours d'un entretien avec le patient et son entourage, on s'informe des conditions de vie du patient âgé, de son statut marital, de son entourage, de son lieu de vie et de sa situation financière. Il est important d'identifier « l'aidant naturel » de la personne âgée, c'est la personne qui prend soin du patient, il peut s'agir du conjoint qui souvent est aussi âgé que le patient et qui peut lui-même présenter un état de santé précaire, d'un enfant qui doit parfois prendre soin de ses propres enfants, d'un voisin ou de toute autre personne de son entourage ; cette personne va aider à coordonner le traitement, à identifier des complications du traitement qui surviendraient à domicile, à organiser les transports, à faciliter la communication avec le personnel soignant et la famille. Le maintien d'activités sociales variées qui reflète souvent une bonne intégration dans la société, représente une des clés d'un

vieillesse réussie ; les contacts avec autrui jouant un rôle important dans la préservation d'un bon état de santé [26].

- L'existence de syndromes gériatriques: la démence, la confusion, la dépression, la négligence, la maltraitance, les chutes, l'ostéoporose, l'incontinence sont autant de syndromes qui accentuent la vulnérabilité d'une personne âgée, mais surtout qui altèrent leur qualité de vie. Leur dépistage est donc déterminant.

Comme il est facile de l'imaginer, à la suite de l'interrogatoire et de l'examen clinique du patient, on procède à des examens complémentaires notamment un bilan sanguin complet et tout autre examen qui se révélera nécessaire pour approfondir un point soulevé au cours de l'examen.

Cette évaluation permet dans un premier temps de mettre en lumière des problèmes jusqu'alors négligés voire ignorés, elle peut permettre d'aller plus loin en étudiant leur impact, en précisant les diagnostics par des évaluations plus approfondies, et ensuite par la mise en place de traitements voire par la suppression de certains.

Au terme de cette évaluation, qui permet également de déterminer quelle serait l'espérance de vie du patient s'il ne souffrait pas de cancer, il est admis d'utiliser un arbre décisionnel proposé par Balducci et Extermann pour la prise en charge du cancer chez le sujet âgé [39]. Dans un premier temps il s'agit de « classer » le patient dans un des trois groupes décrits, ces groupes présentant des différences en terme d'espérance de vie et de risques de complications relatives au traitement antinéoplasique :

- 1- Le groupe des patients au vieillissement dit « harmonieux » : patients autonomes, ne présentant ni comorbidité active ni syndrome gériatrique (taux de mortalité à 2 ans estimé entre 8 et 12%)
- 2- Le groupe « intermédiaire » : patients avec une dépendance dans un ou plus des items de l'IADL, mais pas de dépendance dans l'ADL et/ou qui présentent une ou deux comorbidités actives, et/ou des troubles peu importants de la

mémoire, mais sans syndrome gériatrique ; on les appelle les patients vulnérables (taux de mortalité à 2 ans estimé entre 16 et 25%)

- 3- Le groupe des patients « fragiles » : patients âgés de plus de 85 ans et/ou plusieurs syndromes gériatriques et/ou trois ou plus comorbidités actives (taux de mortalité à 2 ans estimé supérieur à 40%)

Avec l'âge on constate que l'importance du groupe 1 tend à diminuer, alors que l'inverse est vrai pour le groupe 3. Cette classification en trois groupes permet d'aboutir à un algorithme concernant la prise en charge du cancer de la personne âgée :

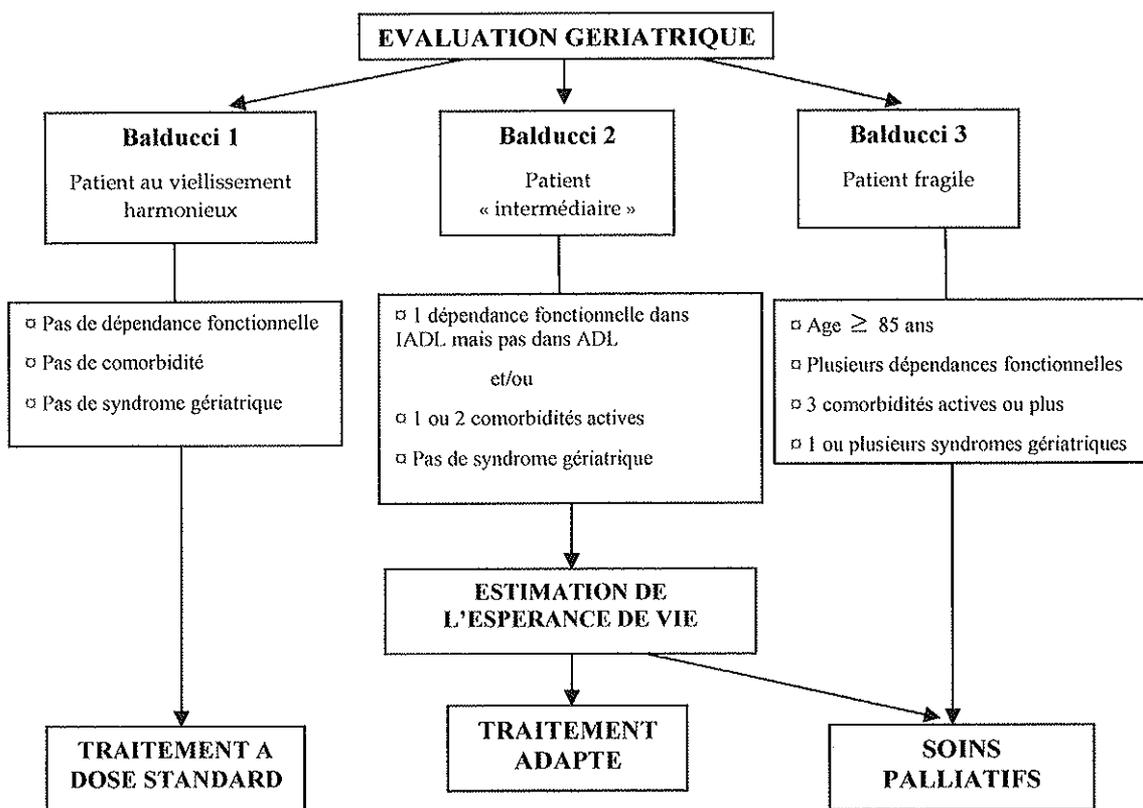


Fig.8 : Algorithme décisionnel pour la prise en charge du cancer de la personne âgée

Le groupe 1 (patient en « bonne santé ») bénéficiera d'un traitement identique à un sujet jeune, pour les patients du groupe 3 (patients fragiles) il ne sera pas envisager de traitement spécifique du cancer mais des soins de support, et enfin pour tous les autres patients du

groupe 2 la prise en charge thérapeutique est moins bien codifiée, un traitement adapté étant préconisé.

La réalisation de cette évaluation, bien qu'ayant montré son efficacité, est difficilement réalisable en pratique quotidienne d'oncologie, car elle est chronophage. De cette conclusion émane plusieurs questions :

Est-ce possible de réaliser cette évaluation en moins de temps ?

Comment faire pour présélectionner les patients qui devront bénéficier de cette évaluation approfondie ?

Qui sont les intervenants adaptés ?

Quelles sont les structures adéquates ?

Plusieurs auteurs ont tenté d'apporter des solutions, mais actuellement il n'existe toujours pas de données standardisées et consensuelles, qui permettraient l'utilisation d'un langage commun concernant la prise en charge du cancer chez les patients âgés.

b/ Version abrégée de l'évaluation gériatrique approfondie
(abbreviated Comprehensive Geriatric Assessment) [40]

Il s'agit d'un schéma proposé par Overcash et al, de l'université de Tampa en Floride, après une enquête rétrospective menée au centre anti-cancer H Lee Moffitt pour en déterminer le contenu.

Cette version abrégée se situe comme un « pré-test », c'est une courte évaluation réalisée pour aider le clinicien à savoir si une évaluation plus approfondie est nécessaire. Elle n'a pas pour but de remplacer, mais d'optimiser la pratique d'évaluation.

Elle est composée de 4 items issus de l'échelle de dépression gériatrique (GDS), de 3 items issus de l'IADL, de 4 items issus de l'ADL, et de 4 items correspondants à 8 questions issues du MMSE. Deux réponses positives dans la mini-GDS indique la nécessité de réaliser une

évaluation à l'aide de l'entière GDS, de même pour le mini-ADL et le mini-IADL : si le patient nécessite une quelconque assistance, l'utilisation des échelles complètes d'IADL et d'ADL est préconisée, le score maximum qui peut être obtenu dans la version abrégée du MMSE est 8, un score inférieur ou égal à 6 indique la nécessité d'une évaluation par la version intégrale du MMSE.

Même si la version abrégée a montré, au cours de cette enquête, de fortes corrélations à la version intégrale, et qu'elle a aussi l'avantage de prendre beaucoup moins de temps, il s'agit cependant d'une enquête rétrospective dans laquelle les informations étaient recueillies par le patient lui-même, de plus la version abrégée ignore certains domaines explorés dans la version intégrale. L'effet que peut avoir l'absence de certains paramètres est difficile à prévoir, et il est donc difficile de pouvoir tirer des conclusions solides.

Les auteurs décrivent leur expérience comme un début de recherche, conscients du « travail » qu'il reste à faire.

c/ La consultation d'oncogériatrie à travers l'expérience mise en place au centre Léon-Bérard, dans le cadre du programme lyonnais d'oncogériatrie [26, 29]

C'est une consultation de dépistage gériatrique multi-dimensionnelle s'adressant aux patients âgés qui présentent un cancer accessible à un traitement anticancéreux. L'objectif de cette évaluation étant de détecter les problèmes de santé du patient qui pourraient interférer avec la prise en charge de son cancer : faisabilité du traitement anti-néoplasique, toxicité relative à ce traitement,... et par conséquent d'envisager stratégie adaptée en terme de diagnostic, de thérapeutique et de suivi.

La consultation est assurée par une équipe pluridisciplinaire hospitalière et entraînée, dont la coordination est assumée par un gériatre et un oncologue médical, cette se compose d'une infirmière, d'une assistante sociale, d'un kinésithérapeute, d'une diététicienne et d'un pharmacien. Elle utilise comme support les ressources disponibles dans le centre de cancérologie.

Durant cette consultation sont explorés différents paramètres : socio-économiques, médicaux, nutritionnels, cognitifs, émotionnels et fonctionnels.

- L'évaluation sociale : elle se fait au cours d'un entretien avec une assistante sociale
- L'évaluation médicale : elle doit être structurée et complète ; elle regroupe l'évaluation :
 - des fonctions sensorielles
 - des capacités physiques, par un interrogatoire et l'épreuve de Tinetti [41] réalisée par un kinésithérapeute
 - des comorbidités, à l'aide de l'échelle CIRS-G
 - des médicaments par un pharmacien
 - du cancer par l'oncologue
- L'évaluation nutritionnelle : elle est réalisée par une diététicienne, et elle s'appuie sur le MNA et un bilan biologique(albumine, préalbumine, protides, lymphocytose circulante)
- L'évaluation cognitive : dans un premier temps par un interrogatoire du patient et de son entourage et par la réalisation d'un MMSE, puis dans un second temps si des anomalies sont mises en évidence le patient sera orienté vers une expertise neuropsychologique
- L'évaluation de l'humeur : par le GDS, si un syndrome dépressif est détecté, on demandera une expertise neuropsychologique
- L'évaluation fonctionnelle : par les index ADL et IADL

A l'issue de cette évaluation on distingue deux catégories de patients :

- ceux qui ne présentent ni problèmes gériatriques ni comorbidités actives, à qui on propose une prise en charge oncologique optimale
- ceux chez qui on a retrouvé ou mis en évidence des problèmes gériatriques et/ou des comorbidités non contrôlées, et qui doivent bénéficier d'une évaluation gériatrique approfondie qui permettra de déterminer leur programme personnalisé de soin en fonction de leur état de santé et de leur probabilité de survie. Une fois ce plan établi, un suivi régulier s'effectue afin de constater que les recommandations ont bien été appliquées.

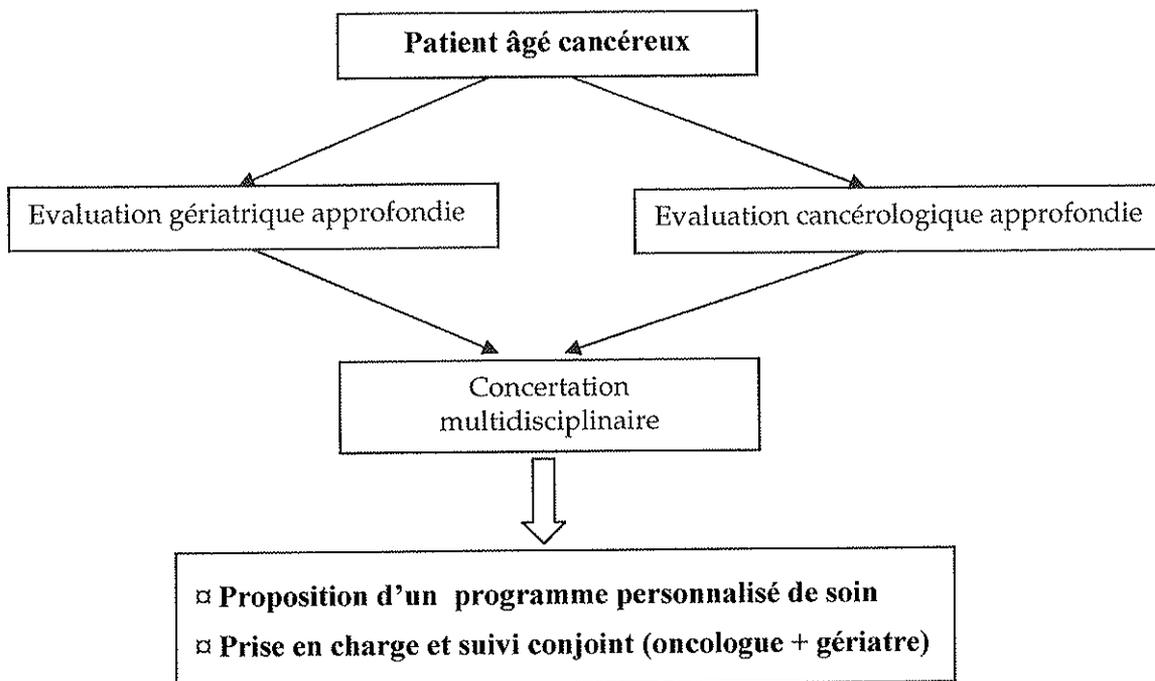


Fig.9 : Modèle de prise en charge d'un patient âgé atteint de cancer au centre Léon Bérard à Lyon.

d/ La consultation d'oncogériatrie du C.H.R.U. de Limoges

Depuis quelques années, le service de cancérologie du C.H.R.U. de Limoges, en collaboration avec le service de gériatrie, a mis en place une consultation d'oncogériatrie. Cette consultation fait donc appel aux compétences spécifiques d'un gériatre et d'un oncologue ; le patient cancéreux âgé va donc bénéficier d'une consultation binomiale, avec d'une part une évaluation gériatrique et d'autre part une évaluation oncologique, qui aboutira à une décision collégiale concernant la prise en charge de ce patient.

L'expérience de la consultation d'oncogériatrie du C.H.R.U. de Limoges est largement développée dans la deuxième partie de cette thèse.

Aux cours des dernières années, on a pu constater une amélioration dans la prise en charge du cancer chez la personne âgée. Ce « mieux », qui a souvent fait appel à une étroite collaboration entre les gériatres et les oncologues, a fait germer dans l'esprit de bon nombre de cliniciens le bénéfice qu'apporte une évaluation multidimensionnelle gériatrique. Mais il reste regrettable qu'à l'heure actuelle, malgré l'ampleur du « phénomène » il n'existe pas de langage commun, se référant à des données validées, dans le domaine de l'oncogériatrie ;

V. TRAITEMENT ET TOXICITE

En raison de l'évolution démographique, de l'incidence du cancer dans la population âgée et des exigences dans l'accessibilité aux soins, le traitement du cancer de la personne âgée s'impose comme une évidence.

Nous avons vu précédemment que la prise en charge du cancer de la personne âgée est délicate et doit tenir compte de ce que serait l'espérance de vie du patient s'il n'avait pas de cancer, cette estimation reposant sur un certain nombre de paramètres (comorbidités, polymédication, dépendance, ...), donc pour être optimale cette prise en charge doit être personnalisée. En outre, le manque de données validées par des essais dans le cadre thérapeutique rend les décisions difficiles à prendre ; en effet il existe peu de recommandations surtout en ce qui concerne les patients dits vulnérables.

Comme le rappelle la loi du 4 mars 2002 : toute personne âgée possède les mêmes droits en terme de prise en charge médicale qu'une personne jeune et se doit d'être informée sur l'ensemble des possibilités thérapeutiques qui s'offrent à elle. Une étude de Kemeny et coll. a montré que non seulement les personnes âgées doivent avoir légalement le même accès aux soins que les personnes plus jeunes, mais elles revendiquent ce droit et expriment leur volonté d'être traitées de façon optimale et dans le cadre d'essais thérapeutiques [42].

Qu'en est-il de la chimiothérapie et de la radiothérapie chez les personnes âgées ?

1. Chimiothérapie et personnes âgées

Actuellement la prescription de chimiothérapies chez les patients âgés apparaît comme une réelle préoccupation. Plusieurs études montrent l'intérêt de la chimiothérapie chez la personne âgée : elle apparaît aussi bénéfique, en termes de survie globale, chez la personne âgée que chez les patients plus jeunes [15] ; d'autres études sont arrivées à la conclusion que la personne âgée peut bénéficier d'une chimiothérapie avec une bonne tolérance si on procède à une adaptation des doses [43].

Il apparaît que la chimiothérapie, administrée chez la personne âgée, peut être non seulement bénéfique dans les cadres adjuvant ou néoadjuvant , mais également dans le cadre d'une pathologie à un stade plus avancée, par exemple l'étude ELVIS (the Elderly Lung cancer Vinorelbine Italian Study) a montré que, dans le cancer du poumon non à petite cellule à un stade avancé, l'utilisation de la vinorelbine seule améliore la qualité de vie et la survie par rapport à des soins de support seuls [16]. D'autres études, qui par exemple explorés l'association de drogues de chimiothérapie dans certaines pathologie, ont abouti à des conclusions complètement différentes. Cependant les études sur lesquelles on s'appuie à l'heure actuelle, à cause notamment de leur caractère rétrospectif, ne peuvent qu'orienter les axes de recherche et ne suffisent pas pour être la base des conduites à tenir en regard de la chimiothérapie dans le cancer chez les personnes âgées [44].

Même si un traitement par chimiothérapie est faisable chez une personne âgée, il n'en reste pas moins que la toxicité potentielle de ce type de traitement ne doit pas être sous-estimée car le vieillissement est source de nombreux changements qui peuvent affecter la tolérance de ce type de traitement.

a/ Certaines particularités liées à l'âge peuvent-être à l'origine d'une moins bonne tolérance de la chimiothérapie

La faisabilité d'une chimiothérapie chez une personne âgée dépend de plusieurs facteurs, dont il faudra tenir compte lors de sa prescription :

- *Les variations pharmacologiques liées à l'âge* : les changements les plus importants concernent le volume de distribution (Vd) et l'excrétion rénale des drogues de chimiothérapie. Le Vd est fonction du volume total d'eau corporel, de la concentration protéique plasmatique (albumine sérique) et du taux d'hémoglobine. Avec l'âge, on observe la diminution de tous ces paramètres, il en résulte une diminution du Vd et donc une augmentation de la fraction libre, de la concentration sérique et par conséquent une augmentation de la toxicité des drogues hydrosolubles telles que les taxanes ou les anthracyclines.

La prévalence de l'anémie augmente avec l'âge, surtout après 65 ans, très nettement après 85 ans [45], or ces drogues hydrosolubles s'accumulent dans les globules rouges, elles deviennent alors particulièrement toxiques en cas d'anémie.

Un des grands changements associés à l'âge est la baisse progressive du taux de filtration glomérulaire, elle est reflétée par la clearance de la créatininémie, le taux de créatinémie étant à lui seul un mauvais indicateur [46]. Cette diminution conduit à une majoration de la toxicité à travers deux mécanismes : 1- la réduction de l'excrétion des drogues actives comme le methotrexate, la bléomycine ou les sels de platine et 2-la réduction de l'excrétion de métabolites actifs comme l'idarubicinol provenant de l'idarubicine ou encore le daunorubicinol provenant de la daunorubicine.

Il est également admis que le métabolisme hépatique de certains agents de chimiothérapie est influencé par l'âge : l'âge affecte les réactions enzymatiques intracellulaires médiées par le cytochrome p450, avec le vieillissement on observe également une baisse de la masse hépatocytaire et une diminution de la circulation hépatique. L'altération des fonctions hépatiques qui en résulte peut entraîner une augmentation du risque de toxicité de certaines drogues métabolisées par le foie comme le cyclophosphamide, l'ifosfamide, le 5-fluorouracile, la cytarabine et la gemcitabine.

- *L'altération des tissus avec l'âge* : au cours du vieillissement les tissus subissent des modifications telles que la diminution de leurs réserves cellulaires et la diminution des capacités fonctionnelles des cellules restantes (par exemple : capacité de cataboliser des drogues cytotoxiques et de réparer les dommages cellulaires causés par ces mêmes produits). Ces phénomènes se produisent dans la plupart des tissus ce qui peut expliquer la toxicité accrue de certaines drogues chez les patients âgés [46, 47]:

- l'altération de la fonction hématopoïétique de la personne âgée, par la baisse du taux d'hémoglobine, une moelle osseuse moins riche, un déclin de la fonctionnalité de la moelle osseuse, la dégradation des capacités fonctionnelles des PNN, des lymphocytes et des monocytes... peut être à l'origine d'une majoration du risque de myélotoxicité (augmentation du risque infectieux du à une neutropénie, majoration de l'anémie et par conséquent de la fatigue et de la dépendance), ce risque est plus important après 70 ans
- l'altération des tissus cardiovasculaires qui amène à une diminution de la VO₂max, diminution de la compliance ventriculaire entraînant des dysfonctions systoliques, l'épaississement des valves cardiaques, l'épaississement des parois vasculaires et la tendance à la vasoconstriction, peut conduire à une majoration de la cardiotoxicité de certaines drogues comme les anthracyclines, cyclophosphamides
- l'altération des tissus digestifs conduit à une diminution du flux salivaire, une diminution de la sécrétion acide gastrique, la détérioration des mécanismes protecteurs des muqueuses gastro-intestinales, la diminution de la motilité intestinale, et peuvent mener à une majoration du risque de toxicité digestive (mucite, diarrhée, vomissements..) imputable à certaines drogues comme entre autre le 5-fluorouracile
- l'altération des tissus nerveux qui conduit à l'augmentation de la perte neuronale, la baisse des capacités mnésiques et cognitives, l'augmentation des temps de réaction, la détérioration des fonctions auditive et visuelle, la diminution progressive de la myéline dans le système nerveux périphérique... peuvent venir majorer le risque de neurotoxicité (syndrome confusionnel, neuropathie périphérique, troubles mnésiques ...) de la vincristine et de la cytarabine

Le vieillissement des tissus engendre un dysfonctionnement des organes qu'ils composent ; la personne âgée est alors « physiologiquement fragilisée » avec pour conséquence une moindre capacité de réponse à des agressions environnementales, des comorbidités peuvent venir se

greffer en créant une aggravation de la fragilité, le traitement de la pathologie cancéreuse peut alors devenir périlleux.

- *La polymédication* : un autre aspect important du vieillissement est l'augmentation de la prévalence des comorbidités. Les patients cancéreux âgés de plus de 70 ans ont une moyenne de 3 comorbidités. L'augmentation du nombre de comorbidités va souvent de paire avec une polymédication, par exemple au centre anticancéreux H Lee Moffitt à Tampa les patients âgés prennent une moyenne de six médicaments différents [48]. Cette consommation importante de médicaments peut être à l'origine d'une part d'interactions médicamenteuses parfois graves et d'autre part d'une mauvaise voire d'une non-compliance au traitement estimée entre 25 et 50% chez les personnes âgées [42]. De cela peut résulter une diminution de l'efficacité de certaines thérapeutiques, mais surtout d'une toxicité secondaire à l'accumulation d'effets secondaires, ce phénomène étant particulièrement néfaste chez les personnes de plus de 70 ans. Dans ces cas de poly pathologie, et donc de polymédication la prescription d'une chimiothérapie est moins aisée. La chimiothérapie, dans ce domaine, est potentiellement responsable de quatre principaux accidents médicamenteux chez le patient âgé : les chutes et malaises, l'hypotension orthostatique, la confusion et les vomissements.

- *La dépendance* : elle peut être un facteur limitant l'accès aux soins. Le patient âgé dépendant éprouvera parfois plus de difficultés pour se déplacer, pour communiquer avec son entourage et le personnel soignant, pour prendre son traitement... par exemple si un patient est gêné pour communiquer, la prise en charge des effets secondaires de la chimiothérapie devient plus ardue, de même un patient présentant des troubles visuels, auditifs, cognitifs, mnésiques aura plus de difficultés pour prendre son traitement correctement notamment dans le cadre d'une chimiothérapie orale ou des traitements prescrits pour pallier les effets secondaires de la chimiothérapie. La dépendance ne doit pas faire exclure l'option d'une chimiothérapie avant de s'assurer que tous les moyens ont été mis en œuvre pour aider le patient dans sa ou ses dépendances.

- *La dénutrition* : elle est fréquente chez le sujet âgé et elle a un impact négatif sur la tolérance de la chimiothérapie, il est donc essentiel de la détecter, de la prévenir et de la traiter. En présence d'un cancer, la prévalence et le risque de dénutrition sont accrus ; une étude a montré que deux tiers des patients âgés de plus de 65 ans et qui souffrent d'un cancer

à un stade avancé ont une perte de poids plus ou moins importante, et plus de la moitié ont un poids insuffisant et une perte d'appétit [49]; de plus la dénutrition augmente le risque de mortalité. Elle a pour conséquence une moins bonne tolérance des traitements par chimiothérapie, la baisse du taux d'albumine qui en résulte provoque une diminution de volume de distribution et donc une augmentation de la toxicité de certains produits. Il est important de noter que la chimiothérapie elle-même peut être à l'origine d'une altération de l'état nutritionnel, par exemple de par sa toxicité digestive. L'état nutritionnel est donc un paramètre essentiel, son suivi et sa prise en charge tout au long de la chimiothérapie est nécessaire.

b/ Quels sont les moyens pour prévenir la toxicité de la chimiothérapie ?

Comme nous l'avons vu à plusieurs reprises l'évaluation gériatrique reste la base de la prise en charge du patient âgé cancéreux, en effet la mise en évidence de certains problèmes permettra d'anticiper certaines toxicités qui pourront avoir de graves répercussions et éventuellement de préférer un traitement à un autre. De plus il est possible, en prenant certaines précautions, de diminuer les toxicités d'une chimiothérapie :

- *L'adaptation des doses à la fonction rénale* : dans une étude rétrospective Gelman et Taylor ont démontré, chez des femmes âgées de plus de 65 ans, que la toxicité de l'association de cyclophosphamide, methotrexate et fluorouracile (CMF) était minimisée, sans réduction de l'activité antinéoplasique, lorsque les doses de methotrexate et de cyclophosphamide étaient adaptées au taux de filtration glomérulaire (estimé par la clearance de la créatinine)
- *Prise en charge de l'anémie* : un taux d'hémoglobine doit être considéré comme anormal s'il est inférieur ou égal à 12 g/dl, même si la cause de l'anémie n'est pas évidente. En effet, il est important d'explorer correctement l'anémie car elle peut avoir diverses origines (carence martiale, déficit en folates ou vitamine B12, hypothyroïdie, insuffisance rénale, maladie inflammatoire chronique, saignements occultes par lésion digestive, iatrogénie ...), qui peuvent être accessibles à un traitement. L'anémie peut aussi être due à la toxicité d'une chimiothérapie, dans ce

cas là on préconise l'utilisation de l'érythropoïétine en prévention et pour éviter les transfusions sanguines qui peuvent être source de complications(infections, réactions transfusionnelles, etc.); le fait de maintenir un taux d'hémoglobine supérieur à 12g/dl permet de diminuer la fatigue, d'améliorer la qualité de vie, d'améliorer la réponse au traitement antinéoplasique et aussi d'améliorer la survie [50]

- *Prévention des risques de neutropénie et des infections qui peuvent en découler* : trois approches ont été proposées, qui peuvent être utilisées seule ou en association : la réduction des doses de chimiothérapie, utilisation d'une antibioprophylaxie, et l'utilisation de facteurs de croissance (G-CSF) ; cependant la réduction de doses est discutable surtout dans le cas d'une pathologie curable, car la chimiothérapie devient moins efficace. Le bénéfice de l'antibioprophylaxie n'a pas encore été établi en ce qui concerne les tumeurs solides. En conclusion, la seule approche ayant démontrée son efficacité est l'utilisation de facteurs de croissance (G-CSF) tel que filgastrim ou pefilgastrim [51].
- *L'utilisation de chimiothérapies orales* : de plus en plus d'agents de chimiothérapie existent sous forme orale ; elles sont particulièrement intéressantes chez la personne âgée, elles peuvent permettre de diminuer le risque d'infection lié à la présence d'un site implantable, mais également un traitement ambulatoire et donc moins d'hospitalisations et par conséquent un maintien à domicile souvent bénéfique pour le patient [7].
- *L'utilisation préférentielle de formes liposomales pour les anthracyclines* : il a été envisagé 3 approches pour prévenir la cardiotoxicité que peut entraîner la doxorubicine : infusion continue de doxorubicine sur 3 jours, administration concomitante de doxorubicine et de dexrazoxane, et la substitution de la doxorubicine par une forme liposomale ; en dépit du coût élevé, l'utilisation d'une forme liposomale reste l'approche la plus prudente, en effet l'infusion continue serait associé à un risque accru de mucite, et l'administration de dexrazoxane diminuerait l'action antinéoplasique de la doxorubicine avec pour inconvénient la majoration du risque de myelotoxicité et de mucite.
- *La prise en charge de la dépendance* : nous avons vu que la dépendance peut minorer la faisabilité d'une chimiothérapie, ainsi il sera utile d'aider, autant que faire se peut, les patients qui souffrent de dépendance ; par exemple en augmentant le nombre d'intervenants au domicile d'un patient, partiellement dépendant, vivant seul

ou avec une personne elle aussi dépendante (infirmière pour veiller à une bonne compliance aux traitements ou pour surveiller l'apparition d'éventuels effets secondaires), en possible une surdité ou un trouble visuel.

- *L'utilisation d'un support nutritionnel et une bonne hydratation* : en fonction de la sévérité de l'état nutritionnel du patient, on pourra utiliser des compléments alimentaires oraux, et éventuellement la mise en place d'une nutrition entérale ou parentérale ; on débutera ces traitements avant même la chimiothérapie en cas de dénutrition préexistante ou lorsque l'équilibre nutritionnel est précaire et qu'il risque fort d'être perturbé par un traitement cytotoxique. Si l'état nutritionnel du patient est correct, il conviendra, tout de même de surveiller étroitement ce paramètre tout au long du traitement. La déshydratation chez les patients âgés peut s'installer rapidement et passe souvent inaperçue, mais elle peut pourtant avoir des conséquences désastreuses car elle survient sur équilibre fragile ; on veillera donc à ne pas la négliger et à la corriger ou mieux à la prévenir.
- *L'utilisation optimale des thérapeutiques pour lutter contre les effets secondaires* : il est utile de rappeler que l'utilisation des anti-nauséeux, des bains de bouche, etc... est aussi essentielle chez les sujets âgés que chez les patients plus jeunes, car ils sont plus vulnérables.

La chimiothérapie est donc un traitement envisageable, chez la personne âgée, mais il est impératif de garder présent à l'esprit que son utilisation est plus délicate et qu'il est nécessaire de s'entourer d'un certain nombre de précautions. En conclusion on peut citer les recommandations de la NCCN (National Comprehensive Cancer Network), qui préconisent que tous les patients âgés de 70 ans et plus doivent bénéficier :

1-d'une évaluation gériatrique, 2-d'une adaptation des doses de cytostatiques à la fonction rénale, 3-d'une prophylaxie par facteurs de croissance granulocytaire lors d'une chimiothérapie considérée comme modérément toxique, 4- d'un taux d'hémoglobine supérieur à 12g/dl avant et pendant un traitement par chimiothérapie, et 5- de l'administration de substance orale plutôt que de composés intraveineux.

2. Radiothérapie et personnes âgées

Les techniques de radiothérapie ont considérablement évolué ces dernières années, il en résulte une amélioration de la tolérance immédiate des traitements, ainsi qu'une diminution de l'incidence et de la sévérité des dommages tardifs causés aux tissus non tumoraux.

Ces avancées ont permis d'envisager la radiothérapie chez les personnes âgées. De nombreux auteurs soulignent que l'âge n'est pas un facteur limitant, mais qu'une évaluation gériatrique initiale soigneuse reste la règle pour permettre d'estimer l'espérance de vie du patient, de même qu'une évaluation complète de la pathologie cancéreuse.

Les bénéfices attribués aux nouvelles techniques sont essentiels pour les patients de tout âge : de fortes doses peuvent être délivrées sur la cible tumorale avec une tolérance acceptable, équivalente chez un patient âgé et chez un patient plus jeune. Cependant cet optimisme doit être modéré par deux constatations : d'une part, certaines techniques récentes ne sont pas accessibles dans tous les centres, et quand elles le sont, la population gériatrique peut être exclue de leur utilisation car il n'existe pas de recommandations spécifiques ou qu'elle n'est pas prioritaire, et d'autre part certaines réticences liées à l'existence de comorbidités qui peuvent laisser supposer que le patient âgé ne va supporter le traitement, or ces comorbidités peuvent varier dans leur degré de sévérité, elles ne doivent donc pas être une contre-indication sans évaluation préalable ; une étude a montré que la toxicité attribuée à la radiothérapie n'est pas fonction de l'âge mais de l'état général du patient [52].

A l'heure actuelle, bien qu'ayant démontré son efficacité la radiothérapie reste sous-utilisée dans la population âgée, on pointe encore du doigt la sous-représentation des personnes âgées dans les essais thérapeutiques en appuyant sur le fait que cette sous-représentation est plus prononcée lorsqu'il s'agit de cancer à un stade précoce ; il est tout de même intéressant de noter que la recommandation de l'EORTC de ne pas fixer d'âge limite pour l'inclusion des patients dans des protocoles de radiothérapie a été suivie à environ 57% pour les protocoles activés depuis 1995 [53].

La radiothérapie est un traitement qui a sa place tant dans le cadre curatif que palliatif ; elle peut être utilisée dans des localisations non accessibles par la chirurgie et/ou la chimiothérapie, mais aussi dans un but purement palliatif par exemple dans le cas de douleurs

mal contrôlées, de troubles neurologiques ou respiratoires imputables à des métastases osseuses, cérébrales ou respiratoires, elle permet alors d'améliorer la qualité de vie des patients. La radiothérapie peut intéresser de nombreux sites tumoraux fréquemment rencontrés chez la personne âgée : la prostate, le rectum, le poumon, le sein, la vessie, la sphère O.R.L.

Par exemple dans le cancer rectal accessible à la chirurgie, certains ont montré l'intérêt d'une radiothérapie néoadjuvante qui améliorerait le contrôle local de la maladie et diminuerait le risque de récidives locales, avec une tolérance correcte et ce indépendamment de l'âge du patient [54].

a/ Chez la personne âgée certains facteurs peuvent limiter la faisabilité de la radiothérapie

- *Les facteurs socio-économiques et psychologiques, et la dépendance* : un traitement par radiothérapie nécessite des allers et retours quotidiens du domicile du patient au lieu de traitement, si cette distance est longue, elle peut rendre le traitement difficile à réaliser en ambulatoire. Les transports quotidiens sur de longues distances peuvent aussi générer une lassitude psychologique et une fatigue physique, ce qui peut compromettre le traitement en aboutissant à un arrêt précoce voire à une augmentation de la durée totale.
- *Les comorbidités* : elles peuvent affecter la tolérance de la radiothérapie, par exemple une insuffisance respiratoire due à une BPCO, une démence ou une insuffisance cardiaque vont influencer la dose de rayons. Cependant, les comorbidités réduisent souvent le choix des associations de traitement, par exemple une personne âgée ayant une tumeur de la sphère O.R.L. et une insuffisance rénale pourra être traitée par radiothérapie, mais elle ne pourra pas bénéficier d'une chimiothérapie à base de cisplatine.
- *La dénutrition* : elle va diminuer la tolérance de la radiothérapie dans certaines localisations ; une mucite radio induite va déséquilibrer un état nutritionnel précaire, en aggravant les troubles de l'alimentation.

- *Les nausées et vomissement induits par la radiothérapie* : ils existent aussi bien chez les jeunes patients que chez les patients plus âgés, en revanche leurs conséquences peuvent être plus graves chez les personnes âgées chez qui les symptômes de la déshydratation sont plus discrets, ce qui peut aboutir à des déséquilibres majeurs d'ordre électrolytique.

Une grande proportion de personnes âgées peut bénéficier d'une radiothérapie au même titre que les patients plus jeunes, mais une évaluation multidisciplinaire spécifique du sujet âgé est nécessaire pour permettre d'anticiper au mieux les toxicités secondaires au traitement par radiothérapie.

b/ Quelques attentions pour prévenir les effets secondaires de la radiothérapie

- *Hospitalisation dans une unité de moyen séjour ou de convalescence le temps du traitement* : si le patient doit subir de longs trajets pour se rendre à son lieu de traitement, le fait d'être à proximité lui permettra de mieux supporter son traitement, avec en plus une meilleure prise en charge d'éventuelles toxicités immédiates.
- *« L'adaptation » du traitement* : dans certains cas, un compromis dose/fraction peut être proposé au patient par la baisse du nombre de fraction et l'augmentation de la dose par fraction. Deux paramètres doivent être envisagés si on veut recourir à l'hypofractionnement : le volume cible doit être petit et l'utilisation des méthodes de radiothérapie les plus modernes assurent un haut gradient de dose entre les tissus sains et tumoraux. Ce concept d'hypofractionnement, expose le patient à l'augmentation du risque de toxicités tardives si la totalité de la dose est délivrée, et parfois à un arrêt précoce pour mauvaise tolérance et dans ce cas à un moins bon contrôle de la maladie. Cette méthode semble justifiée dans la plupart des radiothérapies à visée palliative et parfois en préopératoire dans le cancer rectal.

- *Support nutritionnel adéquat* : le recours à une nutrition entérale ou parentérale devra être envisagé si l'état nutritionnel du patient est fragile et qu'on propose un traitement par rayons d'un site tumoral qui pourrait le détériorer encore plus (néoplasie O.R.L.)
- *Traitement préventif optimal des nausées et diarrhées radioinduites* : une enquête italienne sur l'utilisation des anti-émétiques en radiothérapie a montré une sous-estimation de la fréquence des nausées et vomissements chez les patients âgés et donc une moins bonne prise en charge médicamenteuse [53] ; il est recommandé de prescrire un traitement efficace avant toute radiothérapie pouvant induire des nausées ou vomissements. De même pour les irradiations du petit bassin, il faut veiller à bien surveiller le transit et à prévenir une éventuelle diarrhée.
- certaines techniques voient le jour comme par exemple la *brachythérapie* dans le cancer du sein, qui consiste à l'introduction d'un matériel de radiothérapie dans le lit opératoire, cette méthode doit encore faire ses preuves, mais elle pourrait permettre de « simplifier » le traitement par radiothérapie.

Ces précautions existent déjà chez tous les patients, jeunes ou moins jeunes, mais il est nécessaire d'avoir une attention particulière chez les personnes âgées en raison de leur vulnérabilité. Après une évaluation soigneuse et des mesures de prévention adaptées la radiothérapie devient un traitement réalisable chez la plupart des patients âgés.

CHAPITRE 2 : EXPERIENCE DU SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE DU C.H.R.U. DE LIMOGES au sujet de l'activité de consultation concernant les patients âgés de 75 ans et plus, à travers une étude descriptive rétrospective menée sur une période de deux ans.

I. PATIENTS ET METHODE

1. L'étude rétrospective avec enregistrement en réel a été réalisée dans le service d'oncologie médicale du C.H.R.U. de Limoges, au sein de l'unité fonctionnelle des consultations

L'étude porte sur les patients âgés cancéreux de 75 ans et plus, adressés pour une consultation spécialisée dans le service d'oncologie médicale et de radiothérapie, avec deux options possibles : la consultation d'oncologie dite classique ou la consultation d'oncogériatrie.

Les patients sont adressés en consultation dans le service d'oncologie par un praticien libéral (médecin généraliste ou spécialiste) ou par un praticien hospitalier (CHU ou tout autre établissement hospitalier public de la région).

Pour une grande partie de ces patients, les dossiers ont préalablement été présentés lors de staffs pluridisciplinaires dans lesquels interviennent les spécialistes d'organe, les radiothérapeutes et les oncologues. Il existe des staffs pour chaque appareil (gynécologie, digestif, O.R.L., appareil respiratoire, appareil urinaire etc...), et aussi bien dans le secteur public que privé. Ainsi, chaque oncologue participe à des staffs différents ce qui a pour conséquence d'orienter leur pratique vers tel ou tel appareil, par exemple celui qui assiste au staff de gynécologie voit en consultation une majorité de néoplasies d'origine gynécologique.

La consultation d'oncologie dite classique est réalisée par un oncologue médical ou un radiothérapeute, souvent en présence d'une infirmière d'oncologie lors de la première consultation du patient. Elle a pour but de proposer une prise en charge du cancer, après une

évaluation précise de la pathologie cancéreuse et de l'état général du patient, la plupart du temps basée sur le Performans Statut OMS [Annexe 1]. Les autres critères reposent sur l'interrogatoire classique (recherche d'antécédents, prise médicamenteuse, etc. ...), l'examen clinique et les données biologiques standards (albumine, pré-albumine pour l'état nutritionnel, etc.). Au terme de cette consultation, une prise en charge est proposée au patient concernant sa pathologie cancéreuse. Il peut s'agir soit d'un traitement spécifique à visée curative ou palliative (chimiothérapie, radiothérapie, immunothérapie, etc. ...) soit d'un traitement non spécifique (antalgique, chirurgie de dérivation, etc. ...)

Une autre alternative existe depuis quelques années dans le service d'oncologie médicale, il s'agit de la consultation d'oncogériatrie. Cette consultation binomiale fait appel non seulement aux compétences d'un oncologue médical, mais aussi à celles d'un gériatre, et souvent en présence d'une infirmière gériatrique. La consultation se passe en présence des deux spécialistes. Dans un premier temps le gériatre, assisté par une infirmière gériatrique, va « dresser » un bilan global de l'état de santé du patient en recherchant l'existence de comorbidités, de syndrome gériatrique, à travers un interrogatoire insistant sur certains points tels que les traitements suivis et le risque d'interaction, la situation sociale, l'environnement familial, l'autonomie, un examen clinique, des données biologiques (clearance de la créatinine, albuminémie, etc....) mais aussi en s'aidant d'outils validés tels que : échelle AVQ, échelle AIVQ, score MMS, score MNA, échelle CIRS-G. Ensuite, l'oncologue va faire une évaluation précise de la pathologie cancéreuse en procédant à un interrogatoire et un examen clinique.

A la fin de la consultation, certains « points » peuvent nécessiter d'être approfondis, d'où le recours à des examens complémentaires ou à des consultations spécialisées (cardiologie, pneumologie ou autres).

Après avoir réuni les éléments nécessaires, le gériatre et l'oncologue proposent au patient une stratégie de prise en charge de son cancer (traitement spécifique ou non spécifique), mais également, si besoin est, la prise en charge d'une pathologie gériatrique plus spécifique à travers l'analyse des comorbidités actives, et d'éventuel(s) syndrome(s) gériatrique(s) mis à jour au cours de l'évaluation gériatrique. Par la suite, le patient continuera à être suivi en consultation d'oncogériatrie quel que soit le parcours thérapeutique oncologique.

Il est important de noter que plusieurs oncologues (7 praticiens) sont disponibles pour donner des avis oncologiques et que chaque oncologue, qu'il soit ou non impliqué dans la démarche oncogériatrique, est amené à voir des patients âgés de plus de 75 ans. En revanche, on ne compte qu'un gériatre qui intervient dans la démarche oncogériatrique. Au travers de ces constatations, on imagine aisément ce que peut représenter la charge de travail pour le gériatre qui doit procéder à une évaluation gériatrique concernant tous les patients âgés atteints de cancers : cela semble difficilement réalisable.

2. Inclusion des patients

Le but de cette étude était de décrire cette population lors de leur première consultation, dans le service d'oncologie, et ce en regard de données épidémiologiques, de certaines caractéristiques gériatriques, et de la proposition de prise en charge.

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective avec enregistrement en réel concernant les patients âgés de 75 ans ou plus, vus en consultation d'oncologie médicale au cours de la période allant du 1^{er} avril 2004 au 31 mars 2006. Les patients ont été vus soit en consultation d'oncologie classique, soit en consultation d'oncogériatrie.

Les patients inclus devaient répondre à certains critères :

- être âgé de 75 ans ou plus pendant la durée de l'étude
- être porteur d'une néoplasie d'origine quelconque (digestive, gynécologique, ORL, urologique, cérébrale ou autre), diagnostiquée pendant la période de l'étude ou diagnostiquée antérieurement à cette période, mais ayant présenté une récurrence ou une progression, durant l'intervalle de temps de l'étude, qui a donné lieu à un changement de prise en charge

La première étape a permis d'aboutir à la sélection des patients pour l'étude en retenant les critères suivants :

- âge égal ou supérieur à 75 ans
- vus en consultation dans le service d'oncologie médicale par un oncologue

- période allant du 1^{er} avril 2004 au 31 mars 2006

Elle pu être réalisée à l'aide du logiciel CrossWay.

Puis une deuxième étape a été effectuée pour permettre la sélection de patients ayant eu : soit une néoplasie diagnostiquée avant la période de l'étude mais qui présentaient une progression durant celle-ci, avec pour conséquence un changement de prise en charge, soit un diagnostic de cancer durant cette période. Les autres patients vus pour un suivi simple de leur pathologie sans récurrence, ni progression ou sans modification de la prise en charge ont été exclus de cette étude. Cette seconde sélection a été effectuée par motif de consultation, et à la vue des courriers médicaux relatifs aux patients de la liste, archivés informatiquement sur les logiciels CrossWay et Sharedoc, et par consultation des dossiers médicaux de chaque patient.

Un total de 220 dossiers de patients a été retenu.

3. Recueil des données

Les données étaient accessibles dans les dossiers de chaque patient ou sur les logiciels Sharedoc, Crossway et Cytos. Plusieurs types de données ont été recueillis :

- les données épidémiologiques : concernant le patient (âge, sexe, ...), concernant le cancer (type et stade du cancer)
- les données gériatriques (score de Balducci, polymédication, comorbidités, ...)
- les données concernant la proposition thérapeutique (objectif du traitement, type de traitement, ...)

Pour certaines données, une « analyse » du dossier des patients a été nécessaire, notamment en ce qui concerne l'estimation du score de Balducci ou encore l'échelle de comorbidité (CIRS-G) ; en effet, pour la plupart, ces données n'apparaissent pas dans les dossiers des patients vus en consultation d'oncologie classique, mais en fonction des informations fournies, le calcul a pu être effectué à posteriori et ainsi, a permis d'accroître le nombre de données susceptibles d'étayer une différence de prise en charge.

En revanche, comme dans toute étude rétrospective, un certain nombre de données n'ont pu être recueillies particulièrement dans le domaine des données gériatriques.

4. Analyse des données

Les données recueillies ont été saisies et enregistrées dans un tableur Excel. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Statview.

II. PRESENTATION DES RESULTATS

1. Les données épidémiologiques

a/ Age et sex-ratio

- En général :

A l'issue de la sélection, l'effectif retenu comptait 220 patients.

La répartition montre que 79 patients (35,9%) ont été vus en consultation d'oncogériatrie (COG) et que 141 patients (64,1%) ont bénéficié d'une consultation d'oncologie classique (COC).

On constate que 101 de ces patients (45,9%) étaient des femmes et que 119 (54,1%) étaient des hommes, cette répartition étant la même qu'il s'agisse de la COG ou de la COC.

Le sex-ratio était de 1,18 à la défaveur des hommes. Si l'on se réfère aux données de l'INVS en France pour l'année 2000, on constate que le chiffre de notre étude suit la tendance nationale. Cependant, la différence entre les deux sexes est beaucoup moins prononcée, le sex-ratio au niveau national pour les patients âgés de 79 ans étant égal à 2,5. En effet, au CHRU de Limoges la plupart des cancers d'origine prostatique est suivi dans le service

d'urologie et il en va de même pour les cancers pulmonaires dont une partie est prise en charge dans le service de pneumologie.

- Age lors de la première consultation durant la période de l'étude :

Globalement, l'âge médian lors de cette consultation était de 79 ans. On remarque que ce chiffre est le même pour les patients vus en COG et qu'il était de 78 ans pour les patients vus en COC.

En ce qui concerne l'âge moyen au moment de cette consultation, il était de 78,7 ans pour la COC et de 80,9 ans pour la COG.

Lors de cette consultation les patients venaient soit pour leur diagnostic initial de cancer 39 % (n=86), soit pour une récurrence mise en évidence lors d'une consultation de suivi 61 % (n=134).

Cette répartition varie en fonction du type de consultation. En effet pour la COC : 23,4% des patients étaient vus suite au diagnostic initial de cancer contre 76,6% des patients dans le cadre d'un suivi, alors que pour la COG les chiffres sont respectivement de 67,1% et 32,9%.

- Age au moment du diagnostic :

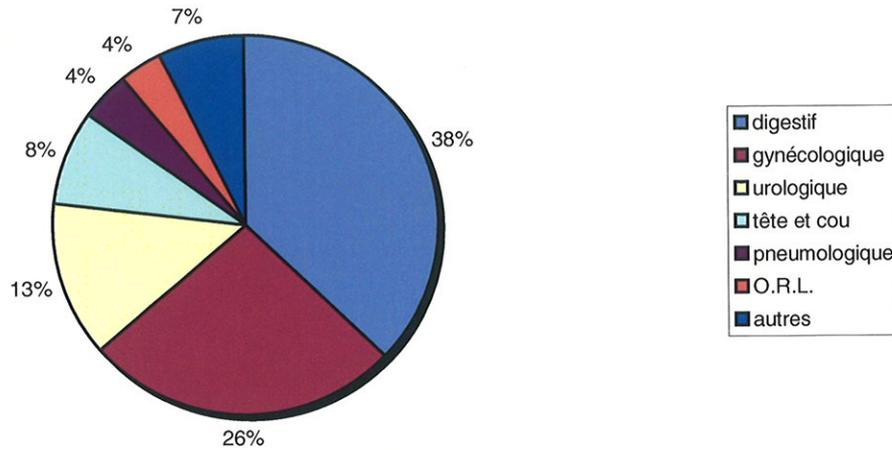
Sur l'ensemble des patients, l'âge médian au diagnostic était de 76,9 ans, celui-ci étant plus élevé pour les patients vus en COG par rapport à ceux vus en COC (78,7 ans vs 75,9 ans).

L'écart est encore plus important en regard de l'âge moyen des patients au moment du diagnostic, 75,4 ans pour les patients vus en COC et 80,1 ans pour ceux vus en COG (p<0,0001).

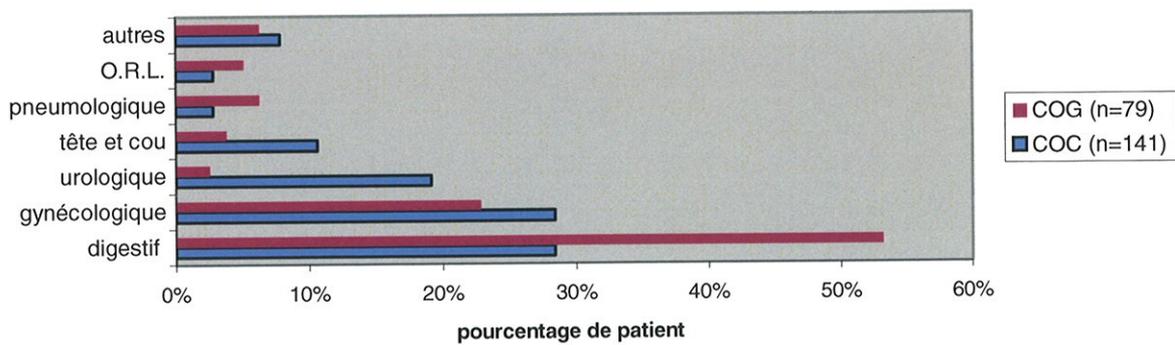
b/ Le cancer

- Le type de cancer :

Répartition des types de pathologies rencontrées sur l'ensemble de l'effectif (n=220) :



Puis répartition des différents types de pathologie rencontrée en COC et en COG :



Dans notre étude, les localisations les plus représentées dans l'effectif global sont : digestive (38 %), gynécologique (26 %) et urologique (13 %). Les cancers d'origine broncho-pulmonaire n'arrivent qu'en cinquième position (4 %) après les cancers de la tête et du cou (8%).

Si l'on compare ces résultats aux données fournies par l'I.N.V.S. pour la France en 2000, on constate qu'en terme de localisation, la tendance est la même ; cependant on note une différence au niveau de la représentation de chaque site tumoral, en effet au niveau national, le site le plus fréquemment rencontré chez les patients âgés de plus de 65 ans, hommes et femmes confondus, est urologique (prostate et vessie), suivi par les néoplasies colorectales, les cancers du sein, et les cancers du poumon.

Comme nous l'avons souligné plus haut, ces différences peuvent trouver une explication dans le fait qu'au CHRU de Limoges, le traitement des cancers prostatiques reste dans le domaine de l'urologie et qu'une grande partie des cancers broncho-pulmonaires est traitée dans le service de pneumologie.

On note une différence pour les cancers d'origine urologique, qui représentent 19,1% des pathologies vues en COC (3ème pathologie la plus fréquente) contre 2,5% de celles vues en COG (6ème pathologie la plus rencontrée), cependant sur l'effectif global il reste le troisième cancer le plus rencontré.

En ce qui concerne les cancers d'origine pneumologique, ils représentent le troisième type de tumeur le plus fréquent en COG et ils sont le cinquième type de cancer le plus vu en COC, sur la totalité des patients ils se situent en 5ème position.

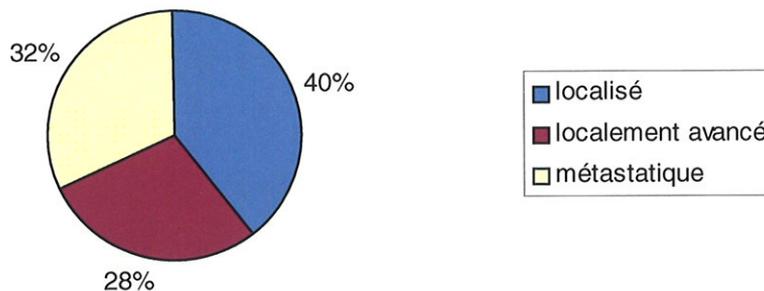
La différence de répartition concernant le site tumoral, que l'on observe entre la COC et la COG réside dans l'organisation du fonctionnement du service qui influence le type de pathologies rencontrées par les praticiens en oncologie lors de leur activité de consultation, en effet, chaque oncologue a une pratique plus spécifiquement orientée sur un type de pathologie.

- Le stade du cancer :

La répartition des stades de cancers rencontrés sur l'effectif global au moment du diagnostic, quelque soit le type de pathologie, se fait en trois catégories :

- les néoplasies localisées : tumeurs dont l'atteinte ne dépasse pas l'organe malade (T1 à T3 et/ou N0 et M0)
- les néoplasies localement avancées : tumeur dont l'atteinte dépasse l'organe, touche d'autres organes ou les parties molles ou la graisse ou la peau (par exemple T4 ou N+) ou résidus tumoraux en place (R1 ou R2)
- les néoplasies métastatiques.

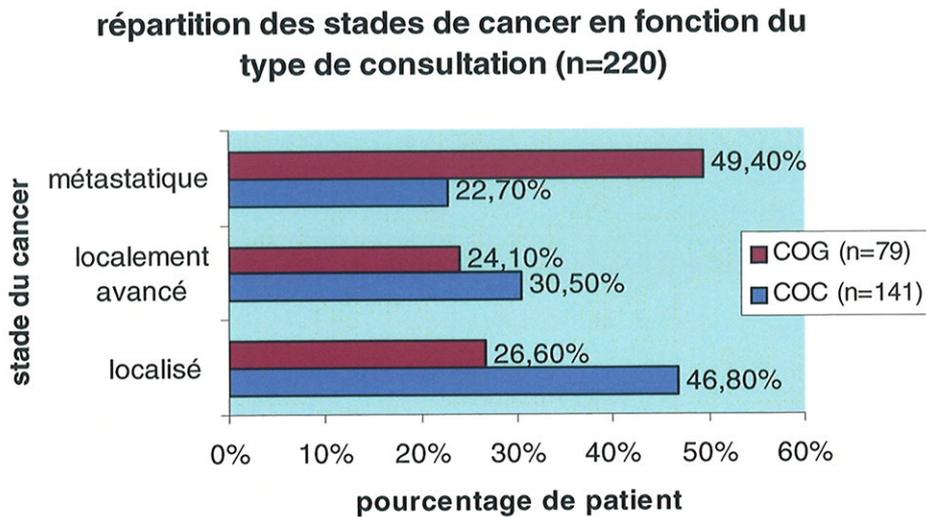
**répartition des différents stades de cancer sur la
totalité des patients (n=220)**



Sur l'ensemble on constate que 39,5% (n=87) des patients sont porteurs d'une tumeur localisée, 28,2% (n=62) sont atteints d'une néoplasie localement avancée et que 32,3% ont un cancer métastatique.

L'âge n'est pas apparu comme un facteur influençant cette répartition (p=0,7987)

En revanche, cette répartition est différente en fonction du type de consultation :



Le statut localisé du cancer est plus fréquemment rencontré en COC (46,8%) qu'en COG (26,6%). En revanche 49,4% des patients vus en COG sont atteints d'un cancer à un stade métastatique contre 22,7% en COC ($p=0,0002$).

- La symptomatologie du cancer

Les informations contenues dans les dossiers médicaux ont permis de recueillir des données concernant la symptomatologie du cancer et la douleur ; on constate que par rapport à la symptomatologie du cancer ces données sont retrouvées pour 203 patients et pour 197 patients en ce qui concerne la douleur.

Le cancer s'est révélé être symptomatique dans 67% des cas, sans différence significative entre les deux types de consultation ($p=0,2385$).

Dans le domaine de la douleur, trois réponses étaient possibles : -douleur absente, -douleur présente et maîtrisée et -douleur présente et non maîtrisée ; il s'est avéré que la douleur était absente dans 36% ($n=71$) des cas retrouvés, qu'elle était maîtrisée dans 61,5% ($n=121$) des cas et qu'elle était présente et non maîtrisée pour 2,5% ($n=5$) des patients ; de même il n'y a pas de différence significative entre la COC et la COG ($p=0,1255$).

Il est intéressant de noter que le caractère symptomatique du cancer est en rapport avec le stade du cancer ($p=0,0170$) : sur les 70 patients porteurs d'un cancer métastatique, pour lesquels on possède des données concernant la symptomatologie, 78,6% ($n=55$) sont symptomatiques de leur cancer et seul 21,4% ($n=15$) sont asymptomatiques, alors que pour les néoplasies moins évoluées ($n=13$) on compte 61% ($n=81$) de patients symptomatiques et 39% ($n=52$) de patients asymptomatiques.

Ces résultats conduisent à une conclusion qui pourrait sembler logique : la symptomatologie pour les stades de cancer les plus avancés est significativement plus « parlante ».

De même lorsqu'on compare le paramètre « douleur », on remarque un rapport entre la présence de phénomènes algiques et le stade de la maladie cancéreuse ($p=0,0370$) : les patients atteints d'un cancer métastatique présentent plus fréquemment une symptomatologie douloureuse que ceux porteurs d'une néoplasie à un stade moins évoluée. Dans notre étude, sur 70 patients avec un cancer métastatique, on constate que 74,3% ($n=52$) des patients sont algiques, et que sur les 127 patients présentant un cancer à un stade plus précoce ce chiffre descend à 58,3% ($n=74$).

2. Les données gériatriques

Les données gériatriques ont pour finalité de dresser un « tableau » global de l'état de santé du patient âgé en prenant en compte un certain nombre de paramètres : les comorbidités, l'aspect nutritionnel (poids, albuminémie), la situation sociale et la dépendance (échelle AVQ par exemple), l'existence de troubles cognitifs (MMS), la polymédication, la fonction rénale estimée par la clearance de la créatinine.

Dans cette étude, de nombreuses données gériatriques étaient manquantes, cependant certaines données ont pu être estimées à partir des informations apparaissant dans les dossiers. C'est le cas pour le score de Balducci et les comorbidités (échelle CIRS-G). En revanche un certain nombre de données telles que la situation sociale, certaines constantes biologiques (clearance de la créatinine, albuminémie), les résultats du MMS et de l'échelle AVQ, sont restées non renseignées. Le nombre de données manquantes était plus important pour la COC.

a/ Score de Balducci et comorbidités

- Score de Balducci :

Comme il a été décrit dans la première partie, le score de Balducci permet de classer les patients en trois catégories en fonction de leur état général et de leur dépendance :

1/ les patients au vieillissement harmonieux

2/ le groupe des patients intermédiaires avec une dépendance modérée

3/ les patients fragiles : âgés de plus de 85 ans et/ou avec une forte dépendance

Ce classement a pour but de proposer au patient une prise en charge de son cancer adaptée à son état de santé global. Ce score a comme intérêt de constituer un instantané d'une situation clinique. Une autre utilisation de ce score réside dans la reproductibilité et la comparaison tout au long de l'histoire clinique du patient et des différentes stratégies thérapeutiques.

Dans cette étude on a pu retrouver ou établir un score de Balducci pour 156 patients, soit environ 71% de l'effectif global : 78 patients vus en COG (98,7%) et 78 patients vus en COC (55,3%).

Sur l'ensemble des patients, 65 (41,7%) étaient estimés porteurs d'un score de Balducci égal à 1, 48 (30,8%) Balducci 2 et 43 (27,6%) Balducci 3. Cependant il existe une différence importante entre la COG et la COC concernant la répartition des patients ($p < 0,0001$), il apparaît que les patients vus en COG ont un moins bon état de santé général, avec seulement 20,5% qui sont Balducci 1 contre 62,8% vus en COC. On remarque également que 41% des patients vus en COG avaient un score de Balducci à 3, alors que seulement 14,1% des patients l'étaient pour la COC.

La répartition par tranche d'âge montre également une différence significative ($p < 0,0001$) ; en comparant la tranche d'âge des 75-79 ans avec celle des plus de 80 ans, nous constatons une

proportion plus importante de Balducci 3 chez les patients âgés de plus de 80 ans (n=56), qui représente 53,6% des patients de cette tranche d'âge alors que les Balducci 1 ne représentent que 21,4%, alors que nous observons la tendance inverse dans la tranche des 75-79 ans, dans laquelle les Balducci 3 ne représente que 13% alors que les Balducci 1 représente plus de la moitié de cette tranche à savoir 53%.

répartition du score de Balducci en fonction de l'âge à la consultation :

n=156	75-79 ans (n=100)	80-84 ans (n=39)	85 ans et plus (n=17)
Balducci 1 (n=65)	53	12	0
Balducci 2 (n=48)	34	14	0
Balducci 3 (n=43)	13	13	17

Donc, dans notre étude, le score de Balducci peut être corrélé à l'âge des patients : plus l'âge augmente plus le score de Balducci augmente, et par conséquent plus l'état de santé global des patients se détériore. Cette conclusion que le vieillissement s'accompagne volontiers d'une diminution de l'autonomie, mais aussi d'une altération progressive de leur état général de santé, est reprise et illustrée dans de nombreuses publications médicales.

- Les comorbidités

Pour évaluer ce paramètre, nous avons utilisé l'échelle CIRS-G [Annexe 2], qui donne une évaluation globale, et précisé la présence de comorbidités dites actives (par exemple un diabète mal équilibré, une insuffisance cardiaque non stabilisée, etc...).

La majeure partie des résultats concernant l'échelle CIRS-G a été calculée à posteriori grâce aux informations trouvées dans les dossiers. Il a été possible d'obtenir ce résultat pour 205 patients, dont 127 en COC (90%) et 78 vus en COG (98,7%). Concernant l'existence ou non de comorbidités actives, cette information a pu être trouvée pour 184 patients, ce qui représente 76,6% des patients vus en COC et 98,7% des patients vus en COG.

Pour cet item, les résultats de notre étude sont superposables à ceux obtenus pour le score de Balducci, nous conduisant par conséquent à des conclusions similaires.

Le résultat moyen à l'échelle CIRS-G est de 7,5 pour l'ensemble des patients (n=205), avec une différence significative entre COC et COG (p=0,0004) ; en effet le CIRS-G moyen pour la COC est de 6,8 alors qu'il est de 8,5 pour la COG. Ce résultat peut se superposer au score de Balducci en constatant que les patients vus en COG ont plus de comorbidités que ceux vus en COC.

De plus l'âge apparaît être un facteur influençant le résultat à l'échelle CIRS-G. En effet, si l'on compare la tranche des plus de 85 ans avec celle des 75-79 ans on constate une différence significative (p=0,0379), le CIRS-G moyen des plus âgés étant plus élevé, le constat s'avère être le même si l'on compare les plus de 85 ans avec la tranche des 80-84 ans (p=0,0477) :

	75-79 ans	80-84 ans	85 ans et plus
N=205	(n=128)	(n=56)	(n=21)
CIRS-G moyen	7,2	7,5	9

Comme pour le score de Balducci, ces résultats supposent que l'état de santé général des patients est en relation leur âge.

Nous avons donc comparé le CIRS-G moyen dans une même tranche d'âge en fonction du statut métastatique ou non, les résultats sont retranscrit dans le tableau ci-dessous :

n=205	75-79 ans (n=128)		80 ans et plus (n=77)	
	métastatique	Non métastatique	Métastatique	Non métastatique
CIRS-G moyen	6,9	7,7	7,4	9

Par conséquent, plus le stade du cancer est avancé plus le CIRS-G moyen est élevé, cette différence étant plus marquée en fonction de l'âge des patients, avec une différence de 0,8 points pour la tranche des 75-79 ans contre 2points pour la tranche de plus de 80 ans.

On note également une différence entre COC et COG sur l'existence de comorbidités actives, les patients vus en COG ont plus de comorbidités actives que ceux vus en COC ; 39,7% (n=31) des patients vus en COG ont au moins une comorbidité active alors que c'est le cas pour seulement 21,7% (n=23) des patients de la COC.

Il est intéressant de souligner que l'existence de comorbidités actives augmente avec l'âge, l'étude compare la tranche des 75-79 ans versus les plus de 80 ans (p=0,0043) ; pour la tranche d'âge la plus jeune (n=119), on constate que seulement 21,8% (n=26) des patients ont au moins une comorbidité active, alors que chez les plus de 80 ans (n=65), cette proportion augmente à 43% (n=28).

b/ L'aspect nutritionnel

Comme nous l'avons vu dans la première partie, en raison de multiples facteurs les personnes âgées ont un risque accru de dénutrition. Le cancer étant lui-même un facteur de risque de dénutrition, l'aspect nutritionnel a semblé être un facteur important à relever.

Dans notre étude cet aspect a été abordé en regard de deux paramètres : d'une part la perte de poids et d'autre part l'albuminémie. Une perte de poids est estimée significative si elle est supérieure à 10% du poids initial (poids habituel du patient avant l'existence d'un cancer), cette donnée n'a été trouvée que pour 163 patients au total (74%), pour 87 patients vus en COC (61,7%) et 76 vus en COG (96%). L'albuminémie quant à elle était souvent non renseignée, puisqu'elle n'était présente que chez 72 patients (32,7%) et dont la plus grande majorité était issue de la COG, 59 patients (82 %).

- La perte de poids

Lors de cette consultation, environ 30% (n=48) de l'ensemble des patients a subi une perte de poids de plus de 10% par rapport à son poids habituel. La différence entre la COC et la COG n'étant pas significative (p=0,0776). De même, il n'est pas trouvé de différence significative en fonction de l'âge des patients (en comparant la tranche des 75-79 ans vs la tranche des 80 ans et plus) (p=0,9965).

Dans l'étude, la perte de poids a été comparée en fonction du stade du cancer, d'un côté les stades métastatiques et de l'autre les néoplasies moins avancées. Cette comparaison nous conduit à constater que le stade du cancer pourrait avoir une influence sur la perte de poids (p=0,0256) ; en effet sur les 48 patients dont la perte de poids était significative (>10%) : 54% (n=26) avaient un cancer métastatique, alors que sur les 115 patients dont la perte de poids était peu importante (<10%) : 34% (n=39) avaient des métastases.

Données concernant la perte de poids en fonction du statut du cancer :

Perte de poids (%)	Inférieure ou égale à 10%	Supérieure à 10%
	(n=115)	(n=48)
Cancer métastatique (n=65)	39 (34%)	26 (54%)
Cancer non métastatique (n=98)	76 (66%)	22 (46%)

- L'albuminémie

Malheureusement le taux d'albuminémie de cette consultation est manquant pour beaucoup de patients. Sur les 72 patients pour lesquels apparaît cette donnée, le taux d'albuminémie moyen est de 33,8 g/l.

Il n'existe pas de différence significative en fonction de l'âge (75-79 ans vs plus de 80 ans) ($p=0,8321$).

Dans le chapitre 1, nous avons vu que l'âge est un facteur de risque de dénutrition, or le cancer s'impose aussi comme une maladie susceptible d'accroître ce risque, tant par sa pathogénie que par certains des traitements utilisés. Il est donc difficile de conclure qui du vieillissement ou du cancer a le plus d'impact sur le bilan nutritionnel. Cela engage à une attention particulière concernant le statut nutritionnel lors de la prise en charge d'un cancer chez un patient âgé.

c/ La polymédication

Les patients âgés sont des patients qui ont un risque important de polymédication, avec tous les inconvénients que cela est susceptible d'engendrer (interaction, non-observance, ...).

Dans l'étude les patients ont été considérés comme « polymédiqués » s'ils avaient un traitement habituel comprenant plus de 4 thérapeutiques différentes. Dans les dossiers cette donnée apparaissait pour 201 patients (91%), en sachant que cette donnée figurait pour 78 patients vus en COG (99%) et pour 123 patients vus en COC (87%).

Sur ces 201 patients, 139 (70%) étaient « polymédiqués ». Ces résultats sont encore une fois comparables aux données de la littérature ; citons l'exemple du centre anti-cancéreux de Tampa en Floride où les patients âgés ont un traitement comprenant en moyenne 6 médicaments.

Dans notre étude, la polymédication s'est avérée plus fréquente chez les patients vus en COG (78,2%) que chez ceux vus en COC (63,4%) ($p=0,0397$), avec un traitement comportant plus de 4 médicaments.

Données sur la polymédication dans les deux sous-populations :

Polymédication (%)	COC n=123	COG n=79
Inférieure ou égale à 4 médicaments	45 (36,6%)	17 (21,8%)
Supérieure à 4 médicaments	78 (63,4%)	61 (78,2%)

La polymédication peut être source d'interactions médicamenteuses et de non-observance, surtout chez le patient âgé. C'est pour ces raisons que chez un patient âgé porteur d'une néoplasie, et pour qui le traitement anticancéreux risque « d'alourdir l'ordonnance », il convient d'être particulièrement attentif et d'évaluer la nécessité de chaque médication.

D'autre part, pour des raisons pratiques nous ne rentrerons pas dans le détail des interactions potentielles entre médicaments habituelles d'un patient et thérapeutiques cancéreuses utilisées, ni dans celui des implications en matière de réponses thérapeutiques observées. Il s'agit là d'un vaste débat qui susciterait à lui seul d'y consacrer un ouvrage

d/ La fonction rénale

Avec le vieillissement, la fonction rénale tend à s'altérer. Le calcul de la clairance de la créatinine selon la formule de Cokroft est l'indicateur qui permet le mieux d'apprécier la fonction rénale.

La clairance de la créatinine a pu être calculée pour 132 patients (60% des patients), en fonction de données recueillies dans les dossiers, à savoir le poids et le taux de créatinine. Sur les 132 patients, 58 ont été vus en COC (41%) et 74 en COG (95%).

La clairance de la créatinine moyenne, pour ces 132 patients, était de 63 ml/min, avec une médiane à 60 ml/min, ce qui correspond déjà à une altération des fonctions de filtration glomérulaire.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les patients issus de la COC et ceux de la COG ($p=0,2204$).

En revanche, lorsque la comparaison intervient entre la tranche d'âge des 75-79 ans et celle des 80 ans et plus, la différence devient significative ($p=0,0122$) : la clairance moyenne pour les plus « jeunes » est de 65,9 ml/min, alors que pour les plus de 80 ans elle s'abaisse à 56,7 ml/min. L'âge apparaît donc comme un facteur aggravant, la clairance de la créatinine diminuant avec le vieillissement.

e/ La dépendance, les fonctions cognitives et la vie sociale

L'avancement dans l'âge est souvent marqué par l'apparition de dépendances, parfois même pour des actes de la vie quotidienne, et ce en raison d'un handicap physique, sensoriel et/ou d'une altération des fonctions cognitives. La dépendance est un élément déterminant de l'état de santé d'une personne âgée. Cette dépendance entraîne, la plupart du temps, une modification de la vie sociale, avec la nécessité d'un aménagement (soit matériel, soit « humain ») de l'environnement du patient âgé qui parfois permet son maintien à domicile, mais qui dans certains cas, à cause d'une trop grande dépendance et/ou d'une insuffisance de ressources humaines et/ou matérielles, amène à un placement en institution.

- La dépendance

Dans cette étude, nous avons utilisé l'échelle AVQ (Annexe 3), qui évalue la dépendance d'une personne âgée pour les actes de la vie quotidienne. Le score de cette échelle est coté de 0 à 6, en sachant que lorsque le résultat est égal à 6, le patient est totalement indépendant pour les actes de la vie courante. Cette donnée n'a été trouvée que pour 83 patients (38%), dont 78 (99%) ont été vus en COG et 5 (3,5%) en COC.

Le score moyen à l'échelle AVQ est de 4,6 ; le manque de données ne permet pas de faire de comparaison entre les patients de la COC et ceux de la COG.

En revanche, la comparaison en fonction de l'âge montre des résultats évocateurs : les patients les plus âgés (plus de 80 ans) ont un degré d'autonomie moins important que ceux de la

tranche d'âge inférieure (75-79 ans). Le score moyen obtenu à l'échelle AVQ par les patients âgés de plus de 80 ans est de 4 alors qu'il augmente à 5,1 pour la tranche des 75-79 ans ($p=0,0063$).

L'augmentation de ce degré de dépendance est probablement corrélée au fait que la proportion de personnes âgées nécessitant des aides à domicile ou une vie en institution augmente parallèlement à l'âge. En effet, environ un cinquième (21,5%) des patients de plus de 80 ans vit en institution contre seulement près de 4% lorsqu'il s'agit de la tranche des 75-79 ans.

- Les fonctions cognitives

Pour refléter les fonctions cognitives, dans l'étude nous avons utilisé le M.M.S. (Annexe 4), échelle cotée de 0 à 30, un score de 30 marquant l'absence de trouble cognitif. Le M.M.S. a été trouvé pour 78 patients au total (35%), 74 d'entre eux ayant été vus en COG (94%) et seulement 4 étant issus de la COC (2,8%).

Le score moyen du M.M.S. était de 24,9 avec une médiane à 27 ; là encore, l'absence importante de données ne permet pas de comparaison entre la COC et la COG.

Par contre, il existe une différence significative entre la tranche d'âge des 75-79 ans et celle des plus de 80 ans ($p=0,0038$). En effet, le score moyen obtenu au M.M.S. par le groupe des 75-79 ans est égal à 27, et il diminue à 22,6 lorsqu'il s'agit des patients de plus de 80 ans.

On constate là encore que l'âge semble agir en tant que facteur aggravant.

Soulignons que l'altération des fonctions cognitives a souvent comme conséquence d'augmenter le degré d'autonomie.

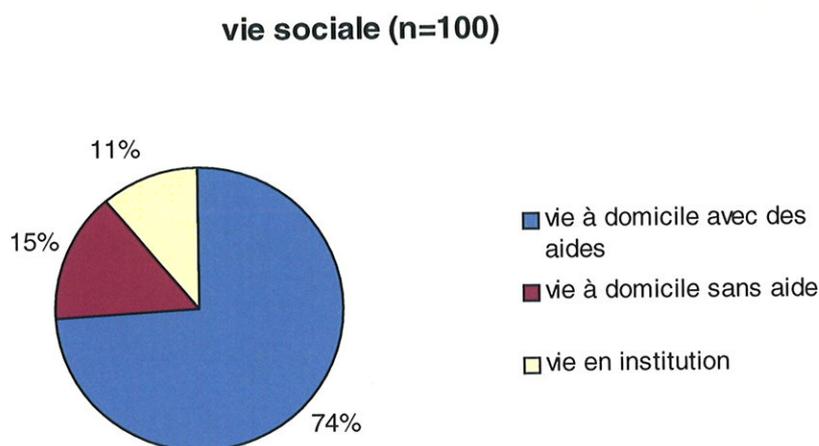
- La vie sociale

Les données concernant la vie sociale, elles sont réparties en trois items :

- patient vivant à domicile sans aides
- patient vivant à domicile avec des aides
- patient vivant en institution

Dans notre étude, nous avons considéré que les aides équivalaient, soit à la présence d'un conjoint valide, soit à la présence d'enfants vivant à proximité et impliqués dans la vie quotidienne du patient, soit à des intervenants paramédicaux ayant un impact important dans la vie du patient (aide-ménagère, aide-soignante, infirmière, etc ...).

Ce paramètre a été trouvé pour 100 patients soit un peu plus de 45% de l'ensemble de l'effectif, 76 issus de la COG (96%) et 24 de la COC (17%).



La comparaison des deux populations (COC et COG) n'a pas mis en évidence de différence significative par rapport à cette répartition ($p=0,4696$). En revanche, lorsque la comparaison intervient entre les classes d'âge une différence apparaît avec un $p<0,0120$. En effet plus l'âge augmente moins les patients sont totalement autonomes chez eux, et la vie en institution est par conséquent plus importante chez les plus de 80 ans par rapport à la tranche d'âge des 75-79 ans.

Données sur la vie sociale des patients en fonction de l'âge :

n=100	75-79 ans (n=58)	80 ans et plus (n=42)
Vie à domicile sans aide (n=15)	11 (19%)	4 (9,5%)
Vie à domicile avec des aides (n=74)	45 (77,6%)	29 (69%)
Vie en institution (n=11)	2 (3,4%)	9 (21,5%)

3. La prise en charge

A l'issue de la consultation, le médecin oncologue propose au patient une prise en charge qui peut être soit un traitement spécifique, soit un traitement non spécifique du cancer. Nous avons recueilli des données concernant l'objectif de traitement, le type de traitement et le lieu de traitement.

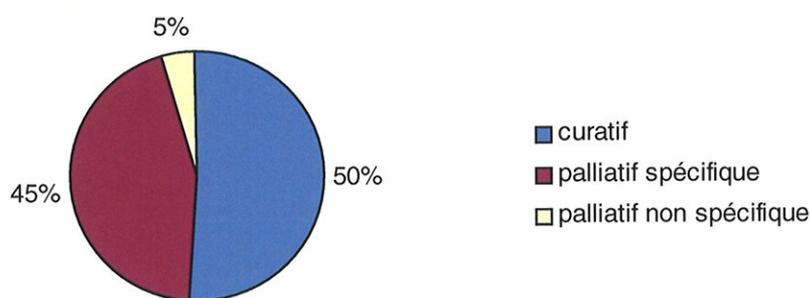
- La proposition thérapeutique et l'objectif de traitement

Trois possibilités concernent ce paramètre : soit il s'agit d'un traitement curatif du cancer, soit d'un traitement palliatif spécifique (chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie, ..) soit d'un traitement palliatif non spécifique du cancer (antalgiques, chirurgie de dérivation, etc ...) équivalent à une abstention thérapeutique concernant le cancer.

Pour cet item l'information a été trouvée pour l'ensemble des 220 patients.

L'abstention thérapeutique n'a été proposée qu'à 10 patients (4,5%), un traitement curatif était possible dans 50,9% des cas (n=112) et un traitement palliatif spécifique a été proposé à 43,6% des patients (n=96).

**objectif de traitement, graphique représentant
l'ensemble des patients (n=220)**



Etant donné l'hétérogénéité qu'il existe entre la population de la COG et celle de la COC, la comparaison concernant l'objectif de traitement dans les deux populations ne permet pas de conclusion. Nous avons donc comparé l'objectif de traitement en fonction de l'âge des patients (75-79ans vs 80 ans et plus) et de l'état général des patients apprécié par le score de Balducci. Pour cette comparaison, nous avons considéré qu'un vieillissement réussi correspondait à un score de Balducci égal à 1 et qu'un vieillissement non réussi ou altéré correspondait aux scores de Balducci 2 et 3, c'est pourquoi nous les avons regroupé dans le tableau ci-après

Les résultats sont exposés ans le tableau ci-dessous :

Objectif de traitement n=156	75-79 ans (n=100)		80 ans et plus (n=56)	
	Balducci 1 (n=53)	Balducci 2 et 3 (n=47)	Balducci 1 (n=12)	Balducci 2 et 3 (n=44)
Intention curative (n=62)	32	16	6	8
Intention palliative spécifique ou non (n=94)	21	31	6	36

On constate que l'âge à lui seul n'apparaît pas comme un critère discriminant dans l'intention curative du traitement face à un vieillissement altéré ($p=0,95$), sur les 56 patients âgés de plus de 80 ans 8 (14,3 %) présentant un vieillissement altéré ont été traité en intention curative contre 16 patients (16 %) sur les 100 de la tranche des 75-79 ans.

En revanche, l'âge devient un facteur discriminant dans l'intention curative en situation de vieillissement réussi, les plus jeunes (75-79 ans) relevant plus souvent d'une attitude curative que les plus âgés ($p=0,005$) : 6 (10,7 %) des patients âgés de plus de 80 ans et présentant un vieillissement réussi ont été traité avec une intention curative, alors que c'était le cas pour 32 (32 %) des 100 patients plus jeunes.

On note également qu'en matière de prise en charge palliative (spécifique ou non) l'âge apparaît comme un facteur discriminant lorsque le vieillissement est altéré, le recours à une option palliative étant plus fréquent pour les patients les plus âgés avec un vieillissement non réussi que pour les patients de la tranche des 75-79 ans ($p<0,001$). En effet, un traitement avec intention palliative a été proposé à 36 (64,3 %) patients âgés de 80 ans ou plus présentant un vieillissement altéré contre 31 (31 %) patients âgés de la tranche des 75-79 ans.

Pour affiner ces résultats, nous avons comparé l'objectif de traitement en fonction de l'âge des patients (75-79ans vs 80 ans et plus), du stade du cancer (métastatique vs non métastatique) et de l'état général des patients apprécié par le score de Balducci.

Les résultats de cette comparaison montrent seulement une différence significative ($p=0,0499$) concernant les patients ayant un cancer à un stade non métastatique et score de Balducci égal à 1.

Les résultats sont exposés dans le tableau ci-dessous :

Objectif de traitement	75-79 ans	80 ans et plus
-patient non métastatique -score de Balducci = 1 (n=45)	(n=35)	(n=10)
Curatif (n=37)	31 (88,6%)	6 (60%)
Palliatif spécifique (n=71)	4 (11,4%)	3 (30%)
Palliatif non spécifique (n=1)	0	1 (10%)

On constate, que pour un même état général de santé, à savoir ni comorbidité active ni dépendance, et une pathologie cancéreuse à un même stade, la prise en charge est différente, on peut souligner que le taux de prise en charge palliative, spécifique ou non, est de 40% chez les patients âgés de plus de 80 ans, alors qu'il est seulement de 11,4% chez les 75-79 ans.

En revanche les comparaisons lorsqu'il s'agit de cancers à un stade plus avancé et/ou de patient avec un état général plus médiocre, ne montrent pas de différence significative ($p>0,05$).

- Le type de traitement

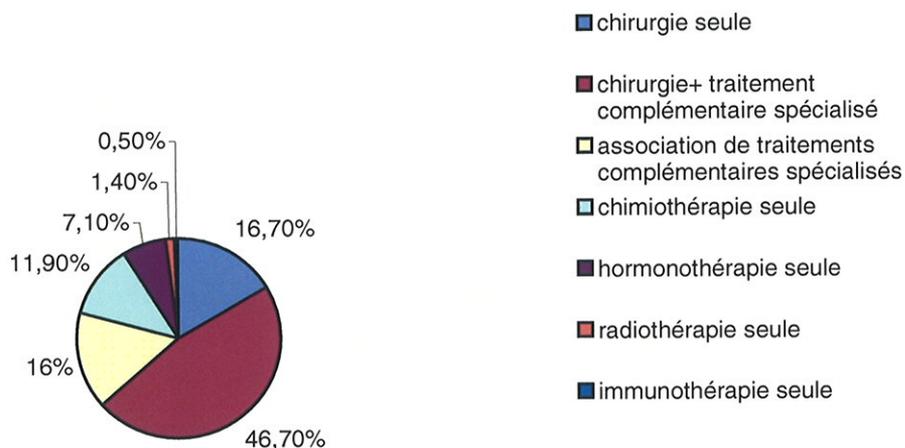
Les données concernant le type de traitement ont été recueillies dans leur intégralité, pour les patients à qui un traitement curatif ou palliatif spécifique a été proposé.

Pour chaque patient le type de traitement proposé figurait dans sa totalité (chirurgie seule, chimiothérapie seule, chirurgie plus radiothérapie, chirurgie plus radio-chimiothérapie plus hormonothérapie, etc ...), ce qui aboutissait à une multitude de traitements différents.

Pour l'analyse, ces données ont été simplifiées :

- chirurgie seule
- chirurgie plus traitement complémentaire spécifique (chimiothérapie et/ou radiothérapie et/ou hormonothérapie et/ou immunothérapie)
- association de traitement spécifique du cancer hors chirurgie : chimiothérapie et/ou radiothérapie et/ou hormonothérapie et/ou chirurgie de dérivation
- chimiothérapie seule
- hormonothérapie seule
- radiothérapie seule
- immunothérapie seule

Les résultats sont exposés dans le graphique suivant :



Il est intéressant de souligner que 133 patients (63,4%) ont bénéficié d'une chirurgie et que cette chirurgie a été associée à un traitement complémentaire dans 98 cas (46,7%).

- Le lieu du traitement

Cette information n'a été relevée que pour les patients ayant reçu un traitement spécifique hors chirurgie seule, ce qui représente 175 patients sur l'ensemble des patients traités par traitement spécifique. Cette donnée a été trouvée pour 174 patients sur les 175, dont 108 étaient issus de la COC et 66 de la COG.

Pour le lieu du traitement, trois options étaient possibles : soit le traitement se faisait en ambulatoire, soit en hospitalisation conventionnelle, soit en hospitalisation de jour.

Les résultats montrent que sur les 174 patients, 75 (43,1%) ont été traités en ambulatoire, 72 (41,4%) en hospitalisation de jour et 27 (15,5%) en hospitalisation conventionnelle.

oncogériatrique standardisée sur la prise en charge optimisée du patient âgé cancéreux, en cherchant à adapter les stratégies thérapeutiques oncologiques en fonction des différents degrés de fragilité présentés par une population aussi hétérogène que la population âgée [26].

2. Hétérogénéité des deux sous-populations de notre étude

Pourquoi ne peut-on pas comparer la prise en charge à l'issue de la COC et de la COG ?

Comme nous l'avons vu dans le chapitre 2, ces deux populations présentent un nombre important de différences significatives.

Les patients issus de la COG présentent des caractéristiques différentes :

- âges médian et moyen plus élevés ($p < 0,0001$)
- répartition des différents types de localisations non identique ($p = 0,0004$)
- pathologies cancéreuses à des stades plus avancés ($p = 0,0002$)
- scores de Balducci plus élevés ($p < 0,0001$)
- plus grand nombre de comorbidités actives ($p = 0,0127$)

La population de la COG est donc plus âgée, avec un état général et d'autonomie plus médiocre et qui présentent des pathologies différentes à un stade plus avancé.

Cette hétérogénéité, entre les patients de la COC et ceux de la COG, ne permet pas de faire de comparaison quant à la prise en charge à l'issue de cette consultation.

3. Qu'en est-il de la prise en charge ?

Dans l'étude, quelques données ont été recueillies au sujet de la prise en charge proposée aux patients au terme de cette consultation, notamment concernant l'objectif de traitement et le type de traitement.

Les comparaisons au sujet de la prise en charge notamment en ce qui concerne l'objectif de traitement, montrent que l'âge apparaît comme un facteur discriminant dans l'intention curative de traitement lorsqu'il s'agit de patients présentant un vieillissement réussi (Balducci 1) : les patients les plus jeunes (75-79 ans) relevant plus fréquemment d'une attitude curative que leurs « aînés » (80 ans ou plus). De même, l'âge est apparu comme un facteur discriminant au sujet des patients avec un vieillissement réussi et un cancer non métastatique : une prise en charge palliative (spécifique ou non) a été beaucoup plus souvent proposée (40%) aux patients les plus âgés (plus de 80 ans) qu'aux plus jeunes (75-79ans) (12 %).

Ces résultats soulèvent des questions :

- quelles sont les raisons pouvant expliquer ces différences ?
- l'âge lui-même est-il un facteur limitant l'accès à une prise en charge plus « agressive » ?

Nous n'avons pas de données suffisantes dans notre étude nous permettant de répondre à ces questions, cependant il y aurait un intérêt certains à approfondir cette constatation.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre des généralités, de nombreuses enquêtes, bien que rétrospectives, relatent le fait que la prise en charge des patients âgés porteurs de cancer reçoivent une prise en charge moins optimale que les patients plus jeunes [53, 28].

Concernant le type de traitement, il est intéressant de constater que plus de 60% des patients de notre étude ont bénéficié d'un geste chirurgical dans le cadre du traitement de leur cancer. Cependant, ce résultat ne permet pas à lui seul d'arriver à des conclusions.

II. COMMENT AMELIORER LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS AGES SOUFFRANT DE CANCER ?

1. La collaboration du gériatre et de l'oncologue

Force est de constater à travers l'expérience de la consultation binomiale effectuée dans notre institution que la collaboration oncogériatrique menée à l'occasion de l'annonce du diagnostic, de la prise en charge d'une éventuelle récurrence ou tout simplement du suivi n'a d'impact efficient en termes de bénéfice pour le patient et la collectivité que si elle est pérennisée dans le temps. En effet, l'évaluation gériatrique effectuée initialement a pour rôle de constituer un élément de comparaison à un instant donné de l'histoire du patient âgé cancéreux en phase de prise en charge thérapeutique quelle qu'en soit l'objectif prétendu à visée curative ou palliative. La prise en charge thérapeutique anticancéreuse entraîne la plupart du temps des bouleversements médico-psycho-sociaux [49] qui requièrent une attention et une réactivité oncogériatrique de tous les instants sous peine de mettre à mal la poursuite du plan de soin personnalisé que l'on s'était fixé pour un patient donné, à un instant donné de l'histoire de sa maladie. De fait, la collaboration oncogériatrique se doit de dépasser le simple clivage de la consultation oncogériatrique et pose pleinement l'indication d'une prise en charge gériatrique directement en milieu oncologique spécialisé. Aussi, œuvrer dans un but commun est hautement souhaitable [29].

Avec l'expérience sur le terrain, on se rend compte qu'il existe trois cas de figures après évaluation clinique et para clinique [5, 3]. Le premier est représenté par le patient âgé porteur d'un cancer et présentant un vieillissement harmonieux (« fit patient » des anglo-saxons). Dans ce cas la priorité va au cancer et non au phénomène de vieillissement que nous dirons physiologique. De même, les soins cancérologiques dispensés à ce patient pourront être effectués aussi bien avec une intention curative que palliative selon le type et l'extension du cancer. Il est par conséquent logique que la prise en charge d'un tel patient soit effectuée par l'oncologue puisque le problème essentiel de ce patient est son cancer. Le second cas de figure est constitué par le patient âgé porteur d'un cancer mais avec un contexte tel de polycomorbidités actives que la hiérarchisation des priorités fait passer le cancer après la gestion des problèmes gériatriques. Ce patient (« frail patient » des anglo-saxons) relève, à

notre sens, d'une prise en charge directe et exclusive en service gériatrique étant donné les dysfonctionnements qu'il présente. En effet, la priorité chez ce patient n'est pas ou n'est plus son cancer mais plutôt son syndrome gériatrique. Dès lors la prise en charge de son cancer ne pourra se faire que dans une optique palliative. Enfin, et dans la grande majorité des cas, le patient âgé porteur d'un cancer présente certaines comorbidités plus ou moins actives selon le cas (« feeble patient » des anglo-saxons) qui nécessiteront certains « réajustements » afin de permettre d'accroître la marge de manœuvre dont l'oncologue aura besoin pour dispenser son plan de soins thérapeutique. Le concours de l'équipe gériatrique conjointement à l'équipe oncologique est ici indispensable et indissociable si l'on veut être en mesure de respecter les objectifs fixés initialement. Dans ce cas de figure la prise en charge de la pathologie cancéreuse pourra se faire avec intention curative ou palliative selon le type de cancer, son extension et surtout de la marge de manœuvre que la prise en charge gériatrique aura pu générer.

2. Une prise en charge multidimensionnelle

Le gériatre et l'oncologue sont les acteurs principaux de cette prise en charge, mais il y a d'autres acteurs à ne pas oublier pour une prise en charge globale .

a/ Le médecin généraliste

Le médecin traitant est également en première ligne dans cette prise en charge, il intervient à plusieurs niveaux :

- Le dépistage : le généraliste est le médecin qui généralement est amené à voir le patient le plus souvent. On comprend donc qu'il est un des premiers acteurs, si ce n'est le premier dans la démarche du diagnostic de cancer. Son rôle à ce niveau est essentiel, car comme il a été mentionné dans le chapitre 1, le diagnostic de cancer chez les patients âgés a tendance à se faire à un stade plus avancé que chez les patients plus jeunes.

- Le suivi : le médecin généraliste est souvent détenteur d'un grand nombre d'informations concernant le patient : ses antécédents, son environnement social, son histoire personnelle, son environnement familial, son autonomie, ... ces informations sont primordiales pour une prise en charge optimale notamment d'un patient âgé
- La prise en charge à domicile : entre les cures de chimiothérapie, de radiothérapie, etc... le patient est le plus souvent à son domicile, or ces traitements sont très souvent à l'origine d'effets secondaires. A ce moment là, le médecin généraliste est souvent le premier interlocuteur du patient pour répondre à ses inquiétudes et à ses besoins.
- Le contact avec le patient et sa famille : le patient et sa famille ont généralement des interrogations au sujet du cancer concernant la gravité, le déroulement du traitement, la prise en charge de la douleur, etc... Il est vrai que même si ces informations ont été données lors de ses passages en milieu hospitalier, le patient a souvent besoin d'être « rassuré », de se faire ré-expliquer ou de poser d'autres questions, pour cela il s'adresse généralement à « leur » médecin généraliste.
- La coordination des soins à domicile : le médecin traitant est souvent le maillon central de la prise en charge à domicile qui la plupart du temps fait appel aux compétences de plusieurs intervenants : infirmière, kinésithérapeute, assistante sociale, aide ménagère, etc...

Pour une prise en charge optimale du patient âgé cancéreux, une collaboration efficace entre la « ville » et l'hôpital est un autre élément à ne pas négliger. Le dispositif de soin ne pas être cloisonné, les informations doivent pouvoir circuler facilement entre tous les intervenants. La prise en charge devrait tenir compte des conclusions faites à l'hôpital mais aussi à domicile. Ce constat débouche inmanquablement sur la nécessité d'une réflexion sur la coordination ville – hôpital grâce à la mise en place d'un dispositif de surveillance à domicile au décours d'une chimiothérapie afin d'éviter les hospitalisations :

- intempestives,
- justifiées compte tenu de la dégradation clinique mais qui pourraient être anticipées par la formalisation d'un réseau « sentinelle » susceptible de déclencher une prise en charge efficiente à domicile.

Une expérience de ce type est en train d'être mise en place sur le Centre Hospitalier de Saint Junien. Le suivi d'un tel dispositif nous permettra de juger la pertinence de ce type d'intervention ainsi que l'aide que les différents intervenants peuvent en retirer et ce toujours dans le but d'optimiser la prise en charge des patients âgés cancéreux.

Les tentatives de communication d'information reposant sur la rédaction d'un classeur de liaison ville - hôpital amènent le constat suivant : le classeur de liaison est un outil intéressant mais il reste un outil incomplet. Il constitue une transcription écrite d'une information susceptible d'être source de confusion ou de mauvaise interprétation. En effet, il est délicat de tout écrire et de tout dire sur le diagnostic ou le pronostic tel que cela a pu être dit ou compris par le patient et/ou son entourage.

Rien ne vaut et ne remplace l'échange verbal qui peut être fait entre l'équipe soignante hospitalière et les intervenants et acteurs de santé au domicile du patient. A l'ère de la vulgarisation des outils de télécommunication (internet, etc.), on en est encore à utiliser le support papier pour échanger des données ou des consignes (le plus souvent incomplètes) à suivre et à observer et pouvant être le cas échéant source de confusion.

b/ Les autres intervenants

La prise en charge d'une personne âgée atteinte de cancer revêt un caractère multidimensionnel, ce qui explique la nécessité du recours à de nombreux domaines de compétence [56]. Cela concerne non seulement le domaine médical, mais aussi d'autres domaines :

- paramédical : les infirmières qui vont prodiguer les soins, les kinésithérapeutes qui aident à maintenir l'autonomie des patients, les diététiciens et les psychologues
- social : la prise en charge à domicile nécessite parfois un aménagement de l'environnement du patient, surtout lorsque son autonomie est limitée, cette tâche revient aux travailleurs sociaux.

- familial : la famille est également un facteur essentiel, lorsqu'elle est présente elle est d'un grand soutien pour le patient mais aussi pour les soignants dans la mesure où elle assure le « suivi » du patient à chaque minute.

Encore une fois, il est important de souligner le rôle de tous dans cette prise en charge complexe qu'est le cancer du sujet âgé.

3. Mais encore ...

a/ Les essais cliniques

Les patients âgés atteints de cancer sont rarement inclus dans les essais cliniques [25, 27], ce qui a pour conséquence qu'il n'existe pas de langage commun, de modèle de prise en charge standardisée dans le domaine de l'oncogériatrie tant dans l'évaluation que dans la thérapeutique.

Depuis quelques années, on remarque qu'une dynamique s'est lancée pour mener des essais cliniques plus spécifiquement chez les patients âgés [57] :

- le programme d'action concerté Gerico créé par la FNCLCC qui est à l'origine de plusieurs essais thérapeutiques français en oncogériatrie.
- la SIOG a également mis en place des groupes de réflexion qui travaillent sur certains domaines spécifiques : chirurgie, radiothérapie, pharmacologie des cytotoxiques, etc...
- au sein de l'EORTC a été créé un groupe de travail dédié à la promotion d'essais thérapeutiques chez le sujet âgé atteint de cancer

Cette liste n'étant pas exhaustive, on constate que l'oncogériatrie est devenu domaine visible aussi bien au niveau national qu'international.

b/ l'enseignement [58]

La prise en charge du cancer de la personne âgée est une prise en charge spécifique. L'enseignement aux praticiens et au personnel paramédical doit tenir compte de ces particularités et doit apporter les bases applicables dans la pratique médicale quotidienne, l'objectif étant d'apporter des soins cohérents.

Il existe à l'heure actuelle des séminaires, des DIU, l'EFEC à intégrer l'oncogériatrie à ses sessions de formation.

4. L'oncogériatrie à l'heure actuelle à Limoges

Depuis 2006, Limoges est devenu une unité pilote de coordination en oncogériatrie. Ce qui lui a permis d'avoir les moyens de la mise en place d'une unité d'oncogériatrie, qui pour l'instant est surtout active dans le secteur de la consultation.

Cette structure a pour but de :

- proposer des options et schémas thérapeutiques au patient ainsi qu'au praticien responsable (généraliste ou spécialiste d'organe) après une concertation multidisciplinaire tenant compte de la hiérarchisation des pathologies et de l'état de fragilité du patient
- développer des protocoles de recherche cliniques spécifiques au sujet cancéreux
- mettre en place des actions de formation et d'information destinées aux différents spécialistes intervenant dans la prise en charge du cancer chez la personne âgée

Le service d'oncologie participe donc à des essais thérapeutiques incluant des patients âgés.

De plus, certains oncologues participent à la formation en dispensant des cours ayant pour thème l'oncogériatrie dans le cadre d'un diplôme inter-universitaire ou de session de formation pour l'EFEC.

Beaucoup d'efforts ont été faits dans ce domaine, reste à mesurer l'impact de cet investissement.

Cela a-t-il amélioré la prise en charge des patients âgés cancéreux ?

Cela permettra-t-il de déboucher sur des conduites à tenir standardisées dans ce domaine ?

CONCLUSION

Les populations des pays développés sont de plus en plus âgées, ce constat est vrai pour la France mais aussi à l'échelle réduite du Limousin, région où la population est la plus vieille de France avec un indice de vieillissement (rapport du nombre de personne âgée de 65 ans et plus pour 1000 personnes âgées de moins de 20ans) de 112,6 contre 67,5 pour l'ensemble des français (source INSEE).

Nous avons vu que le cancer est essentiellement une maladie du sujet âgé, en France près de 60 % des diagnostics de cancer se font chez des patients âgés de plus de 65 ans [4].

Le vieillissement humain est un processus naturel, fatal et irréversible qui conduit à une diminution progressive des capacités fonctionnelles d'un organisme. Cependant, chaque individu ne vieillit de la même façon : certains vieilliront « bien » (en bonne santé et bien entourés) et d'autre vieilliront « mal » (en mauvaise santé, dépendants et isolés), mais entre ces deux extrêmes il existe une multitude de possibilités. La population âgée est très hétérogène, rendant sa prise en charge plus complexe que celle des sujets jeunes [7].

Le vieillissement de la population et ses répercussions probables en terme de santé publique envisagées dans un avenir proche font de la prise en charge des cancers des personnes âgées une priorité socioéconomique.

Jusqu'alors, la prise en charge du cancer de la personne âgée reste indéterminée, il n'existe pas de réelles recommandations validées concernant la conduite à tenir : préjugés des soignants ou des patients, manque d'essais cliniques dédiés aux personnes âgées, etc ...

Mais de nombreux efforts sont faits pour parvenir à une structuration de l'oncogériatrie, ce qui permettrait de « parler » un langage commun.

Cette prise en charge requiert les compétences de nombreux intervenants, elle doit être multidisciplinaire. Bien entendu, le gériatre et l'oncologue sont des acteurs essentiels ainsi que les différents spécialistes d'organe potentiellement impliqués ou implicables, mais il

convient de ne pas oublier que le médecin généraliste joue un rôle important et non négligeable (connaissance du patient, diagnostic, suivi, prise en charge lors des inter-cures, etc...), le patient étant le plus souvent à son domicile durant cette prise en charge. Il est primordial que les informations circulent et que le discours soit ouvert entre le secteur hospitalier public et privé et la « ville ».

Le CHU de Limoges s'est investi dans cette grande entreprise en étant reconnu par l'Institut National du Cancer en tant qu'Unité Pilote de Coordination OncoGériatrique. La collaboration entre le département de médecine gériatrique et le service d'oncologie a permis la mise en place d'une consultation d'oncogériatrie, qui permet d'apporter une prise en charge spécifique aux patients âgés souffrant de cancer.

Notre étude a amené à la conclusion que la prise en charge avec intention curative des cancers des patients âgés au vieillissement « réussi » était différente qu'il s'agisse de patients âgés (74-79 ans) ou très âgés (plus de 80 ans). Or nous avons vu que l'âge à lui seul ne doit pas être un facteur empêchant une prise en charge optimale.

Comment expliquer cette différence ? Plusieurs hypothèses peuvent être avancées : les préjugés, une insuffisance de moyens,

Il est nécessaire de se poser les « bonnes » questions devant un patient âgé souffrant de cancer [29, 28]:

- le patient va-t-il mourir de son cancer, des dysfonctionnements induits par le grand âge ou de la conjonction des deux ? : l'espérance de vie d'une personne à un âge donné est différente de celle qu'il a à la naissance, mais elle peut être diminuée cause de la présence de comorbidités, de syndromes gériatriques
- le patient va-t-il souffrir de son cancer ? : la souffrance peut être non seulement physique mais il ne faut négliger l'aspect psychique et son retentissement sur la vie sociale
- le traitement du cancer sera-t-il plus bénéfique que toxique ? : les traitements anti-cancéreux peuvent être bénéfiques en optimisant la qualité de vie ou en tentant d'améliorer l'espérance de vie du patient dans certains cas. Cependant dans cette quête les stratégies thérapeutiques retenues peuvent constituer une source de

toxicité qui va aller à l'encontre de l'objectif recherché et qu'il faudra à tout prix combattre. Une évaluation gériatrique approfondie combinée à une évaluation oncologique soigneuse reste la base de cette prise en charge, elle permettra de déterminer si le patient pourra retirer un bénéfice d'une prise en charge spécifique de son cancer.

Il est donc impératif de parvenir à la mise en place d'outils standardisés et validés concernant cette évaluation, et de réussir à proposer des conduites à tenir standardisées concernant le suivi et les thérapeutiques pour aboutir à une prise en charge optimale du cancer chez la personne âgée.

ANNEXES

ANNEXE 1

INDICE DE PERFORMANCE (PERFORMANCE STATUS)

Echelle de l'OMS

- 0 : Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie sans aucune restriction
- 1 : Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail
- 2 : Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même ; incapable de travailler. Alité moins de 50% de son temps
- 3 : Capable seulement de quelques soins. Alité ou en chaise plus de 50% du temps
- 4 : Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence.

ECHELLE DE COMORBIDITES GERIATRIQUES

ETIQUETTE

CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE FOR GERIATRICS CIRS(G)

PATIENT

(d'après Miller, Paradis, and Reynolds 1991)

Refer to the CIRS(G) manual. Write brief descriptions of the medical problem(s) that justified the endorsed score on the line following each item. (reverse side may be used).

Rating strategy

- 0 No problem
- 1 Current mild problem or past significant problem
- 2 Moderate disability or morbidity/requires "first line" therapy
- 3 Severe/constant significant disability/"uncontrollable" chronic problems
- 4 Extremely severe / immediate treatment required / end organ failure / severe impairment

	SCORE
Heart	
Vascular	
Hematopoietic	
Respiratory	
Eyes, ears, nose, throat and larynx	
Upper GI tract	
Lower GI tract	
Liver	
Renal	
Genitourinary	
Musculoskeletal/Tegument	
Neurological	
Endocrine/Metabolic and breast	
Psychiatric illness	
Total number categories endorsed	
Total score	
Severity Index : (total score/total number of categories endorsed)	
Number of categories at level 3 severity	
Number of categories at level 4 severity	

Date de l'évaluation :

Evaluateur :

ACTIVITES DE LA VIE QUOTIDIENNE (AVQ)

(d'après Katz S et al. Gerontologist 1 :20-30, 1970)

ETIQUETTE
PATIENT**INDEPENDANCE**

	OUI (1 point)	partielle (0.5 point)	NON (0 point)
Bain Pas d'assistance pour le bain ou la douche d'une partie du corps	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Habillage Pas d'assistance pour l'habillage (sauf lacets de chaussure)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toilette Aller seul aux toilettes et les utiliser sans aide (sauf une canne, un cadre ou un rollator ou encore un vase pour la nuit) ; remettre les vêtements sans assistance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Transfert Aller et venir du lit et d'une chaise sans assistance (sauf une canne, un cadre ou un rollator)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Contenance Contrôle des sphincters anaux et vésicaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alimentation Pas d'assistance pour se nourrir (sauf couper la viande ou beurrer le pain)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Total de points sur un maximum de 6 = score des AVQ (ADL)**SCORE =**

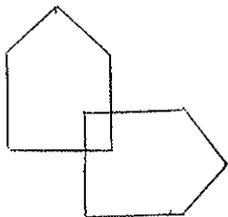
Date de l'évaluation :

Evalueur :

Coller étiquette patient

Date : ___ / ___ / ___

HOGER- MINI MENTAL STATE VERSION CONSENSUELLE GRECO 1998	
Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.	
ORIENTATION	Points
Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant : (coter 0 ou 1). En quelle année sommes-nous ? En quelle saison ? En quel mois ? Quel jour du mois ? Quel jour de la semaine ?	/5
Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons. Quel est le nom de l'hôpital dans lequel nous sommes ? Dans quelle ville se trouve-t-il ? Quel est le nom du canton dans lequel est située cette ville ? Dans quelle région est situé ce canton ? (réponses acceptées : suisse romande, région lémanique, région genevoise) A quel étage sommes-nous ici ?	/5
APPRENTISSAGE	
Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderais tout à l'heure (max. 6 répétitions) (coter 0 ou 1) Cigare - Fleur - Porte	/3
ATTENTION ET CALCUL	
Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ? 100 - 7 = 93 ; 93 - 7 = 86 ; 86 - 7 = 79 ; 79 - 7 = 72 ; 72 - 7 = 65	/5
Pour les sujets qui échouent dans les soustractions, demander : Voulez-vous épeler le mot "MONDE" à l'envers : E-D-N-O-M Noter le nombre de lettres données dans l'ordre correct. Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.	
RAPPEL	
Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ? Cigare ; Fleur ; Porte	/3
LANGAGE	
Montrer un crayon : Quel est le nom de cet objet ?	/1
Montrer un montre : Quel est le nom de cet objet ?	/1
Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »	/1
Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet, en lui disant « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire : Prenez cette feuille de papier avec la main droite, pliez-la en deux, et jetez-la par terre ».	/3
Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet : « Faites ce qui est écrit ».	/1
Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant : « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière ».	/1
PRAXIES CONSTRUCTIVES	
Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : « voulez-vous recopier ce dessin »	/1
SCORE TOTAL (0 à 30)	
	/30



Fermez les yeux

BIBLIOGRAPHIE

1. Balducci L. Aging, frailty, and chemotherapy. *Cancer Control* 2007; 14: 7-12.
2. Morère JF RM. Les sujets âgés : particularités physiologiques et cliniques. . In : Rainfray M. *Cancer du sujet âgé*. Paris : Springer 2002; 1-7.
3. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist* 2000; 5: 224-237.
4. Rigal O BE, Druesne L, Chassagne P. Epidémiologie : cancer et sujet âgé. *Rev Francoph Psycho-Oncologie* 2006 3: 141-146.
5. Balducci L. Management of cancer in the elderly. *Oncology (Williston Park)* 2006; 20: 135-143; discussion 144, 146, 151-132.
6. Curé H. Epidémiologie. *Oncologie médicale et ses particularités en oncogériatrie. Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique* 2005; 29 620-623.
7. Carreca I, Balducci L, Extermann M. Cancer in the older person. *Cancer Treat Rev* 2005; 31: 380-402.
8. Extermann M, Aapro M, Bernabei R et al. 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.
9. Morère J.F. RM. Age et cancer. In : Spano J .P., Morin F, Morère J.F. *Cancer du sujet âgé*. Paris : Springer 2002; 9-19.
10. Ershler PR, Steadman BW, Moore KB, Lux RL. Systems for measuring and tracking electrophysiologic distributions. *IEEE Eng Med Biol Mag* 1998; 17: 56-61.
11. Balducci L. Epidemiology of cancer and aging. *J Oncol Manag* 2005; 14: 47-50.
12. Réseau français des registres du cancer, Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, Institut de Veille Sanitaire. Tous cancers. In : Estève J. *Rapport sur l'évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000* : 191-196.

13. Wong YN, Mitra N, Hudes G et al. Survival associated with treatment vs observation of localized prostate cancer in elderly men. *JAMA* 2006; 296: 2683-2693.
14. Gennari R, Audisio RA. Breast cancer in elderly women. Optimizing the treatment. *Breast Cancer Res Treat* 2007.
15. Madroszyk-Flandin A, Bagattini S, Goncalves A et al. Lung cancer in elderly patients: a retrospective analysis of practice in a single institution. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 64: 43-48.
16. Gridelli C, Langer C, Maione P et al. Lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1898-1907.
17. Pasetto LM, Basso U, Friso ML et al. Determining therapeutic approaches in the elderly with rectal cancer. *Drugs Aging* 2007; 24: 781-790.
18. Ramesh HS, Jain S, Audisio RA. Implications of aging in surgical oncology. *Cancer J* 2005; 11: 488-494.
19. Quaglia A, Capocaccia R, Micheli A et al. A wide difference in cancer survival between middle aged and elderly patients in Europe. *Int J Cancer* 2007; 120: 2196-2201.
20. Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1824-1831.
21. Rao AV, Seo PH, Cohen HJ. Geriatric assessment and comorbidity. *Semin Oncol* 2004; 31: 149-159.
22. Ignoffo R. Cancer in the elderly.
23. Audisio RA, Bozzetti F, Gennari R et al. The surgical management of elderly cancer patients; recommendations of the SIOG surgical task force. *Eur J Cancer* 2004; 40: 926-938.
24. Passage KJ, McCarthy NJ. Critical review of the management of early-stage breast cancer in elderly women. *Intern Med J* 2007; 37: 181-189.
25. Aapro MS, Kohne CH, Cohen HJ, Extermann M. Never too old? Age should not be a barrier to enrollment in cancer clinical trials. *Oncologist* 2005; 10: 198-204.
26. Terret C. Evaluation des structures de prise en charge du patient âgé atteint de cancer : la consultation d'oncogériatrie. *Rev Francoph Psycho-Oncologie* 2006 3: 147-151.

27. Kumar A, Soares HP, Balducci L, Djulbegovic B. Treatment tolerance and efficacy in geriatric oncology: a systematic review of phase III randomized trials conducted by five National Cancer Institute-sponsored cooperative groups. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1272-1276.
28. Zulian GB. [Sensible anticancer treatment in the very old]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2004; 93: 1290-1296.
29. Terret C, Zulian GB, Naiem A, Albrand G. Multidisciplinary approach to the geriatric oncology patient. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1876-1881.
30. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW et al. Studies of Illness in the Aged. The Index of Adl: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA* 1963; 185: 914-919.
31. Lawton MP. Scales to measure competence in everyday activities. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24: 609-614.
32. Extermann M. Decision analysis for cancer prevention and cancer treatment in the elderly. *Cancer Treat Res* 2005; 124: 223-232.
33. Parmelee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 130-137.
34. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-383.
35. Mancuso A, Migliorino M, De Santis S et al. Correlation between anemia and functional/cognitive capacity in elderly lung cancer patients treated with chemotherapy. *Ann Oncol* 2006; 17: 146-150.
36. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-198.
37. Yesavage JA. Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24: 709-711.
38. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev* 1996; 54: S59-65.
39. Aapro M MS, Wildiers H, . Strategies and practice guidelines in geriatric oncology.

40. Overcash JA, Beckstead J, Moody L et al. The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA) for use in the older cancer patient as a prescreen: scoring and interpretation. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 205-210.
41. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 119-126.
42. Lievre A, Mitry E. [Chemotherapy for colorectal cancers]. *J Chir (Paris)* 2003; 140: 52-55.
43. Chen H, Cantor A, Meyer J et al. Can older cancer patients tolerate chemotherapy? A prospective pilot study. *Cancer* 2003; 97: 1107-1114.
44. Aapro M BJ, Wildiers H, Le Caer H, Benavides M et al. Chemotherapy in the elderly cancer patient. International Society of Geriatric a report from a symposium held during the 6th annual conference of the International society of Geriatric Oncology, Geneva, september 30- october 1, 2005 2005 1: 1-8.
45. Balducci L, Ershler W.B, Krantz S. Anemia in the elderly - Clinical findings and impact on health. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2006; 58: 156-165.
46. Sawhney R, Sehl M, Naeim A. Physiologic aspects of aging: impact on cancer management and decision making, part I. *Cancer J* 2005; 11: 449-460.
47. Sehl M, Sawhney R, Naeim A. Physiologic aspects of aging: impact on cancer management and decision making, part II. *Cancer J* 2005; 11: 461-473.
48. Extermann M. Biological basis of the association of cancer and aging comorbidity. *Cancer Treat Res* 2005; 124: 173-186.
49. Naeim A, Reuben D. Geriatric syndromes and assessment in older cancer patients. *Oncology (Williston Park)* 2001; 15: 1567-1577, 1580; discussion 1581, 1586, 1591.
50. Balducci L. Cancer-related anemia: special considerations in the elderly. *Oncology (Williston Park)* 2007; 21: 81-86, 90; discussion 90, 100,104.
51. Balducci L. Management of chemotherapy-induced neutropenia in the older cancer patient. *Oncology (Williston Park)* 2006; 20: 26-31.
52. Ikushima H, Takegawa Y, Osaki K et al. Radiation therapy for cervical cancer in the elderly. *Gynecol Oncol* 2007; 107: 339-343.
53. Horiot JC. Radiation therapy and the geriatric oncology patient. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1930-1935.

54. Martijn H, Vulto J.C. Should radiotherapy be avoided or delivered differently in elderly patients with rectal cancer ?. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2301-2306.
55. Réseau français des registres du cancer, Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, Institut de Veille Sanitaire. Données générales. In : Chérié-Chaline L. Rapport sur l'évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. p 31-32.
56. Terret C. Management and geriatric assessment of cancer in the elderly. *Expert Rev Anticancer Ther* 2004; 4 (3): 469-475.
57. Terret C, Albrand G, Jeanton M et al. quoi de neuf dans l'organisation de l'oncogériatrie ?. *Bull Cancer* 2006; 93 (1): 19-123.
58. Terret C, Zulian G.B, Droz J.P. Statements on the interdependence between the oncologist and the geriatrician in the geriatric oncology. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2004; 52: 127-133.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 3116

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VO et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

Le cancer chez la personne âgée : expérience d'une consultation d'oncogériatrie du CHU de Limoges

Le Limousin est la région de France qui compte la plus grande proportion de personnes âgées et les projections démographiques prévoient encore des augmentations. Ce constat est le même à l'échelle non seulement de notre pays mais aussi pour une grande partie des pays développés.

Le cancer est une pathologie essentiellement de personne âgée.

L'incidence croissante des cancers dans la population âgée se profilant en perspective et ses répercussions probables en termes de santé publique font de la prise en charge des cancers des personnes âgées une priorité socioéconomique incontournable.

L'hétérogénéité au sein de cette population rend cette prise en charge complexe, faisant appel à un mode de prise en charge pluridisciplinaire.

De nombreux efforts nationaux et internationaux ont été faits dans ce domaine. Le CHU de Limoges s'est aussi inscrit dans ce mouvement en mettant en place une consultation d'oncogériatrie.

Malgré tout, il persiste une absence d'outils validés concernant cette évaluation oncogériatrique et un manque de conduite à tenir standardisées concernant les traitements et le suivi des cancers des personnes âgées.

L'objet de notre étude rétrospective tente de répondre à la question de la structuration de la prise en charge oncogériatrique au sein d'une population aussi hétérogène que la population des patients âgés, en décrivant la population âgée de 75 ans et plus vue en consultation d'oncogériatrie et en analysant sa prise en charge.

DISCIPLINE : MEDECINE GENERALE

MOTS-CLES : Cancer - Personnes âgées - Consultation d'oncogériatrie - Evaluation gériatrique - Prise en charge

FACULTE DE MEDECINE DE LIMOGES
2 rue du Docteur Raymond Marcland
87025 LIMOGES Cedex