

Prise en Charge du cancer chez les patients âgés de plus de 70 ans le point en France et perspectives

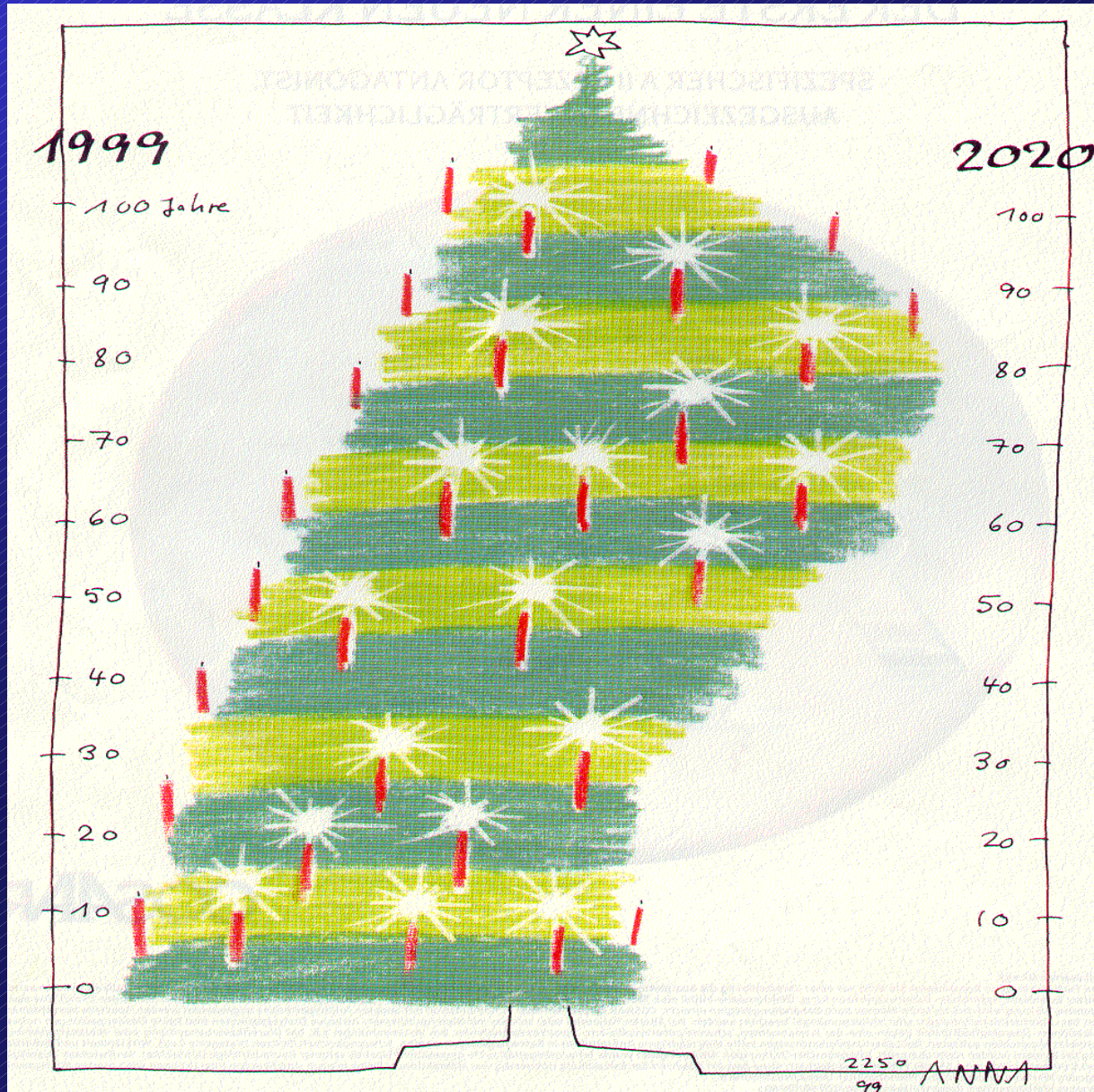
AC Braud, Institut Paoli Calmettes
Marseille

Qui est âgé ?

- Age physiologique ?
- Date de naissance
- Autres paramètres ?
 - Jeunes vieux
 - Vieux vieux
- **Définition : Age $>$ ou égal à 65 ou 70 ans**



Une population « montante »



Espérance de vie du sujet Agé

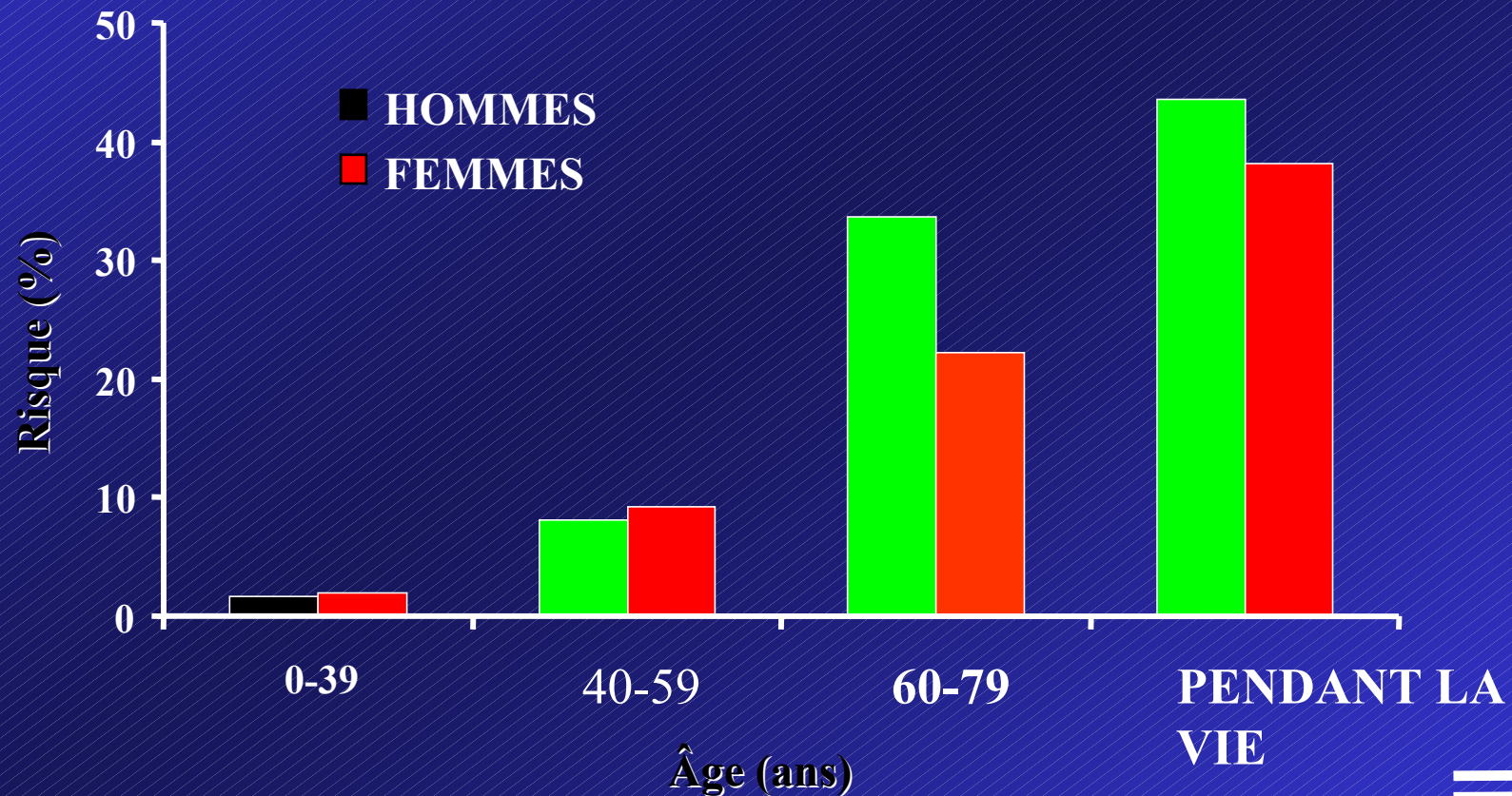
Age	Espérance de vie en années		
	Olympien	Standard	Fragile
65 ans	20	18.5	9.7
70 ans	15.8	14.8	8.6
75 ans	12.1	11.5	7.3
80 ans	8.8	8.4	5.9



Le cancer du sujet âgé : situation actuelle



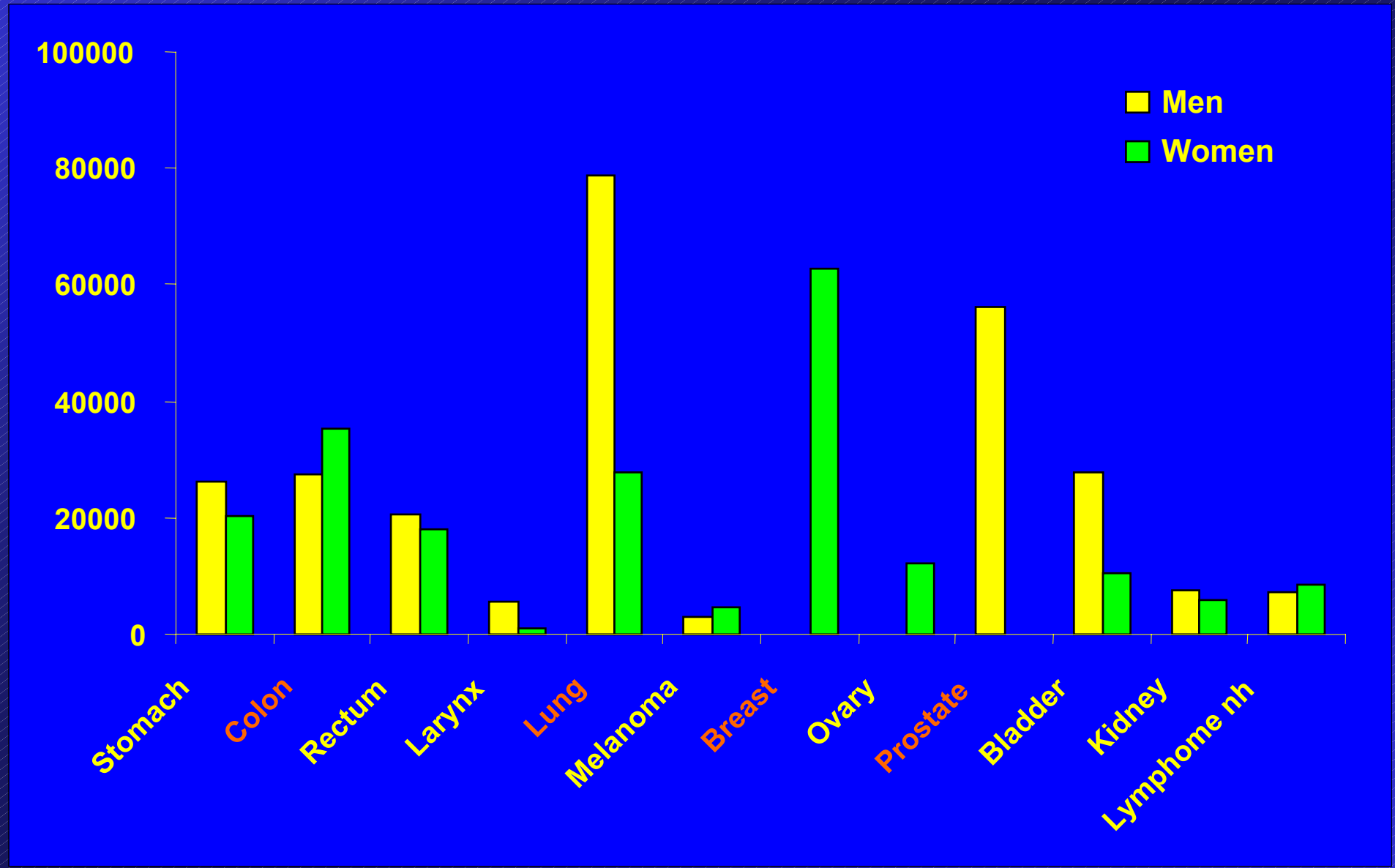
ÂGE ET RISQUE DE CANCER



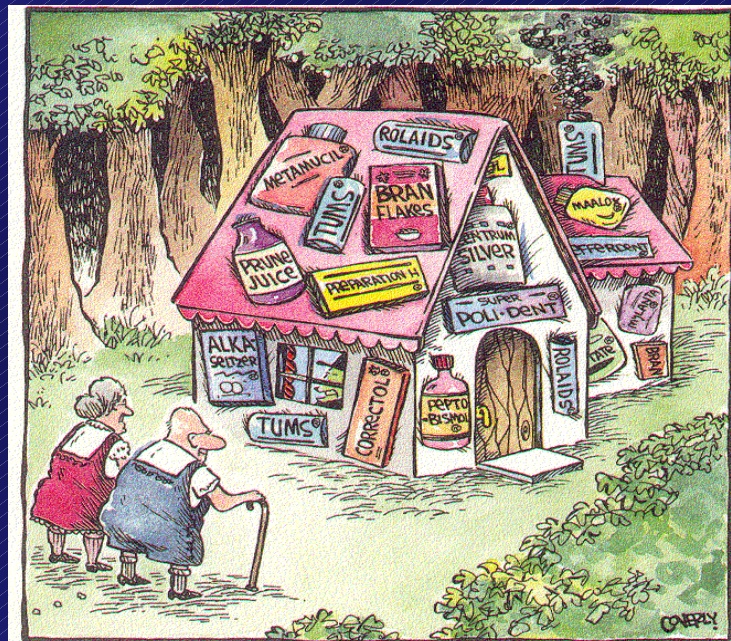
American Cancer Society, 2000.



Quels sont les types de cancer ?



Comment traitons nous nos patients âgés Cancéreux ?

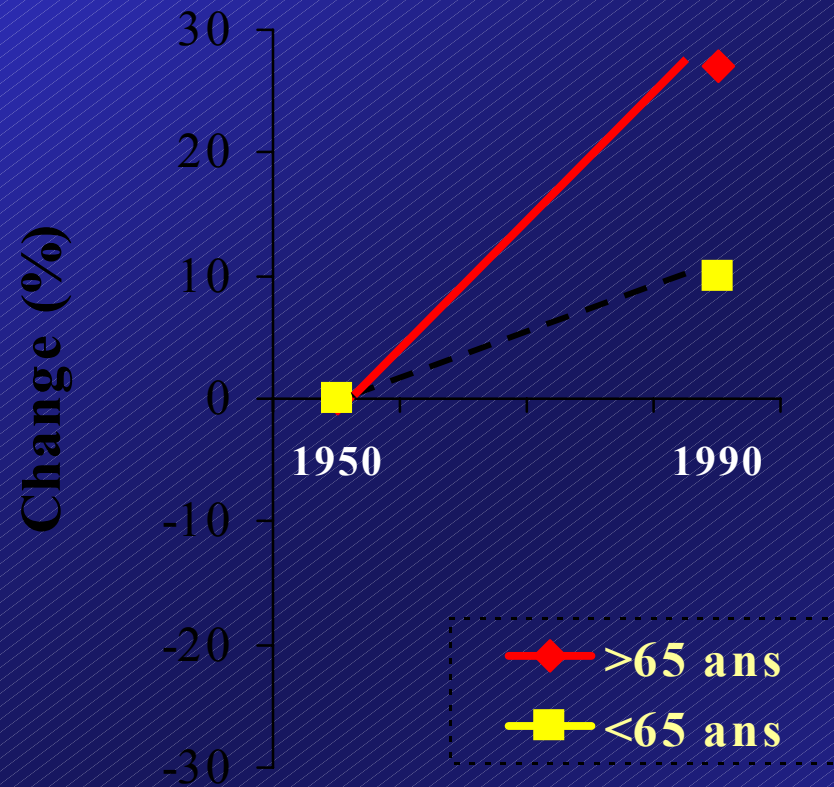


Hansel and Gretel: The Later Years

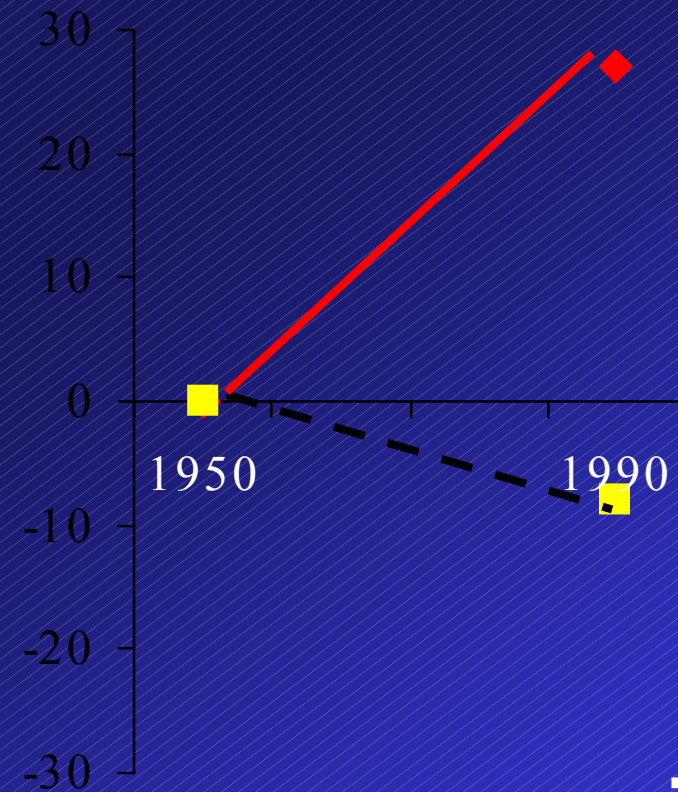


Le cancer du sein : une triste réalité

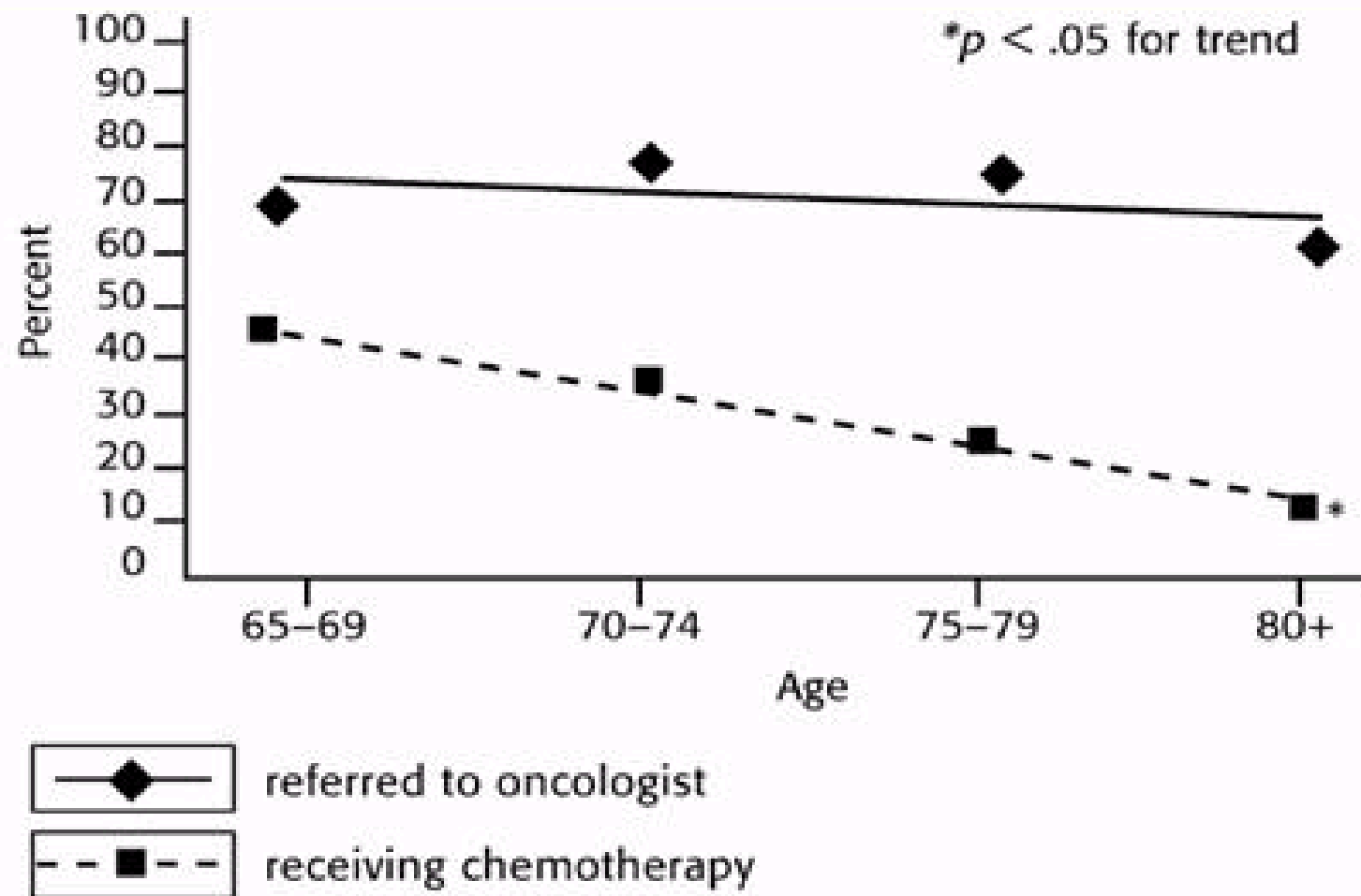
Incidence



Mortalité



Stage IV NSCLC: Advanced Age Is Associated With Lower Likelihood of Receiving Chemotherapy



Des patients demandeurs de traitement

Tampa

Lyon

Chimio aplasiente

Patient âgé

73.8 %

34 %

Cancer diagnostiqué

70.5 %

77.8 %

p.0001

Chimio peu aplasiente

Patient âgé

95.2

67.9 %

Cancer diagnostiqué

88.5

100 %

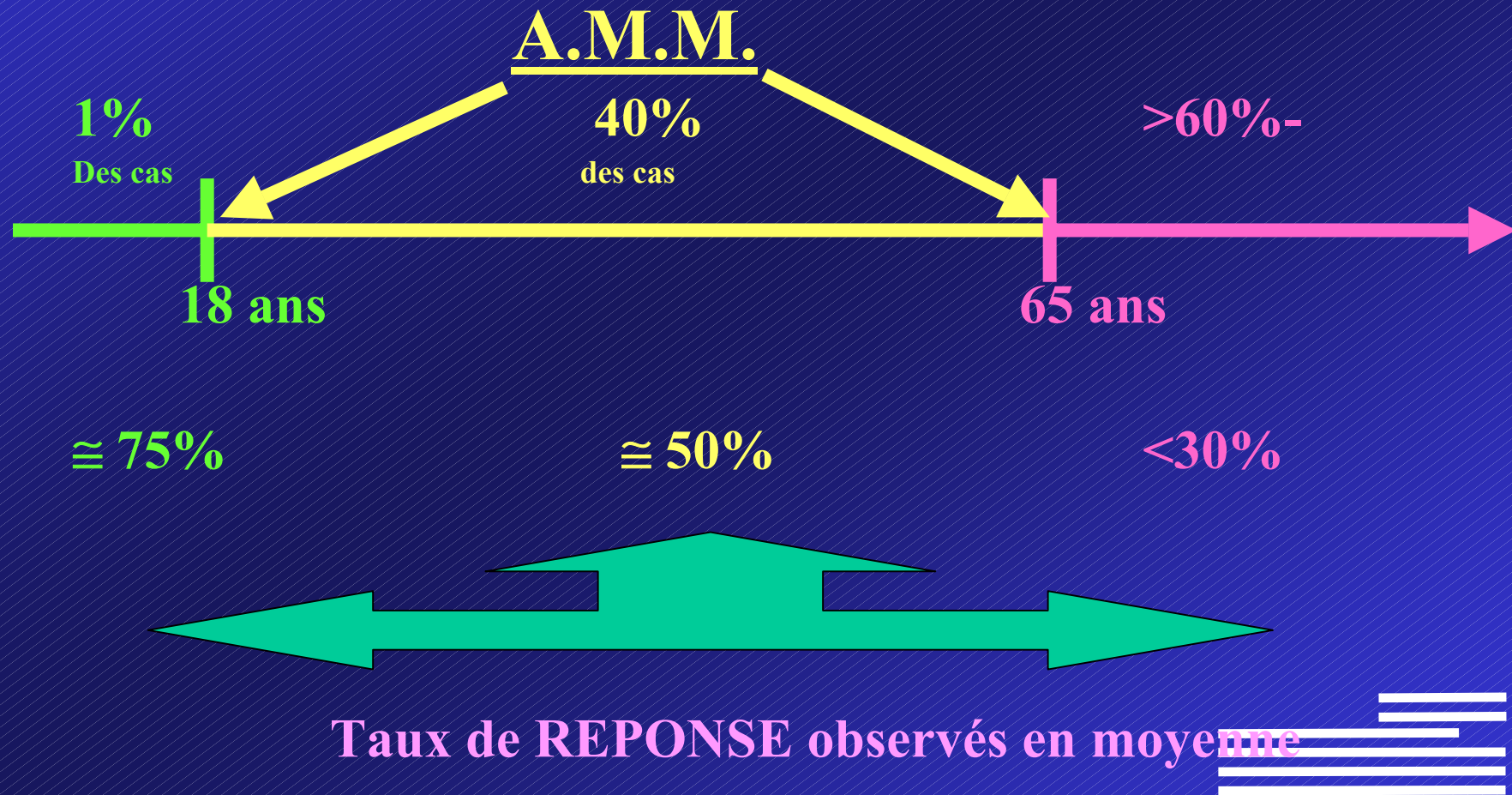
p .002



Des patients exclus de la recherche
clinique et ne bénéficiant pas des
nouvelles thérapeutiques

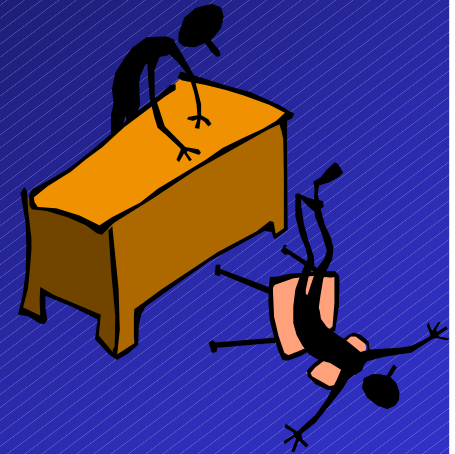
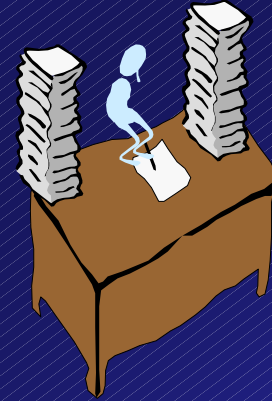


Cancers aux âges extrêmes de la vie: Les Orphelins du « Système »



La réponse à ce problème de santé publique

- Le recours aux catastrophes naturelles : la canicule
- La collaboration gériatre – oncologue : Un bénéfice pour tous
- La mise en place d'une recherche clinique spécifique [Plan Cancer]



1ere étape :

Comment prendre en charge le cancer
du patient âgé



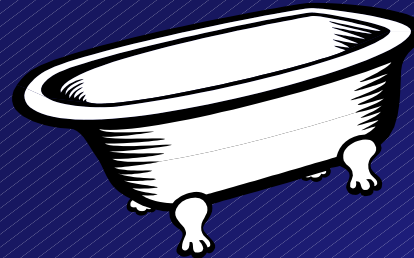
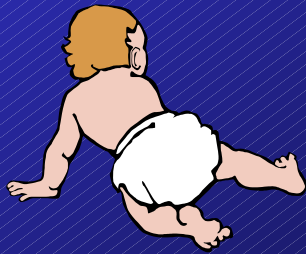
Quelques Règles

- Evaluation de la relation risque- bénéfice en tenant compte de l'espérance de vie
 - Pas de critère biologique
 - Evaluation Clinique
- Adapter le traitement au vieillissement physiologique : pharmacocinétique-pharmacodynamique

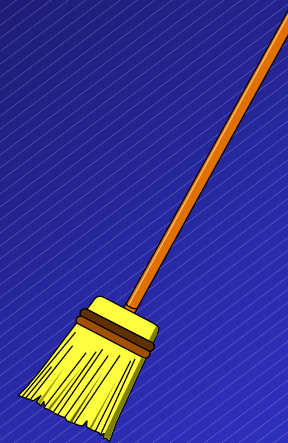
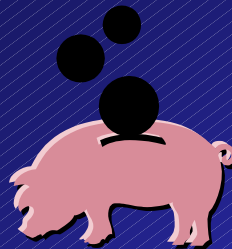
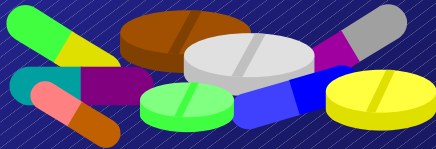
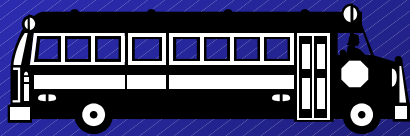


Evaluation Clinique : ADL

ACTIVITÉS DE LA VIE QUOTIDIENNE



Evaluation clinique : IADL ACTIVITÉS INSTRUMENTALES

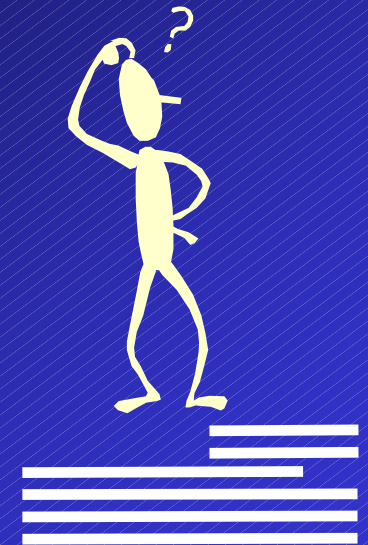


Connaître son patient-une prise en charge graduée

- « Jeune- Vieux » : $CANCER > AGE$
 - Mais importance des soins de support
 - Surveillance spécifique
- Groupe intermédiaire : $CANCER = AGE$
 - Importance des soins de support
 - Traitement du cancer adapté, options
- Fragiles : $AGE > CANCER$
 - Place du traitement du cancer à discuter



2nde étape
La chimiothérapie est elle faisable
après 70 ans ?



CHANGEMENTS PHARMACOCINÉTIQUES

- **ABSORPTION**
- **EXCRÉTION RÉNALE**
- **VOLUME DE DISTRIBUTION (V_d)**
COMPOSITION DU CORPS
MASSE ÉRYTHROCYTAIRE
ALBUMINE
- **MÉTABOLISME HÉPATIQUE**

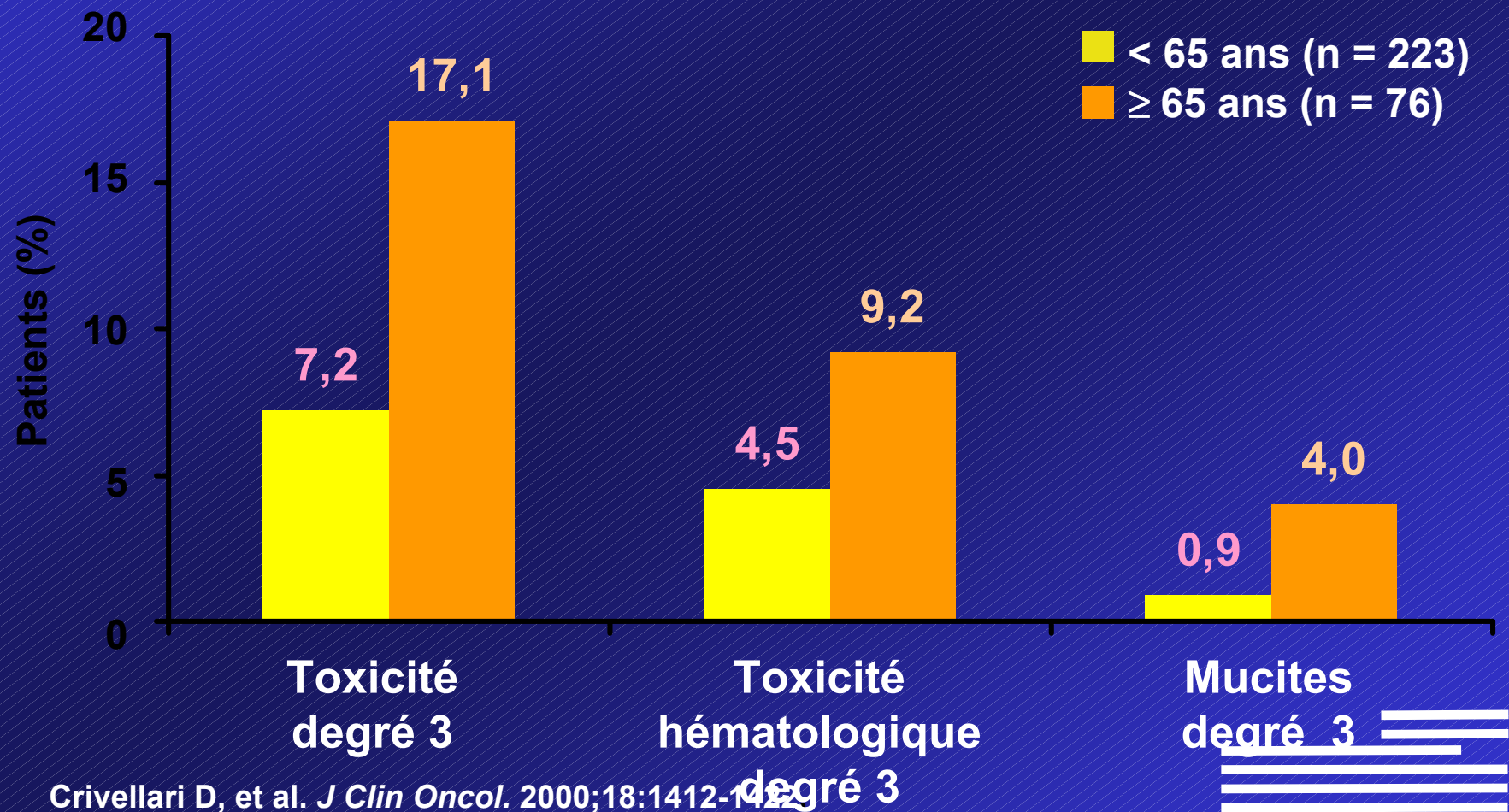


TISSUS DEVENANT PLUS VULNÉRABLES AVEC LE VIEILLESSEMENT

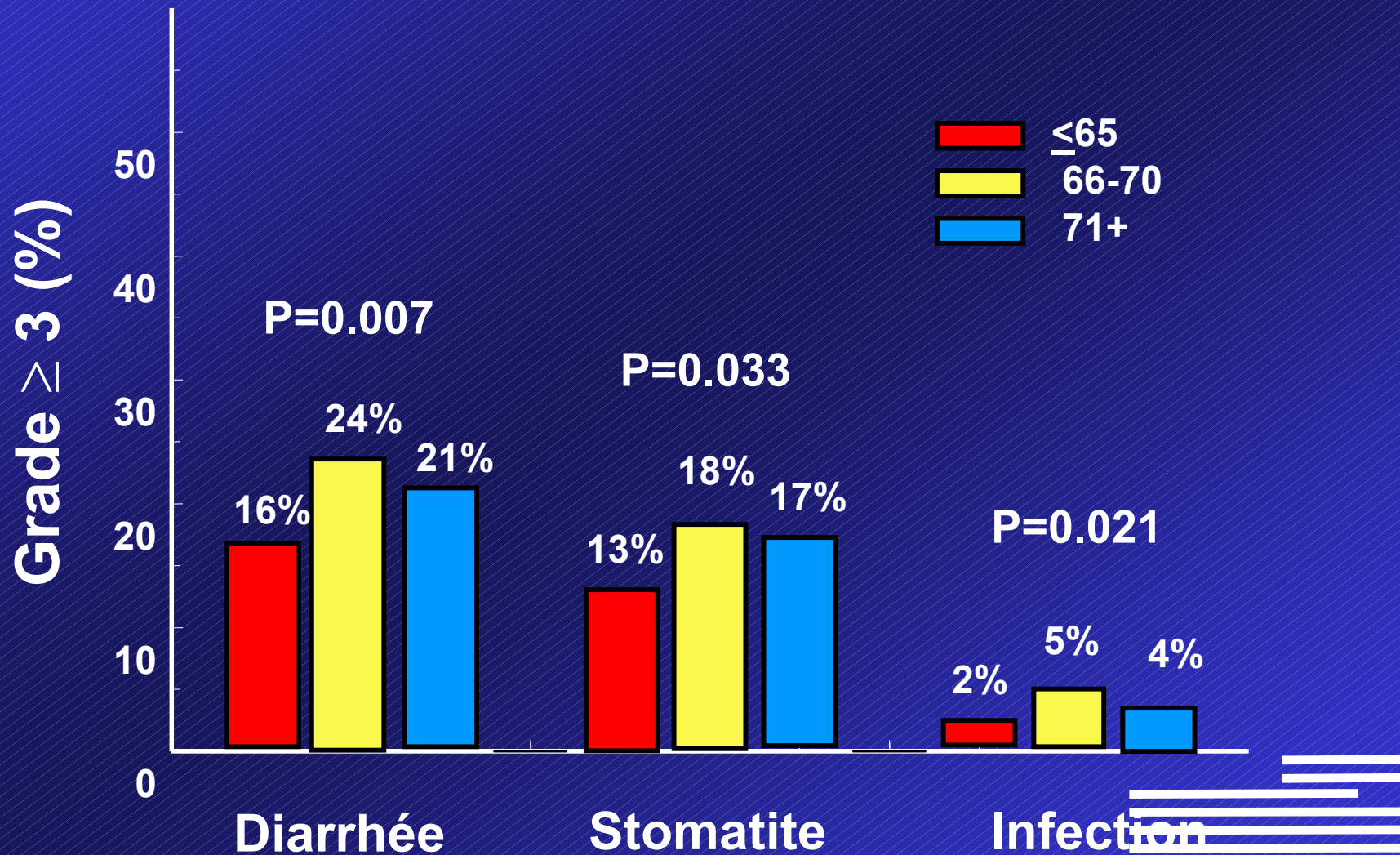
- TISSU HÉMATOPOÏÉTIQUE
- MUQUEUSES
- COEUR
- SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE
ET CENTRAL



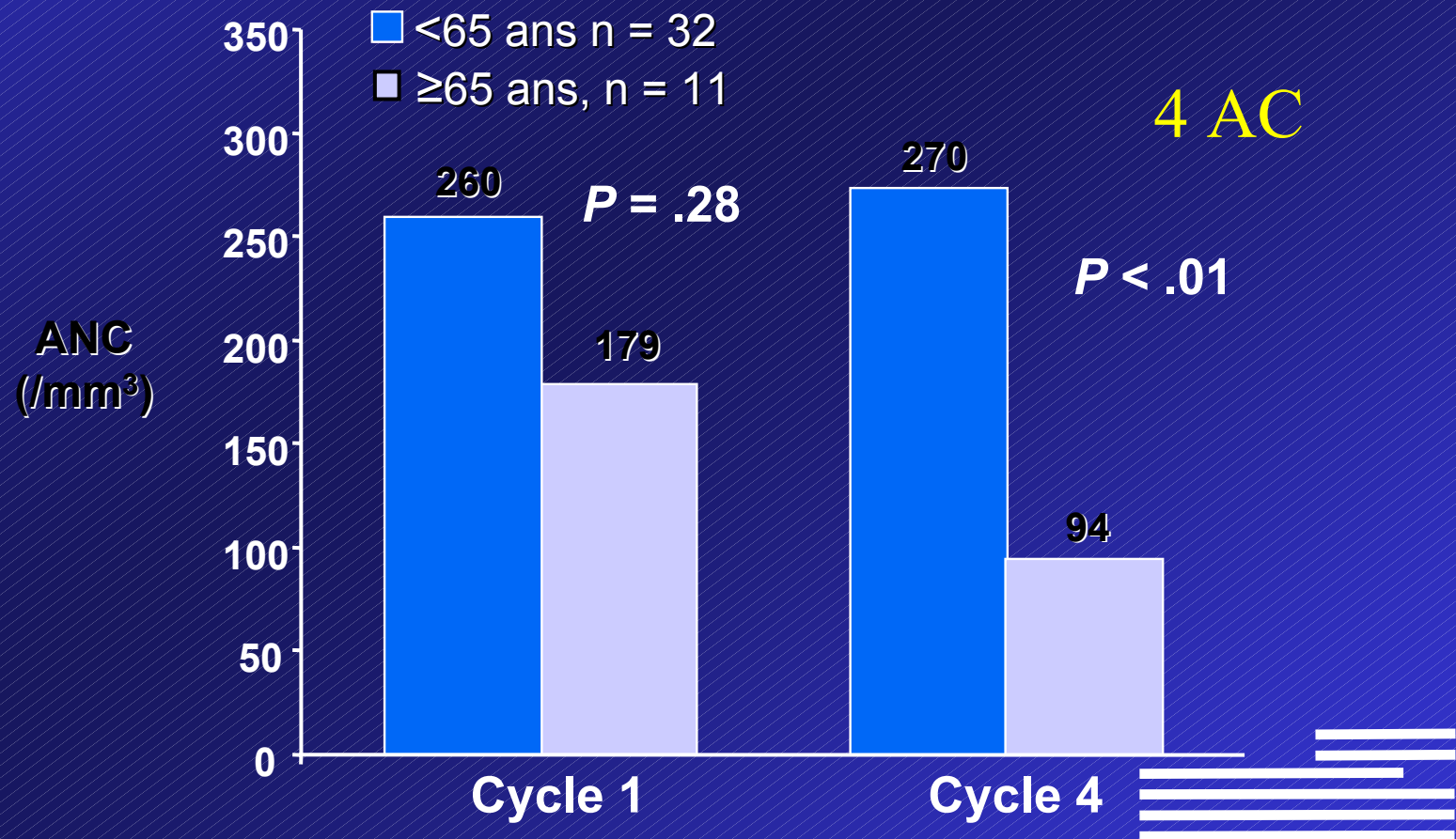
TOXICITÉ DU CMF ET AGE



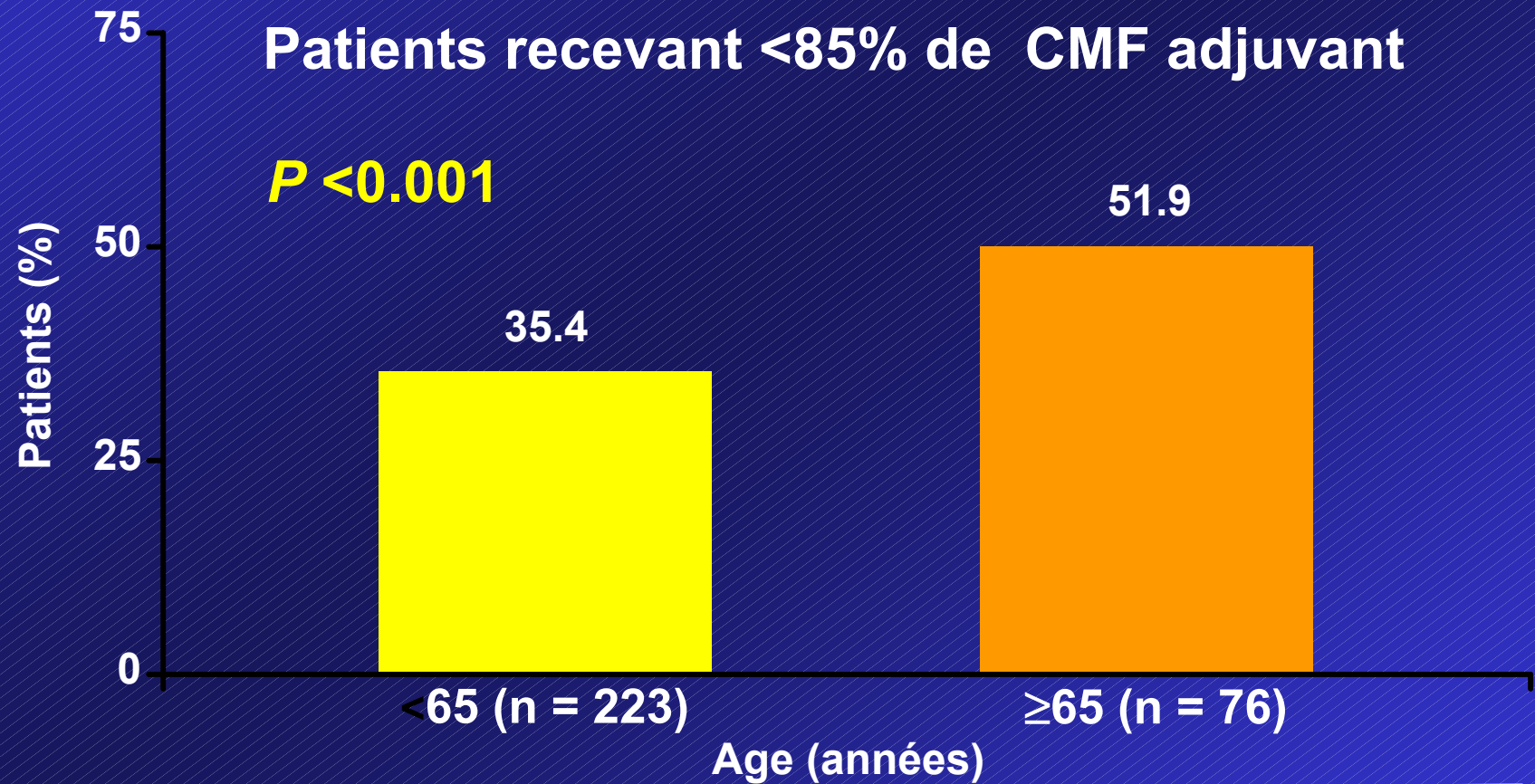
TOXICITÉ DES MUQUEUSES



RÉSERVE MEDULLAIRE- ÂGE et “AC” adjuvant cancer du sein



DOSE-INTENSITE et AGE



Age et PK

- Absorption : procarbazine, MTX, leucovorin (?)
- Distribution :
 - ↗ Vdss ifosfamide, etoposide
 - ↗ fu etoposide, doxorubicin, MTX, Pt, taxanes
- Metabolism :
 - ↗ AUC daunorubicinol (> 60 yrs)
 - ↗ AUC mitomycin
- Excretion :
 - ↗ AUC CDDP
 - ↗ $t_{1/2}$ MTX
 - Pas de modif de la Cl 5-FU, paclitaxel, topotecan

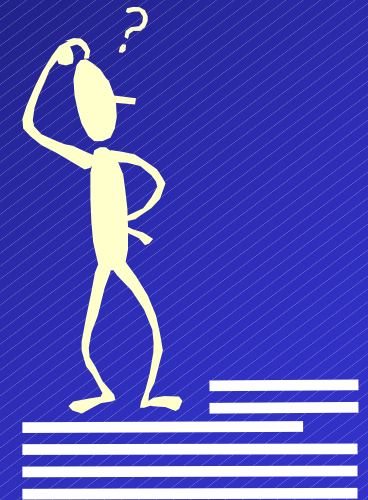


Associations co-médications- activateurs Cyt P450

Toxicité	Variables	OR	P value
GIV	MAX2	50.9(2.4-∞)	.012
Hemato	Sex	2.2(.9-5.3)	.073
GIII-IV non héмато	Interaction	2.6(1.3-5.5)	.004
	stade	1.5(1.02-2.1)	.034

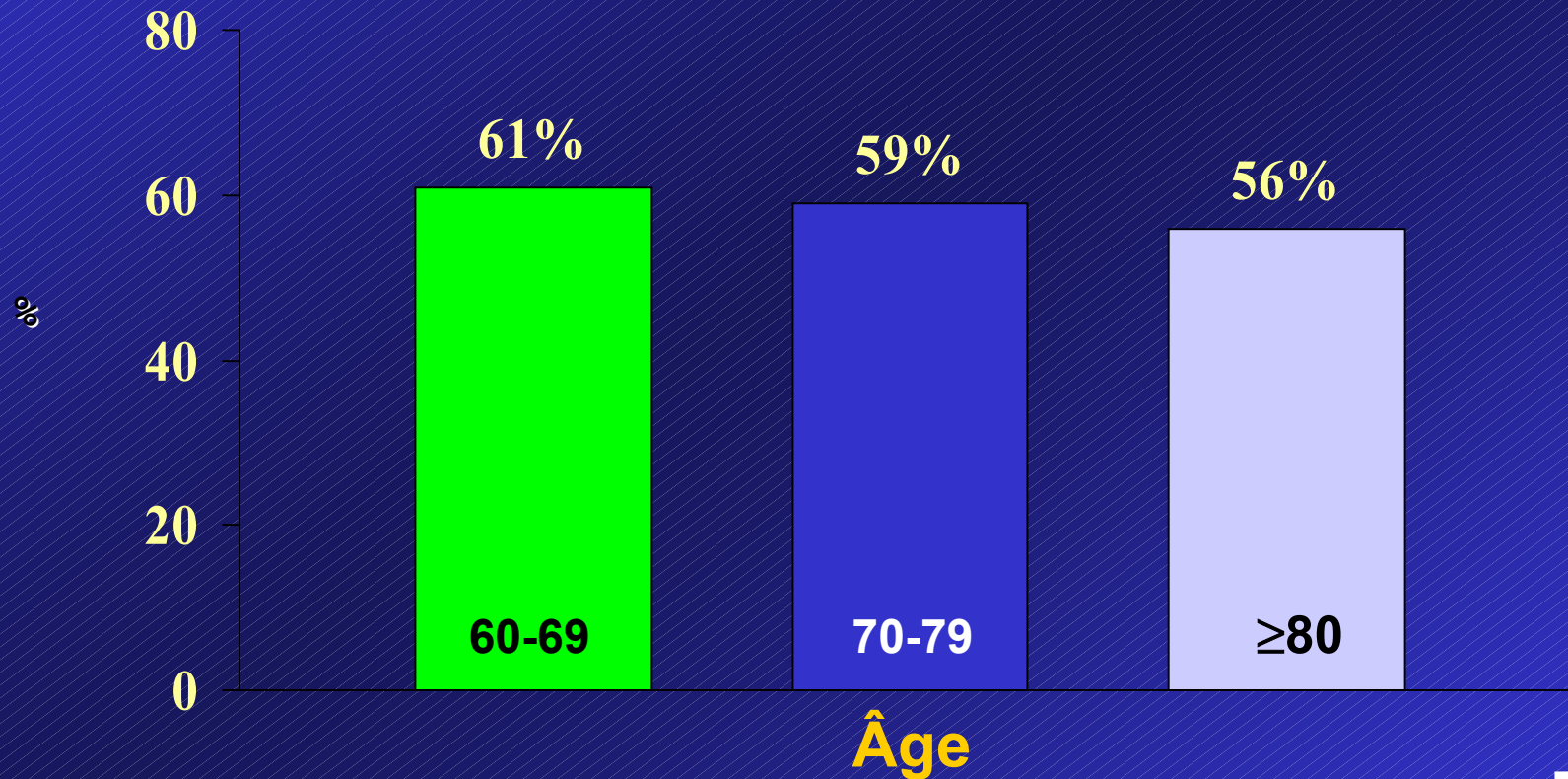
Les Activateurs Cyt P450 augmentent les tox non hémato

3eme étape
LA CT EST ELLE BENEFIQUE ?



Même efficacité si la dose intensité est respectée

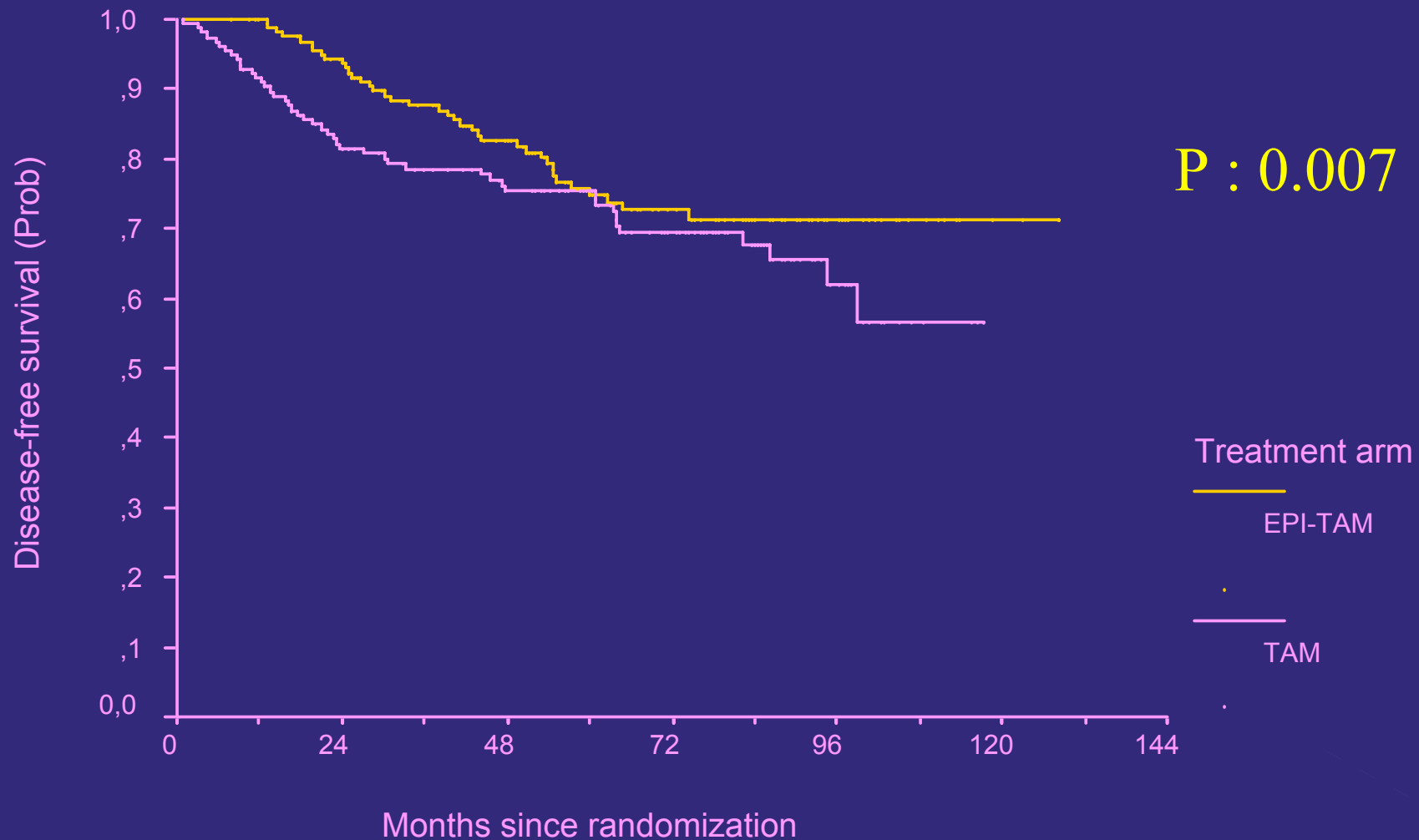
TAUX DE RÉPONSE COMPLÈTE- LNH et CHOP



Zinzani et al. *Blood*, 1999.



CT Adjuvante Cancer du sein : essai GFEA 08 : bénéfique à 6 ans DFS



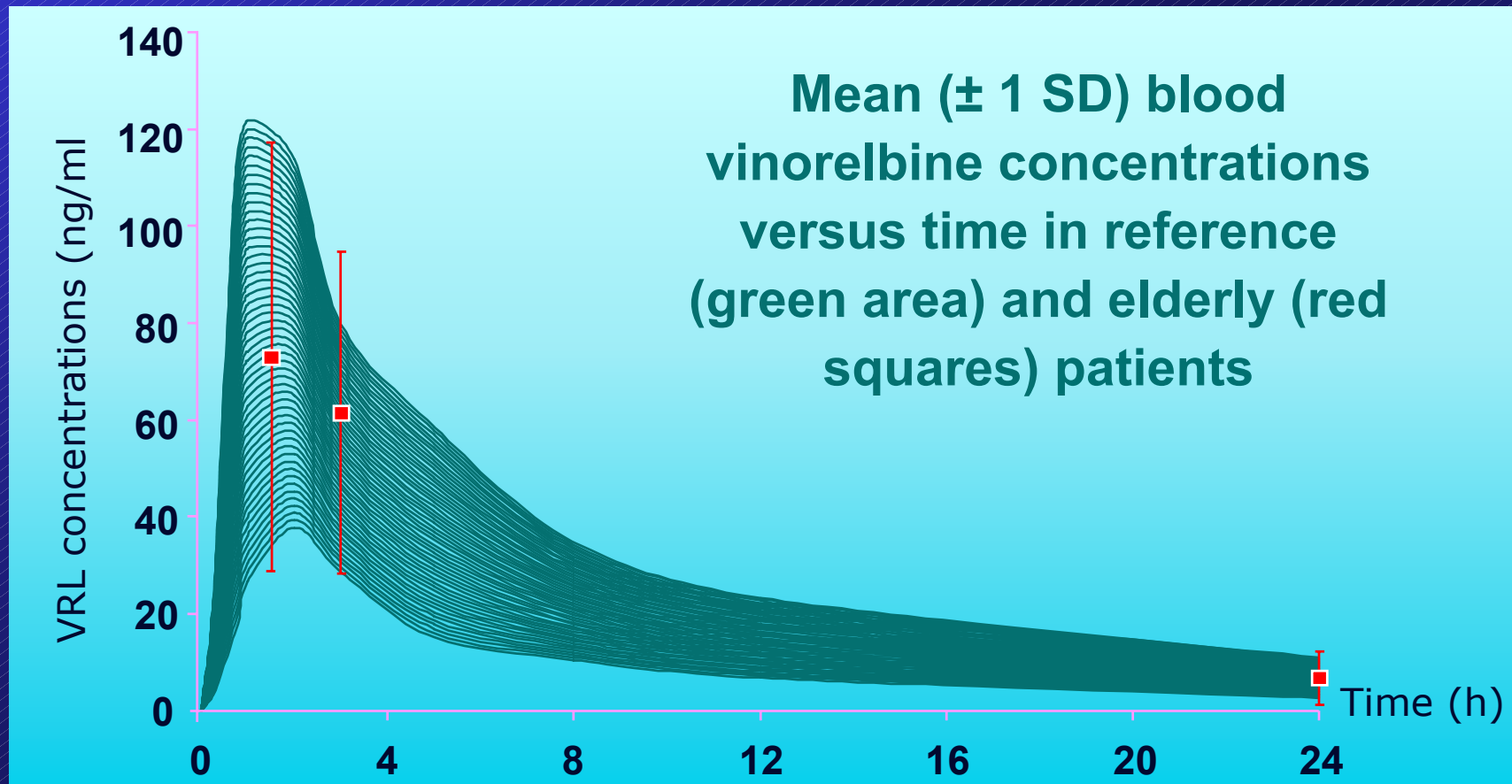
Alternatives à la CT iv

- CT orale :
 - Xeloda : Capecitabine : si clearance de la creatinine conservée- peu de données spécifiques
 - réduction à 1500 ou 2000 mg/m²
 - Problème de la compliance
 - Navelbine orale :
 - Pas d'adaptation de dose en fonction de l'âge



Pharmacocinétique de la NVB orale

* 60 mg/ m² limited sampling strategy (pre-dose, 1.5 h, 3 h, 24 h)



Pas de différence en fonction de l'âge



Chimiothérapie orale- programmes GERICO

- CT Orale : Xeloda-NVB
- Sujet intermédiaire ou fragile
- Evaluation gériatrique
- Pharmacocinétique des drogues
- Interactions Cyt p450 avec les co-médications



Cas Clinique

- Mme A 72 ans, veuve, une HTA traitée équilibrée par aldactazine, perte de poids de 7kg suite au décès de son mari
- Diagnostic de Lymphome, grandes cellules, stade III,



Faut-il traiter ?
Comment ?
Quelles Précautions ?



- Il faut traiter, son espérance de vie est > 12 ans
- Comment : Traitement classique : CHOP+ Rituximab ou essai thérap
- Précautions :
 - Compléments nutritionnels
 - GCSF systématique, EPO
 - Prise en charge psychologique et sociale



Mme B, 76 ans , cancer du sein meta
os, poumon, pauci-symptomatique,
dyspnée d'effort minime, pas
d'oxygène, pas d'antalgique
jamais traitée sauf anti aromatase
progression scanographique évidente
pas de co-morbidités, traitement
antalgique, HTA traitée, ins rénale
modérée, poids stable 77kg, T 167
vit chez sa fille,



- GERIATRIE = CANCER
- Il faut traiter après une évaluation de l'état clinique exact
- 2 alternatives : CT iv par anthracycline ou CT orale capecitabine si clearance de la creat OK, Navelbine orale
- Mesures associées :
 - EPO
 - Sociale,



Chimiothérapie et sujet âgé

- Un domaine nouveau et peu exploré
- Une prise en charge coordonnée et multidisciplinaire
- Spécificités pour tous les acteurs de santé
- Bénéfice peu évalué mais présent quelle que soit la pathologie

