

L'oncogériatrie : une mise à jour des connaissances actuelles

Oncogeriatrics : an update on recent advances and knowledge

S. De Breucker

Service de Gériatrie, Hôpital Erasme, ULB

RESUME

L'oncogériatrie a fait d'importantes avancées grâce aux nombreuses études publiées dans le domaine de l'évaluation gériatrique, des recommandations d'experts de la Société Internationale d'Oncogériatrie pour l'évaluation et le traitement de nombreux cancers solides et hématologiques et de l'intervention sur les syndromes gériatriques.

Cet article est une revue des publications les plus importantes dans le domaine de l'oncogériatrie des cinq dernières années et dont les publications belges font partie.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 360-4

ABSTRACT

Oncogeriatrics has made huge progress due to the numerous studies published in the fields of geriatric assessment, recommendations by experts of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) concerning the evaluation and treatment of a large number of solid and haematological forms of cancer, and of the intervention on geriatric syndromes.

This article is a review of the most important publications in the field of oncogeriatrics, among them the Belgian publications, brought out in the last five years.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 360-4

Key words : geriatric oncology, comprehensive geriatric assessment, SIOG, elderly

INTRODUCTION

Selon les données du Globocan (*International Agency for Research on Cancer, World Health Organization*), la prévalence du cancer chez les plus de 65 ans augmentera de 108 % entre 2012 et 2035. 75 % des cancers surviennent après 75 ans en Union Européenne. En Belgique, les cancers les plus prévalents sont dans l'ordre : le sein, la prostate, le cancer colorectal, le poumon et la vessie^{1,2}.

Les patients âgés atteints de cancer représentent un groupe hétérogène, en raison de l'augmentation de la prévalence de la plupart des cancers solides et hématologiques avec l'âge, mais aussi des caractéristiques propres aux patients âgés. Les études en oncogériatrie concernent en général des patients âgés de plus de 70 ans, quoique certaines études d'intervention et de traitement ont parfois considéré que la personne âgée avait plus de 65 ans. En gériatrie,

l'âge chronologique des patients a beaucoup moins d'importance que l'âge biologique, influencé par la comorbidité et la survenue de maladies chroniques, telles le cancer. En effet, nous observons un *continuum* entre l'individu en bonne santé, actif et l'individu fragilisé par la comorbidité et la présence d'un ou plusieurs syndromes gériatriques (chutes, dénutrition, troubles cognitifs, dépression, etc.). Cette fragilité est liée à l'épuisement des réserves physiologiques qui augmente l'expression clinique des maladies chroniques, et parfois au cancer lui-même, induisant ainsi un cercle vicieux menant à la perte d'autonomie irréversible. En cas de cancer, les patients fragiles présentent une toxicité accrue aux traitements tels la chimiothérapie, une récupération fonctionnelle plus longue après la chirurgie, limitant les chances de guérison et le pronostic vital^{3,4}. Même après le traitement, les patients âgés cancéreux fragiles présentent une qualité de vie plus faible que les patients non fragiles, notamment en raison d'une moins

bonne récupération fonctionnelle.

L'état des connaissances a beaucoup évolué au cours des dernières années, notamment grâce à l'implication de la Société Internationale d'Oncogériatrie (SIOG), de l'*Elderly Task Force* (ETF) à l'EORTC et en Belgique, du financement de nombreux projets de recherche en oncogériatrie par le Plan National Cancer (action 24).

OBJECTIF ET METHODE

Cet article a pour objectif de résumer les principales avancées en oncogériatrie de ces dernières années. La recherche d'articles entre 2012 et 2016 a été réalisée sur Pubmed, en utilisant les mots-clés suivants (par ordre alphabétique) : *breast cancer, cancer, colorectal cancer, elderly, ethics, geriatric, geriatric oncology, hematological malignancies, leukemia, multiple myeloma, non Hodgkin's lymphoma, nurse, oncogeriatrics, oldest old, prostate cancer, review, SIOG, targeted therapies, urinary bladder cancer*.

L'article a été structuré en suivant le rapport de la 14^e Conférence de la SIOG de 2014 qui a abordé cinq points d'intérêt majeur en oncogériatrie : l'évaluation systématisée, les tumeurs solides et les hémopathies malignes, les nouvelles thérapies, le rôle de l'infirmier coordinateur en oncogériatrie et les aspects psychologiques et sociaux que nous élargirons aux aspects éthiques².

EVALUATION GERIATRIQUE SYSTEMATISEE (CGA, COMPREHENSIVE GERIATRIC ASSESSMENT)

Au cours des dernières années, de nombreux articles ont mis en évidence l'importance du dépistage systématique de la fragilité, de l'évaluation et de la prise en charge gériatriques des patients âgés atteints d'un cancer.

Plusieurs études prospectives ont comparé différentes échelles de dépistage de la fragilité (*Vulnerable Elders Survey 13, Groningen Frailty Index*) imposant le score G8 comme l'outil de référence. Le score G8 est un outil simple, reproductible, rapide, sensible (76,5 %) et prédictif de la survie globale à un an⁵. Il a actuellement supplanté les scores oncologiques tels l'index de Karnofsky et le *Performance Status ECOG* (recommandation d'experts).

En oncogériatrie, le dépistage de la fragilité sert principalement à repérer les patients qui devront bénéficier d'une évaluation gériatrique systématisée plus approfondie, cette dernière ayant été démontrée prédictive de la mortalité précoce, du risque de déclin fonctionnel, de la toxicité au traitement oncologique et de la survie des patients âgés cancéreux⁵. Cette approche en deux étapes permet principalement aux oncologues de généraliser le dépistage en gagnant du temps en confiant l'évaluation approfondie aux équipes gériatriques entraînées au CGA. En 2014, la SIOG a

publié des recommandations sur le CGA du patient cancéreux, basées sur la revue systématique de la littérature récente. Les points d'attention ont porté sur l'usage rationnel du CGA, son application au patient âgé cancéreux, sa valeur prédictive en termes de survie et de complications liées au traitement, son impact sur le choix du traitement, sa composition et les méthodes d'implémentation en clinique⁶.

En Belgique, le Plan National Cancer (2009-2011 et 2012-2015) a permis un soutien financier à 32 projets cliniques. Le principal projet, multicentrique, était une évaluation prospective systématisée des patients de 70 ans et plus atteints d'un cancer nouvellement diagnostiqué ou d'une récurrence d'un cancer.

Cette large étude a inclus 1976 patients issus de 10 hôpitaux belges. L'âge médian était de 77 ans, plus de 90 % avaient une tumeur solide. 71 % avaient un score G8 anormal (score $\geq 14/17$), et 51 % avaient un ou plusieurs syndromes gériatriques, mis en évidence par l'évaluation gériatrique. Lorsque le médecin était informé des résultats (61,3 %), 25,7 % des patients ont bénéficié d'une intervention gériatrique spécifique et 25,3 % ont vu leur plan de traitement modifié^{7,8}. Les recommandations principales consistaient en une prise en charge nutritionnelle, psychologique et/ou sociale. Les changements des plans de soins concernaient principalement une adaptation de la chimiothérapie et l'usage des thérapies ciblées⁹. Dans 8 cas seulement, les changements ont consisté en une thérapie plus agressive. Les auteurs mentionnaient cependant qu'une éducation continue et la poursuite des études devraient permettre d'augmenter encore l'adhésion des médecins référents aux recommandations gériatriques.

Dans une autre étude de Gand, le score G8 atteignait une sensibilité de 98 % chez les patients atteints d'une hémopathie maligne agressive¹⁰.

Le score G8 a été comparé au score ISAR (*Identification of Seniors At Risk*) : tous deux ont montré une sensibilité à 80 %, le score ISAR était associé à la comorbidité et aux antécédents de chutes et le score G8 au score de performance de Karnofsky et au cancer généralisé¹¹. Le G8 et le *Flemish version of the Triage Risk Screening Tool* (fTRST) ont montré une sensibilité à 86,5 % et 91,3 % respectivement et étaient prédictifs du déclin fonctionnel et de la survie globale¹².

Parmi les syndromes gériatriques étudiés dans le cadre de l'étude multicentrique, les chutes ont fait l'objet d'une analyse séparée. 31 % des patients avaient fait au moins une chute dans les douze derniers mois, 17,6 % d'entre eux ont chuté dans les trois mois qui ont suivi le début du traitement et 17,6 % ont présenté un traumatisme majeur. Les facteurs prédictifs indépendants des chutes étaient l'antécédent de chute (OR 3,93), la fatigue (OR 0,38), la dépendance fonctionnelle (OR 0,49), le profil fragile (OR 0,47) et l'isolement social (OR 1,63)¹³.

Enfin, 82 médecins ont été interrogés sur le

fonctionnement de l'oncogériatrie dans leur hôpital. La composition de l'équipe varie d'un hôpital à l'autre, mais les médecins sont d'accord sur trois points : chaque domaine (ou syndrome gériatrique) exploré dans l'évaluation oncogériatrique est important, la collaboration d'un soignant expérimenté pour récolter les données d'évaluation est cruciale et les recommandations gériatriques doivent être coordonnées par un gériatre¹⁴.

LES TUMEURS SOLIDES ET LES HEMOPATHIES MALIGNES

Tumeurs solides

Entre 2007 et 2010, la SIOG a publié les premières recommandations en matière de prise en charge des cancers les plus prévalents chez la personne âgée. Ces recommandations étaient basées sur un consensus d'experts, à la fois oncologues, gériatres et spécialistes de l'organe. Toutes recommandaient un screening de la fragilité et une évaluation gériatrique afin d'orienter le clinicien dans le choix des traitements possibles¹⁵.

Ces recommandations ont depuis lors fait l'objet d'une révision, donnant lieu à la publication de nouvelles recommandations, notamment dans le sein, la prostate, le cancer colo-rectal et le poumon¹⁶⁻¹⁹.

Parmi les 5 cancers les plus prévalents en Belgique, seul le cancer de la vessie n'a pas bénéficié de recommandations de la SIOG. Cependant, un groupe d'experts de la région Francilienne a publié récemment une revue des possibilités thérapeutiques applicables à la personne âgée et a argumenté la nécessité d'une attitude internationale commune, tenant compte des spécificités du patient âgé²⁰.

Il existe encore d'autres publications importantes récentes concernant les avancées thérapeutiques dans les tumeurs solides et qui ne peuvent être développées dans cet article.

Hémopathies malignes

A l'inverse des tumeurs solides, la SIOG n'a publié des recommandations que pour le lymphome B diffus à grandes cellules²¹.

Le groupe de travail international du myélome (multiple) a intégré les caractéristiques gériatriques (âge, comorbidité, cognition, condition physique) dans un score de fragilité dans 3 études prospectives dont les données ont été poolées. Ce score était prédictif de la mortalité et du risque de toxicité aux traitements du myélome²².

Une revue récente du traitement de la leucémie myéloïde aiguë (LMA) a résumé les méthodes prédictives de la réponse au traitement, les modèles prédictifs de la toxicité du traitement chez les patients fragiles et les investigations des nouveaux agents, en

mettant l'accent sur le fait qu'une rémission complète n'augmentait pas la survie globale des patients âgés atteints de LMA, tout comme la survie ne dépendait pas forcément de la rémission complète²³.

Il est important de citer également les travaux de Marijke Hamaker portant sur le manque de données concernant les patients âgés dans les hémopathies malignes : sur les 1.207 études de phase I, II et III actives en 2013, seules 5 % étaient centrées sur les patients âgés ou fragiles et 69 % excluait ces patients, que ce soit en raison de leur âge, de leur score de performance (PS) ou d'une défaillance d'organe. De plus, peu d'études incluaient comme objectifs secondaires la qualité de vie, l'utilisation des ressources sanitaires, ou la capacité fonctionnelle (8 %, 4 % et 0,7 % respectivement)^{24,25}.

LES NOUVELLES THERAPIES

Grâce à une compréhension approfondie des caractéristiques des cellules tumorales et de l'hôte, le traitement du cancer a beaucoup évolué ces dernières années. Parmi ces nouvelles thérapies, les thérapies ciblées sur des récepteurs propres aux cellules tumorales permettent une approche individualisée de chaque cancer. Parmi ceux-ci, notons entre autres les inhibiteurs des tyrosines kinases, les inhibiteurs de la rapamycine, les anti-EGFR2, les anti-VEGF, les thérapies ciblées sur les mutations BRAF. A l'heure actuelle, aucune étude n'a concerné spécifiquement les patients âgés, la plupart des données étant extrapolées d'études plus larges. Les patients les plus fragiles ne sont donc pas représentés dans ce type d'étude, ce qui ne nous permet pas à l'heure actuelle de définir le choix de la molécule, son dosage et son monitoring²⁶.

Plus récemment, des études de cohorte ont cependant montré un bénéfice significatif du bevacizumab en association avec une chimiothérapie standard de première et seconde ligne dans le cancer colorectal métastatique du patient âgé²⁷.

Enfin, l'immunosénescence et l'inflammation liée à l'âge semblent des pistes prometteuses pour la compréhension des caractéristiques des cellules tumorales, la régulation de leurs cellules souches, l'immunotolérance du cancer qui expliquerait l'augmentation de la prévalence du cancer avec l'âge, ainsi que la toxicité hématologique accrue des patients âgés à la chimiothérapie²⁸.

LE ROLE DE L'INFIRMIER EN ONCOGERIATRIE

En dix ans, l'infirmier spécialisé en oncogériatrie est devenu un acteur incontournable dans l'oncologie gériatrique. Tout au long du processus diagnostique et thérapeutique, il représente un acteur indispensable dans la prévention et le traitement des syndromes gériatriques, dans la transmission des informations au patient et son entourage et aux différents acteurs du plan de soins. Ses connaissances sont précieuses pour aider l'oncologue à comprendre la relation complexe

entre les facteurs de risque, les syndromes gériatriques, la fragilité et les caractéristiques propres au cancer et à son traitement²⁹⁻³⁰.

LES ASPECTS PSYCHOLOGIQUES ET SOCIAUX, L'ETHIQUE

Parmi les syndromes gériatriques mis en évidence par le CGA, les affects dépressifs, les troubles cognitifs et la complexité sociale sont fréquemment cités.

Une étude belge a comparé l'évolution de ces syndromes chez des patients âgés et des patients jeunes atteints d'un cancer du sein ou d'un cancer colorectal, ainsi que chez des sujets âgés sains. Le risque de dépression ainsi que le déclin cognitif étaient significativement plus élevés chez les patients âgés cancéreux que chez les patients jeunes et les sujets âgés sains. Le principal facteur de risque était le déclin fonctionnel et la présence de ces syndromes en début d'étude³¹.

Sur le plan de l'éthique, une revue de littérature s'est penchée sur les facteurs influençant la décision des patients âgés cancéreux d'accepter ou de refuser un traitement. Parmi les nombreux facteurs relevés, le plus important semble être la recommandation du médecin. Les autres facteurs " pour " sont le taux de succès du traitement, la nécessité d'un traitement et la confiance en le médecin. Les facteurs " contre " sont l'inconfort lié au traitement, la peur des effets secondaires et les problèmes de transport³².

Bien que travaillant dans un pays où l'euthanasie est légalisée, de nombreux cliniciens se retrouvent encore confrontés à un dilemme concernant la fin de vie des patients âgés cancéreux, à savoir : faut-il faire bénéficier les patients âgés de toutes les lignes de traitement à disposition ou arrêter le traitement ? Les grands principes éthiques (non maléfience, bienfaisance, autonomie et justice) prévalant également pour les patients âgés cancéreux en fin de vie, le médecin devrait alors orienter sa décision vers le bien-être du patient, en aidant les patients à faire face à la maladie, l'invalidité et la mort plutôt qu'en traitant la maladie. Pour ce faire, une compétence essentielle est la communication d'une mauvaise nouvelle et la négociation d'un plan de traitement acceptable pour le patient, sa famille et l'équipe de soins³³.

CONCLUSION

L'oncogériatrie est un excellent modèle de gériatrie appliquée à une pathologie et a fait l'objet d'avancées majeures au cours de ces cinq dernières années.

Bien qu'il existe encore beaucoup d'inconnues et de manques, notamment en matière de traitement et d'accessibilité aux traitements par l'inclusion de patients âgés cancéreux dans des essais cliniques qui leur sont consacrés, avec des objectifs centrés à la fois sur la

maladie et le patient, le modèle de soins de l'oncogériatrie permet une collaboration sans précédent entre le médecin, l'équipe soignante, le patient et sa famille.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. International Association on Research of Cancer. Consulted on March 28th, 2016. Globocan 2012 : Estimated Cancer Incidence, mortality, and Prevalence Worldwide in 2012 (en ligne). <http://www.globocan.iarc.fr>
2. Wedding U. Report on the 14th Conference of the International Society of Geriatric Oncology. *Future Oncol* 2015 ; 11 : 893-5
3. Extermann M, Boler I, Reich RR *et al.* : Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients : the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer* 2012 ; 118 : 3377-86
4. Audisio RA, Pope D, Ramesh HS *et al.* : Shall we operate ? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help. A SIOG surgical task force prospective study. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008 ; 65 : 156-63
5. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J *et al.* : Screening for vulnerability in older cancer patients : the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One* 2014 ; 11 ; 9 : e115060
6. Wildiers H, Heeren P, Puts M *et al.* : International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014 ; 32 : 2595-603
7. Kenis C, Bron D, Libert Y : Relevance of a systematic geriatric screening and assessment in older patients with cancer : results of a prospective multicentric study. *Ann Oncol* 2013 ; 24 : 1306-12
8. Baitar A, Kenis C, Moor R *et al.* : Implementation of geriatric assessment-based recommendations in older patients with cancer : A multicentre prospective study. *J Geriatr Oncol* 2015 ; 6 : 401-10
9. Decoster L, Kenis C, Van Puyvelde K *et al.* : The influence of clinical assessment (including age) and geriatric assessment on treatment decisions in older patients with cancer. *J Geriatr Oncol* 2013 ; 4 : 235-41
10. Velghe A, Petrovic M, De Buyser S *et al.* : Validation of the G8 screening tool in older patients with aggressive haematological malignancies. *Eur J Oncol Nurs* 2014 ; 18 : 645-8
11. Luce S, De Breucker S, Van Gossum AU *et al.* : How to identify older patients with cancer who should benefit from comprehensive geriatric assessment ? *Journal Geriatr Oncol* 2012 ; 3 : 4351-58
12. Kenis C, Decoster L, Van Puyvelde K *et al.* : Performance of two geriatric screening tools in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014 ; 32 : 19-26
13. Vande Walle N, Kenis C, Heeren P *et al.* : Fall predictors in older cancer patients : a multicenter prospective study. *BMC Geriatr* 2014 ; 15 ; 14 : 135
14. Kenis C, Heeren P, Bron D *et al.* : Multicenter implementation of geriatric assessment in Belgian patients with cancer : a survey on treating physicians' general experiences and expectations. *J Geriatr Oncol* 2014 ; 5 : 431-8
15. International Society of OncoGeriatrics. Consulted on March 28th, 2016. SIOG Clinical Guidelines (en ligne). <http://www.siog.org/content/siog-clinical-guidelines>

16. Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C *et al.* : Management of elderly patients with breast cancer : updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). *Lancet Oncol* 2012 ; 13 : e148-60
17. Droz JP, Aapro M, Balducci L *et al.* : Management of prostate cancer in older patients : updated recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol* 2014 ; 15 : e404-14
18. Papamichael D, Audisio RA, Glimelius B *et al.* : Treatment of colorectal cancer in older patients : International Society of Geriatric Oncology (SIOG) consensus recommendations 2013. *Ann Oncol* 2015 ; 26 : 463-76
19. Pallis AG, Gridelli C, Wedding U *et al.* : Management of elderly patients with NSCLC ; updated expert's opinion paper : EORTC Elderly Task Force, Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology. *Ann Oncol* 2014 ; 25 : 1270-83
20. Ghebriou D, Avenin D, Caillet P *et al.* : Francilian Oncogeriatric Group (FROG)'s focus on management of elderly patients with bladder cancer. *Bull Cancer* 2014 ; 101 : 841-55
21. Morrison VA, Hamlin P, Soubeyran P *et al.* : Diffuse large B-cell lymphoma in the elderly : impact of prognosis, comorbidities, geriatric assessment, and supportive care on clinical practice. An International Society of Geriatric Oncology (SIOG) expert position paper. *J Geriatr Oncol* 2015 ; 6 : 141-52
22. Palumbo A, Brinchen S, Mateos MV *et al.* : Geriatric assessment predicts survival and toxicities in elderly myeloma patients : an International Myeloma Working Group report. *Blood* 2015 ; 26 ; 125 : 2068-74
23. Michaelis LC, Erba HP : Recent developments in the treatment of older individuals with acute myeloid leukemia : 2014. *Curr Opin Hematol* 2015 ; 22 : 108-15
24. Hamaker ME, Stauder R, van Munster BC : Exclusion of older patients from ongoing clinical trials for hematological malignancies : an evaluation of the National Institutes of Health Clinical Trial Registry. *Oncologist* 2014 ; 19 : 1069-75
25. Hamaker ME, Stauder R, van Munster BC : On-going clinical trials for elderly patients with a hematological malignancy : are we addressing the right end points ? *Ann Oncol* 2014 ; 25 : 675-81
26. Kelly CM, Power DG, Lichtman SM : Targeted therapy in older patients with solid tumors. *J Clin Oncol* 2014 ; 20 ; 32 : 2635-46
27. Di Bartolomeo M, Maggi C, Ricchini F *et al.* : Bevacizumab treatment in the elderly patient with metastatic colorectal cancer. *Clin Interv Aging* 2015 ; 5 ; 10 : 127-33
28. Falandry C, Gilson E, Rudolph KL : Are aging biomarkers clinically relevant in oncogeriatrics ? *Crit Rev Oncol Hematol* 2013 ; 85 : 257-65
29. Burhenn PS, McCarthy AL, Begue A, Nightingale G, Cheng K, Kenis C : Geriatric assessment in daily oncology practice for nurses and allied health care professionals : Opinion paper of the Nursing and Allied Health Interest Group of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *J Geriatr Oncol* 2016 ; 5 : S1879-4068 (16) 00054-0
30. Morgan B, Tarbi E : The Role of the Advanced Practice Nurse in Geriatric Oncology Care. *Semin Oncol Nurs* 2016 ; 32 : 33-43
31. Deckx L, van Abbema DL, van den Akker M *et al.* : A cohort study on the evolution of psychosocial problems in older patients with breast or colorectal cancer : comparison with younger cancer patients and older primary care patients without cancer. *BMC Geriatr* 2015 ; 15 : 79
32. Puts MT, Tapscott B, Fitch M : A systematic review of factors influencing older adults' decision to accept or decline cancer treatment. *Cancer Treat Rev* 2015 ; 41 : 197-215
33. Daher M : Ethical issues in the geriatric patient with advanced cancer 'living to the end'. *Ann Oncol* 2013 ; 24 Suppl 7 : vii55-58

Correspondance et tirés à part :

S. DE BREUCKER
 Hôpital Erasme
 Service de Gériatrie
 Route de Lennik 808
 1070 Bruxelles
 e-mail : Sandra.De.Breucker@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 5 avril 2016; accepté dans sa version définitive le 14 juin 2016.