

8. Les Recommandations thérapeutiques

- Reposent sur des niveaux de preuve issus d'essais cliniques promus par la Recherche clinique :
 - Grade A : preuve scientifique établie
 - Grade B : présomption scientifique
 - Grade C : niveau de preuve faible
- Validées en RCP (réunions de concertation multidisciplinaires) avec élaboration d'un PPS (programme personnalisé de soins)
- Soumises aux volontés d'un Malade clairement informé



8.1 Paramètres discriminants

Liés au Malade

Liés à la maladie, à la tumeur



Pour une prise en charge de + en + personnalisée
Médecine dite de « précision »

Le malade

Principal/Seul Interlocuteur

- Âge (≥ 75 ans = sujet âgé) ; le curseur est souvent placé à 70-75 ans et l'âge physiologique est plus important que l'âge civil
- ATCD personnels, voire familiaux. Co-morbidités +++ cardio-respiratoires, métaboliques, rénales....
- Traitement en cours (on oublie volontiers de parler des traitements pris depuis longtemps !)
- Contexte socio-familial (Aidants ?)
- Histoire de la maladie :
 - Qu'est-ce qui vous amène ? Quels examens avez-vous déjà réalisés ? Chirurgie récente ?
- Examen clinique complet +++, poids et taille, statut OMS
 - Sujet âgé, fragile : questionnaire G8
 - +/- évaluation gériatrique spécialisée
- Examens complémentaires éventuels
 - Classification TNM

DATE DU DEPISTAGE : _____

NOM : _____ PRENOM : _____

DATE DE NAISSANCE : ____/____/____

PATHOLOGIE : _____

LIEU : _____

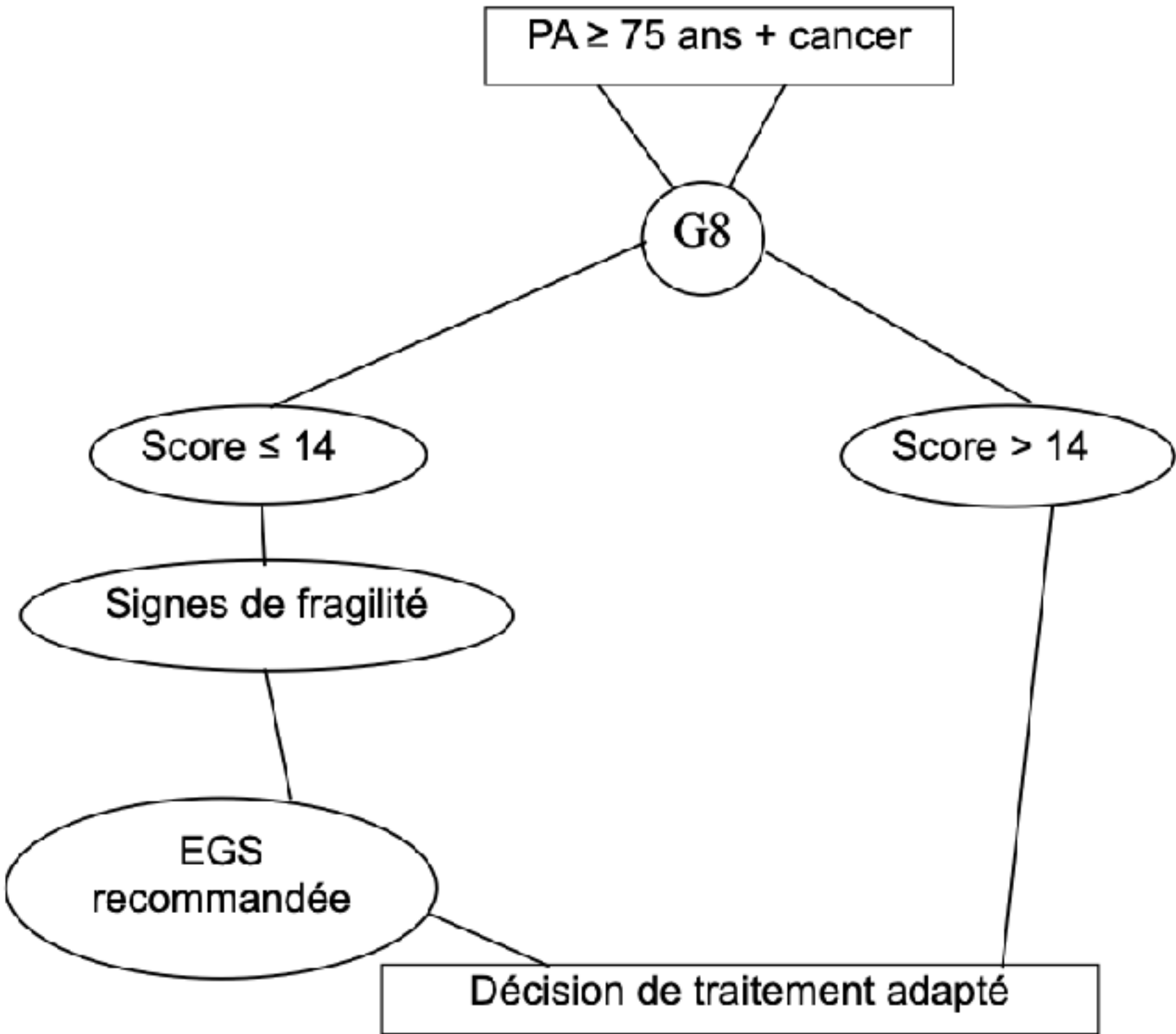
EFFECTUEE PAR :(fonction) _____

G8 avant Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) OUI ☐ NON ☐

QUESTIONS	REPONSES POSSIBLES	SCORE
Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	Anorexie sévère	0
	Anorexie modérée	1
	Pas d'anorexie	2
Perte de poids (< 3 mois)	Perte de poids > 3kg	0
	Ne sait pas	1
	Perte de poids entre 1 et 3kg	2
	Pas de perte de poids	3
Motricité	Du lit au fauteuil	0
	Autonome à l'intérieur	1
	Sort du domicile	2
Problèmes neuropsychologiques	Démence ou dépression sévère	0
	Démence ou dépression modérée	1
	Pas de problèmes psychologiques	2
Indice de Masse Corporelle IMC = [poids] / [taille] ² en kg par m ² Poids = kg Taille = m IMC = [] / [] ² =	IMC < 19	0
	19 ≤ IMC ≤ 21	1
	21 ≤ IMC ≤ 23	2
	IMC ≥ 23	3
Prend plus de 3 médicaments	Oui	0
	Non	1
Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	Moins bonne	0
	Ne sait pas	0,5
	Aussi bonne	1
	Meilleure	2
Age	> 85 ans	0
	80-85 ans	1
	< 80ans	2
SCORE/17		

Outil d'évaluation simple et rapide coté de 0 à 17, pouvant être rempli par du personnel médical ou paramédical en consultation, dans les services de soins ou en extra hospitalier.

Si le résultat du G8 est inférieur ou égal à 14, il est recommandé de demander une EGS (Evaluation Gériatrique Standardisée)



Attention
Si le score obtenu est inférieur ou égal à 14, une évaluation gériatrique approfondie peut être effectuée.

EGS DEMANDEE : OUI ☐ NON ☐

La Tumeur

Signature histologique enrichie
de données :

- moléculaires
- génomiques



8.2 Les objectifs thérapeutiques

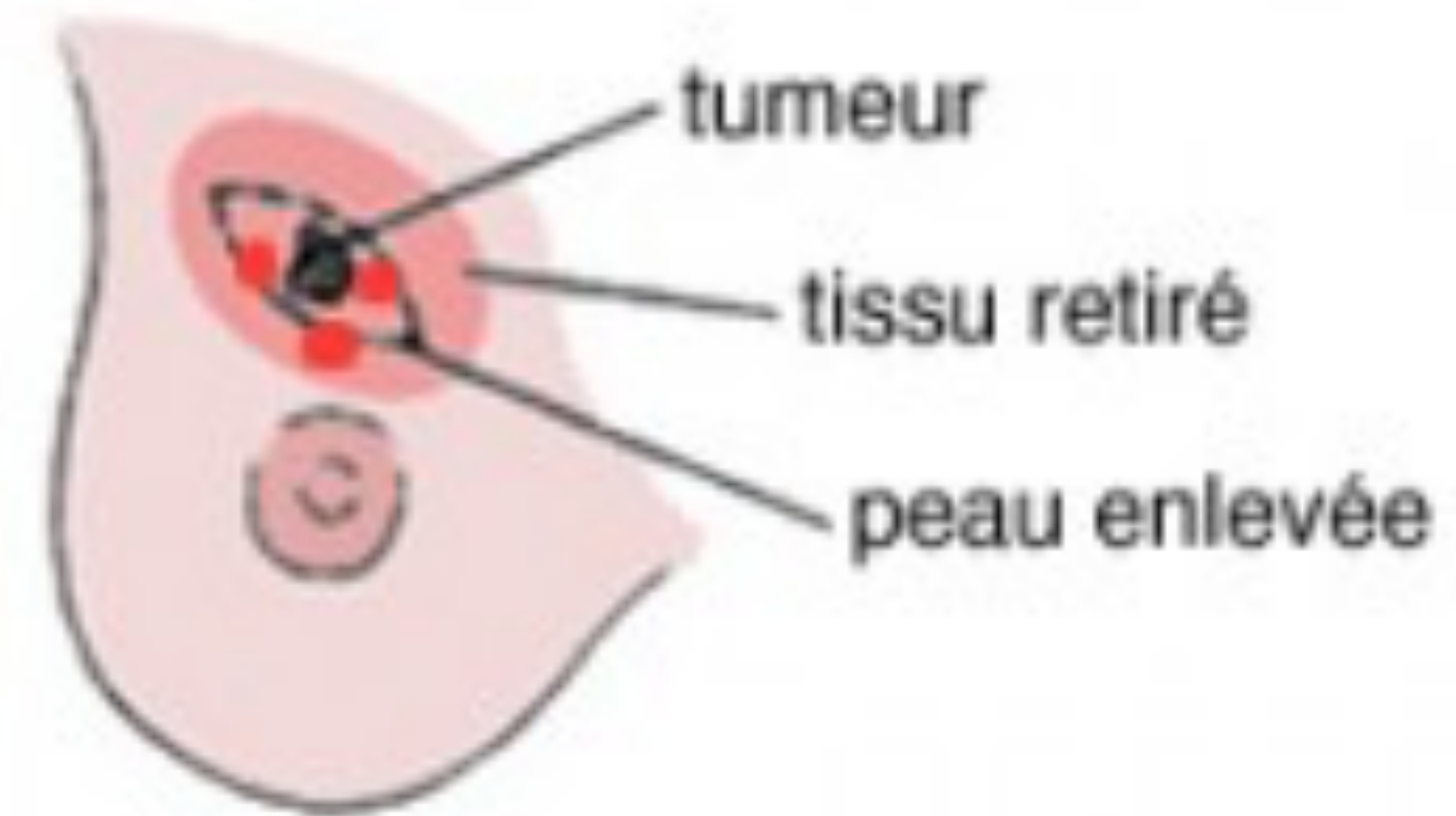
- Curatif :
 - Malade en bon état général (OMS 0-1-2) maladie localisée, moyens thérapeutiques validés
- Moins ambitieux « palliatif » :
 - Malade fragile, maladie avancée, thérapeutiques d'efficacité réduite.
 - Les traitements spécifiques ont une place : en première ligne, le meilleur traitement symptomatique est volontiers un traitement anti-cancéreux « adapté ».
 - Les soins de support sont nécessaires

OT dans un cancer localisé

Exérèse complète

- Enlever « largement » le visible (tumeur + liseré de sécurité)
- Procéder à une exérèse macroscopiquement complète R0, R1
- Éviter autant que possible les exérèses macroscopiquement incomplètes R2

quadranectomie



OT dans un cancer localisé

La Guérison mais aussi Détruire l'invisible : rôle des traitements (néo-)adjuvants

- Localement : après une Chirurgie conservatrice et c'est la place de la Radiothérapie. Ex. du cancer du sein
- La maladie métastatique infra-clinique si le potentiel est élevé (à l'analyse histologique de la pièce opératoire) en faisant appel aux traitements systémiques. Ex. de la chimiothérapie adjuvante dans les cancers du sein, coliques..
- Avec un contrôle logo-régional le moins mutilant possible et c'est un objectif supplémentaire des traitements néo-adjuvants :
 - Augmenter le taux de conservation d'un organe (Ex : cancer du sein T3 non accessible à une chirurgie conservatrice d'emblée)
 - Augmenter le taux de conservation de la fonction (Ex. du cancer du larynx)

OT dans un cancer localement avancé

Être le moins mutilant possible en exploitant la concomitance

- Biothérapie (anti-EGFR) et RT dans les cancers ORL
- Chimiothérapie et radiothérapie (ARCC), association validée dans les cancers ORL, Bronches, oesophage, vessie....
- Hormonothérapie et RT dans les cancers de prostate localement avancés



Objectif thérapeutique

Cancer généralisé

- Qualité de vie : une survie aussi longue que possible dans les meilleures conditions physiques et psychiques.
- Rémission, réponse (partielle, objective), stabilisation, progression
- Les traitements systémiques sont prioritaires (garde-fou : la qualité de vie)
- Traitement local d'appoint, quelquefois curatif (+)
 - Chirurgie symptomatique préventive (ostéolyse d'un on long, du rachis)
 - Radiothérapie antalgique
 - Cancer oligo-métastatique ($\leq 5M$ et ≤ 3 sites secondaires) : priorité aux traitements généraux (« ratisser large ») puis traitements locaux (« finition »)

La maladie métastatique

Évaluation pluridisciplinaire des risques

- Avis pharmaceutique sur les interactions médicamenteuses
- Avis gériatrique sur la vulnérabilité d'une Personne âgée fragile
- Évaluation de l'état nutritionnel (prédictif de la toxicité)
- Avis de spécialistes médecins concernant les co-morbidités (diabète, obésité, maladies cardiovasculaires)
- Avis de l'équipe mobile de soins palliatifs concernant la souffrance du Malade, des symptômes de contrôle difficile, ses directives anticipées
 - 🖐️ penser une organisation nouvelle pour faciliter l'intervention rapide des Experts nécessaires.

Traitements systémiques (Thérapies ciblées, chimiothérapie, immunothérapie)

Indications

- Générales : type de cancer, stade (étendue), grade (agressivité)
- Avant traitement local pour en réduire la taille et le rendre plus accessible au traitement local (en règle la chirurgie) : on parle de traitement néo-adjuvant (chimiothérapie majoritairement)
- Après traitement local si l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire fait craindre une évolution métastatique : degré d'extension dans les tissus, atteinte ganglionnaire, embols vasculaires. Le bilan d'extension est négatif mais le risque métastatique est suffisamment élevé (en règle $> 10\%$) pour valider un traitement systémique adjuvant : chimiothérapie, thérapie ciblée.
- La maladie métastatique : chimiothérapie, thérapies ciblées, immunothérapie. Sans oublier que le traitement spécifique reste souvent le meilleur traitement symptomatique.

La maladie métastatique et oligo-métastatique

La maladie métastatique :
5 nouveaux défis en
Cancérologie. F. Goldwasser

La maladie oligo-métastatique



La maladie métastatique

1^{er} défi

- Comment penser la prise en charge globale, dans la durée, d'une maladie « chronique » ?
- La vraie vie est plus complexe que celle relatée dans les études cliniques
- L'énoncé binaire de l'objectif thérapeutique, curatif ou palliatif, est dépassé
- « Vivre avec le cancer » suppose, à la fois, deuil de la guérison et éloignement de la menace de décès.



La maladie métastatique

2ème défi

- Expertise en génétique somatique
- Caractérisation de cibles moléculaires
- Comment les intégrer dans la vraie vie ?



La maladie métastatique

3^{ème} défi

- Comment appréhender l'enjeu nutritionnel et musculaire ?
- Dénutrition et masse musculaire ont une valeur pronostique et prédictive de toxicité des agents anti-tumoraux
- Gérer un équilibre vital entre croissance tumorale à maîtriser d'une part, état nutritionnel et musculaire à préserver d'autre part
- Intérêt de la diététique et de l'APA



La maladie métastatique

4^{ème} défi

- L'allongement de la vie en situation métastatique expose à des situations inédites
- Cancers hormono-dépendants, thérapies ciblées de dernière génération et atteinte métastatique cérébro-méningée
- Épuisement des options thérapeutiques fondées sur des preuves
- Expérience clinique, rapport bénéfice-risque au cas par cas, décision collégiale.



La maladie métastatique

5ème défi

- D'un côté, l'expertise technique du Clinicien ; de l'autre, une prise en charge holistique, capable d'appréhender avec humanité et empathie la Personne malade et ses Proches, dans leur globalité.
- Le Malade exprime sa volonté
- Le Médecin aménage son action en l'intégrant
 - Pour construire ensemble le parcours de soins



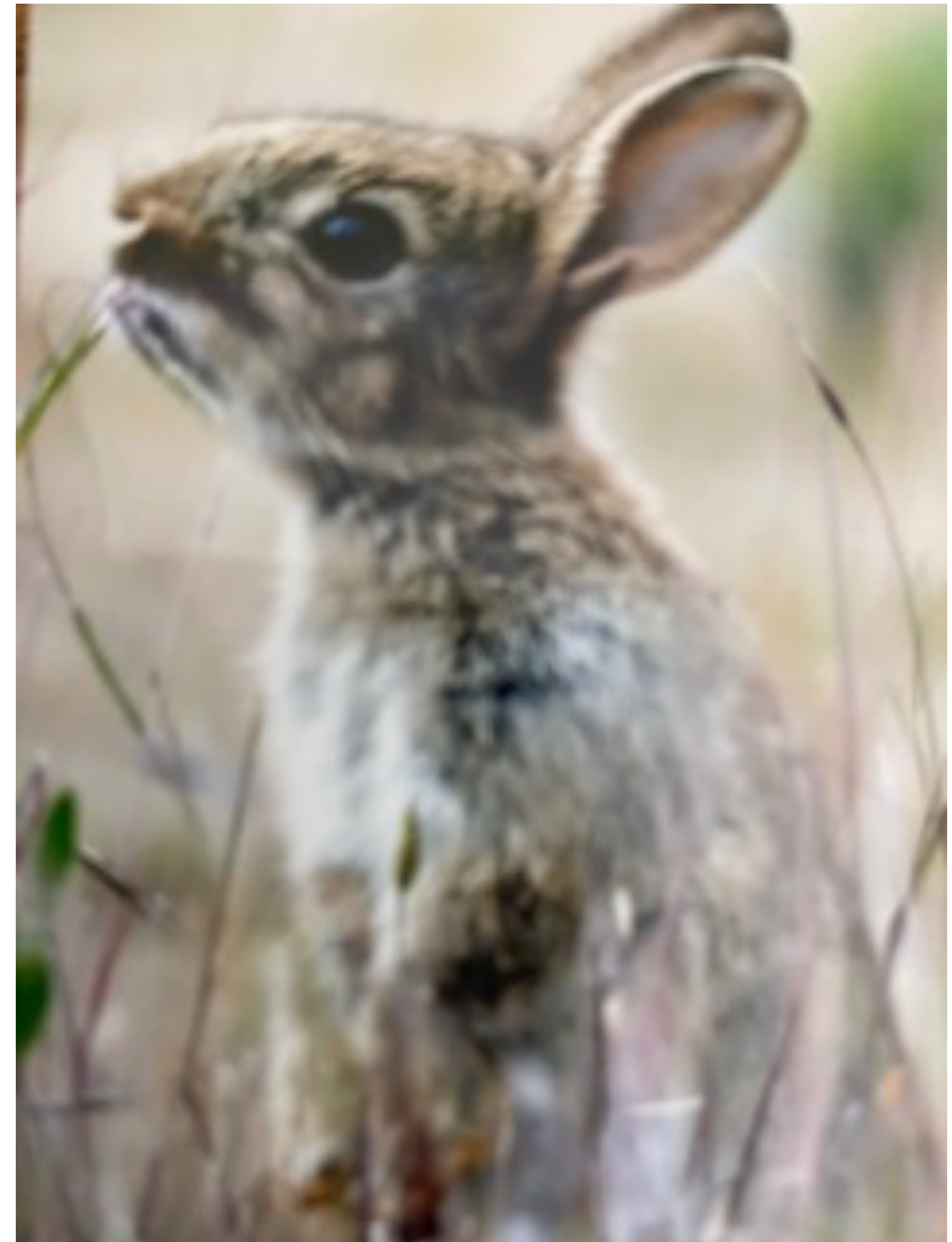
La maladie oligo-métastatique

≤ 5 métastases et ≤ 3 sites secondaires

- Une entité à reconnaître de façon à l'appréhender de manière curative
 - Objectif atteint dans 15 à 20% des cas
- Stratégie :
 - Priorité aux traitements généraux (« ratisser large ») : chimiothérapie, thérapies ciblées et immunothérapie
 - Puis traitements locaux comme la chirurgie, la radiothérapie stéréotaxique... (« finition »)

8.3 Quelques résultats

En situation adjuvante
En situation
métastatique



Quelques résultats en situation adjuvante

- Cancer du pancréas opéré : PFS (survie sans progression) médiane de 7 mois
 - + GMZ adjuvant : PFS médiane de 14 mois
 - Trithérapie aujourd'hui : FOLFIRINOX. SSR à 3 ans de 40% (Prodige 24)
- Cancer bronchique opéré (NSCLC) stades II et IIIA :
 - MS (médiane de survie) : 44 mois.
 - + CDDP/NVB en adjuvant : MS de 65,8 mois
- Cancer du sein opéré (chirurgie conservatrice) :
 - + RT : gain en contrôle local de 70%.
- Cancer du sein N-/N+M0 HER-2+ (étude HERA)
 - TT loco-régional et 4 cycles de chimiothérapie +/- Herceptine 1 an
 - Avec Herceptine : réduction du risque de décès de 44%

Cancer de vessie infiltrant le muscle cT2-T4a NO/1 M0

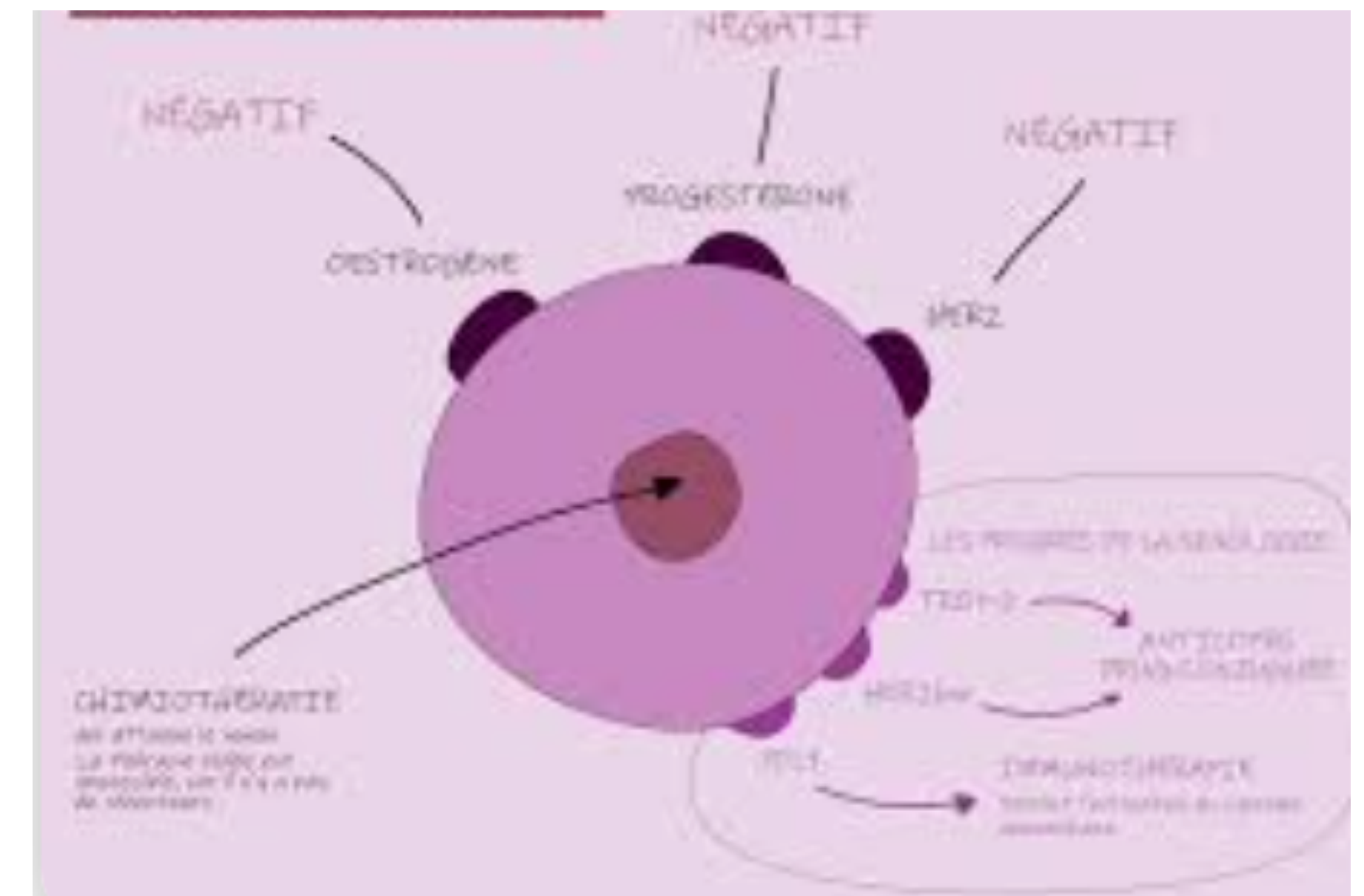
Étude de phase III Niagara : 1063 Patients. Données 09/2024

- Traitement néo-adjuvant :
 - Chimiothérapie par Cisplatine et Gemcitabine + Immunothérapie par Durvalumab (4 cures) puis cystectomie totale et reprise de l'immunothérapie (8 cures)
 - Versus chimiothérapie (4 cures) puis cystectomie totale
- À 2 ans, dans le bras avec immunothérapie :
 - Risque de récurrence et de progression réduits de 32% ; de décès de 25%
 - Survie à 2 ans : 67,8% versus 59,8%

Cancer du sein à un stade précoce

Triple négatif (ne répondant ni à l'hormonothérapie ni à un traitement anti-HER2)

- Étude de phase III Keynote 522 (1145 Patientes)
- Chimiothérapie (avec Platine) + Pembrolizumab (immunothérapie) - chirurgie - reprise de l'immunothérapie
- Versus chimiothérapie - chirurgie
- La survie globale à 5 ans, dans le bras immunothérapie, passe de 81,2 à 86,6% ; augmentation significative.



Résultats 09/2024

CCR de stade III

Étude du CALGB 89803 : 992 Pts; durée médiane de suivi 7 ans

- Dans tous les cas : Chirurgie et chimiothérapie adjuvante (bras standard)
- Bras à l'étude : adhésion optimale aux recommandations d'hygiène de vie
 - Activité physique régulière
 - Alimentation riche en fruits, légumes et fibres
 - Consommation quotidienne de vin (≤ 2 verres chez l'Homme, ≤ 1 chez la Femme, ≤ 5 jours sur 7)
 - Gain significatif en SG/SSM et une réduction absolue de 9% de la mortalité à 5 ans.

Quelques résultats en situation métastatique

Cancer du sein HER-2+ , 1^{ère} ligne métastatique

- Étude CLEOPATRA avec un suivi de 50 mois
- Traitement administré à toutes les Patientes : Docétaxel + Trastuzumab (Herceptine)
- Randomisation : placebo versus Pertuzumab (2^{ème} médicament anti-HER-2)
- La survie globale passe de 40 à 56 mois
 - bénéfice d'une ampleur exceptionnelle
- L'association Docétaxel + Trastuzumab + Pertuzumab est devenue le traitement de référence en 1^{ère} ligne métastatique chez les Patientes HER-2+

Mélanome malin non résecable ou métastatique

Apport des thérapies ciblées et/ou de l'immunothérapie

- Thérapies ciblées : anti-BRAF et anti-MEK
 - Immunothérapies : Nivolumab, Pembrolizumab ou Ipilimumab
- Essai CheckMate 067 chez 945 Pts naïfs de traitement (résultats 09/2024) :
 - Essai testant la combinaison Nivo + Ipi versus Nivo + placebo vs Ipi + placebo
 - SV globale à 10 ans Nivo + Ipi : 43%, Nivo : 37%, Ipi : 19%
 - Mediane de SV globale : délai dans lequel la moitié des individus d'un échantillon est encore vivante
 - Nivo + Ipi : 71,9 mois, Nivo : 36,9 et Ipi : 19,9
 - SV globale médiane : 6 ans +++
 - Avant Immunothérapie : 12 mois !

Cancer pulmonaire non à petites cellules, M1

Étude de phase 2, présentée par l'Institut Curie (Pr N. Girard) 09/2024

- Étude RELATIVITY-104
- Évaluation d'une association de chimiothérapie et de deux immunothérapies :
 - Le Nivolumab (Ac anti-PD1)
 - Le Relatlimab (Ac anti-lag3)
- Inocuité du traitement ; diminution de près de 50% du risque de rechute avec la triple association ; bénéfice en termes de taux de réponse et de survie sans progression
 - Cette étude invite à lancer une investigation + approfondie de phase 3.

Tumeurs trophoblastiques gestationnelles TTG

1 grossesse sur 1000 en France. HCL données 09/2024.

- Initialement bénigne, la TTG ressemble à une grossesse débutante ; mais l'embryon ne se développe pas et seul le placenta prolifère.
 - Dans 20% des cas, elle se transforme en TTG à bas risque, souvent métastatique et potentiellement dangereuse
- Monochimiothérapie par Méthotrexate (MTX) IM : 70% de guérison
 - MTX + Avélumab (immunothérapie - essai clinique Trophamet) : 96% de guérison (25 Patientes sur 26)

8.4 Soigner Pour guérir

La Recherche Clinique

même après 70 ans
même dans le Gard
(Preuve à l'appui)



Recherche clinique

Essais cliniques : définitions ; chez les Personnes âgées

- Phase I : cerner la toxicité du traitement, chez des Volontaires sains
 - Phase II : définir l'efficacité du traitement ; et définir, alors, la dose optimale
 - Phase III : comparer l'efficacité du nouveau médicament au placebo ou au médicament de référence, s'il existe.
- La Recherche clinique chez les PA débute réellement fin des années 90
 - Je citerai 2 leaders français dont la pertinence des essais cliniques est mondialement reconnue :
 - Le groupe GINECO et la FFCD.

La Recherche en Cancérologie

Enjeu essentiel

- Une meilleure structuration de la recherche pour encourager l'innovation :
 - Coopération inter-régionale et internationale
 - Soutiens financiers
 - INCa y consacre, chaque année, > 50% de son budget.
- Des programmes de recherche :
 - Ambitieux : recherche fondamentale et clinique
 - Innovants : essais cliniques pour Adultes et Enfants
- Une recherche d'excellence sachant que son développement est un enjeu majeur de la lutte contre le cancer. Propulser une vision nationale et internationale indispensable pour une recherche de qualité en cancérologie.



Recherche Clinique

Définition - Cadre

- Études scientifiques réalisées sur la Personne humaine pour développer des connaissances biologiques ou médicales
- Recherches prospectives qui impliquent le suivi de Patients ou de Porteurs sains
- Recherches indispensables pour mieux comprendre les maladies, mieux les traiter et identifier des facteurs de risque potentiels
- En France, la Recherche clinique est encadrée par la loi Jardé

La Recherche Clinique

Essais cliniques, mais encore....

- Essais cliniques : visent à évaluer un nouveau médicament, un dispositif médical ou une biothérapie
- Identifier des mécanismes moléculaires ou cellulaires impliqués dans des maladies et qui permettent à leur tour d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques
- Identifier des facteurs de risque génétiques
- Comparer plusieurs approches diagnostiques ou thérapeutiques disponibles

Femmes âgées

1° ligne

General poster. Abstract 876. ASCO 2001

MULTIDIMENSIONAL GERIATRIC ASSESSMENT (MGA) PREDICTS FEASIBILITY OF STANDARD CARBOPLATIN (CB)-CYCLOPHOSPHAMIDE (CY) IN WOMEN OVER 70 WITH ADVANCED OVARIAN CARCINOMA (AOC): A GINECO STUDY. G.Freyer, B.Weber, M.Mousseau, JP. Jacquin, M.Combe, S.Lavau-Denes, O.Gisserot, M.Flesch, J.Cretin, V.Trillet-Lenoir, G.Ganem, D.Paraïso, E.Pujade-Lauraine, France.

A majority of women over 70 with AOC are under-treated for fear of excessive treatment toxicity. The GINECO has investigated the possibility that MGA could help in selecting those elderly patients (pts) who can tolerate without threatening toxicity (TTox) 6 courses every 4 weeks of a standard Cb (AUC 5)-Cy (600 mg/m²) regimen. From 07/1998 to 10/2000, 76 patients (pts) with a median age of 76 yrs (range = 70-90 yrs) and a FIGO stage III-IV AOC were included. Pts characteristics were serous histology (72%), histologic grade 2-3 (87%), stage III (77%), ascite (66%), optimal surgery (19%), PS 0 (40%). The following geriatric covariates were studied: comorbidities, comedications, cognitive functions (mini-mental test), nutritional status, autonomy, social environment and well-being (VAS). Ten out of 61 currently evaluable pts (16%) experienced TTox defined by an episode of febrile neutropenia and/or an early treatment stopping or hospitalization lasting more 7 days related to severe toxicity. Among medicalized nursing home pts, 4 out of 7 experienced TTox whereas among the other 40 pts, TTox occurred in only 3 (p=.004). Elderly pts with anemia (p=.05) and hypertension (p=.07) were also more prone to TTox. Conclusion: these results suggest that autonomy and comorbidity criteria of the MGA can help to define which elderly patients with AOC are able to tolerate a conventional Cb-based chemotherapy.

Published Ahead of Print on March 4, 2013 as 10.1200/JCO.2012.42.9894
The latest version is at <http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2012.42.9894>

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Geriatric Factors Predict Chemotherapy Feasibility: Ancillary Results of FFCD 2001-02 Phase III Study in First-Line Chemotherapy for Metastatic Colorectal Cancer in Elderly Patients

Thomas Aparicio, Jean-Louis Jouve, Laurent Teillet, Dany Gargot, Fabien Subtil, Valérie Le Brun-Ly, Jacques Cretin, Christophe Locher, Olivier Bouché, Gilles Breysacher, Jacky Charneau, Jean-François Seitz, Mohamed Gasmi, Laetitia Stefani, Mohamed Ramdani, Thierry Lecomte, and Emmanuel Mitry

Purpose

Elderly patients form a heterogeneous population. Evaluation of geriatric factors may help evaluate a patient's health status to better adapt treatment.

Patients and Methods

Elderly patients with previously untreated metastatic colorectal cancer (mCRC) were randomly assigned to receive fluorouracil (FU) -based chemotherapy either alone or in combination with irinotecan (IRI) in the Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) 2001-02 study. Sites participating in the geriatric substudy completed geriatric screening tools to perform prognostic factor analyses for treatment safety during the first 4 months after treatment initiation.

Results

The geriatric score was calculated in 123 patients (44%). Median age was 80 years (range, 75 to 91 years). The Charlson comorbidity index was ≤ 1 in 75%, Mini-Mental State Examination (MMSE) score was $\leq 27/30$ in 31%, and Instrumental Activities of Daily Living (IADL) showed impairment in 34% of the patients. Seventy-one patients (58%) had grade 3 to 4 toxicity, 41 (33%) had a dose-intensity reduction of more than 33%, and 54 (44%) had at least one unexpected hospitalization during the first 4 months after starting treatment. In multivariate analysis, significant predictive factors for grade 3-4 toxicity were IRI arm (odds ratio [OR], 5.03), MMSE $\leq 27/30$ (OR, 3.84), and impaired IADL (OR, 4.67); for dose-intensity reduction of $> 33\%$, the significant predictive factors were alkaline phosphates $> 2 \times$ upper limit of normal (OR, 4.16) and IRI arm (OR, 6.85); and for unexpected hospitalization, significant predictive factors were MMSE $\leq 27/30$ (OR, 4.56) and Geriatric Depression Scale ≤ 2 (OR, 5.52).

Conclusion

Geriatric factors (MMSE and IADL) are predictive of severe toxicity or unexpected hospitalization (MMSE) in a randomized prospective phase III study in mCRC. These results suggest that cognitive function and autonomy impairment should be taken into account when choosing a regimen for chemotherapy.

J Clin Oncol 31. © 2013 by American Society of Clinical Oncology

8.5 Oncogériatrie

Place aux Jeunes

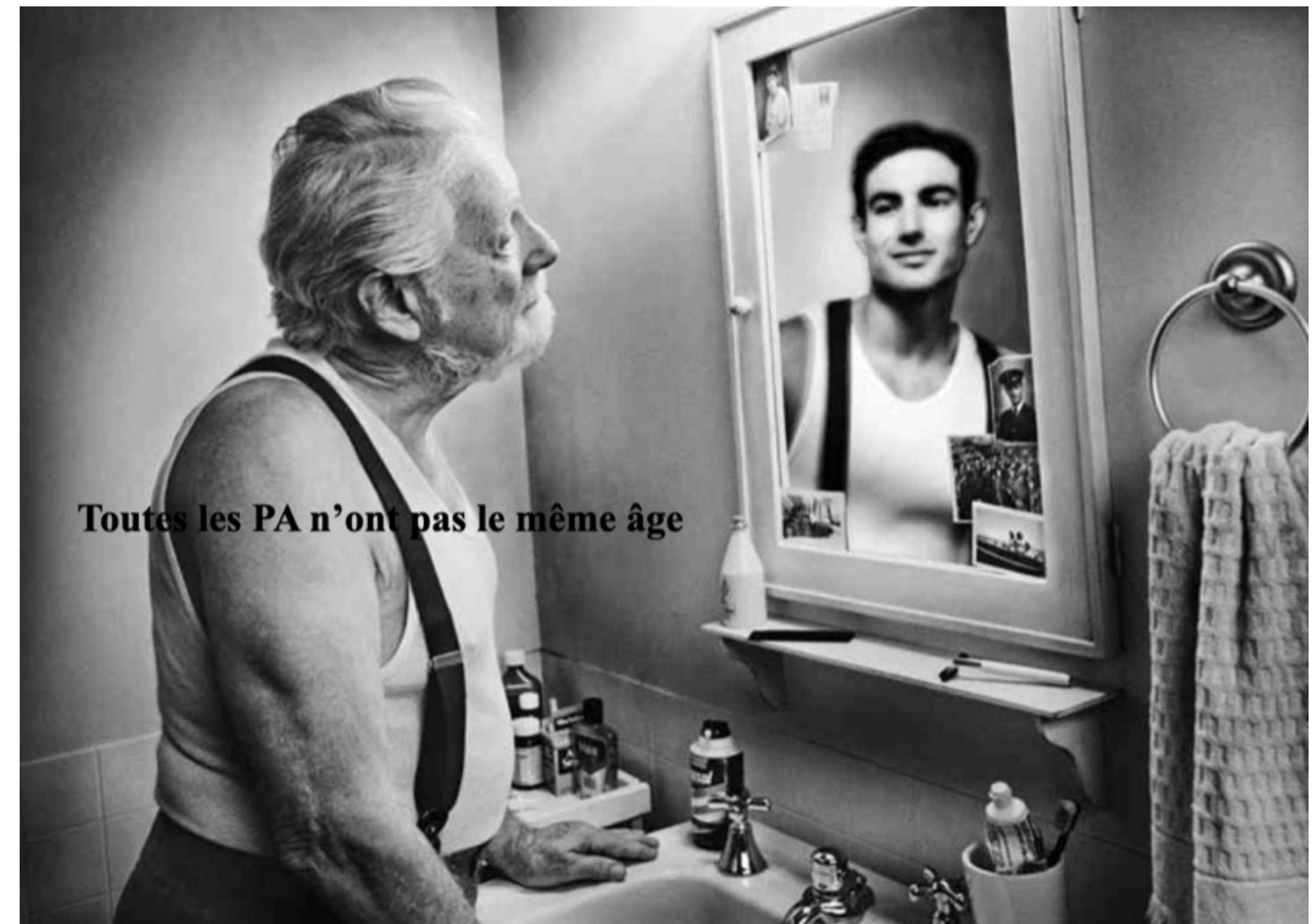
- En 2024, les Personnes âgées (PA) de :
 - > 65 ans constituent 21,5% de la population française
 - > 75 ans : 10,4%



Onco-gériatrie

Oncologie appliquée aux
Personnes âgées (cad ≥ 75
ans)

Tous sexes confondus, 1/3
des cancers sont
diagnostiqués après 75 ans :
- 17,8% d'Hommes
- 14% de Femmes



Personnes âgées

L'âge, paramètre thérapeutique...ou les objectifs de l'évaluation gériatrique

- Évaluer l'espérance de vie individuelle
- Hiérarchiser l'importance pronostique des différentes pathologies en présence
- Évaluer les réserves fonctionnelles afin de prédire les toxicités des traitements
- Résoudre les situations difficiles : dénutrition, dépression, isolement...

À 86 ans, vous ne pensez quand même pas à me faire opérer



Et si Mignonne !
Me disant qu'on
n'arrive pas à
votre âge par
hasard

Espérance de vie moyenne (années)

Femmes - Hommes. Chiffres 2024.

- À la naissance :
 - 85,7 ans pour les Femmes
 - 80 ans pour les Hommes
- À 75 ans : 14,97 et 12,11
- À 80 ans : 11,2 et 8,98
- À 85 ans : 7,89 et 6,26
- À 95 ans : 3,47 et 2,86



PA/une population particulière

Une réponse médicale à adapter

- Attention au retard au diagnostic devant des symptômes à priori banals, comme la fatigue, un amaigrissement, des troubles digestifs...
- Des Patients aux pathologies multiples : maladie cardio-vasculaire, métabolique, d'Alzheimer ; qui compliquent la prise en charge
- Avant l'Onco-gériatrie, les PA ,atteintes de cancer, étaient traitées plus en fonction de leur âge que de leur état général ; avec 2 risques :
 - De sous-traitement, en considérant qu'à cet âge, le cancer évolue moins vite
 - De sur-traitement, dû à l'agressivité de certains traitements
 - Dans cette population, le cancer n'est pas moins agressif : aussi, Cancérologues et Gériatres ont choisi de travailler ensemble. D'où l'essor de l'Onco-gériatrie.

PA/une population particulière

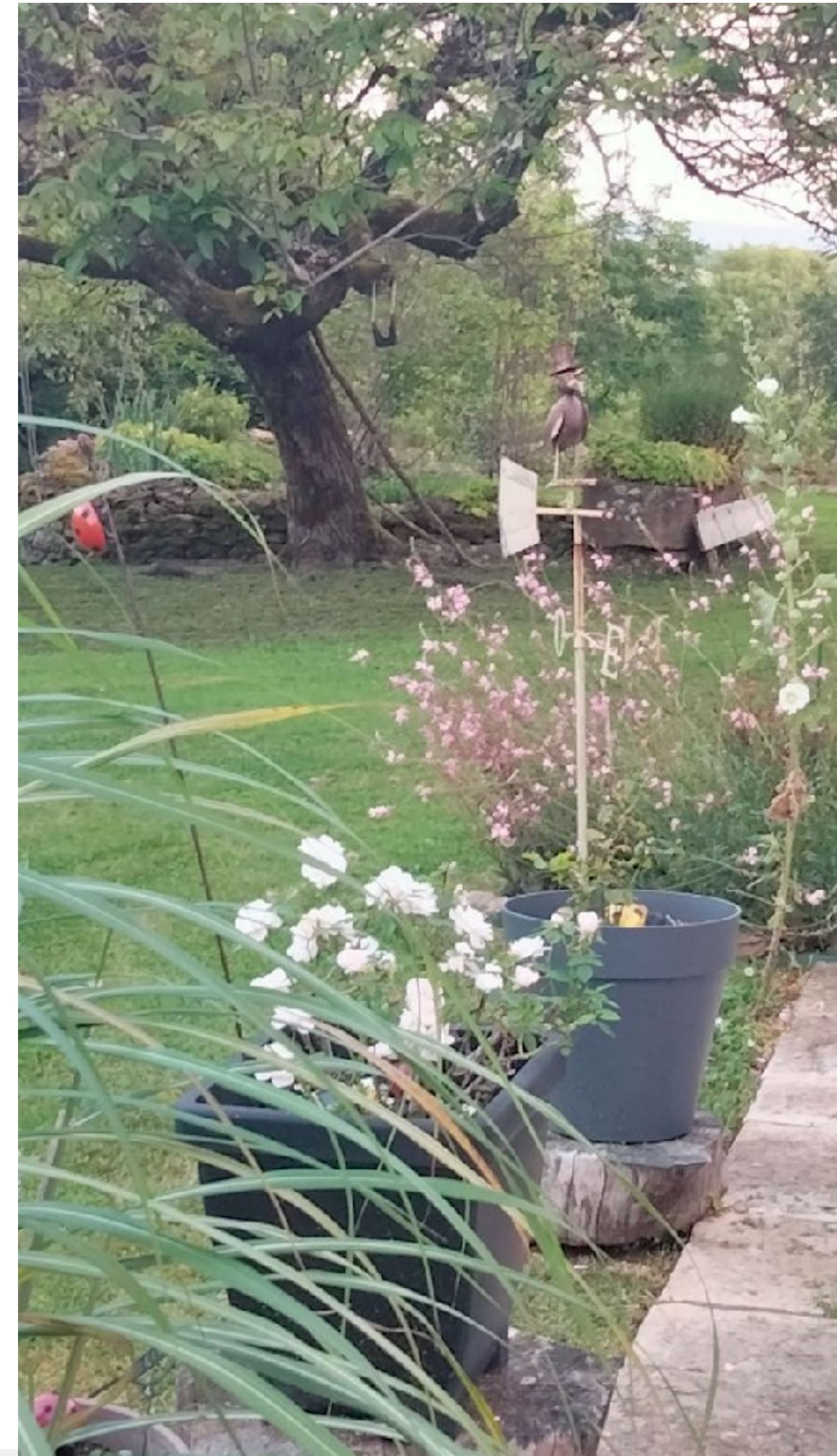
Une évaluation multidimensionnelle, médico-psycho-sociale.

- Faire le point sur :
 - La sévérité de la pathologie (rôle du Cancérologue)
 - L'autonomie et l'environnement du Malade (rôle du Gériatre)
 - Les troubles liés à son âge (rôle du Gériatre)
- En RCP, les 2 approches se complètent :
 - Le Cancérologue présente la thérapie la + efficace
 - Le Gériatre apporte des informations intimement liées au Malade
 - Pour une prise en charge « adaptée » : la meilleure réponse entre bénéfices et risques, traitement et confort de vie.



Évaluation gériatrique dans sa globalité

- Statut OMS : notoirement insuffisant
- Grille Oncodage G8
 - Score < 14 (sur 17)
 - EGA : évaluation gériatrique approfondie
- Ajouter la localisation et le stade de la maladie cancéreuse



Évaluation gériatrique en Cancérologie

Conjuguer traitement et vieillissement : EGA

- Le vieillissement est marqué par des difficultés progressives d'adaptation au stress, un déclin des fonctions de divers organes (coeur, cerveau...), une prévalence élevée de co-morbidités (HTA, diabète, dépression...) entraînant une perte progressive d'autonomie.
- Ce processus de vieillissement, très variable selon les individus et l'âge (> 75 ans), est un critère insuffisant pour évaluer l'état physiologique d'une Personne.
- Évaluation gériatrique approfondie (EGA) explore divers domaines ; le but étant de proposer une prise en charge gériatrique appropriée.
 - Quels sont ses outils ?

Évaluation gériatrique approfondie

Évaluation sociale (socio-économique)
Co-morbidités et risque iatrogénique
(médicaments)
Autonomie pour les activités de la vie quotidienne
État nutritionnel
Évaluation des fonctions supérieures (état
cognitif) : MMSE, test de l'horloge
Évaluation de l'humeur
Risque de chute (station unipodale, vitesse de
marche..)
Évaluation sensorielle (vue, audition)



EGA

Autonomie, mobilité

- Activités quotidiennes (ADL) : manger, se laver, s'habiller...
- Activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL) : téléphoner, faire les courses, utiliser les transports en commun...
- Test de marche : temps nécessaire pour se lever d'une chaise, marcher 3 mètres, tourner de 180°, revenir à la chaise et s'asseoir.
 - > 14 secondes : risque de chute accru.



Risque de chute

Équilibre ; force musculaire ; mobilité.

- L'appui unipodal ou la posture pieds en tandem (le talon du pied antérieur touchant le gros orteil du pied postérieur) tenus ≥ 10 secondes signent l'absence de troubles de l'équilibre.
- Enchaîner 5 fois l'acte de se lever de sa chaise sans les mains en ≤ 14 secondes dénote l'absence d'altération de la force musculaire des membres inférieurs ; force musculaire nécessaire pour éviter de chuter en cas de déséquilibre
- Le test de marche
 - Risque de chute annuel : > 65 ans, 30% ; ≥ 80 ans, 50%



Évaluation des fonctions supérieures

MMSE : Mini-Mental State
Examination

Test de l'horloge



Mini-Mental State Examination dans sa version consensuelle établie par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs (GRECO)

Orientation

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.

1. En quelle année sommes-nous ? ☐
2. En quelle saison ? ☐
3. En quel mois ? ☐
4. Quel jour du mois ? ☐
5. Quel jour de la semaine ? ☐

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons :

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ? ☐
(si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve)
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? ☐
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? ☐
9. Dans quelle région est situé ce département ? ☐
10. À quel étage sommes-nous ici ? ☐

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 redemanderai tout à l'heure.

11. Cigare ☐
12. Fleur ☐
13. Porte ☐

Répétez les 3 mots.

Attention et calcul

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

- | | | | |
|-----|----|-------|--------------------------|
| 14. | 93 | | ☐ |
| 15. | 86 | | ☐ |
| 16. | 79 | | ☐ |
| 17. | 72 | | ☐ |
| 18. | 65 | | ☐ |

Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM. Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position. (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 ?

- | | | | |
|-----|--------|-------|--------------------------|
| 19. | Cigare | | ☐ |
| 20. | Fleur | | ☐ |
| 21. | Porte | | ☐ |

Langage

22. Montrer un crayon. *Quel est le nom de cet objet ?* ☐
23. Montrer votre montre. *Quel est le nom de cet objet ?* ☐
24. *Ecoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et"* ☐
25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : *Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :*
Prenez cette feuille de papier avec la main droite ☐
26. Pliez-la en deux ☐
27. Et jetez-la par terre ☐
28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :

-
29. **"Fermez les yeux"** et dire au sujet : *Faites ce qui est écrit* ☐
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.
Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe, et avoir un sens. ☐

Praxies constructives

30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :
"Voulez-vous recopier ce dessin ?"



Compter 1 point pour chaque bonne réponse.

SCORE GLOBAL/30 (les seuils pathologiques dépendent du niveau socioculturel).

Derouesné C, Poitreneau J, Hugonot L, Kalafat M, Dubois B, Laurent B. Au nom du groupe de recherche sur l'évaluation cognitive (GRECO). Le Mental-State Examination (MMSE): un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. Version française consensuelle. Presse Méd. 1999;28:1141-8.

Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitrenaud J. Standardisation et étalonnage français du « Mini Mental State » (MMS) version GRECO. Rev Neuropsychol 2003 ;13(2) :209-36.

Mini-Mental State

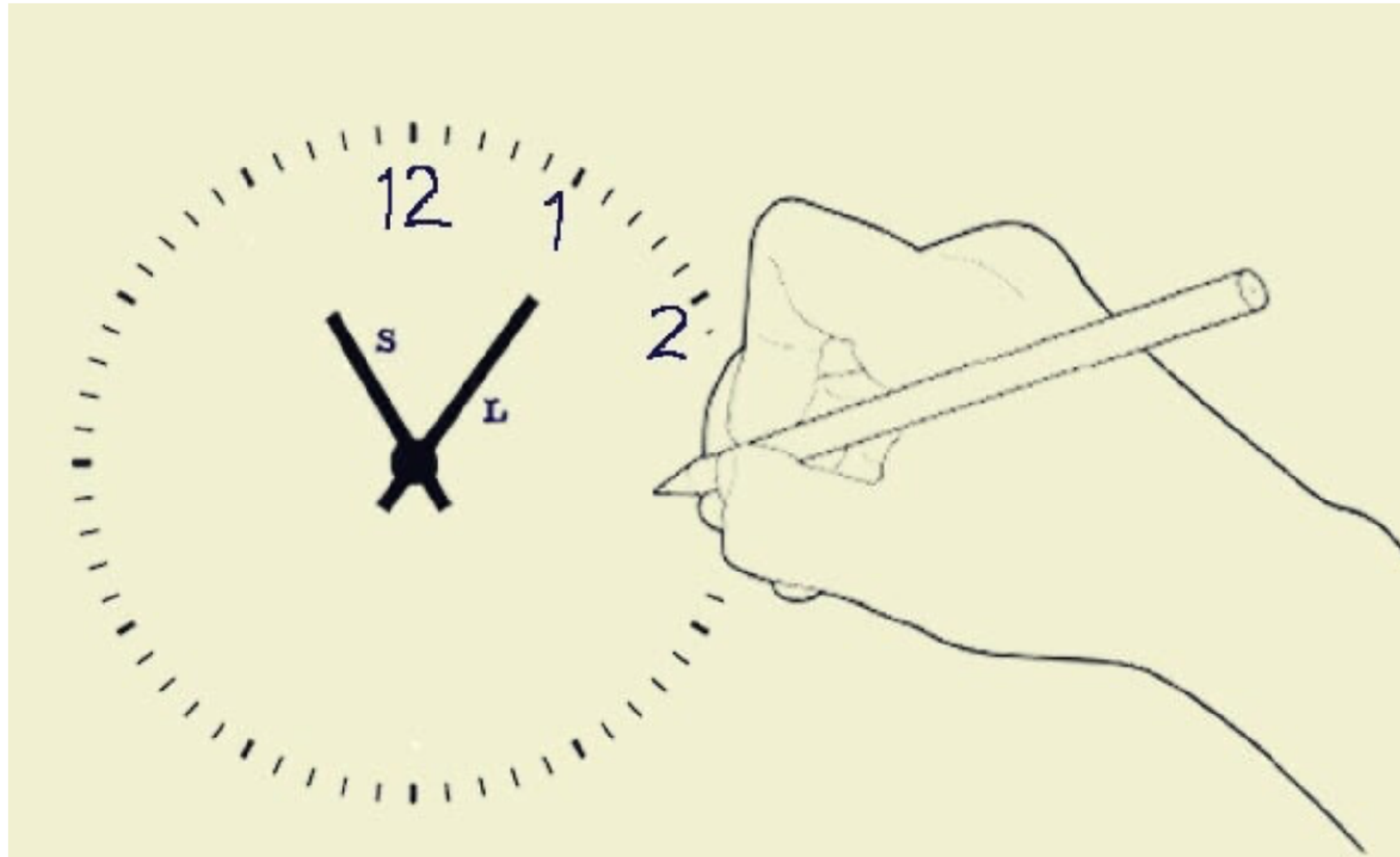
Interprétation

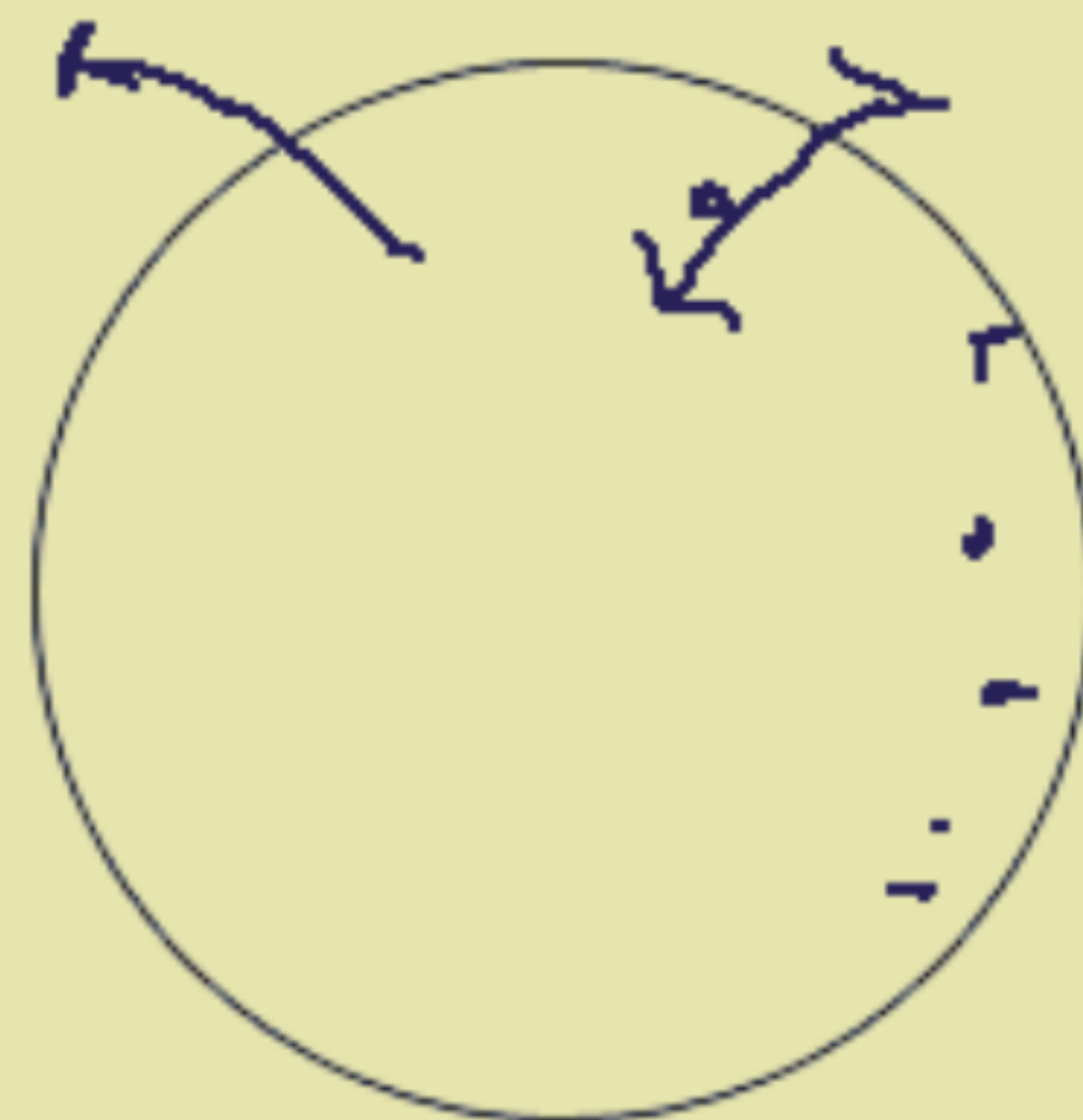
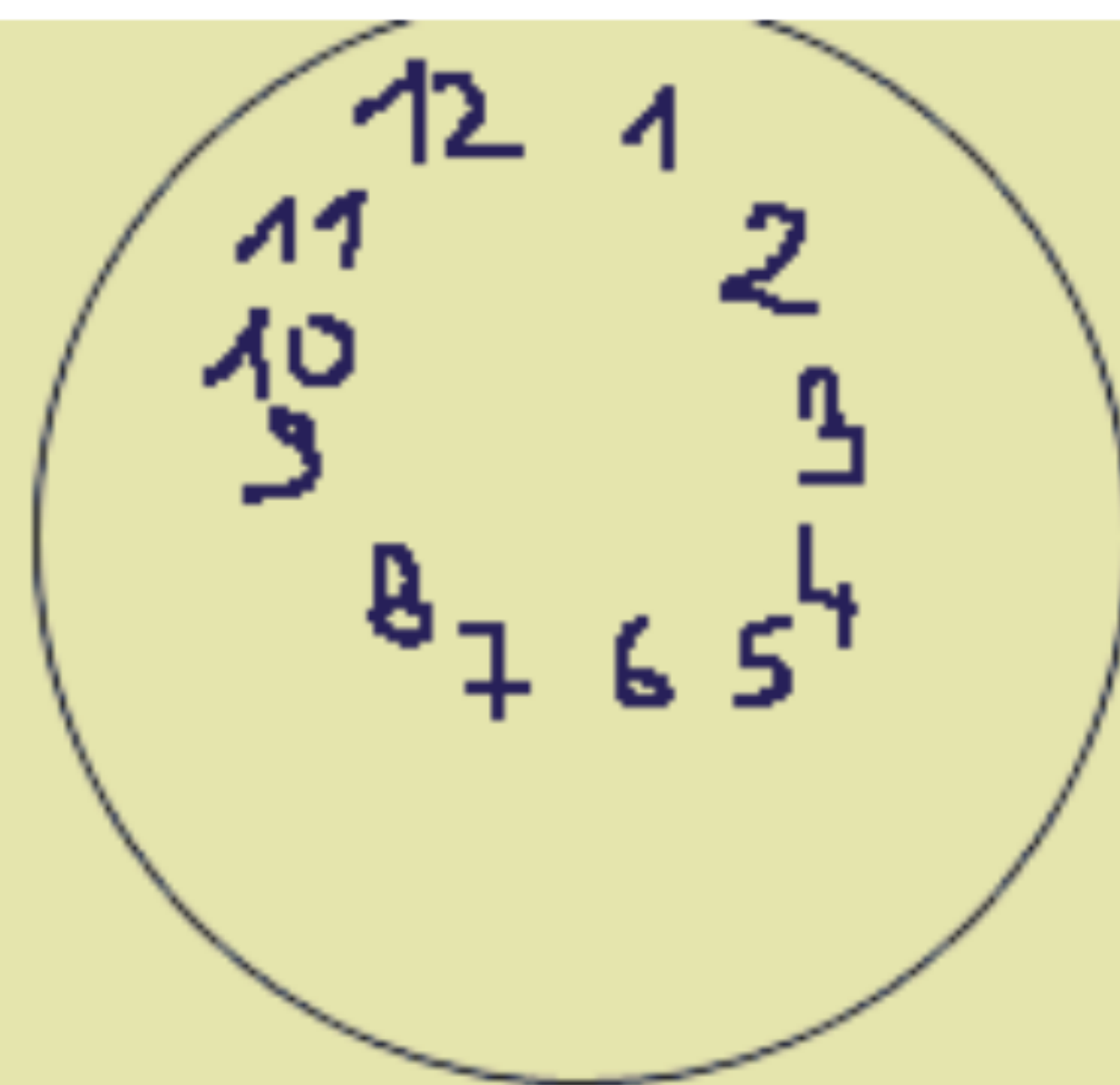
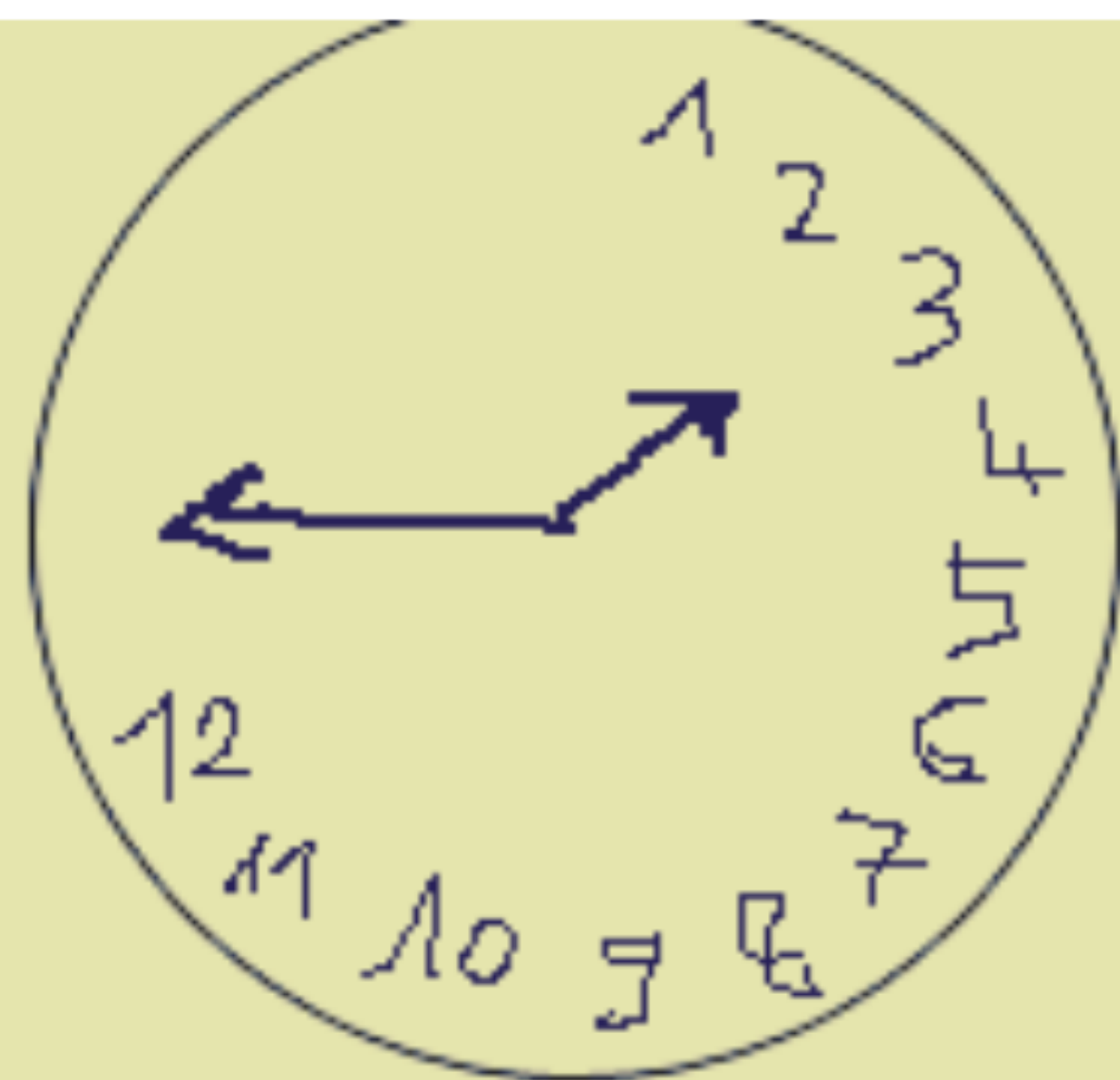
- 30 questions → 30 points
- Le degré de sévérité de la démence est considéré :
 - Léger avec un score > 20
 - Modéré entre 10 et 20
 - Sévère en-dessous de 10



Le test du dessin de l'horloge pour diagnostiquer les maladies et les troubles mentaux

🕒 02 octobre, 2019





Syndromes gériatriques

- Affections, fréquemment retrouvées chez les Personnes âgées, qui peuvent avoir plusieurs causes sous-jacentes
- Citons :
 - Troubles visuels ou auditifs
 - Incontinence urinaire ou fécale
 - Dépression
 - Fractures spontanées



8.6 De la biologie moléculaire à la thérapeutique

Synthèse

Ex. du cancer du sein



Rôle essentiel de l'Anatomo-pathologiste

- La mise en évidence de cellules malignes est la première étape de la prise en charge de la maladie :
 - Cytologie : étude de cellules
 - Histologie : étude d'un fragment de tissu
 - CIM (classification internationale des maladies)
- L'anatomopathologie est la charnière entre suspicion et certitude.
- L'information recueillie :
 - étendue à la **biologie moléculaire** et à la **génétique** (sur des échantillons de + en + petits)
 - de + en + dynamique
 - impacte fortement sur la thérapeutique (en particulier le choix du traitement systémique)

La classification anatomo-pathologique intègre des données de biologie moléculaire

Données appliquées au cancer du sein

- Le grade
- L'index KI-67
- La recherche du facteur de croissance HER2
- Les récepteurs hormonaux
- Les tests génomiques à visée théranostique



Évolutions vers la chirurgie conservatrice

À propos du cancer du sein

- Mastectomie radicale de Halsted : exérèse en monobloc de la totalité du sein, des muscles pectoraux, des ganglions axillaires de drainage (3 niveaux de Berg) avec « squelettisation » de la paroi thoracique (fin du XIXème siècle)
- Mastectomie selon Patey avec résection du muscle petit pectoral et curage des niveaux 1 et 2 de Berg (décrite en 1948)
- Tumorectomie, curage et radiothérapie sur le tissu mammaire conservé (années 80)
- Technique du(es) ganglion(s) sentinelle(s) (années 90)

Cancer du sein

Maladie hétérogène

- Les caractéristiques moléculaires, en situation métastatique, peuvent changer en cours d'évolution :
 - Vigilance : RE-biopsies en cas de progression tumorale
- Parmi ces caractéristiques moléculaires, nous citerons :
 - Récepteurs hormonaux (RO/RP), statut HER-2 (modulation de l'expression de HER-2)
 - Statut BRCA
 - Récepteurs androgéniques
- Cancer du sein triple négatif (RO-, RP-, HER-2-), PDL1+ (avec un score CPS ≥ 10) :
Chimiothérapie et Immunothérapie (Pembrolizumab)