




Cancer de la Prostate de l'Homme (très) Agé

Recherche clinique et vieillissement de l'appareil génito-sphinctérien
UE 4 : 14 novembre 2014

Pierre Mongiat-Artus
Hôpital Saint-Louis
Université Paris 7

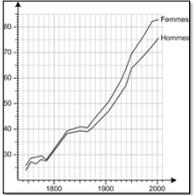
Déclaration d'intérêts



- . Takeda
- . Jansen
- . IPSEN
- . Sanofi
- . Ferring
- . Amgen
- . Astellas
- . Dendreon
- . Pierre Fabre
- . GSK

Pourquoi la Gériatrie ?

- . Population mondiale
 - x 2 entre 1950 et 1990
 - x 2 entre 1990 et 2025
- . Espérance de vie
 - ➔ +10 ans entre 2000 et 2050



Pourquoi la Gériatrie ?

- . Espérance de vie au 3^{ème} âge ➔



- Population ≥ 60 ans en 2002 dans le monde



United Nations, Population Division, Department of Economic and Social Affairs, Population Ageing, 2002
ND - non documenté

TSUNAMI ...

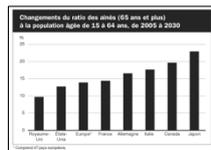
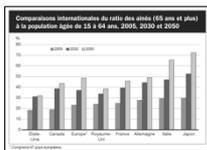
- Population ≥ 60 ans en 2050 dans le monde



United Nations, Population Division, Department of Economic and Social Affairs, Population Ageing, 2050
ND - non documenté

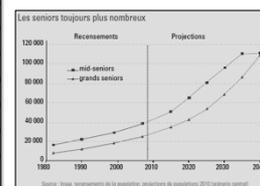
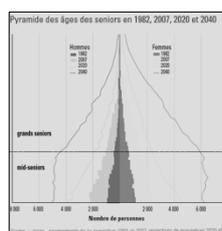
Pourquoi la Gériatrie ?

- . Hippocrate : patients âgés >56 ans
- . Augmentation absolue et relative des classes d'âge élevées (>65 ans)
- 1950 : 5%
- 2025 : 15% (Europe 25%)



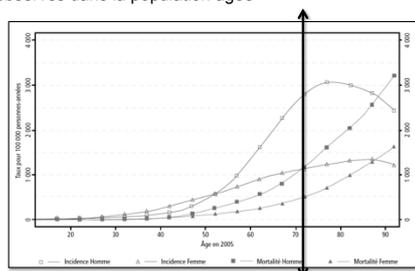
Pourquoi la Gériatrie ?

. "Raz de marée" ...



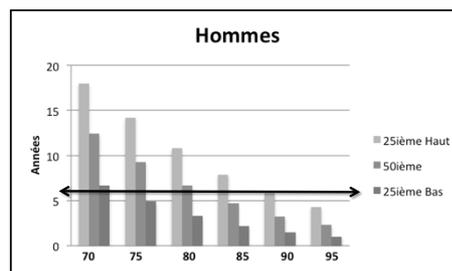
Pourquoi l'Onco-Gériatrie ?

> 50% des cancers et >70% de la mortalité par cancer sont observés dans la population âgée



Population Gériatrique =

. Discrimination Hétérogénéité



Pourquoi ?

- . Spécificités du sujet âgé
- . Nécessité de prendre une bonne décision
- . Possibilité d'optimiser le soin

Et Pourtant ...

- Paradoxe :
- maladie fréquente
 - ≠
 - très peu de connaissances

Peu de Connaissances

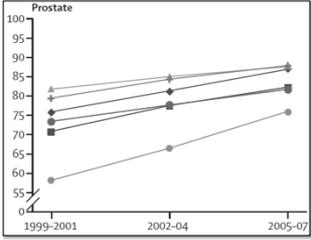
- . Exclusion des essais cliniques
- . Population négligée dans les études observationnelles

En conséquence de quoi :

- . Population sous et mal traitée

Cancer de la prostate

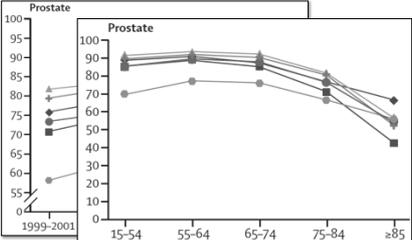
- . Comme les autres ...
- **Guérison en hausse**



De Angelis R 2014 Lancet Oncol

Cancer de la prostate

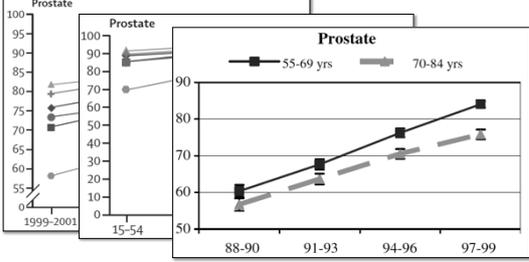
- . Comme les autres ...
- ... **pas à tous les âges !**



De Angelis R 2014 Lancet Oncol

Cancer de la prostate

- . Comme les autres ...
- ... **différentiel avec les « jeunes » en hausse constante !**



lancet

Cancer de la prostate

- . **Double peine :**
- 1 - Diagnostic inapproprié
- 2 - Traitement inapproprié

Cancer de la prostate

1. Diagnostic inapproprié

- PSA de « dépistage » 1 fois par an après 75 ans
- . 40 - 45% avec cancer, Parkinson, insuffisance cardiaque
- . 33% avec Alzheimer

SNIIRAM

Cancer de la prostate

2. Traitement inapproprié

- Bien différencié
- Peu différencié

75-79 ans >80 ans

Lu-Yao G 2009 JAMA

Cancer de la prostate

2. Traitement inapproprié

- traitement agressif pour CaP localisés:
- . âge >75 ans : 15%
- . Charlson >3 : 53%

Daskivich T 2011 Cancer

Cancer de la prostate

2. Traitement inapproprié

- traitement agressif pour CaP localisés:
- . âge >75 ans : 15%
- . Charlson >3 : 53%
- décès non-spécifique à 10 ans :
- . âge >75 ans : risque x 5 et proba. 24%
- . Charlson >3 : risque x 8 et proba. 70%

Daskivich T 2011 Cancer

Cancer de la prostate

2. Traitement inapproprié

- CaP haut risque :

26% au dessus de 75 ans

Bechis S 2011 JCO

Cancer de la prostate

2. Traitement inapproprié

- Traitement local pour CaP haut risque :

Chute avec l'âge ≠ Diminue de 46% la mortalité après 75 ans

Bechis S 2011 JCO

Cancer de la prostate

. Pourquoi ?

- Agisme

« Agisme »

. « Attitude de discrimination ou de ségrégation à l'encontre des personnes âgées »

Larousse 2014



« Agisme »

. Explications :

- théorie de la gestion de la terreur
- théorie de l'identité sociale
- théorie évolutionniste
- « vieux » = faible contribution sociale

Jónson H 2012 Gerontologist

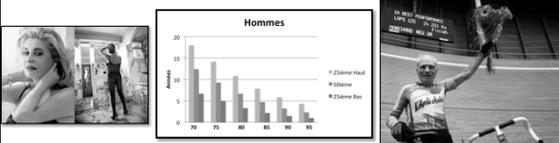
« Agisme »

. Discrimination paradoxale :

- classe d'âge : état transitoire ≠ ensemble hermétique
- « ... les vieux sont des jeunes qui ont vieilli ... »

. Discrimination peu fondée :

- vieillesse = hétérogénéité



Cancer de la prostate

. Pourquoi ?

- Agisme
- Difficultés d'évaluation individuelle ++++

Gill T 2012 JAMA

Cancer de la prostate

. Pourquoi ?

- Agisme
- Difficultés d'évaluation individuelle ++++

≠

- Volonté d'être traité (et de guérir)
- Volonté de participer à des essais cliniques

Extermann M 2001 JCO, Brawley O 2004 JCO

Faut-il faire le diagnostic chez l'homme âgé ?

Quel Patient ai-je Face à Moi ?

. Un « vieux » qui va bientôt mourir ?

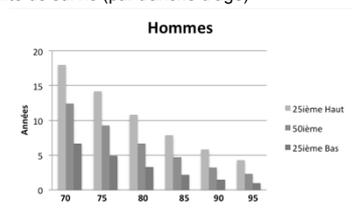
Quel Patient ai-je Face à Moi ?

. « Vieux » = Hétérogène

- Espérance de vie (à la naissance) = 77 ans en France en 2009

≠

- Probabilité de survie (par tranche d'âge)



[INSEE] [Walter L 2001 JAMA]

Quel Patient ai-je Face à Moi ?

. Evaluation individuelle

- Co-morbidité :

. HTA : non-impactante sur la survie

. Coronaropathie : peu impactante sur la survie

. DNID : potentiellement impactant sur la survie

→ Survie ↗ ↗

Quel Patient ai-je Face à Moi ?

. Un « vieux » qui n'a pas peur de la maladie ?

Quel Patient ai-je Face à Moi ?

. Les personnes âgées

- veulent être traitée et guérir de leurs cancers

[Extermann M 2003 JCO]

- refusent plus souvent les traitements

pour leur risque de toxicité physique et psychique (risque 50%)

[Fried T 2002 NEJM]

Quel Patient ai-je Face à Moi ?

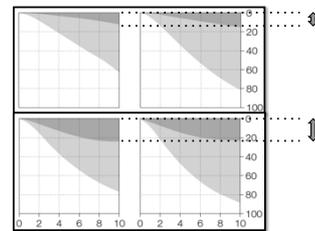
. Un « vieux » qui ne doit pas être em...bêté par les médecins ?

Quelle Maladie ai-je Face à Moi ?

. Pronostic = Score de Gleason

- Bien différencié

- Peu différencié



75-79 ans >80 ans

[Lu-Yao G 2009 JAMA]

Quelle Maladie ai-je Face à Moi ?

. A-t-il vraiment un cancer de la prostate ?

Quelle Maladie ai-je Face à Moi ?

. **Toucher rectal :**

- VPP > 50% (33-83% entre 3 et 10 ng/ml)

[Schröder F 1998 JNCI]

- corrélé à Gleason > 6

[Gosselaar C 2008 EurUrol]

. **PSA ? :**

- variabilité +++ = redoser

[Brawer M 1999 CA Cancer J Clin]

Que Faire ?

. **Score de Gleason = Biopsie**

- **Information sur les biopsies**

- . risque corrélé à l'âge
- . bénéfique quel que soit l'âge

→ **Décision partagée**

- **Information sur le cancer**

- . agressivité variable
- . pas de nécessité de traitement rapide

→ **Réassurance**

Conclusion

. **Il ne faut pas dénier le diagnostic de CaP aux hommes âgés**

→ **Comment les traiter ?**

Evaluation

Evaluation Gériatrique

- . Nécessité, mais ...
- . Nombre de candidats potentiels >>> Capacités d'évaluation
 - retard à la prise en charge + démotivation des gériatres
 - dépistage d'EGA anormale
- . Outils
 - bon sens clinique
 - VES 13
 - G8
 - . auto-questionnaire Français
 - . validation multicentrique contre VES 13
 - . probabilité d'EGA anormale

G8 – Etude Oncodage

Items	Réponses possibles (score)
A 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 ?	0 : anorexie sévère 1 : anorexie modérée 2 : pas d'anorexie
B Perte récente de poids (< 3 mois).	0 : perte de poids > 3 kg 1 : ne sait pas 2 : perte de poids entre 1 et 3 kg 3 : pas de perte de poids
C Motricité.	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur 2 : sort du domicile
E Problèmes neuro-psychologiques	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
F Indice de masse corporelle (IMC)	0 : IMC < 18,5 1 : IMC = 18,5 à IMC < 21 2 : IMC = 21 à IMC < 23 c. 3 : IMC = 23 et > 23
H Prend plus de 3 médicaments	0 : oui 1 : non
P Le patient se sent-il en meilleur ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge	0 : moins bonne 0,5 : ne sait pas 1 : aussi bonne 2 : meilleure
Age	0 : <65 1 : 66-85 2 : >86
TOTAL	0 - 17

G8 – Etude Oncodage

Items	Réponses possibles (score)
A 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 ?	0 : anorexie sévère 1 : anorexie modérée 2 : pas d'anorexie
B Perte récente de poids (< 3 mois).	0 : perte de poids > 3 kg 1 : ne sait pas 2 : perte de poids entre 1 et 3 kg 3 : pas de perte de poids
C Motricité.	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur 2 : sort du domicile
E Problèmes neuro-psychologiques	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
F Indice de masse corporelle (IMC)	0 : IMC < 18,5 1 : IMC = 18,5 à IMC < 21 2 : IMC = 21 à IMC < 23 c. 3 : IMC = 23 et > 23
H Prend plus de 3 médicaments	0 : oui 1 : non
P Le patient se sent-il en meilleur ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge	0 : moins bonne 0,5 : ne sait pas 1 : aussi bonne 2 : meilleure
Age	0 : <65 1 : 66-85 2 : >86
TOTAL	0 - 17

G8 – Etude Oncodage

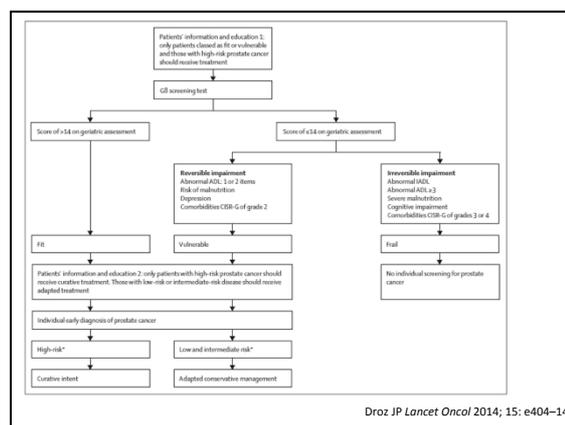
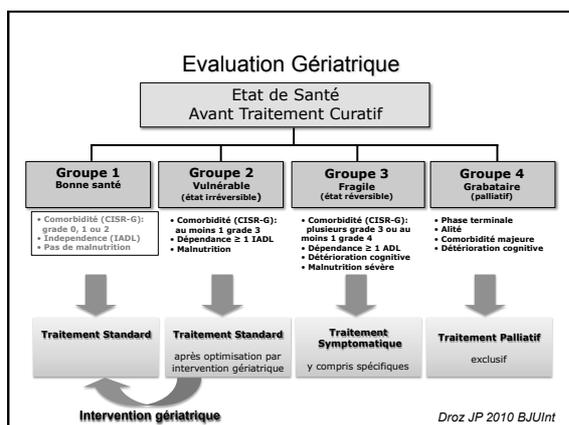
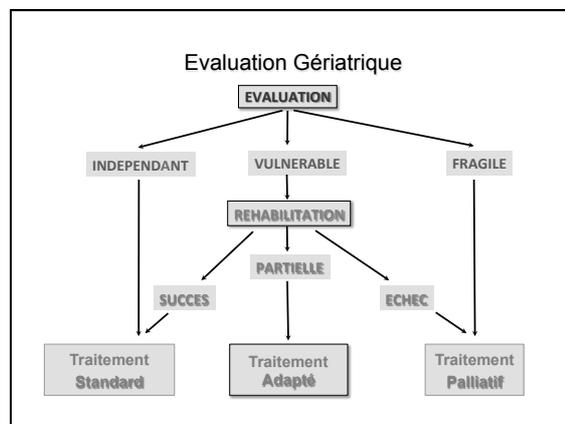
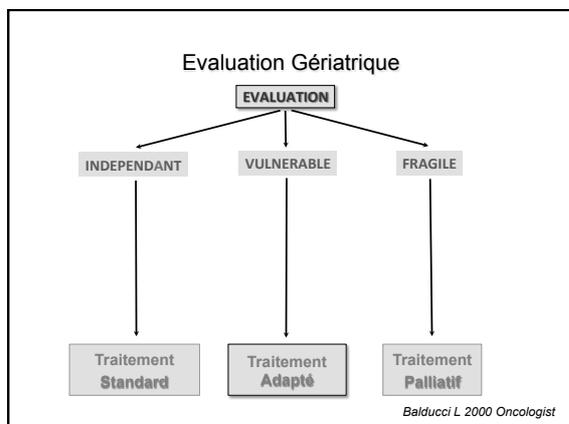
. Résultats

- Durée = 4 mn
- Seuil = anormal <14
- Sensibilité 76,6%
- Spécificité : 64.4%, 95%CI [58.6%; 70.0%]
- Reproductibilité κ : 0.65, 95%CI [0.61; 0.69]

→ **Priorité INCA**

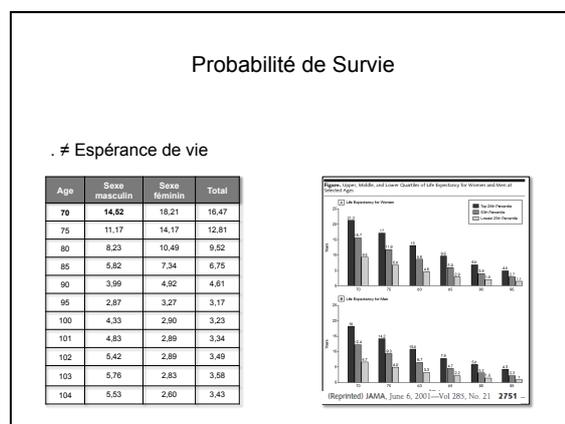
Objectifs de l'évaluation gériatrique lors de la prise en charge d'un cancer de la prostate

- Décrire, Comprendre, Expliquer l'état de santé du patient âgé.
 - Des techniques et des outils codifiés
- Essayer de « classer » le patient :
 - Schéma proposé par la SIOG
 - Droz JP. 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.
- Avoir une approche de la prédiction de la mortalité.



Evaluation Gériatrique

- Le gériatre ne doit pas se limiter à contre-indiquer un traitement
- Le gériatre doit aider
 - à identifier le traitement adapté au patient
 - à conduire le programme thérapeutique
- Le gériatre doit anticiper le devenir post-thérapeutique du patient



Probabilité de survie à 10 ans ?

- Table de Survie, INSEE, France 2006
 - ESV à 75 ans pour les hommes : 11.2 ans
 - ESV à 80 ans pour les hommes : 8.3 ans
- Comorbidité
 - Charlson ME et al J Chronic Dis 1987; 40 ;5:373-383.
 - Sans aucune co-morbidité probabilité de survie à 10 ans
 - Sujet âgé de 65 ans : 90 %
 - Sujet de 70 ans : 77 %
 - Sujet de 75 ans : 77 %
 - Sujet de 80 ans : 53 %
- Nomogram
 - Waltz J et al. A Nomogram Predicting 10-Year Life Expectancy in Candidates for Radical Prostatectomy or Radiotherapy for Prostate Cancer. JCO, 2007; 25(24) : 3576-3581

Probabilité de Survie

- Outils : Charlson, CIRS, Kaplan-Feinstein Index, ICD, TIBI, Lee
 - Recherche clinique – Pas applicables en pratique clinique
- Biais propre à chaque outil (validation)
- Population de construction ≠ population d'intérêt (Charlson ++)
- Pas d'écart type
- Obsolescence = paradoxe
 - Temps de construction (5 – 10 ans)
 - = temps de progrès médical (cardio-vasculaire ++)
 - = amélioration du pronostic de chaque comorbidité
- ➔ **Sous-estimation du pronostic (Charlson ++)**

Probabilité de survie à 10 ans ?

- La Fragilité :
 - (0) Sujets qui marchent sans aide, effectuent les activités de la vie quotidienne (manger, s'habiller, se laver, transferts), sont continents (anal et urinaire) et ne sont pas atteints de troubles cognitifs.
 - (1) l'incontinence urinaire seulement;
 - (2) un (deux si incontinent) ou plus ont besoin d'aide à la mobilité ou les activités de la vie quotidienne, a une déficience cognitive légère ou a l'intestin ou de la vessie incontinence.
 - (3) deux (trois si l'incontinence) ou plus de totalement dépendants des transferts ou une ou plusieurs activités de la vie quotidienne, incontinent de l'intestin et de la vessie, et le diagnostic de la démence
 - Rockwood Lancet, 1999
- Le clinicien est peu performant pour cette prédiction :
 - Waltz BJU Int, 2007

Probabilité de Survie

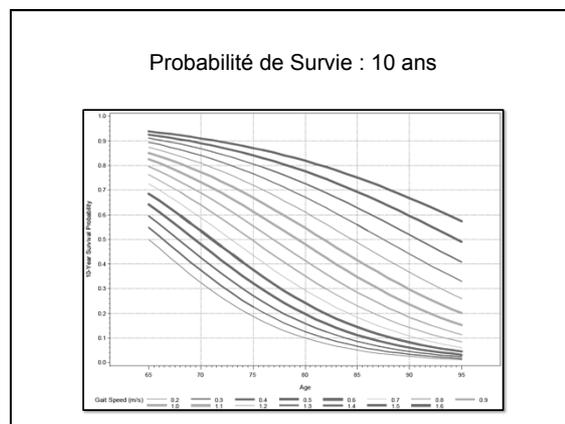
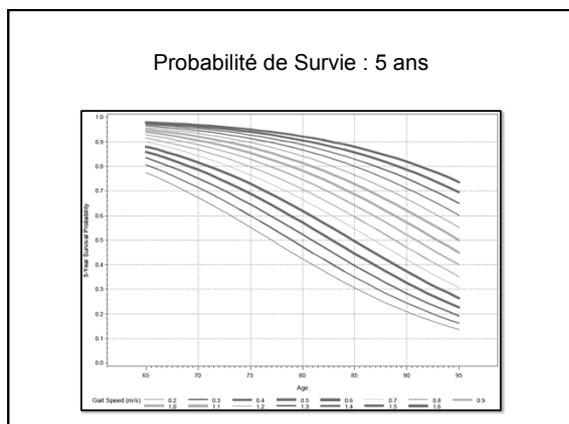
- Evaluation de la fonction physique
 - largement validé Applegate W 1990 NEJM
 - ≠ chronophage, environnement spécifique, personnel compétent
- Vitesse de marche = outil idéal ?
- Evalue
 - fonctions supérieures (compréhension)
 - appareil neurologique (équilibre et commande)
 - appareil musculo-squelettique (locomotion)
 - appareil cardio-respiratoire (mise à disposition O₂ et glucose)
- ➔ **Outil global (vitesse de marche <-> survie)**

Probabilité de Survie

- Vitesse de marche
 - marche confortable sur 4 mètres départ arrêté debout
- Méta-analyse de 9 études
 - positive pour la corrélation avec la survie
 - Studenski S 2010 JAMA
- Médiane de survie = 0,8 m/s
- Augmentation de survie par palier de 0,1 m/s
- Survie exceptionnelle > 1,2 m/s
- Sous-groupe à très faible vitesse hétérogène

Probabilité de Survie

Age category (years)	Male		
	65-74	75-84	85+
Gait speed (meters per second)			
Speed<0.4	5.2 (3.5-6.9)	6.2 (3.3-7.5)	3.5 (2.3-4.8)
0.4≤Speed<0.6	8.5 (7.6-9.3)	6.6 (4.9-8.5)	3.4 (2.5-4.2)
0.6≤Speed<0.8	10.7 (9.9-11.5)	7.1 (6.4-7.8)	5.8 (4.6-6.9)
0.8≤Speed<1.0	13.1 (12.2-14.0)	8.8 (8.0-9.6)	6.0 (5.2-6.9)
1.0≤Speed<1.2	14.0 (12.2-15.8)	10.7 (9.4-11.9)	6.7 (5.2-8.2)
1.2≤Speed<1.4	NE	NE	NE
Speed≥1.4	NE	NE	NE
Median Survival for gender/age	12.6 (11.4-13.7)	7.9 (6.9-8.8)	4.6 (3.9-5.3)



Probabilité de Survie

- . Vitesse de marche = 2 écarts persistants
- Données de cohorte
 - ≠ évaluation individuelle
 - problématique commune avec les nomogrammes
- **Interprétation des résultats**
 - que signifie pour un patient qu'il a dans les 5 ans 50% de chance de vivre / 50% de risque de décéder ?

→ Apprendre à communiquer sur le risque

En pratique

- . Diagnostic :
 - G8
 - « Classification » / Optimisation
 - RCP

Prostatectomie « Radicale »

Octogénaires : À quel âge est-on trop vieux pour subir une prostatectomie totale ?

- N = 13 154
 - 19 patients (≥ 80 ans)
- Prostatectomie totale
- Suivi : 10,5 ans
- Pas de décès par cancer

Survie globale en fonction de l'âge

Le graphique montre la survie globale (%) sur l'axe vertical (de 0 à 100) et le temps post-PT (ans) sur l'axe horizontal (de 0 à 15). Trois courbes sont tracées pour les groupes d'âge 60-69, 70-79 et ≥80. La survie est élevée et stable jusqu'à environ 10 ans post-PT, puis diminue progressivement.

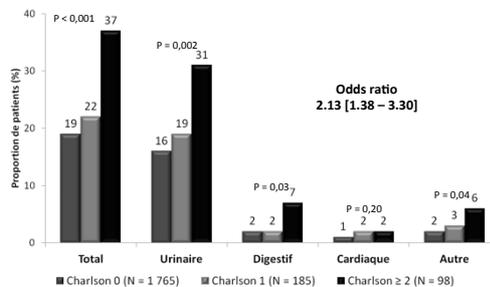
Thompson RH et al. Urology 2006;68:1042-5 66

Complications précoces

- Voie d'abord
 - En ouvert
 - Laparoscopique
 - Robotique
- Pas d'influence de l'âge

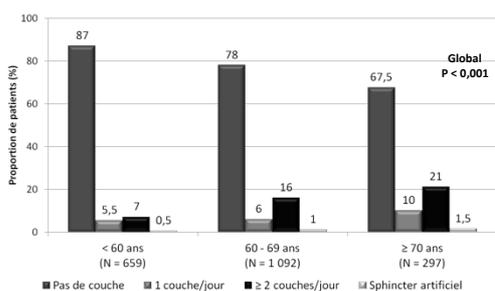
Alibahi SM et al. Urology 2006;68:1057-60
 Froehner M et al. Urology 2006;68:583-6

Complications précoces



Sanchez-Salas R et al. BJU 2010;106:1530-6

Continence altérée



Thompson RH et al. Urology 2006;68:1042-5
 Poulakis V et al. Eur Urol 2007;51:1341-8
 Sanchez-Salas R et al. BJU 2010;106:1530-6

Evaluation avant chirurgie

- Quelles sont les questions ?
 - Tolérance du geste :
 - Est-ce un problème ?
 - Peut-on proposer une prostatectomie au-delà de 75 ans ?
 - Apport du gériatre dans cette décision, dans le choix des techniques opératoires (classique, laparoscopie, robotisée) ?

Radiothérapie

FAISABLE MAIS A QUEL PRIX?

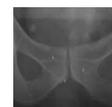
- Il n'y a que 3 contre indications à la radiothérapie des cancers de la prostate:
 - Irradiation pelvienne antérieure
 - Maladie inflammatoire rectale active
 - Sclérodémie

FAISABLE MAIS A QUEL PRIX?

- Objectif?
Survie sans récurrence locale ou biochimique, globale, sans hormonothérapie, sans métastase, sans effets secondaires?
- Chez le patient âgé, la problématique des complications est aussi importante que celle du contrôle local de la maladie.
- Le risque de complication augmente avec
-l'âge
-les comorbidités : facteurs de risque cardiovasculaire (diabète, tabagisme, sédentarité, antécédents cardiovasculaires), maladie intestinale chronique, troubles sphinctériens.
- Les traitements combinés cumulent leur toxicité

FAISABLE MAIS S'ADAPTER!

- Techniques innovantes : Le standard
 - Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité (RCMI) de type rotationnelle : faire vite et bien! Mais prendre du temps avant et après la séance...
 - Utiliser les techniques d'imagerie en les fusionnant : scanner et IRM...
 - Améliorer la précision : La prostate est un organe qui bouge :
 - Repères fiduciels intra prostatiques (grains d'or)
 - Imagerie scanner embarquée pour repositionnement quotidien



FAISABLE MAIS S'ADAPTER!

- Mieux protéger les organes fragiles :
 - dosimétrie prévisionnelle : respect strict des histogrammes dose – volume
 - assurance qualité
 - Rectum : lutte contre la constipation (mesures diététiques, laxatifs systématiques)
 - Vessie raisonnablement remplie
 - Imagerie de repositionnement : pas de rectum plein!



FAISABLE MAIS EVOLUER!

- Hypofractionnement : moins de séances!
 - . Essai randomisé
 - . 303 patients, traités entre 2002 et 2006
 - 76 Gy en 38 x 2 Gy vs 70,2 Gy en 26 x 2,7 Gy
 - . Rechute biologique et clinique à 5 ans :
21,4% vs 23,3% (p = 0,75),
 - . Pas de différence de toxicités tardives
Sauf pour patients avec fonction urinaire altérée avant traitement : tox GU Gr ≥ 2 plus fréquentes après ttt hypofractionné

Pollack et al JCO 2013, 31(31) 3860-8

REVER ?

Stérotaxie : encore moins de séances

Auteur	Année	Suivi médian	Nb pts	Dose totale/ fractions	HT	Toxicités tardives		Fonction sexuelle	Contrôle biochimique
						urinaires	rectales		
Madsen	2007	41	40	33,5Gy/5fr		16,1% ≥ Gr 2	9,4 ≥ Gr 2		90%
Mc Bride	2011	36	45	36,25-37,5Gy/5fr		17,7% ≥ Gr 2	12% ≥ Gr 2		97,7%
Katz	2013	76	304	35Gy/5fr 36,25Gy/5fr	57	4% ≥ Gr 2 9% ≥ Gr 2	2% ≥ Gr 2 5% ≥ Gr 2	75%	97% 90,7% 74,1%
King	2012	32	67	36,25Gy/5fr		8% ≥ Gr 2	2% ≥ Gr 2		94%
Kang	2011	40	44	32-36Gy/4fr		7% ≥ Gr 2	11% ≥ Gr 2		100% 100% 90,8%
Boltrizzo	2013	36	100	35Gy/5fr		4% ≥ Gr 2	1% ≥ Gr 2		94,4%
Chen	2013	31	100	35-36,25Gy/5fr	11	31% ≥ Gr 2	1% ≥ Gr 2	79%	99%
Loblaw	2013	55	84	35Gy/5fr		5% ≥ Gr 2	7% ≥ Gr 2		98%
Ollai	2013	31	70	35-37,5Gy/5fr	23	29% Gr 2 3% Gr 3	9% ≥ Gr 2	83%	100% 94,7% 77,1%
Aluwini	2013	23	50	38Gy/4fr + 318 44Gy/4fr tumeur	0	10% Gr 2 6% Gr 3	3% Gr 2 Pas de Gr 3	100%	100%

Evaluation gériatrique et radiothérapie

- Deux grandes contre-indications :
 - Troubles du comportement : ne permettant pas le maintien du patient en bonne position
 - Impossibilité de maintien de la position : lésion ostéo-articulaire, neurologique.
- Deux problèmes :
 - Accès aux machines : distance géographique et problème familiaux
 - Durée du traitement : transports itératifs fatigues

Evaluation gériatrique et déprivation androgénique

Evaluation gériatrique et déprivation androgénique

- Evaluation du risque « sexuel »
 - Baisse de la libido, dysfonction érectile, gynécomastie

Heinzer H. Prostate Cancer in the elderly Uro Onc 2009;27:668-672
 Flaig T. Management of the side effects of androgen deprivation therapy in men with prostate cancer. *Expert Opin. Pharmacother.* 2008; 9:2829-2841
 Kumar RJ. Adverse Events Associated With Hormonal Therapy for Prostate Cancer. *Rev Urol.* 2005;7(suppl 5):S37-S43.

Evaluation gériatrique et déprivation androgénique

- Evaluation du risque d'ostéopathie fragilisante et de fracture.
 - Apprécier les possibilités thérapeutiques préventives
 - . Score FRAX
 - . Vitamine D : rechercher la carence
 - . Fonction rénale et biphosphonates

Heinzer H. Prostate Cancer in the elderly Uro Onc 2009;27:668-672
 Flaig T. Management of the side effects of androgen deprivation therapy in men with prostate cancer. *Expert Opin. Pharmacother.* 2008; 9:2829-2841
 Kumar RJ. Adverse Events Associated With Hormonal Therapy for Prostate Cancer. *Rev Urol.* 2005;7(suppl 5):S37-S43.

Evaluation gériatrique et déprivation androgénique

- Evaluation d'un DNID
- Evaluation du risque CV
 - Insuffisance coronarienne ...

Heinzer H. Prostate Cancer in the elderly Uro Onc 2009;27:668-672
 Flaig T. Management of the side effects of androgen deprivation therapy in men with prostate cancer. *Expert Opin. Pharmacother.* 2008; 9:2829-2841
 Kumar RJ. Adverse Events Associated With Hormonal Therapy for Prostate Cancer. *Rev Urol.* 2005;7(suppl 5):S37-S43.

Evaluation gériatrique et déprivation androgénique

- Evaluation du risque « neurologique »
 - Cognition +++

Heinzer H. Prostate Cancer in the elderly Uro Onc 2009;27:668-672
 Flaig T. Management of the side effects of androgen deprivation therapy in men with prostate cancer. *Expert Opin. Pharmacother.* 2008; 9:2829-2841
 Kumar RJ. Adverse Events Associated With Hormonal Therapy for Prostate Cancer. *Rev Urol.* 2005;7(suppl 5):S37-S43.

Evaluation gériatrique et déprivation androgénique

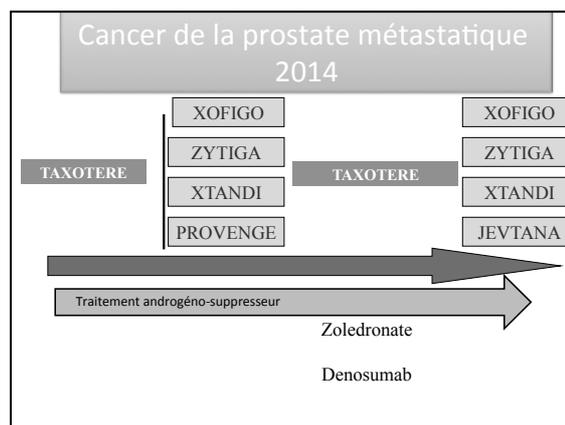
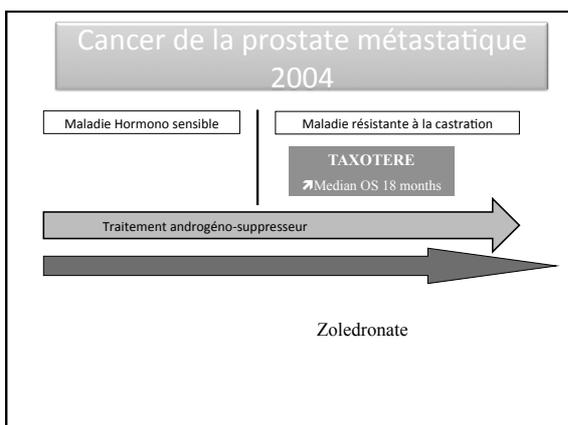
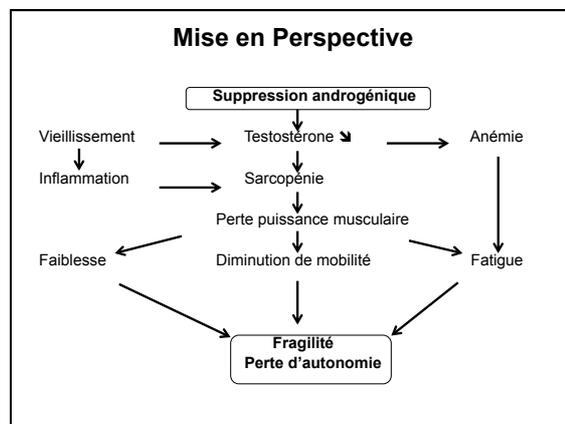
- Evaluation du risque hématologique
 - Anémie

Heinzer H. Prostate Cancer in the elderly Uro Onc 2009;27:668-672
 Flaig T. Management of the side effects of androgen deprivation therapy in men with prostate cancer. *Expert Opin. Pharmacother.* 2008; 9:2829-2841
 Kumar RJ. Adverse Events Associated With Hormonal Therapy for Prostate Cancer. *Rev Urol.* 2005;7(suppl 5):S37-S43.

Evaluation gériatrique et déprivation androgénique

- Connaître les signes généraux
 - Asthénie, bouffées de chaleur,

Heinzer H. Prostate Cancer in the elderly Uro Onc 2009;27:668-672
 Flagg T. Management of the side effects of androgen deprivation therapy in men with prostate cancer. Expert Opin. Pharmacother. 2008;9:2829-2841
 Kumar RJ. Adverse Events Associated With Hormonal Therapy for Prostate Cancer. Rev Urol. 2005;7(suppl 5):S37-S43.



Traitements à action hormonale: Abiratérone

- Pas de différence de tolérance
- Pas de différence d'efficacité dans la phase II selon l'âge
- Par exemple :COU-AA-301 post docetaxel
 - impact PS sur la SG (PS2 7,3m vs PS<2 15,3m)
 - Pas d'impact de l'âge

Mukherji et al. Cancer treatment reviews 39 (2013) 578
 Fizazi et al. Lancet Oncol. 2012 Oct;13(10):983-92
 Fizazi et al. EOCOC 2011: Abstract 7000 (presentation orale)

Age Group	Abiratérone+P (moyen)	Placebo+P (moyen)
< 65 ans	15,0 mois	11,2 mois
≥ 65 ans	16,2 mois	11,1 mois
≥ 75 ans	15,6 mois	9,3 mois

Cabazitaxel expérience européenne

	<70 years (n = 238)	≥70 years (n = 188)	Total (n = 426)
Median number of cabazitaxel cycles [range]	4.0 [1-16]	4.0 [1-12]	4.0 [1-16]
Dose delay for adverse events possibly related to cabazitaxel	14.8%	10.6%	12.9%
Dose reduction for any cause	18.5%	16.0%	17.4%
Relative dose intensity	98.9%	99.0%	98.9%

Pas de différence en terme de:
 → Décalage de traitement
 → Réduction de dose

Heidenreich et al., abstract 106, EAU 2013

Evaluation Gériatrique et Chimiothérapie

- o Pas d'outil prédictif de qualité à ce jour ...
- Extermann M. et al. Predicting the Risk of Chemotherapy Toxicity in Older Patients: The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) Score. *Cancer* 2012.
- Hurria A et al. Predicting Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer: A Prospective Multicenter Study. *JCO*. 2011 *J Clin Oncol* 29:3457-3465.

Evaluation Gériatrique et Chimiothérapie

- Des variables gériatriques limitantes :
- MNA , MMSE, Dépendance (durée du traitement, mortalité)
 - Aaldriks et al. Predictive value of geriatric assessment for patients older than 70 years, treated with chemotherapy . *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 79 (2011) 205-212.

Evaluation Gériatrique et Chimiothérapie

- Des variables biologiques limitantes :
- Anémie, altération fonction rénale, hypoalbuminémie
 - Hurria A et al. Predicting Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer: A Prospective Multicenter Study. *JCO*. 2011 *J Clin Oncol* 29:3457-3465.

Evaluation Gériatrique et Chimiothérapie

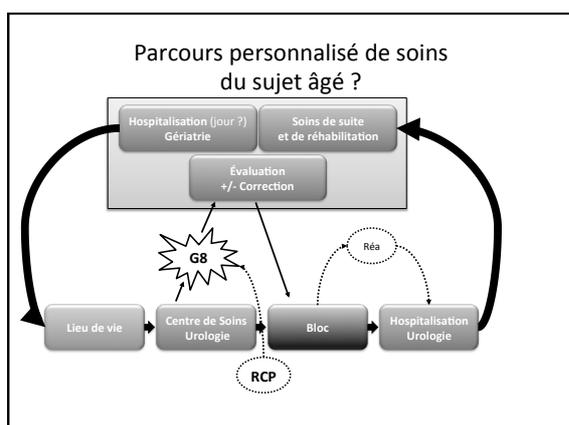
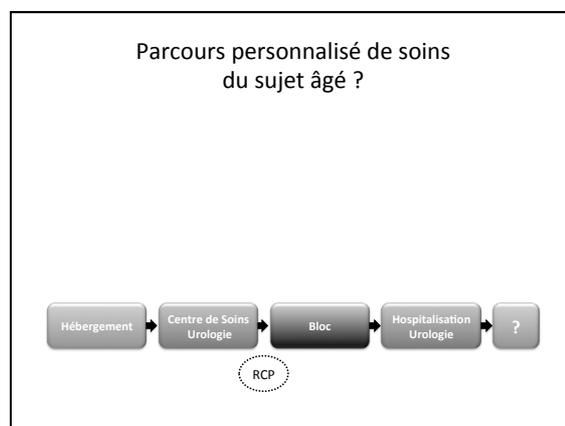
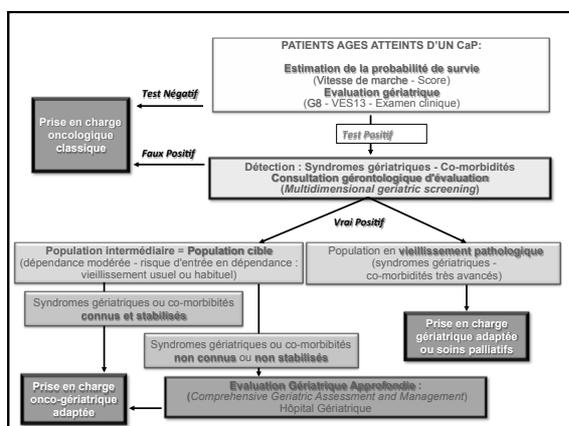
- Rechercher les risques d'interaction médicamenteuse.
- A condition de connaître les molécules utilisées ...

Evaluation Gériatrique et Chimiothérapie

- Rechercher les risques de décompensation de fonction :
- COGNITION +++
 - Droz JP. Management of prostate cancer in older men : recommendations of a working group of the International Society of Geriatric OncologyBJUI 2010;106:462-469.
 - Delbado C. Spécificités de la prise en charge par chimiothérapie chez le sujet âgé. *Progrès en urologie* (2009) 13 53, 598—5103.

Evaluation Gériatrique et Chimiothérapie

- Connaissance des risques potentiels spécifiques :
- Docétaxel
 - Connaître le risque hématologique
 - Anémie risque de mauvaise tolérance
 - Connaître le risque de toxicité neurologique
 - Connaître le risque de rétention hydrosodée
 - Attention à l'insuffisance cardiaque
 - Connaître le risque de mucite et de diarrhée
 - Dénutrition



Conclusion

**En onco-gériatrie,
le sur-traitement et le sous-traitement sont des réalités**

Aux patients âgés il ne faut :

- ni imposer nos soins
- ni dénier nos soins

Il ne faut pas maltraiter nos « vieux »

Il faut adapter nos soins aux « vieux »