

ONCOGÉRIATRIE

Dossier élaboré
selon les conseils
du Pr Étienne Brain

Département
d'oncologie médicale,
institut Curie,
Saint-Cloud, France

etienne.brain@curie.fr

L'auteur déclare
avoir participé
à des interventions
ponctuelles pour
AstraZeneca, Daiichi,
Eli Lilly, Exact Sciences,
Incyte, Menarini,
Novartis, Pfizer et
Takeda, et avoir été pris
en charge, à l'occasion
de déplacements
pour congrès, par
AstraZeneca, Daiichi,
Exact Sciences, Gilead,
Novartis et Pfizer.



© ADOBESTOCK

Cancer chez les sujets âgés : une adaptation thérapeutique est le plus souvent nécessaire

Les patients âgés représentent plus de la moitié des cas incidents de cancer car la population française vieillit et l'oncogenèse et la sénescence partagent de nombreux mécanismes biologiques s'entraînant mutuellement. Leur prise en charge pose donc de nombreux défis, d'autant que le cancer et les autres pathologies exercent entre eux une compétition sur la morbidité et la mortalité. Elle pose question quant à la définition des standards de traitement et à la prise en compte de la fragilité croissante avec l'âge.

Heureusement, l'oncogériatrie constitue un croisement entre deux disciplines, l'oncologie et la gériatrie, même si elle est différemment exercée selon les pays et les cultures. En France, elle a fait l'objet d'un important développement grâce à un soutien public constant depuis le premier Plan cancer en 2003.

Influence de l'âge sur la prise en charge en oncologie

S'appuyer sur l'évaluation gériatrique approfondie

Florence Rollot Trad¹,
Monica Pierro^{1,2},
Soraya Mebarki²,
Elena Paillaud^{2,3,4,5},
Philippe Caillet^{2,3,4}

1. Unité d'oncogériatrie,
département des soins
de support, institut
Curie, Paris, France

2. Unité d'oncogériatrie,
département de
gériatrie, hôpital
européen Georges-
Pompidou, Paris, France

3. AP-HP, Paris Cancer
Institut CARPEM,
hôpital européen
Georges-Pompidou,
Paris, France

4. *Clinical Epidemiology
and Ageing*, université
Paris-Est Créteil,
IMRB-UPEC/Inserm
U955, Créteil, France

5. Université de Paris,
Paris

philippe.caillet
@aphp.fr

F. Rollot-Trad, M. Pierro
et S. Mebarki déclarent
n'avoir aucun
lien d'intérêts.

E. Paillaud déclare
avoir participé
à des interventions
ponctuelles pour Pfizer
et GSK.

La prise en soins des personnes âgées atteintes de cancer est un enjeu de santé publique dans les pays occidentaux, en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation de l'incidence du cancer avec l'âge. Mais le traitement du cancer chez les plus âgés est rendu complexe par l'existence de pathologies associées et de syndromes gériatriques. Le traitement antitumoral peut aussi entraîner une dégradation de l'état de santé, via la décompensation de comorbidités et l'apparition de fragilités. C'est pourquoi les patients âgés atteints de cancer nécessitent une prise en charge thérapeutique multimodale individualisée adaptée à leur état de santé.

Incidence des cancers en augmentation

Comme dans le reste du monde occidental, l'incidence des cancers en France augmente en raison de l'accroissement de la population (+ 20 % en dix-huit ans) et de l'allongement de l'espérance de vie.¹ Sur la période 1990-2023, la population française âgée de 60 à 90 ans a augmenté de 54,3 % chez les hommes et de 32,6 % chez les femmes, à l'origine de 48 % de cas supplémentaires de cancer chez les hommes et 27 % chez les femmes.² L'Institut national du cancer (INCa) rapporte que 62,4 % des cancers étaient diagnostiqués après 65 ans en 2017,³ avec un âge médian au diagnostic de 70 ans chez l'homme et 68 ans chez la femme en 2023.

En France, les cancers de la prostate, du poumon et colorectaux sont les plus fréquents chez l'homme de 65 ans et plus, responsables de 57 % des décès par cancer à cet âge. Dans la même tranche d'âge chez les femmes, les cancers du sein, colorectaux et du poumon sont les plus fréquents, à l'origine de 43 % des décès par cancer.⁴ Si les taux de mortalité par cancer ont diminué entre 2010 et 2018 grâce aux actions de dépistage et aux avancées thérapeutiques, la survie globale des patients âgés reste inférieure à celle des plus jeunes du fait de l'arrêt du dépistage organisé après 74 ans et des multiples comorbidités et fragilités.⁵

Malgré une augmentation des essais cliniques incluant les malades de 65 ans et plus, ces patients restent sous-représentés dans les études randomisées en rai-

son de critères d'inclusion stricts quant aux comorbidités ou par crainte d'inclure des patients « fragiles ». En conséquence, les données d'efficacité et de sécurité des traitements sont encore peu nombreuses dans cette population.

Évaluation de la fragilité

La population âgée est hétérogène sur les plans fonctionnel, nutritionnel, cognitif et thymique, et des comorbidités à l'origine d'une polymédication. Cette hétérogénéité est responsable d'importantes variations de l'espérance de vie à un âge donné.⁷ Elle explique les difficultés à établir des recommandations thérapeutiques dans cette population.

Modalités de dépistage de la fragilité

La fragilité peut être définie comme un processus dynamique, potentiellement réversible, qui reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve, qui altère les mécanismes d'adaptation au stress. Son expression clinique est modulée par les comorbidités et des facteurs psychologiques, socio-économiques et comportementaux.⁸ Elle expose à une augmentation de la morbi-mortalité liée aux décompensations d'organes, aux hospitalisations non programmées, à l'iatrogénie, à la perte d'autonomie, aux chutes et à l'entrée en institution.

En oncogériatrie, la fragilité est définie par l'altération d'au moins un des domaines de l'évaluation gériatrique approfondie (EGA) dans une approche globale multidimensionnelle.

Il existe plusieurs tests pour dépister les patients âgés atteints de cancer possiblement fragiles. En France, l'INCa recommande l'utilisation de l'outil G8, développé dans une population de patients âgés atteints de cancers solides et de lymphomes (tableau 1).⁹ Un score inférieur ou égal à 14/17 identifie les patients avec une probable fragilité gériatrique qui relèvent d'une EGA avant la décision thérapeutique. Simple et rapide (temps de passation de 4,4 ± 2,9 minutes), il présente de bonnes performances diagnostiques (sensibilité de 76,6 %, spécificité de 64,4 %). Il est conçu pour être utilisé par tout professionnel de santé.

TABEAU 1. SCORE DE DÉPISTAGE G8

Items	Scores
Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces trois derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	0 : anorexie sévère 1 : anorexie modérée 2 : pas d'anorexie
Perte 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
Mobilité	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur du domicile 2 : sort du domicile
Problème neuropsychologique	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème neuropsychologique
Indice de masse corporelle (IMC)	0 : IMC < 19 kg/m ² 1 : 19 kg/m ² ≤ IMC < 21 kg/m ² 2 : 21 kg/m ² ≤ IMC < 23 kg/m ² 3 : IMC ≥ 23 kg/m ²
Prise de plus de 3 médicaments par jour	0 : oui 1 : non
Le patient se sent-il en meilleure 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
Âge	0 : plus de 85 ans 1 : de 80 à 85 ans 2 : moins de 80 ans
Total compris entre 0 et 17 points. Un score ≤ 14/17 indique la nécessité de réaliser une évaluation gériatrique approfondie préthérapeutique.	

P. Caillet déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour Pfizer, GSK et Bayer.

Le score de dépistage G8 sert à identifier les patients âgés atteints de cancer qui doivent bénéficier d'une évaluation gériatrique approfondie avant la décision thérapeutique.
D'après Soubeyran P. Validation of G8 screening tool in geriatric oncology: The ONCODAGE project. JCO 2011;29:Abs9001.

Évaluation gériatrique approfondie

Une EGA est recommandée avant de décider du traitement antitumoral chez un patient âgé atteint de cancer.^{10,11} Par son caractère exhaustif et multidimensionnel, l'EGA est une procédure diagnostique qui identifie les forces et les faiblesses d'un patient, et qui constitue le meilleur moyen d'appréhender l'hétérogénéité de la population âgée. Elle utilise des outils validés, objectifs et reproductibles (tableau 2), pour évaluer le patient dans toutes ses dimensions : environnement social, autonomie et mobilité, état nutritionnel, cognitif et thymique, comorbidités et leurs traitements, syndromes gériatriques (chutes, incontinence, déficiences sensorielles).

L'EGA est aussi pronostique. Par exemple, trois domaines altérés ou plus de l'EGA, l'altération fonctionnelle globale (*performance status*), de l'autonomie (*activities of daily living*, ADL), de la mobilité (*timed get up and go test* ou vitesse de marche), le nombre de comorbidités sévères (*cumulative illness rating scale for geriatrics*) et la malnutrition (*mini-nutritional assessment* [MNA]) sont associés au décès précoce (trois et six mois), à moyen terme (douze mois) et même à long terme (cinq ans).¹²⁻¹⁵ Le type de cancer, la perte d'autonomie pour les activités instrumentales de la vie quotidienne (*instrumental ADL* [IADL]), l'altération thymique (*geriatric depression scale* [GDS]) et le déclin cognitif (*mini mental state evaluation* [MMSE]) sont associés à une

TABLEAU 2. EXEMPLES D'ÉCHELLES ET D'OUTILS D'ÉVALUATION TRÈS FRÉQUEMMENT UTILISÉS LORS D'UNE ÉVALUATION ONCO-GÉRIATRIQUE ET VALEUR PRONOSTIQUE DE CES OUTILS

Domaine évalué	Outils ou échelles d'évaluation	Références
État fonctionnel	<i>Activities of daily living</i> (ADL) <i>Instrumental ADL</i> (IADL) <i>Performance statut</i> (ECOG-PS)	Katz et al., 1963 Lawton et al., 1969 Oken et al., 1982
Risque de chutes et mobilité	Nombre de chutes au cours des 6 ou 12 derniers mois Test d'appui uni-podal <i>Timed get up and go test</i>	Lamb et al., 2005 Vellas et al., 1997 Podsiadlo et al., 1991
État nutritionnel	Recherche d'une perte de poids au cours des trois à six derniers mois Calcul de l'indice de masse corporelle <i>Mini-nutritional assessment</i> (MNA)	Guigoz et al., 1997
État thymique	Signes cliniques de dépression <i>Geriatric depression scale</i> (GDS)	Yesavage et al., 1983
État cognitif	<i>Mini mental state examination</i> (MMSE)	Folstein et al., 1975
Comorbidités	Score de Charlson Score de Charlson révisé <i>Cumulative illness rating scale - Geriatrics</i> Nombre de médicaments par jour	Charlson et al., 1987 Quan H et al., 2011 Linn et al., 1968

augmentation du risque de toxicité de la chimiothérapie chez les patients âgés,¹⁶ ainsi que l'hypoacousie, la mobilité altérée, la nécessité d'aide à la prise des traitements ou encore la réduction des activités sociales.¹⁷ L'IADL, le *performance status*, le MMSE et le MNA ont plus particulièrement été associés à la toxicité non hématologique de la chimiothérapie.¹⁸

L'EGA est une procédure interventionnelle qui modifie le projet thérapeutique initial dans 31 % des cas.¹⁹ Elle permet d'implémenter des interventions gériatriques non oncologiques multidisciplinaires ajustées aux problèmes identifiés, pour optimiser l'état de santé des malades avant le traitement du cancer.²⁰ À l'issue d'une EGA, trois quarts des patients reçoivent au moins une intervention non oncologique,¹⁹ essentiellement nutritionnelle, de réadaptation fonctionnelle, sociale, d'ajustement du traitement habituel et des comorbidités.^{21,22} Ces interventions visent à améliorer et maintenir l'état fonctionnel, limiter les complications postopératoires et les effets indésirables des traitements.¹⁹ Elles peuvent optimiser la réalisation de la chimiothérapie telle qu'initialement planifiée,²³ réduire les toxicités sévères²⁴ et même améliorer la survie.²⁵

Prise en charge pluridisciplinaire individualisée

À travers son approche médico-socio-environnementale et psychologique, l'EGA évalue le fonctionnement du patient au quotidien, ses problèmes de santé, ses besoins et son ressenti face au cancer et au traitement. Ces éléments peuvent changer rapidement durant la prise en charge thérapeutique, et nécessitent donc d'être réévalués régulièrement. Des événements aigus (chute, infection, décompensation de comorbidité, perte d'un proche, etc.) peuvent modifier un équilibre précaire et remettre en cause le bon déroulement du traitement. La transmission des informations doit être fluide entre médecins, paramédicaux et aidants pour ajuster les interventions adaptées aux besoins du patient. Ce dernier doit être encouragé, pour rester acteur de son parcours de soins.²⁶ Cette prise en charge pluridisciplinaire individualisée intègre un suivi rigoureux et des soins de support évolutifs.²⁷

Communication avec le patient et/ou l'entourage

Pour les patients âgés souffrant de troubles de la communication (ex : séquelles d'accident vasculaire cérébral

TABLEAU 3. PRINCIPAUX AXES DE LA PRISE EN CHARGE GLOBALE DES PATIENTS ÂGÉS ATTEINTS DE CANCER TOUT AU LONG DU TRAITEMENT DU CANCER

Optimiser et favoriser le maintien de l'autonomie et de la mobilité	Optimiser et favoriser le maintien de l'état nutritionnel
■ Kinésithérapie motrice +/- psychomotricité +/- ergothérapie ■ Activité physique adaptée et marche quotidienne encouragée (en condition sécurisée) ■ Prise en charge nutritionnelle et soutien psychologique ■ Mise en place ou renforcement des aides humaines (auxiliaire de vie, aide-ménagère, SSIAD, etc.) ■ Aides techniques à la marche si nécessaire (canne, déambulateur, etc.) ■ Réajuster les prises de médicaments selon les comorbidités, le risque d'iatrogénie, les carences, les troubles hydro-électrolytiques et métaboliques ■ Organiser la supervision des médicaments si nécessaire ■ Adapter les appareils auditifs et visuels, optimiser le chaussage ■ Assurer un bon éclairage et sécuriser l'environnement (ôter les obstacles, limiter sondes et perfusion continue, etc.)	■ Prise en charge multimodale associant diététique-nutrition, activité physique adaptée, accompagnement psychologique ■ Apports protéino-énergétiques adaptés à la situation (chirurgie ? chimiothérapie ? phase palliative terminale ?) ■ Goûts et textures ajustés aux difficultés (troubles de la déglutition ?) et aux appétences du patient ■ Enrichissement et fractionnement des repas ■ Écarter tout régime restrictif (sauf exception) et revoir les objectifs (ex : glycémie) selon le contexte ■ Compléments nutritionnels oraux en fractionné, en plus des repas le plus souvent ■ Nutrition entérale ou parentérale si nécessaire ■ (Re)vérifier l'ensemble de la médication ■ Soins d'hygiène bucco-dentaire et traitement des mucites et/ou mycoses ■ Traiter les symptômes (douleurs, nausées, troubles du transit, etc.) ■ Traiter les pathologies (dépression, dysthyroïdie, etc.) ■ Corriger les désordres hydroélectrolytiques (ex : déshydratation, hypo/hypernatrémie) et métaboliques (ex : hypercalcémie) ■ S'enquérir des capacités d'accès à l'alimentation (courses, confection des repas, mise en bouche) et adapter les interventions (aides humaines, portage des repas, aides financières, etc.)

SSIAD : services de soins infirmiers à domicile.

[AVC], troubles cognitifs et/ou psychiatriques), l'aide des proches et de personnels formés est précieuse, tant pour décoder les symptômes (douleur, anxiété...) que pour organiser la prise en charge globale (gestion des rendez-vous, des transports, de l'observance des traitements). Véritables partenaires de soins, les aidants jouent un rôle majeur. Ils peuvent aussi être en souffrance physique et/ou psychique. La mission de l'équipe soignante est alors d'orienter le patient et/ou ses aidants vers des ressources appropriées (médecin, psychologue, plateforme d'aide aux aidants, groupe de parole, etc.).

Les troubles de l'audition et/ou de la vision doivent être recherchés pour s'assurer de la bonne compréhension du diagnostic, du projet thérapeutique et de l'observance des traitements.

Contexte socio-environnemental à prendre en compte

Que le patient soit isolé ou non, la mise en place d'aides est souvent nécessaire, via les services sociaux hospi-

taliers ou du secteur de vie du patient (mairie, dispositif d'accompagnement à la coordination [DAC]) ou encore les services de soins infirmiers à domicile (SSIAD). En plus des soins infirmiers et aides-soignants, ces derniers intègrent pour la plupart des services d'aide à la personne et des paramédicaux. Des bénévoles (ex : Ligue contre le cancer, Petits Frères des pauvres) peuvent renforcer l'accompagnement du patient et de ses aidants.

Discours et suivi adaptés

La rapidité et la multiplicité des informations orales ou écrites sont souvent peu appropriées au rythme des patients âgés. Pour favoriser l'adhésion au traitement, la répétition et la reformulation des explications sont essentielles. Les interventions en binôme, médecin et infirmier par exemple, améliorent compréhension et intégration des informations.

Les infirmiers de coordination et en pratique avancée (IPA) contribuent à fluidifier le parcours de soins. Ils assurent le repérage, l'évaluation et l'orientation des

patients, en lien avec les médecins référents et les acteurs de la ville. Ces actions coordonnées permettent d'optimiser la réponse à certaines plaintes et difficultés des patients (douleurs, troubles digestifs, recours à des services spécialisés, etc.).

Interventions spécifiques et organisation adaptée

Les besoins identifiés par l'EGA génèrent des recommandations et/ou des interventions spécifiques^{19,28} dont la mise en œuvre doit s'intégrer dans un agenda pertinent et réalisable. Il s'agit d'éviter de désorganiser le quotidien de la personne, surtout si des aides sont déjà en place, efficaces et appréciées. La programmation des rendez-vous doit respecter au mieux les activités et le projet de vie du patient, en trouvant des compromis avec lui et/ou ses proches. Une vision globale de la situation guide l'implémentation de chaque intervention au meilleur moment. Par exemple, si l'optimisation du statut nutritionnel et fonctionnel est urgente avant une chimiothérapie ou une chirurgie (préhabilitation), une consultation mémoire est souvent peu appropriée après l'annonce du cancer.²⁹

Éviter la dénutrition

En cas de dénutrition, l'avis d'un diététicien est précieux : enrichissement et fractionnement des repas, adaptation des compléments nutritionnels oraux, etc. (tableau 3). Si la voie orale doit toujours être privilégiée, la texture des aliments est adaptée à l'état buccal (dents, muqueuses) et à la déglutition.³⁰

L'alimentation entérale par sonde nasogastrique est proscrite chez un patient agité, qu'il souffre ou non de troubles cognitifs. Les régimes restrictifs sont déconseillés, sauf cas très particuliers. Une bonne hydratation doit être assurée pour éviter les désordres hydroélectrolytiques et préserver la fonction rénale. Les troubles de la déglutition incitent à adapter la consistance des boissons avec des poudres épaississantes, et à la rééducation.

Activité physique en fonction des capacités du patient

L'activité physique, primordiale et associée à une nutrition optimisée, est adaptée aux capacités fonctionnelles et psychologiques du patient (tableau 3). Les activités réalisées au quotidien par le patient sont recueillies, pour ajuster les objectifs de renforcement musculaire, de travail d'équilibre et d'endurance, qui sont des objectifs majeurs en cas de préhabilitation.

Le risque de chute et ses conséquences sont à considérer systématiquement. Fréquentes chez le sujet âgé – encore plus en cas de cancer et de chimiothérapie –, les chutes précipitent les complications en cascade et la perte d'autonomie. Leur prévention est multimodale : rééducation, adaptation de l'espace (éclairage, levée d'obstacles), du matériel (canne, déambulateur), des

appareillages (lunettes, appareils auditifs), révision des ordonnances, etc.

Facteurs de croissance hématopoïétiques selon la chimiothérapie

Le choix et la posologie des G-CSF en prévention de la neutropénie fébrile sont fonction de la chimiothérapie³². L'érythropoïétine (EPO) est utile pour maintenir un taux d'hémoglobine correct. Avant de prescrire de l'EPO, les autres causes d'anémie que le cancer et ses traitements sont à rechercher (carences en fer, en vitamines B9 et B12, hypothyroïdie).

Médicaments et risque iatrogénique

Le maniement des antalgiques et des psychotropes requiert une attention spécifique dans le choix des molécules, des posologies, de leurs associations et des galéniques. Les antidépresseurs, anxiolytiques, antipsychotiques et antalgiques opioïdes sont initiés à faibles posologies et majorés progressivement selon la tolérance et l'efficacité.

Plusieurs interactions et contre-indications médicamenteuses sont à connaître. Certains antidépresseurs présentent des interactions variables avec les antiaromatases et le tamoxifène. Les neuroleptiques à visée antiémétique sont à éviter en cas de maladie de Parkinson ou de syndrome parkinsonien ; les anticholinergiques en cas de troubles cognitifs ; les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en cas de traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagoniste du système rénine-angiotensine 2 (ARA2). L'avis d'un pharmacologue est recommandé en cas de polymédication. La révision régulière des ordonnances participe à réduire la morbi-mortalité iatrogénique.

Thérapies non médicamenteuses en complément du traitement

Les thérapies non médicamenteuses concourent au bien-être des patients et favorisent le bon déroulement du traitement.

La psychothérapie (de soutien, cognitivo-comportementale, familiale) mérite d'être proposée, seule ou en association avec les psychotropes.

Les approches non médicamenteuses (hypnose, relaxation, acupuncture, méditation, yoga, activité physique...) sont efficaces sur la douleur, l'anxiété, les nausées, la fatigue ou la dépression. Appréciables, elles ont peu de contre-indications et d'effets indésirables.

Programmes d'éducation thérapeutique en développement

Les programmes d'éducation thérapeutique destinés aux patients et/ou aux aidants se développent dans les traitements du cancer :³² gestion des thérapies orales, de la douleur, de la nutrition, activité physique adaptée, lecture d'un hémogramme, etc. Ils doivent être proposés selon leur accessibilité aux patients (très) âgés qui

peuvent rencontrer des difficultés de déplacement, une communication limitée, un défaut de motivation. Chaque entretien médical et paramédical est aussi l'occasion de délivrer des informations éducatives personnalisées, telles que vérifier la compréhension de la prise d'une thérapie orale.

Les objets connectés peuvent accompagner le suivi

Les objets connectés (smartphone, tablette, montre, etc.) sont parfois proposés comme support de surveillance des symptômes et des effets indésirables des traitements.³³

En fonction des items renseignés par le patient et/ou son aidant, les alertes générées permettent d'adapter les soins en temps réel.

Leur utilisation est envisageable pour des patients âgés familiarisés ou intéressés par ces dispositifs. L'organisation et la disponibilité de l'équipe médico-soignante nécessaires pour répondre aux alertes doivent encore progresser.

Population âgée hétérogène nécessitant des ajustements personnalisés

Le nombre croissant de patients âgés atteints de cancer et l'hétérogénéité de cette population imposent une association des compétences gériatriques et oncologiques pour adapter la prise en charge thérapeutique. L'EGA constitue le meilleur moyen d'appréhender la singularité et les problématiques de la personne pour guider le traitement du cancer et les interventions (médicales, paramédicales) à déployer concomitamment. Les soins de support sont dispensés tout au long du parcours de soins (avant, pendant et après traitement). Comme le traitement antitumoral, ils sont ajustés aux comorbidités et aux fragilités du patient, à ses besoins, ses préoccupations et aux événements de vie. Leur mise en œuvre nécessite une coordination efficace entre des professionnels aux compétences diverses. L'écoute du patient et de ses aidants est essentielle, pour proposer un parcours de soins le plus adéquat et maintenir la meilleure qualité de vie possible.³⁴ ●

RÉSUMÉ INFLUENCE DE L'ÂGE SUR LA PRISE EN CHARGE EN ONCOLOGIE

La prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer constitue un enjeu majeur de santé publique en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation de l'incidence des cancers avec l'âge. Elle est rendue complexe par l'hétérogénéité des patients âgés, marquée par des comorbidités, des syndromes gériatriques, une polymédication et des fragilités pouvant être aggravées par les traitements anticancéreux. Malgré les progrès thérapeutiques, la survie des patients âgés reste inférieure à celle des plus jeunes, en partie du fait d'âgeisme (dépistage limité, prise en charge tardive, accès réduit aux inno-

vations, etc.) mais aussi en raison de la fragilité (comorbidités, dépendance, etc.) croissante avec l'âge, exigeant un arbitrage avec le cancer dans la prise en charge globale.

L'évaluation de la fragilité est essentielle pour adapter la stratégie thérapeutique. En oncogériatrie, le dépistage repose notamment sur l'outil G8, permettant d'identifier les patients nécessitant une évaluation gériatrique approfondie (EGA). Cette dernière analyse de façon multidimensionnelle l'autonomie, la mobilité, l'état nutritionnel, cognitif et thymique, les comorbidités et l'environnement social. Elle a une valeur diagnostique, pronostique et intervention-

nelle, modifiant fréquemment le projet thérapeutique et permettant la mise en place d'interventions non oncologiques ciblées.

La prise en charge doit être pluridisciplinaire, individualisée et évolutive, intégrant soins de support, prévention de la dénutrition et des chutes, activité physique adaptée, gestion rigoureuse des traitements et prévention de l'iatrogénie. La communication avec le patient et ses aidants, la prise en compte du contexte socio-environnemental et une coordination efficace entre les acteurs sont indispensables pour maintenir l'autonomie et la meilleure qualité de vie possible tout au long du parcours de soins.

SUMMARY INFLUENCE OF AGE ON ONCOLOGY CARE

The management of older adults with cancer represents a major public health challenge due to population aging and the increasing incidence of cancer with age. This management is more complex due to the heterogeneity of older patients, marked by comorbidities, geriatric syndromes, polypharmacy, and frailty that may be exacerbated by anticancer treatments. Despite therapeutic advances, survival among older patients remains lower than in younger individuals, partly due to ageism (limited screening, delayed care, reduced access to innovations, etc.) but also due to frailty (comorbidities, dependence, etc.) that

increases with age, requiring a trade-off with cancer in overall management.

Frailty assessment is essential to adapt the therapeutic strategy. In geriatric oncology, screening relies in particular on the G8 tool, which helps identify patients who require a comprehensive geriatric assessment (CGA). This assessment provides a multidimensional analysis of functional, mobility, nutritional, cognitive and mood status, comorbidities, and social environment. CGA has diagnostic, prognostic, and interventional value, frequently leading to changes in the initial treatment plan and enabling the

implementation of targeted non-oncological interventions.

Management should be multidisciplinary, individualized, and dynamic, integrating supportive care, prevention of malnutrition and falls, adapted physical activity, rigorous treatment management, and prevention of iatrogenic complications. Effective communication with patients and caregivers, consideration of the socio-environmental context, and efficient coordination among healthcare professionals are essential to preserve autonomy and ensure the best possible quality of life throughout the care pathway.

RÉFÉRENCES

1. Les cancers en France en 2018 – L'essentiel des faits et chiffres. 2019. <https://urls.fr/F4x3Lq>
2. Panorama des cancers en France - Édition 2023. Édité par l'Institut national du cancer. <https://urls.fr/TFQ9z0>
3. INCa. Rapport « Les cancers en France ». Édition 2017.
4. Épidémiologie des cancers chez les patients de 65 ans et plus. Institut national du cancer. 27 novembre 2018. https://urls.fr/vHgB_u
5. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – tumeurs solides. Santé publique France, Saint-Maurice (Fra), 2019, p. 372.
6. Singh H, Hurria A, Klepin HD. Progress through collaboration: An ASCO and U.S. Food and Drug Administration Workshop to improve the evidence base for treating older adults with cancer. *American Society of Clinical Oncology Educational Book* 2018 (38):392-9.
7. Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients: A framework for individualized decision-making. *JAMA* 2001;285(21):2750-6.
8. Rolland Y, Benetos A, Gentric A, et al. La fragilité de la personne âgée : un consensus bref de la Société française de gériatrie et gérologie. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement* 2011;9(4):387-90.
9. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: The ONCODAGE prospective multicenter cohort study. *PLoS One*. 2014;9:e115060.
10. 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.
11. Rostoft S, O'Donovan A, Soubeyran P, et al. Geriatric assessment and management in cancer. *J Clin Oncol* 2021;39(19):2058-67.
12. Boulahssass R, Gonfrier S, Ferrero JM, et al. Predicting early death in older adults with cancer. *Eur J Cancer* 2018;100:65-74.
13. Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, et al. Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30(15):1829-34.
14. Ferrat E, Paillaud E, Laurent M, et al. Predictors of 1-year mortality in a prospective cohort of elderly patients with cancer. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;70(9):1148-55.
15. Frasca M, Soubeyran P, Bellera C, et al. Alterations in comprehensive geriatric assessment decrease survival of elderly patients with cancer. *Eur J Cancer* 2018;90:10-8.
16. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO guideline for geriatric oncology. *J Clin Oncol* 2018;36:2326-47.
17. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: A prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2011;29(25):3457-65.
18. 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(13):3377-86.
19. Hamaker M, Lund C, Molder M, et al. Geriatric assessment in the management of older patients with cancer – A systematic review (update). *J Geriatr Oncol* 2022;13:761-77.
20. Cailliet P, Pamoukdjian F, Obratsova A, et al. Comprehensive geriatric assessment in cancer patients. In: Pilotto A, Finbarr M, Ed. *Comprehensive Geriatric Assessment*. Springer International;2017:111-21.
21. Cailliet P, Canoui-Poitrine F, Vouriot J, et al. Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer: ELCAPA Study. *J Clin Oncol* 2011;29:3636-42.
22. Boulahssass R, Gonfrier S, Champigny N, et al. The desire to better understand older adults with solid tumors to improve management: Assessment and guided interventions – The French PACA EST Cohort Experience. *Cancers* 2019;11(2):192.
23. Kalsi T, Babic-Ilman G, Ross PJ, et al. The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people. *Br J Cancer* 2015;112(9):1435-44.
24. Li D, Sun CL, Kim H, et al. Geriatric Assessment-Driven Intervention (GAIN) on chemotherapy-related toxic effects in older adults with cancer: A randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2021;7(11):e214158.
25. Van de Water W, Bastiaannet E, Egan KM, et al. Management of primary metastatic breast cancer in elderly patients – An international comparison of oncogeriatric versus standard care. *J Geriatr Oncol* 2014;5(3):252-9.
26. Nightingale G, Battisti NML, Loh KP, et al. Perspectives on functional status in older adults with cancer: An interprofessional report from the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) nursing and allied health interest group and young SIOG. *J Geriatr Oncol* 2021;12(4):658-65.
27. Paillaud E, Cailliet P, Conti C, et al. Spécificités onco-gériatriques des soins de support. *Bull Cancer* 2022;109(5):568-78.
28. Magnuson A, Sattar S, Nightingale G, et al. A practical guide to geriatric syndromes in older adults with cancer: A focus on falls, cognition, polypharmacy, and depression. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2019;39:e96-e109.
29. Magnuson A, Mohile S, Janelsins M. Cognition and cognitive impairment in older adults with cancer. *Curr Geriatr Rep* 2016;5(3):213-9.
30. Grodar-Humbert G, Orillard E. Intérêt de la nutrition dans le programme personnalisé de soins des personnes âgées atteintes de cancer. *Repères en gériatrie* 2022;24:218-25.
31. Bertrand N, Bridoux M, Gaxatte C, et al. Preserving bone in cancers of the elderly: A necessity. *Joint Bone Spine* 2023;90(4):105549.
32. Champarnaud M, Villars H, Girard P, et al. Effectiveness of therapeutic patient education interventions for older adults with cancer: A systematic review. *J Nutr Health Aging* 2020;24(7):772-82.
33. Meghrief Y, Parnot C, Duverger C, et al. The use of telemedicine in cancer clinical trials: Connect-patient-to-doctor prospective study. *JMIR Cancer* 2022;8(1):e31255.
34. Scotte F, Bossi P, Carola E, et al. Addressing the quality of life needs of older patients with cancer: A SIOG consensus paper and practical guide. *Ann Oncol* 2018;29(8):1718-26.

L'oncogériatrie est-elle une spécialité reconnue ?

La France est pionnière en oncogériatrie

Il est établi que la population des personnes âgées augmente dans les pays à haut revenu, mais plus encore dans les pays à bas et moyen revenus : la population mondiale vieillit, l'incidence du cancer augmente avec l'âge. La résultante est que la prise en charge du cancer chez la personne âgée est une problématique dont l'impact est prégnant. En France, les disciplines de la gériatrie et de l'oncologie sont jeunes (même si leur pratique existe depuis longtemps) : un diplôme d'études spécialisées complémentaires (DESC) en gériatrie est créé en 1988, puis un diplôme d'études spécialisées (DES) en 2017, et un DES d'oncologie (médicale et radiothérapie) en 1989. La France développe alors un modèle original de prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer (l'oncogériatrie) dans le courant des années 1990, puis surtout avec le premier Plan cancer (2003-2007) et la création de l'Institut national du cancer (INCa). D'autres pays ont été précurseurs dans ce domaine, mais avec une philosophie différente : innovation ou « excellence » aux États-Unis, donc très hétérogène et non centralisée, à l'exception du réseau de la *Veterans Health Administration* ; continuité d'une prise en charge de médecine interne classique, hétérogène, fédérale, de qualité en Italie où les structures familiales sont encore très présentes. La France est le seul pays à avoir mis en place initialement une politique globale, centralisée et volontariste, qui inclut des centres universitaires, des hôpitaux publics, des centres de lutte contre le cancer et des centres privés. Cette histoire a d'ailleurs été mise en valeur par les pionniers étrangers de l'oncogériatrie.¹

Le modèle français de l'oncogériatrie

Avant les Plans cancer

Quelques programmes ont été développés avant les Plans cancer : en 1995, au centre Léon-Bérard et aux Hospices civils de Lyon, avec le Pr Philippe Courpron, le Dr Gilles Albrand en gériatrie et les Drs Sylvie Zanetta puis Catherine Terret en oncologie ; en 2000, à Bordeaux, avec les Prs Pierre Soubeyran (hématologie) et Muriel Rainfray (gériatrie) ; en 2002, création par les

Drs Anne-Chantal Braud († 2004) [Marseille] et François Pein (Angers, Nantes) du groupe coopérateur de recherche clinique GERICO de la Fédération des centres de lutte contre le cancer (devenue Unicancer). En parallèle, certaines équipes françaises ont été membres fondateurs de la Société internationale d'oncologie gériatrique (SIOG) en 2000,² dont le deuxième congrès a eu lieu à Lyon en 2001. Il faut aussi insister sur le fait que pratiquement tous les acteurs de l'oncogériatrie ont fait le pèlerinage (plus ou moins long) de Tampa (*Moffitt Cancer Center*) auprès du maître de l'oncogériatrie internationale, le Pr Lodovico Balducci, et du Dr Martine Extermann. Plus tard, c'est au *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* (New York) et au *City of Hope* en Californie près du Dr Arti Hurria († 2018) que les oncogéiatres français font leur voyage initiatique.

Premier Plan cancer (2003-2007) et mission oncogériatrie

En 2005, l'INCa initiait la mission oncogériatrie dynamisée entre 2006 et 2011 à l'initiative et sous l'impulsion du Pr Dominique Maraninchi, président de l'INCa, avec les Drs Marie-Hélène Rodde-Dunet et Jeanne-Marie Bréchet. Le comité de pilotage de la mission était coordonné par le Pr Claude Jasmin ; les objectifs étaient les soins, la recherche, la formation et l'information.

Les soins

Des appels d'offres ont abouti à la création de quatorze unités pilotes de coordination en oncogériatrie (UPCOG) sur le territoire métropolitain.

La recherche

Le groupe GERICO a développé une politique de projets scientifiques en collaboration avec les groupes spécialisés selon les pathologies.

La formation

Des formations courtes (un à deux jours) ont été mises en place dans le cadre de l'École francophone européenne de cancérologie (EFEC ; depuis dissoute) mais surtout des diplômes interuniversitaires (DIU) d'oncogériatrie

Jean-Pierre Droz

Université Claude-Bernard-Lyon-1,
Lyon, France

jpdroz@orange.fr

L'auteur déclare n'avoir
aucun lien d'intérêts.

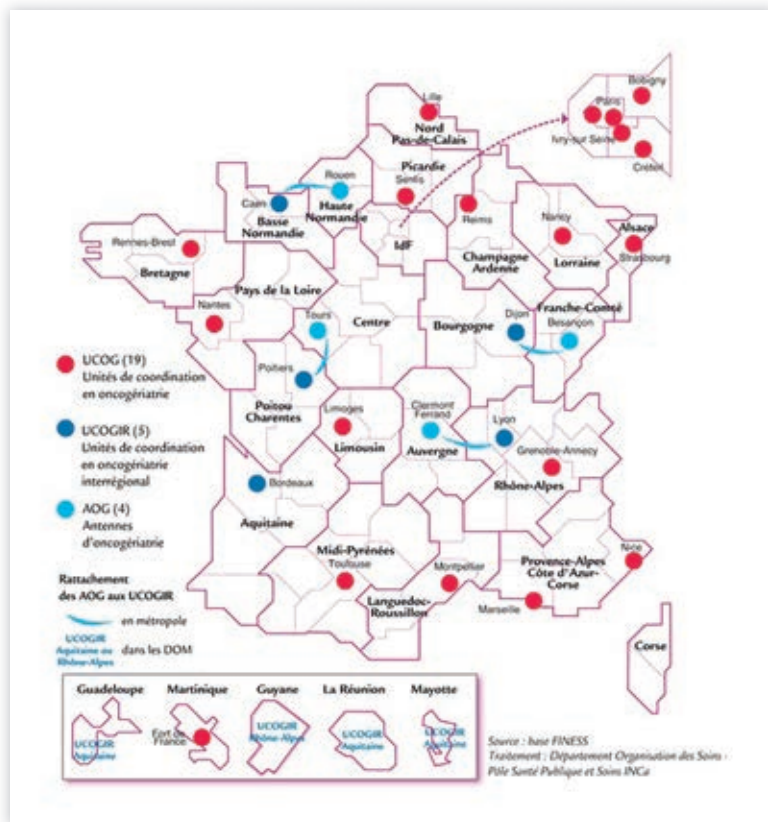


Figure. Répartition des unités de coordination en oncogériatrie en France.
INCa : Institut national du cancer.

dont le premier, multisite, a été mis en place à Lyon, certaines formations étant ouvertes à tous les professionnels de santé.

L'information

L'information a été gérée par l'INCa et les UPCOG auprès des professionnels et du grand public. L'opération de création des UPCOG a été permise par un financement à hauteur de 2 millions d'euros avec un montant supplémentaire de 2 millions d'euros pour pérenniser neuf

Deuxième Plan cancer (2009-2013) et extension des projets

En 2008 était publié un « État des lieux de l'oncogériatrie »³, et la mission lançait l'appel d'offres « ONCO DAGE » pour la validation d'un outil de dépistage de la fragilité (permettant en pratique l'identification des patients requérant une évaluation gériatrique complète). Un comité indépendant, avec une participation internationale de qualité (Pr Silvio Monfardini, leader de l'oncogériatrie en Italie, et Pr Matti Aapro, en Suisse, leader de l'implication européenne de la SIOG), a été mis en place pour désigner le meilleur projet. L'appel d'offres

a été remporté par l'UPCOG de Bordeaux : cela a conduit au financement par l'INCa de l'essai national ONCO-DAGE (inclusion de près de 1 700 patients de 70 ans et plus entre août 2008 et mars 2010) qui évaluait les outils de dépistage de la fragilité G8 et VES-13 (très utilisé aux États-Unis). Finalement, le G8 a été validé et ultérieurement introduit dans les recommandations (et obligations) de prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer.⁴

Troisième Plan cancer (2014-2019) et stratégie décennale (2021-2030)

Le troisième Plan cancer avait choisi pour l'une de ses priorités la réduction des inégalités d'accès aux soins, en particulier les inégalités territoriales.⁵ En 2011, un appel d'offres a été lancé pour développer à l'échelon du territoire des unités de coordination en oncogériatrie (UCOG), prolongeant et étendant le périmètre des UPCOG, et pour mettre en place – outre les structures de prise en charge – des réunions de concertation pluriprofessionnelle (RCP) dédiées. En pratique, 24 UCOG et 4 antennes ont été déployées sur tout le territoire. Quatre structures sont des UCOGIR (UCOG inter-régionales pour l'outre-mer : les associations sont Aquitaine pour La Réunion, la Guadeloupe et Mayotte, et Auvergne-Rhône-Alpes pour la Guyane) [figure]. Le financement annuel représente en tout 5,2 millions d'euros répartis en 160 000 à 250 000 euros par UCOG, 50 000 euros pour le support interrégional et 90 000 euros par antenne oncogériatrique.

Sur le plan de la recherche, l'intergroupe GERICO-UCOG, tel qu'il avait été baptisé par l'INCa, est devenu, en 2015, DIALOG, présidé aujourd'hui par le Dr Loïc Mourey (Toulouse) et le Pr Florence Canoui-Poitrine (Créteil).⁶ En 2015, il avait été dénombré quatorze essais cliniques et, à l'échelon national, 5 380 personnes âgées avaient été incluses dans un essai clinique. Dans le cadre de DIALOG, quatre protocoles sont clos, neuf sont en lancement, et dix sont ouverts et en cours.⁷

Maillage territorial, diffusion du savoir, communauté scientifique

Outre les UCOG constituant essentiellement un maillage clinique, DIALOG formant un maillage scientifique, la communauté oncogériatrique s'est organisée autour d'une société française dès 2005 : le Groupe d'échange de pratiques en oncogériatrie (GEOG) dont les membres fondateurs sont le Dr Elisabeth Carola (Senlis) et les Prs Hervé Curé (Grenoble) et Laurent Teillet (Paris). Le GEOG est devenu en 2010 la Société francophone d'oncogériatrie (SoFOG) dont la présidente actuelle est le Dr Elisabeth Carola et qui a tenu en 2025 son XXI^e Congrès.⁸ L'interaction entre la SoFOG et la recherche est coordonnée par les Prs Pierre Soubeyran (Bordeaux) et Claire Falandry (Lyon).

Un journal a également été créé, JOG, *Journal d'oncogériatrie*, en ligne et gratuit sur inscription.⁹

Sur le plan universitaire, outre les DIU, un Mooc a été mis en place, en lien avec les UCOG. De plus, les universités ont ouvert des postes spécifiques ciblés oncogériatrie (par exemple le Pr Claire Falandry, CHU de Lyon).

Participation et représentation française sur le plan international

La participation française à la SIOG a été notable : membres fondateurs, deux présidents de la Société, un récipiendaire du prix Paul-Calabresi, direction du cours annuel post-doctoral d'oncogériatrie de Trévise en Italie (Dr Etienne Brain, Paris) sous les auspices de la SIOG et de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO), coordination et participation à plusieurs recommandations et articles scientifiques.

Certains acteurs ont participé à la mise en place de l'oncogériatrie dans d'autres pays (Dr Catherine Terret, professeur associée à l'université de Sherbrooke, Canada).

Enfin, quatre Français (s'ajoutant à neuf Américains, deux Italiens et un Suisse) ont été récompensés par l'ASCO, qui leur a décerné le prix de l'excellence en oncogériatrie BJ Kennedy.

Pratique actuelle dans la filière de soins

La caractéristique de l'histoire de l'oncogériatrie en France suggère une réflexion quasiment philosophique à l'échelon individuel et collectif. À l'échelon individuel, le médecin qui prend en charge une personne âgée atteinte de cancer pratique une médecine classique, la médecine « d'avant la technologie », qui prend en compte globalement la personne malade. À l'échelon collectif, la personne âgée atteinte de cancer est prise en charge par une équipe incluant des médecins spécialistes cancérologues et des gériatres. Mais pas seulement ! Il faut aussi l'intervention d'une équipe de professionnels de santé et la mise au service du patient de toutes les techniques modernes dont on dispose (« oncologie de précision »).

La prise en charge comporte trois étapes essentielles :
– l'étape de diagnostic : du cancer, sous tous ses aspects, mais aussi de l'état de santé ; c'est le rôle de l'évaluation gériatrique ;

– l'étape de la décision, qui est le fait de deux parcours parallèles : RCP de cancérologie, d'une part, et conclusion de l'évaluation gériatrique avec des recommandations de prise en charge, d'autre part, qui doivent se rejoindre pour une décision commune, dans le cadre d'une RCP d'oncogériatrie spécifique formalisée si nécessaire ;

– l'étape de la prise en charge pratique, cancérologique d'une part, avec l'ensemble des traitements classiques et des soins oncologiques de support, et les interventions gériatriques, d'autre part.

Oncologie gériatrique dans le monde

Comme vu plus haut, des pays d'Europe (Italie) et les États-Unis ont été précurseurs. Beaucoup d'autres pays

ont aussi développé des réseaux d'oncogériatrie (par exemple, les Pays-Bas) et des pôles d'excellence (évidemment les États-Unis, le Canada, mais aussi l'Australie, Singapour). La SIOG a créé un lien entre les centres et les investigateurs locaux par l'intermédiaire des représentants nationaux qui coopèrent à l'occasion du congrès annuel et par la publication d'un journal de qualité, le *Journal of Geriatric Oncology*.¹⁰ Néanmoins, la représentation des pays à faible revenu est quasi inexistante, de même que celle des pays à moyen revenu, à l'exception notable du Mexique.

La France est le seul pays où a été mis en place un réseau national sous l'impulsion d'une volonté politique et avec l'aide d'une dotation financière notable. Il s'agit toutefois de compléter la couverture oncogériatrique au niveau territorial car elle reste partielle. Cela s'inscrit dans le cadre des difficultés rencontrées par le système de santé français et pour lesquelles il faut espérer que les responsables politiques définiront une stratégie de redressement efficace.

Perspectives scientifiques et pratiques de l'oncogériatrie

Il est clair que les connaissances, les concepts, la pratique de l'oncogériatrie ont beaucoup progressé depuis vingt-cinq à trente ans. En particulier, beaucoup d'essais cliniques (dont de nombreux essais randomisés) ont fait avancer les connaissances pour la prise en charge des patients âgés atteints de cancer. Ceci s'est traduit par l'élaboration et la publication de recommandations pour la pratique.

Cependant, le premier défi à venir est la concrétisation de procédures qui permettraient de relier de manière précise les constatations concernant l'état de santé (par définition extraordinairement hétérogène) et la décision de prise en charge (les prises en charge pouvant être adaptées à chaque cas en puisant dans les nombreux outils des thérapeutiques du cancer et dans ceux des interventions gériatriques). En effet, il n'est pas possible de véritablement regrouper les personnes âgées atteintes de cancer en catégories précises plus ou moins homogènes pour les positionner dans des arbres de décision comme on a l'habitude de le faire en cancérologie. Ce pont entre constatation et décision n'a pas encore été construit ni même véritablement envisagé.

Le second défi, non moins essentiel, est de pouvoir disséminer l'approche oncogériatrique dans les pays à faible et moyen revenu. Cela implique d'examiner deux aspects :

– celui de l'adaptation des outils oncogériatriques aux populations de culture non occidentale. En effet, certaines populations ont une conception du corps, de la santé et de la maladie différente de celle des populations occidentales. Cela peut être observé, par exemple, dans la pratique du G8¹¹ et de l'évaluation gériatrique avec des populations multiculturelles.¹² L'outil de détection

de la fragilité et l'évaluation de l'état de santé doivent être repensés à cet aune ;

– celui de l'accès aux soins. Dans certains de ces pays, les centres d'excellence, voire les centres universitaires, sont privés ou au moins payants, et donc seule une partie de la population, fortunée, peut avoir accès aux soins adaptés.

De plus, il paraît utile de développer des recommandations « harmonisées », comme cela a été fait en oncologie standard par le *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) aux États-Unis.

Modèle français original

L'oncogériatrie a eu en France un développement original et innovant. Elle y constitue une véritable action de santé publique et répond progressivement aux besoins de l'évolution démographique. Il reste un certain nombre de défis à relever. Face à une approche très technologique croissante de la cancérologie, elle est l'apanage d'une prise en charge clinique globale de la personne âgée atteinte de cancer. ●

RÉSUMÉ L'ONCOGÉRIATRIE EST-ELLE UNE SPÉCIALITÉ RECONNUE ?

Le concept d'oncologie gériatrique est né de précurseurs aux États-Unis et en Italie à la fin des années 1980. Mais c'est en France qu'il s'est développé en pratique depuis le début des années 2000. Lors de la création de l'Institut national du cancer, l'oncologie gériatrique a été considérée comme une priorité et a été financée sur la base de l'expérience de différents médecins et insti-

tutions français. Rapidement, des programmes d'oncologie gériatrique ont été mis en place et ont formé un réseau national incluant les régions d'outre-mer. Leurs objectifs étaient la prise en charge des patients, la recherche, l'enseignement et l'information des professionnels et des patients. Un ambitieux essai de recherche a permis de valider l'outil de dépistage de la

fragilité G8. Ensuite, la France est devenue pionnière, participant aux programmes internationaux dans le cadre de la Société internationale d'oncologie gériatrique. Néanmoins, il reste encore des défis importants à relever pour mettre en place une activité d'oncologie gériatrique à l'échelle mondiale et pour définir précisément les processus de prise de décision.

SUMMARY IS GERIATRIC ONCOLOGY A RECOGNIZED SPECIALITY?

The concept of geriatric oncology came from precursors in the USA and Italy in the late 80th. But it was developed in practice in France from the early 2000th. When the French National Cancer institute was settled, geriatric oncology was considered as a priority and then, financed on the base of the experience of different French physi-

cians and institutions. Rapidly, geriatric oncology programs were implemented and became a national network including oversea regions. Their objectives were: patients' management, research, teaching, and professional and patients' information. An ambitious research trial allowed to validate the G8 screening tool

of frailty. Then, France became a pioneer, participating in the international programs within the framework of the Société internationale d'oncologie gériatrique. Nevertheless, there are still important challenges to implement worldwide geriatric oncology activity and to define precisely decision-making processes.

RÉFÉRENCES

- Balducci L, Monfardini S. The development of geriatric oncology in France: An outside view. *The ASCO Post* 2022. <https://urls.fr/ICZrgl>
- SIÖG. Site web de la Société internationale d'oncologie gériatrique 2023. <https://siog.org/>
- INCa. État des lieux et perspectives en oncogériatrie 2009.
- Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: The ONCODAGE prospective multicenter cohort study. *PLoS One* 2014;9:e115060.
- Site Web de l'INCa. Plan cancer 2014-2019 : réduction des inégalités et amélioration de la qualité de vie. <https://urls.fr/wmQXZV>
- DIALOG. Site web du groupe GERICO-UCOG DIALOG (recherche en oncogériatrie). <https://dialog-oncogeriatie.fr/>
- DIALOG; Intergroupe français pour la recherche en onco-gériatrie. <https://dialog-oncogeriatie.fr/recherche-et-innovation>
- SoFÖG. Site web de la Société francophone d'oncogériatrie. <https://sofog.org/la-sofog/>
- JÖG. Site web du Journal d'oncogériatrie. <https://www.le-jog.com/>
- SIÖG. Site web du Journal of Geriatric Oncology. <https://www.geriatriconcology.net/>
- Joachim JL, Basset E, Cenciü-Virjoghe B, et al. Frailty screening in older patients with cancer in French Guiana: The limits of the G8 tool. *J Geriatr Oncol* 2022;13:253-5.
- Angénieux O, Wankpo B, Ferrand A, et al. Mise en place de l'oncologie gériatrique dans un hôpital isolé de Guyane française. *Bull Cancer* 2025;112(4):403-12.

Particularités des traitements médicaux antitumoraux chez le sujet âgé

Tenir compte des fragilités individuelles

Le cancer est une maladie liée à l'âge. Environ 50 % des nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués au-delà de 65 ans, avec une incidence qui peut varier selon le type de cancer, comme dans le cas des cancers urothéliaux dont la médiane d'âge au diagnostic est de 73 ans ou les cancers bronchiques, à 71 ans.¹ Cette incidence devrait encore augmenter dans les prochaines décennies, avec une estimation de + 87 % en 2050 au-delà de 80 ans en Europe, représentant 1 327 800 nouveaux cas de cancer.²

La gestion des traitements antitumoraux peut être complexe après l'âge de 70 ans, et elle dépend des fragilités, des comorbidités, de l'autonomie et de l'espérance de vie des patients. Définir le bon traitement et le bon schéma pour chaque patient est le but de l'évaluation oncogériatrique, qui permet d'établir une prise en charge personnalisée et optimisée en diagnostiquant les fragilités. L'âge chronologique *per se* ne doit pas être une barrière aux traitements. Un patient ayant un vieillissement harmonieux sans comorbidité ou fragilité est éligible aux traitements recommandés.

L'un des plus importants obstacles à la construction de recommandations solides dans la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer repose sur le faible nombre de patients inclus dans les essais cliniques et l'hétérogénéité de cette population. Les patients âgés ont ainsi une moins bonne survie relative liée au cancer que les autres groupes d'âge et ne bénéficient pas autant des avancées réalisées dans la recherche ces dernières années.³

La prise en charge de cette population requiert des spécificités concernant les trois grands traitements antitumoraux que ce sont la chimiothérapie, les traitements ciblés et l'immunothérapie.

Spécificités de la prise en charge d'un patient âgé atteint de cancer

Score de dépistage G8

Le questionnaire G8 est un outil de dépistage gériatrique qui permet d'identifier, parmi les patients âgés atteints de cancer, ceux qui devraient bénéficier d'une évaluation gériatrique (tableau 1 de l'article « *Influence de l'âge sur la prise en charge en oncologie* », p. 40). Un score inférieur ou égal à 14 révèle une vulnérabilité ou une fragilité gériatrique devant conduire à une consultation adaptée. Cet outil a été validé dans le cadre de l'essai ONCODAGE

promu par l'Institut national du cancer (INCa). L'étude retenue a comparé en aveugle l'évaluation gériatrique, considérée comme le *gold standard* mais très consommatrice de temps et de moyens, à un nouvel outil de dépistage gériatrique simple composé de huit items, l'outil ONCODAGE. L'étude multicentrique a inclus 1 674 patients dont 1 597 éligibles (âge moyen : 78,2 ans). La sensibilité du G8 était de 76,5 % et sa spécificité de 64,4 %.⁴ Le score G8 est rapide à réaliser (temps moyen inférieur à dix minutes). La généralisation de son utilisation est inscrite dans l'action 23.4 du Plan cancer 2009-2013.

Évaluation gériatrique

L'évaluation gériatrique est un processus multidimensionnel et pluridisciplinaire qui permet d'identifier l'ensemble des problèmes médicaux fonctionnels, psychosociaux et les fragilités gériatriques des patients âgés lors de la prise en charge oncologique. Elle a ainsi pour but de :

- dépister et traiter les syndromes gériatriques (dénutrition protéino-énergétique, déshydratation, chutes répétées, confusion mentale, troubles cognitifs chroniques [démences], dépression, perte d'indépendance fonctionnelle, escarres de pression) ;
- intégrer les paramètres gériatriques en lien avec le projet oncologique afin d'établir un projet de soins personnalisé adapté à la prise en charge globale ;
- réaliser le traitement le plus approprié, en tenant compte du rapport bénéfice/risque et de la qualité de vie ;
- intégrer le patient âgé dans la filière de soins oncologiques et gériatriques ;
- assurer un suivi des mesures proposées (médecin gériatre, infirmier en pratique avancée [IPA], infirmier diplômé d'État [IDE] de coordination).

Plusieurs échelles sont utilisées pour évaluer ces différents paramètres et peuvent varier en fonction des évaluateurs :

1. Évaluation de l'état général :
 - *Performance Status* (ECOG-PS) ;
 - évaluation des comorbidités : *Cumulative Illness Rating Scale - Geriatrics* (CIRS-G) [échelle de référence] ;
 - score de Charlson (intérêt rétrospectif) ;
2. État fonctionnel ADL-IADL (plus facile rétrospectivement mais peu pertinent par manque d'évaluation des comorbidités les plus fréquentes) :
 - échelle des activités de la vie quotidienne (*Activities of Daily Living* : ADL) et indice de Katz ;

Capucine Baldini¹,
Romain Geiss²

1. Département d'innovation thérapeutique et essais précoces, Gustave-Roussy, Villejuif, France

2. Département d'oncologie médicale, institut Curie, Saint-Cloud, France

capucine.baldini
@gustaveroussy.fr
romain.geiss@curie.fr

C. Baldini déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour AZ, MSD, GSK, Janssen, Rising Tide Foundation, et avoir été prise en charge à l'occasion de déplacements pour congrès, par MSD et Janssen.

R. Geiss déclare avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès, par Lilly.

- évaluation de l'autonomie aux activités instrumentales de la vie quotidienne (*Instrumental ADL* : IADL) et échelle de Lawton.
- 3. Évaluation de la prise médicamenteuse et des interactions potentielles avec le projet oncologique.
- 4. Évaluation sociale.
- 5. Évaluation cognitive :
 - *Mini Mental State Examination* (MMSE) ;
 - test de l'horloge ;
 - épreuve des cinq mots de Dubois ;
 - Mini-Cog.
- 6. Repérage des troubles de l'humeur :
 - *Mini Geriatric Depression Scale* (GDS) ;
 - échelle de dépression gériatrique (GDS).
- 7. Évaluation des troubles de la marche :
 - appui monopodal ;
 - *Timed Get Up and Go* ;
 - épreuve de Tinetti statique et dynamique ;
 - vitesse de marche.
- 8. Évaluation nutritionnelle :
 - critères anthropométriques : poids, taille, indice de masse corporelle (IMC)... ;
 - *Mini-Nutritional Assessment* (MNA) ;
 - critères biologiques : albumine, préalbumine, protéine C réactive (CRP)... ;
 - enquête diététique ;
 - évaluation de l'état bucco-dentaire.

Les résultats de cette évaluation sont nécessaires en théorie pour la présentation du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) afin d'affiner la proposition thérapeutique.

Chimiothérapie

Principe d'action et nouveaux médicaments

La chimiothérapie agit sur les mécanismes de division des cellules. Les différentes molécules agissent soit directement sur l'ADN (sels de platine, alkylants), soit sur la synthèse de l'ADN (les antimétabolites tels que 5-FU/capécitabine, pémétréxed et les inhibiteurs de la topo-isomérase comme l'irinotécan), sur la duplication de l'ADN (agents intercalants comme les anthracyclines) ou sur la mitose (poisons du fuseau tels que les taxanes, la vinorelbine).

Chez les patients âgés, la diminution de la fonction rénale et hépatique mais aussi la dénutrition/sarcopénie, l'anémie et la polymédication peuvent modifier l'exposition aux cytotoxiques et augmenter leur toxicité. Certaines molécules ont des profils de tolérance plus mauvais chez les patients âgés (anthracyclines, docétaxel) et doivent être évitées lorsqu'il existe des alternatives. Les protocoles associant bi- voire tri-chimiothérapie avec éventuellement une thérapie ciblée sont plus toxiques, et des adaptations de doses sont nécessaires comme expliqué ci-dessous.

Les conjugués anticorps-médicaments, ou en raccourci anticorps conjugués (*antibody-drug conjugates*),

font partie des nouveaux traitements anticancéreux, avec plusieurs autorisations de mise sur le marché (AMM). Il s'agit d'un anticorps (traitement « ciblé » contre une caractéristique spécifique tumorale) sur lequel est attaché par un *linker* (agent de liaison) un agent de chimiothérapie. Cela permet de mieux libérer ce dernier au niveau de la tumeur et de limiter sa toxicité sur les cellules saines n'exprimant pas ou peu la caractéristique spécifique tumorale ciblée par l'anticorps. En pratique clinique, le profil de tolérance reste pourtant celui d'une chimiothérapie avec une toxicité digestive et hématologique non nulle (par exemple 50 % de toxicité de grade ≥ 3 pour le sacituzumab govitécan) ainsi que des toxicités plus spécifiques, par exemple des pneumopathies interstitielles survenant sous trastuzumab déruxécane, parfois d'évolution fatale.

Treize molécules ont une AMM octroyée par la *Food and Drug Administration* (FDA) ou l'*European Medicine Agency* (EMA) dans différents cancers solides et hématologiques.

Il n'existe à ce jour pas de données spécifiques sur la tolérance chez les sujets âgés.⁵

Score de prédiction de toxicité

Le risque de toxicité sévère (grade ≥ 3) de la chimiothérapie augmente de façon significative en cas d'altération d'un ou plusieurs domaines gériatriques repérés lors de l'évaluation oncogériatrique.

Il existe des scores incluant des variables carcinologiques, pharmacologiques mais également gériatriques pour prédire le risque de toxicité sévère et d'hospitalisation. Le CRASH score (*Chemotherapy risk assessment scale for high-age patients*) et le CARG score (*Cancer and aging research group*) permettent de prédire de façon plus fine que le *performance status* le risque de toxicité des chimiothérapies.⁶

Bien que ces scores soient peu utilisés dans la pratique clinique, ils sensibilisent les oncologues aux risques de toxicité élevés et peuvent amener à proposer une réduction de dose de chimiothérapie d'emblée. En effet, les toxicités sévères sont associées chez les patients âgés à une diminution de la qualité de vie, une perte d'autonomie, un risque augmenté d'hospitalisation, d'arrêt des traitements oncologiques et de décès précoce.⁷

Spécificités chez le sujet âgé

La neutropénie fébrile (NF) est une complication redoutée car potentiellement fatale. Le risque de mortalité de la NF augmente de façon très significative avec le nombre de comorbidités et peut atteindre plus de 20 % en cas de comorbidités élevées. Il existe des recommandations de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO) de prophylaxie primaire par facteurs de croissance des globules blancs (G-CSF) en cas de risque de NF supérieur à 20 % et de risque de NF entre 10 et 20 % en cas de comorbidités ou d'âge supérieur à 65 ans.⁸ L'utilisation d'une prophylaxie primaire permet

de diminuer très significativement le risque de NF et d'hospitalisation chez les patients âgés recevant une chimiothérapie à risque élevé ou intermédiaire de NF. Cependant, le risque de NF est bien souvent sous-estimé dans la population âgée, avec des combinaisons associant des anthracyclines ou du carboplatine et même pour certaines monothérapies, par exemple en cas d'utilisation du docétaxel. Compte tenu des risques de décès liés à cette complication évitable, la prescription de G-CSF doit être facilitée dans cette population fragile.

De grandes études de phase III comparant traitement oncologique standard versus traitement oncologique guidé par l'évaluation gériatrique ont été publiées et apportent un niveau de preuve élevé à l'utilité de l'approche onco-gériatrique pour améliorer la tolérance, la qualité de vie, la satisfaction des patients âgés, leur communication avec les soignants lors d'une chimiothérapie, généralement au travers d'interventions gériatriques précises (soutien nutritionnel, kinésithérapie, pré-habilitation, etc.) et d'une réduction de dose d'emblée de la chimiothérapie (parfois suivie d'une escalade prudente pour tenter d'atteindre la dose d'AMM), sans réduire son efficacité.^{9,11}

Par exemple, l'étude GAP 70 + a mesuré l'apport d'une évaluation gériatrique à un soin courant et a démontré une diminution de 20 % des toxicités sévères sans baisse de la survie globale chez les patients âgés avec un cancer solide ou hématologique avancé dans le bras interventionnel.⁹

L'étude G02 a comparé, quant à elle, dans les cancers digestifs hauts chez des patients âgés et fragiles, une dose standard à une diminution de dose d'une bi-chimiothérapie (oxaliplatine et capécitabine) de - 20 % et - 40 %. Aucune diminution du contrôle tumoral n'a été observée (non-infériorité démontrée en survie sans progression et également en survie globale), mais cette réduction de dose était associée à une diminution significative de la toxicité.¹²

Il convient donc, chez les patients âgés présentant une ou des fragilités gériatriques, de prévoir des soins de support (G-CSF) et un ajustement des doses, notamment en cas de polychimiothérapie, afin d'améliorer la tolérance sans compromettre l'efficacité des cytotoxiques.

Lorsque le risque de toxicité ou de mauvaise tolérance est trop important chez des patients très fragiles et en particulier avec des tumeurs au pronostic sombre, la question se pose du bénéfice attendu de la chimiothérapie pour le médecin mais surtout pour le patient (qualité de vie, autonomie, survie...). Il est important que ces décisions complexes soient discutées de manière multidisciplinaire et avec le patient.

Chimiothérapie adjuvante chez le sujet âgé

L'objectif de la chimiothérapie adjuvante est de diminuer le risque de récidive de la maladie après un traitement locorégional. Le bénéfice attendu de cette chimiothérapie est variable selon le cancer primitif, son stade et les

facteurs pronostiques. Il est important de noter que le bénéfice absolu de la chimiothérapie adjuvante diminue souvent avec l'âge.¹³ La toxicité de la chimiothérapie dépend, quant à elle, des schémas réalisés et il faut garder à l'esprit qu'il peut exister un impact prolongé des traitements adjuvants, avec notamment un déclin fonctionnel et un retentissement sur les activités de la vie quotidienne.¹⁴

Il existe peu d'études spécifiques chez les patients âgés et fragiles. Les résultats de l'étude PRODIGE 34 évaluant différents schémas de chimiothérapies adjuvantes dans le cancer du côlon, selon que les patients âgés sont fragiles ou non, sont attendus prochainement. Les premières données sur la tolérance de la moitié des patients montrent un surcroît de toxicité cumulative de haut grade chez les patients fragiles traités par 5-FU seul comparé aux patients non fragiles recevant le même traitement. Ces patients fragiles étaient aussi plus à risque d'un arrêt précoce de la chimiothérapie adjuvante.¹⁵

Une évaluation onco-gériatrique permet d'estimer plus finement l'espérance de vie attendue hors cancer, le risque de toxicité, notamment d'hospitalisation non programmée, et de déclin fonctionnel, et de mieux évaluer la balance bénéfice/risque des traitements proposés.

Traitements ciblés

Les traitements ciblés, au premier rang desquels figurent l'hormonothérapie pour le cancer du sein et de la prostate, ou l'anticorps monoclonal trastuzumab pour le cancer du sein avec surexpression de HER2, posent généralement moins de problèmes de manière que la chimiothérapie d'action moins spécifique. Ciblant une anomalie surreprésentée (actionnable) dans le tissu tumoral, les traitements ciblés ont en théorie moins d'effets collatéraux sur les tissus sains. Néanmoins, ils ont aussi leurs effets indésirables ou peuvent être parfois utilisés couplés à la chimiothérapie, requérant des ajustements fréquents de dose : par exemple les inhibiteurs de cyclines CDK4/6 couplés à l'hormonothérapie du cancer du sein au stade précoce ou métastatique, pour qui près d'une patiente âgée sur quatre ou cinq débute son traitement à dose plus faible ou l'arrête plus vite en raison de problèmes de tolérance.^{16,17} Les ADC discutés plus haut en font partie partiellement, alliant anticorps (traitement ciblé) et chimiothérapie.

Immunothérapie

Mécanisme d'action

Un des multiples mécanismes d'échappement tumoral au système immunitaire repose sur la modulation des points de contrôle immunitaire. En effet, en situation d'immunosurveillance, le lymphocyte T CD8 cytotoxique joue un rôle clé. Il reconnaît de manière spécifique la cellule tumorale par le biais du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) qui présente l'antigène tumoral. L'interaction du récepteur du lymphocyte T

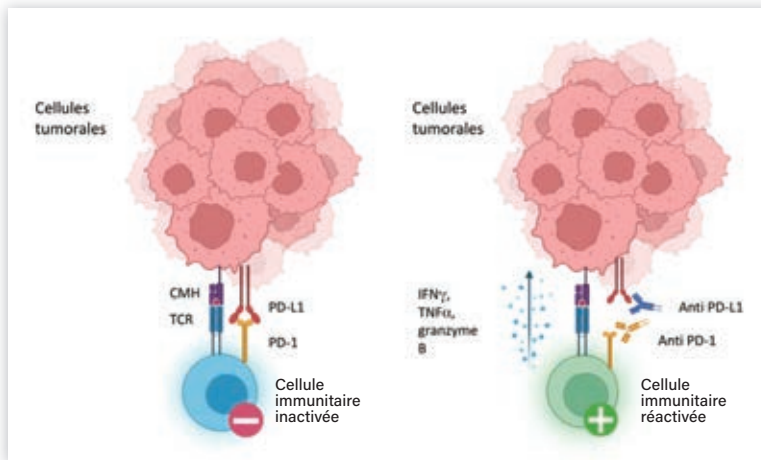


Figure 1. Mécanisme d'action des anti-PD(L)1. CMH : complexe majeur d'histocompatibilité ; IFN gamma : interféron gamma ; PD-1 : *programmed death 1* ; PD-L1 : *programmed death-ligand 1* ; TCR : récepteur des lymphocytes T ; TNF alpha : *tumor necrosis factor*.

(TCR) et de l'antigène tumoral présenté par le CMH entraîne l'activation du lymphocyte T CD8, la libération de cytokines, (interféron γ [IFN γ], TNF [facteur de nécrose tumorale] α , granzyme B), puis la lyse tumorale. L'interaction du récepteur *programmed death 1* (PD-1) avec son ligand, *programmed death-ligand 1* (PD-L1), inhibe l'action du lymphocyte T CD8 et favorise alors l'échappement tumoral et sa prolifération (fig.1). Les anti-PD1 ou anti-PD-L1 ont été développés pour lever ce rétrocontrôle inhibiteur et ainsi restaurer l'immunité antitumorale. L'objectif de ces traitements n'est plus de cibler directement la cellule tumorale mais la cellule immunitaire qu'est le lymphocyte pour restaurer ses capacités à détruire les cellules tumorales ; autrement dit, utiliser le système immunitaire du patient à visée antitumorale. D'autres points de contrôle du système immunitaire existent et sont également ciblés par des anticorps monoclonaux comme les *anti-cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4* (CTLA4) ou les

anti-lymphocyte-activation gene 3 (LAG3). Les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire utilisés en oncologie sont détaillés dans le [tableau 1](#). Leur prescription est souvent conditionnée par un test quantifiant la présence de la cible dans la tumeur : score positif combiné (CPS) ou *tumor proportion score* (TPS).

Efficacité

Les premiers résultats des études cliniques évaluant les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire ont été présentés dans les années 2010, avec les réponses des phases I dans différents types de cancer. Aujourd'hui, les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire ont une AMM pour différents types tumoraux ([tableau 2](#)).

D'un point de vue clinique, l'âge chronologique n'a pas démontré d'impact sur l'efficacité des inhibiteurs des points de contrôle immunitaire. Un bénéfice similaire a été observé dans la plupart des essais cliniques à l'exception de CheckMate-017 dans les cancers bronchiques non à petites cellules, CheckMate-025 dans le cancer rénal, Keynote-045 et 052 dans le carcinome urothélial en monothérapie.¹⁸⁻²¹ Dans ces études, les patients âgés présentaient de moins bonnes survie sans progression et survie globale.

Si l'âge chronologique n'affecte pas l'efficacité des inhibiteurs des points de contrôle immunitaire, l'impact de l'âge du système immunitaire apparaît comme plus prépondérant. En effet, une moins bonne réponse et une survie sans progression plus courte ont été observées chez des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules traités par inhibiteurs des points de contrôle immunitaire chez qui la proportion de lymphocytes T CD8 sénescents était supérieure de 39,5 % en comparaison aux patients traités par chimiothérapie.²² Chez des patients atteints de mélanome et traités par l'association pembrolizumab et ipilimumab ou par pembrolizumab seul, un taux élevé de lymphocytes T CD27-CD28-Tim-3 CD57⁺ était associé à une survie globale plus courte.²³

TABLEAU 1. DIFFÉRENTS TYPES D'INHIBITEURS DES POINTS DE CONTRÔLE IMMUNITAIRE UTILISÉS EN CLINIQUE

Anti-CTLA- 4	Anti-PD-1	Anti-PD-L1	Anti-LAG- 3
Trémélumab (Imjudo)	Nivolumab (Opdivo)	Durvalumab (Imfinzi)	Rélatlimab (Opdualag)
Ipilimumab (Yervoy)	Pembrolizumab (Keytruda)	Avélumab (Bavencio)	
	Cémipilimab (Libtayo)	Atézolizumab (Tecentriq)	
	Dostarlimab (Jemperli)	Cosibélumab (Unloxcyt)	
	Rétifanlimab (Zynyz)	Sugémalumab (Cejemly)	
	Tislélizumab (Tevimbra)		
	Toripalimab (Lqtorzi)		
	Sintilimab (Tyvyt)		
	Serplulimab (Hetronifly)		

CTLA-4 : *cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4* ; LAG-3 : *Lymphocyte-activation gene 3* ; PD-1 : *programmed death 1* ; PD-L1 : *programmed death-ligand 1*.

TABLEAU 2. INHIBITEURS DES POINTS DE CONTRÔLE IMMUNITAIRE AYANT UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Indication	Schéma thérapeutique	Statut PD-L1/CPS requis	Autres prérequis
Mélanome			
Localisé en adjuvant	Nivolumab		Atteinte ganglionnaire et après résection complète
	Pembrolizumab		Atteinte ganglionnaire et après résection complète
Avancé ou métastatique	Nivolumab		
	Pembrolizumab		
	Nivolumab + ipilimumab	PD-L1 ≥ 1 %	BRAF non muté
	Nivolumab + rélatimab		
Cancer bronchique non à petites cellules			
Stade II à IIIB	Pembrolizumab + chimio néoadjuvant → pembrolizumab adjuvant		EGFR/ALK-
	Nivolumab + chimiothérapie en adjuvant	PD-L1 ≥ 1 %	EGFR/ALK-
Localement avancé	Durvalumab	PD-L1 ≥ 1 %	En l'absence de progression après une radio-chimiothérapie à base de platine
L1	Pembrolizumab	PD-L1 ≥ 50 %	EGFR/ALK-
	Pembrolizumab + carboplatine + paclitaxel ou nab-paclitaxel		Carcinome épidermoïde
	Pembrolizumab + platine + pémétréxed		Carcinome non épidermoïde, EGFR/ALK-
	Cémiplimab	PD-L1 > 50 %	EGFR/ALK/ROS -
L2 et +	Nivolumab		Après un traitement par chimiothérapie
	Pembrolizumab	PD-L1 ≥ 1 %	Après un traitement par chimiothérapie et thérapie ciblée si EGFR+
	Atézolizumab		Après un traitement par chimiothérapie et thérapie ciblée si EGFR+
Cancer bronchique à petites cellules			
L1	Atézolizumab + carboplatine + étoposide		
	Durvalumab + platine + étoposide		
Cancer du rein à cellules claires			
Stade localisé	Pembrolizumab		Risque intermédiaire haut et haut risque avec contingent à cellules claires
L1	Nivolumab + ipilimumab		Pronostic intermédiaire ou défavorable
	Pembrolizumab + axitinib		
	Nivolumab + cabozantinib		
	Pembrolizumab + lenvatinib		
L2 et +	Nivolumab		
Cancer épidermoïde de la tête et du cou			
L1	Pembrolizumab	CPS ≥ 1	
	Pembrolizumab + platine + fluoropyrimidine	CPS ≥ 1	
L2 et +	Nivolumab		Après une chimiothérapie à base de platine
	Pembrolizumab	CPS ≥ 50	Après une chimiothérapie à base de platine

TABLEAU 2 (SUITE). INHIBITEURS DES POINTS DE CONTRÔLE IMMUNITAIRE AYANT UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Indication	Schéma thérapeutique	Statut PD-L1/CPS requis	Autres prérequis
Carcinome urothélial			
Localisé	Nivolumab	PD-L1 $\geq 1\%$	TVES inéligibles à une chimiothérapie adjuvante
L1	Pembrolizumab + enfortumab vedotin		
Option si CI	Nivolumab + cisplatine et gemcitabine suivie d'une maintenance par nivolumab		
Option si CI	Sels de platine suivis d'une maintenance par avélumab		
L2 et +	Pembrolizumab		Après une chimiothérapie à base de platine
Carcinome à cellules de Merckel			
L2 et + Bientôt L1	Avélumab		
Mésothéliome pleural			
L1	Nivolumab + ipilimumab		
Cancer de l'œsophage, de la jonction œsogastrique ou de l'estomac			
Adjuvant	Nivolumab		Maladie résiduelle après une radiochimiothérapie préopératoire
L1	Pembrolizumab + chimiothérapie de première ligne à base de sels de platine et fluoropyrimidine	CPS ≥ 10	Type épidermoïde ou adénocarcinome HER2-négatif
	Nivolumab + chimiothérapie à base de sels de platine	TPS $\geq 1\%$	
	Nivolumab + chimiothérapie à base de sels de platine	CPS ≥ 5	Adénocarcinomes avancés œsogastriques HER2-négatif
Carcinome hépatocellulaire			
L1	Atézolizumab + bévaccizumab		Child A
	Durvalumab + trémélimumab		Child A non remboursé
Cancer du sein triple négatif			
Néoadjuvant puis adjuvant	Pembrolizumab + carboplatine-paclitaxel suivi d'épirubicine-cyclophosphamide puis seul en adjuvant		
L1	Pembrolizumab + chimiothérapie	CPS ≥ 10	
	Atézolizumab + chimiothérapie	TPS $\geq 1\%$	
Cancer de l'endomètre			
L1	Pembrolizumab + carboplatine/paclitaxel		
L2 et +	Pembrolizumab + lenvatinib		Après chimiothérapie à base de platine
MSI-H	Dostarlimab		Accès précoce
Cancer du col de l'utérus			
L1	Pembrolizumab + chimiothérapie +/- bévaccizumab	CPS ≥ 1	
Localement avancé avec radiothérapie	Pembrolizumab + radiochimiothérapie		Accès précoce
Cholangiocarcinome			
L1	Durvalumab + cisplatine/gemcitabine		
Cancers cutanés			
L1	Cémiplimab		Si épidermoïde
L2 et +	Cémiplimab		Après thérapie ciblée si basocellulaire

CI : contre-indication ; CPS : score positif combiné ; L1 : première ligne métastatique ; L2 et + : deuxième ligne et au-delà en situation métastatique ; TPS : *tumor proportion score*.

Tolérance

Le mécanisme d'action des inhibiteurs des points de contrôle immunitaire a révélé un nouveau profil d'effets indésirables liés à l'immunité, appelés effets indésirables immunomédiés (ESIM). Leur incidence varie selon le type de molécule et l'indication. Leur sévérité est évaluée par l'échelle NCI CTCAE (*National Cancer Institute, common terminology criteria for adverse events*) comme les autres événements indésirables (EI). Le CTCAE est divisé en cinq grades, chacun ayant une description médicale unique, et ce pour chaque terme, fondée sur les grandes lignes suivantes :

- grade 1 : léger ; asymptomatique ou symptômes légers ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant pas de traitement ;
- grade 2 : modéré ; nécessitant un traitement minimal, local ou non invasif ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ;
- grade 3 : sévère ou médicalement significatif mais sans mise en jeu immédiate du pronostic vital ; indication à l'hospitalisation ou à la prolongation d'hospitalisation ; invalidant ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ;
- grade 4 : mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence ;
- grade 5 : décès lié à l'EI.

Les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire sont mieux tolérés d'un point de vue général que les chimiothérapies cytotoxiques, avec 10 % d'effets de grade 3-4 dans l'étude *princeps* du nivolumab dans le cancer bronchique non à petites cellules contre 54 % dans le bras taxotère.²⁴ L'association du nivolumab et de l'ipilimumab reste plus toxique que la monothérapie, avec des incidences d'effets indésirables de haut grade autour de 50 à 60 % selon les études.^{25,26}

La particularité des ESIM repose sur leur diversité car ils peuvent toucher tous les organes et rarement être fatals. Les effets indésirables les plus fréquents sont la fatigue (20 %), le rash (15 %), les diarrhées (10 à 15 %), l'hypothyroïdie (5 à 10 %), les élévations de transaminases (5 %), les pneumopathies interstitielles (< 5 %). Les ESIM potentiellement fatals à détecter rapidement et survenant dans moins de 1 % des cas sont les suivants : la myocardite, les toxicités neurologiques (syndrome de Guillain-Barré, encéphalite, myélite), endocriniennes (insuffisance surrénale, diabète avec décompensation acidocétosique), hématologiques (anémie, thrombopénie, neutropénie), cutanées (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* [DRESS], syndrome de Stevens-Johnson), rénales (néphrite).

Le poids des comorbidités n'a pas été démontré comme étant associé à un surcroît de toxicité immunomédiée, à l'exception des maladies auto-immunes.²⁷ Il n'existe pas de contre-indication à débiter un traitement par inhibiteur des points de contrôle immunitaire en cas de maladie contrôlée sous réserve d'une surveillance rapprochée avec le spécialiste d'organe.²⁸

Les ESIM apparaissent le plus fréquemment autour de la dixième semaine, définie comme la période « chaude ». Les effets cutanés surviennent en général plus précocement durant le premier mois, puis les colites entre quatre et dix semaines, les dysthyroïdies à partir de la sixième semaine, les toxicités hépatiques de la sixième à la quinzième semaine, plus tardivement les pneumopathies interstitielles apparaissent à partir de la dixième semaine et enfin les néphrites après vingt semaines.²⁹

Les grands principes de prise en charge reposent sur le grade CTCAE, c'est-à-dire l'intensité de l'effet indésirable (fig. 2). Certaines prises en charge sont spécifiques de la toxicité comme pour les endocrinopathies et notamment les hypothyroïdies pour lesquelles l'introduction de la lévothyroxine se fait à partir d'une thyroestimuline (TSH) à 10 mUI/L. Les toxicités potentiellement fatales (cardiologiques, neurologiques ou hématologiques) nécessitent une prise en charge en urgence par des spécialistes d'organes entraînés et par bolus de corticoïdes intraveineux.³⁰ Connaître un réseau de spécialistes expérimentés et disponibles est essentiel. Plusieurs RCP immunotox sont également organisées sur l'ensemble du territoire et recensées sur le site de la Société française d'immunothérapie du cancer (FITC). Elles permettent de discuter des prises en charge avant ou pendant le traitement, d'orienter les patients ou de discuter du retraitement.

En cas de toxicité, un retraitement est possible après discussion collégiale en RCP. Des études ont démontré qu'entre 30 et 50 % des patients « retraités » étaient à risque de faire un nouvel ESIM de grade identique ou inférieur sans impact sur leur survie.³¹ Les retraitements après un ESIM de grade 4, un événement neurologique ou cardiaque ne sont pas recommandés.

L'influence de l'âge sur la survenue d'ESIM a été évaluée sur des séries prospectives et rétrospectives, avec des résultats contradictoires. Tandis que certaines trouvent un surcroît d'ESIM avec l'âge, notamment au-delà de 80 ans, d'autres observent des taux d'incidence similaires en monothérapie quel que soit l'âge.^{32,33} Quelques études ont intégré les paramètres gériatriques en prospectif ou en rétrospectif.³⁴ Seules deux études ont retrouvé un impact potentiel de la fragilité. Dans la première étude, le score de fragilité construit sur l'association de l'âge, de l'indice de Charlson et de l'ECOG *performance status* était associé à un plus grand risque d'ESIM quel que soit le grade et à des événements multiples.³⁵ Dans une autre étude, les facteurs de risque associés aux ESIM étaient l'aire de mobilité, prenant en compte les interactions de la personne avec son environnement ainsi que la dépression.³⁶ Aucune donnée ne rapporte de façon significative des différences de type d'ESIM en fonction de l'âge.

Recommandations de prise en charge

Les patients âgés nécessitent une surveillance rapprochée quel que soit le traitement instauré, notamment au

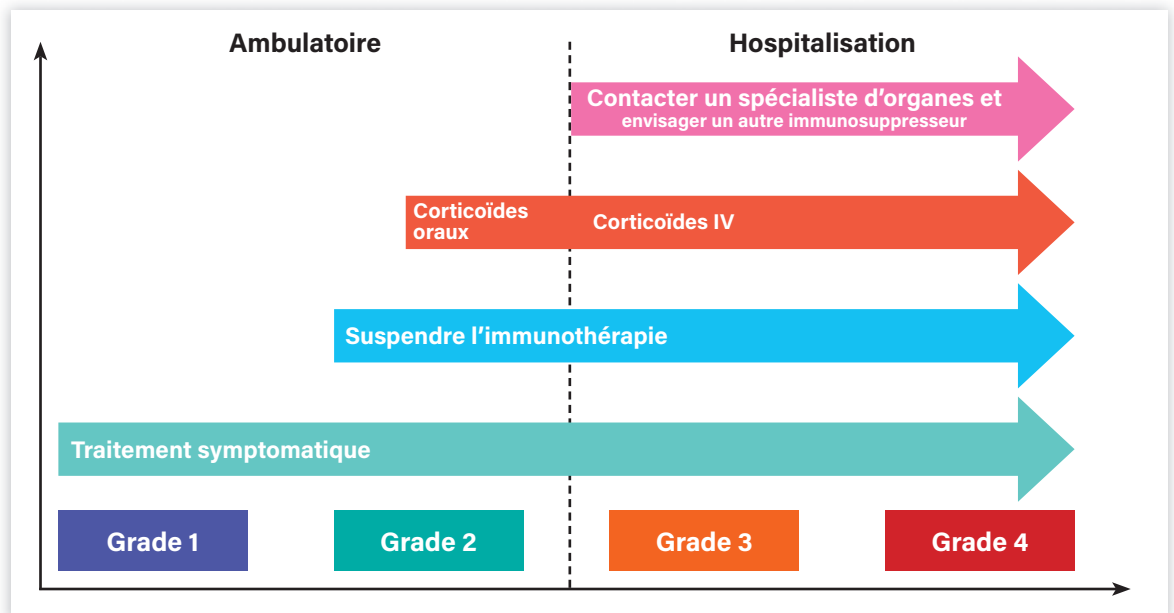


Figure 2. Grands principes de prise en charge des effets indésirables immunomédiés selon le grade CTCAE (common terminology criteria for adverse events).

niveau cardiovasculaire.³⁷ En effet, la survenue d'une myocardite immunomédiée était associée de façon significative à un âge supérieur ou égal à 75 ans dans une analyse sur plus de 13 000 cas aux États-Unis.³⁸

Le bilan minimal à l'instauration et en cours de traitement est résumé dans le [tableau 3](#).

Les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire ont démontré leur efficacité et sont la pierre angulaire du traitement dans de nombreux types de cancer en monothérapie ou en combinaison. Il n'existe pas de contre-indication à leur utilisation en fonction de l'âge, avec cependant la nécessité d'un suivi rapproché.

Adapter les traitements médicaux selon toutes les facettes du patient

L'implémentation des traitements systémiques dans la population âgée nécessite une prise en charge adaptée non seulement au cancer mais également au patient dans toutes ses dimensions. L'apport de l'évaluation gériatrique a démontré son efficacité pour améliorer la tolérance et la qualité de vie des patients sous chimiothérapie. Par extension, elle est recommandée avant l'instauration de tout traitement systémique, notamment en cas de G8 anormal. Elle montre bien que l'intensité du traitement du cancer, en particulier le traitement médicamenteux systémique, ne peut pas être la même que celle utilisée chez l'adulte plus jeune, chez qui le traitement a été développé et extrapolé sans guide chez le plus âgé, mais plutôt adaptée au niveau de fragilité que repère l'évaluation gériatrique. ●

TABLEAU 3. BILAN BIOLOGIQUE À L'INITIATION ET EN COURS DE TRAITEMENT

		À l'initiation	Tous les cycles
Général	Hémogramme Ionogramme, urée, créatinine Bilan hépatique complet	X	X
	Hémostase CPK Lipase CRP	X	
Endocrinien	TSH, T4, T3	X	Tous les 2 cycles
	Cortisol/ACTH 8 heures FSH, LH, estradiol/ testostérone IGF1, prolactine Ab anti-îlots β, anti-insuline, anti-GAD	X	
Urinaire	Bandelette urinaire	X	
Infectieux	Virologie : sérologies VIH, VHC, VHB Quantiferon tuberculosis	X	
Cardiaque	ECG BNP et troponine	X	Dans les 3 premiers mois puis tous les 3 cycles

ACTH : hormone adrénocorticotrope ; BNP : brain natriuretic peptide ; CPK : créatine phosphokinase ; CRP : protéine C réactive ; ECG : électrocardiogramme ; FSH : hormone de stimulation folliculaire ; IGF1 : insulin-like growth factor 1 ; LH : hormone lutéinisante ; T3 : tri-iodothyronine ; T4 : thyroxine ; TSH : thyroïdostimuline ; VHB : virus de l'hépatite B ; VHC : virus de l'hépatite C ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

RÉSUMÉ PARTICULARITÉS DES TRAITEMENTS MÉDICAUX ANTITUMORAUX CHEZ LE SUJET

Le nombre de patients âgés atteints de cancer ne cesse d'augmenter. Récemment, les nouvelles thérapeutiques antitumorales ont permis de nombreux progrès en situation curative comme en situation métastatique, avec l'arrivée des immunothérapies en monothérapie ou en combinaison avec les chimiothérapies ou les thérapies ciblées, dont les conjugués anticorps-médicaments. Ces nouveaux traitements ont été néanmoins peu évalués chez les patients âgés atteints de cancer, qui restent rarement inclus dans les essais thérapeutiques, et requièrent de nombreux ajustements de leur intensité à la fragilité sous-jacente croissante avec l'âge.

SUMMARY SYSTEMIC TREATMENTS IN OLDER PATIENTS WITH CANCER

The number of older patients with cancer is increasing dramatically. Recently, new anti-tumour therapies have led to significant advances in both curative and metastatic situations, with the arrival of immunotherapies as monotherapy or in combination with chemotherapy or targeted therapies, including antibody-drug conjugates. However, these new treatments have been little evaluated in elderly cancer patients, who are rarely included in therapeutic trials and require numerous adjustments to their intensity due to the increasing underlying frailty associated with age.

RÉFÉRENCES

1. Van Herck Y, Feyaerts A, Alibhai S, et al. Is cancer biology different in older patients? *Lancet Healthy Longev* 2021;2(10):e663-77.
2. Pilleron S, Soto-Perez-de-Celis E, Vignat J, et al. Estimated global cancer incidence in the oldest adults in 2018 and projections to 2050. *Int J Cancer* 2021;148(3):601-8.
3. Arnold M, Rutherford MJ, Bardot A, et al. Progress in cancer survival, mortality, and incidence in seven high-income countries 1995-2014 (ICBP SURVMARK-2): A population-based study. *Lancet Oncol* 2019;20(11):1493-505.
4. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: The ONCODAGE prospective multicenter cohort study. *PLoS One* 2014;9(12):e115060.
5. Rached L, Geraud A, Frelaut M, et al. Antibody drug conjugates in older patients: State of the art. *Crit Rev Oncol Hematol* 2024;193:104212.
6. Extermann M, Boler J, 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(13):3377-86.
7. Scotte F, Bossi P, Carola E, et al. Addressing the quality of life needs of older patients with cancer: A SIOG consensus paper and practical guide. *Ann Oncol* 2018;29(8):1718-26.
8. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 2016;27(suppl 5):v111-8.
9. Mohile SG, Mohamed MR, Xu H, et al. Evaluation of geriatric assessment and management on the toxic effects of cancer treatment (GAP70+): A cluster-randomised study. *Lancet Lond Engl* 2021;398(10314):1894-904.
10. Li D, Sun CL, Kim H, et al. Geriatric Assessment-Driven Intervention (GAIN) on chemotherapy-related toxic effects in older adults with Cancer: A randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2021;7(11):e214158.
11. Soo WK, King MT, Pope A, et al. Integrated Geriatric Assessment and Treatment Effectiveness (INTEGRATE) in older people with cancer starting systemic anticancer treatment in Australia: A multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Healthy Longev* 2022;3(9):e617-e627.
12. Hall PS, Swinson D, Cairns DA, et al. Efficacy of reduced-intensity chemotherapy with oxaliplatin and capecitabine on quality of life and cancer control among older and frail patients with advanced gastroesophageal cancer: The G02 phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2021;7(6):869-77.
13. Gbolahan OB, Zhi X, Liu Y, et al. Adjuvant chemotherapy and outcomes in older adult patients with biliary tract cancer. *JAMA Netw Open* 2024;7(1):e2351502.
14. Adesoye T, Liao KP, Peterson S, et al. Patient-reported outcomes in older breast cancer survivors with and without prior chemotherapy treatment. *Cancer Med* 2023;12(17):17740-52.
15. Aparicio T, Bouche O, Etienne PL, et al. Preliminary tolerance analysis of adjuvant chemotherapy in older patients after resection of stage III colon cancer from the PRODIGE 34-FFCD randomized trial. *Dig Liver Dis* 2023;55(4):541-8.
16. Carola E, Pulido M, Falandry C, et al. First-line systemic treatment with palbociclib in women aged ≥70 years presenting with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Results from the PALOMAGE program. *J Clin Oncol* 2023;41:1018.
17. Hamilton E, Hyun Kim J, Eigeliene N, et al. Efficacy and safety results by age in monarchE: Adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy (ET) in patients with HR+, HER2-, node-positive, high-risk early breast cancer (EBC). *J Clin Oncol* 2023;41:501.
18. Balar AV, Castellano D, O'Donnell PH, et al. First-line pembrolizumab in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and unresectable or metastatic urothelial cancer (KEYNOTE-052): A multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2017;18(11):1483-92.
19. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2015;373(2):123-35.
20. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, et al. Nivolumab versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2015;373(19):1803-13.
21. Bellmunt J, de Wit R, Vaughn DJ, et al. Pembrolizumab as second-line therapy for advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med* 2017;376(11):1015-26.
22. Ferrara R, Naigson M, Auclin E, et al. Circulating T-cell immunosenescence in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with single-agent PD-1/PD-L1 inhibitors or platinum-based chemotherapy. *Clin Cancer Res* 2021;27(2):492-503.
23. Moreira A, Gross S, Kirchberger MC, et al. Senescence markers: Predictive for response to checkpoint inhibitors. *Int J Cancer* 2019;144(5):1147-50.
24. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2015;373(17):1627-39.
25. Callahan MK, Kluger H, Postow MA, et al. Nivolumab plus ipilimumab in patients with advanced melanoma: Updated survival, response, and safety data in a phase I dose-escalation study. *J Clin Oncol* 2018;36(4):391-8.
26. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Overall survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med* 2017;377(14):1345-56.
27. Johns AC, Yang M, Wei L, et al. Association of medical comorbidities and cardiovascular disease with toxicity and survival among patients receiving checkpoint inhibitor immunotherapy. *Cancer Immunol Immunother* 2023;72(7):2005-13.
28. Danlos FX, Voisin AL, Dyeve V, et al. Safety and efficacy of anti-programmed death 1 antibodies in patients with cancer and pre-existing autoimmune or inflammatory disease. *Eur J Cancer* 2018;91:21-9.
29. Martins F, Sofiya L, Sykietis GP, et al. Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: Epidemiology, management and surveillance. *Nat Rev Clin Oncol* 2019;16(9):563-80.
30. Haanen J, Obeid M, Spain L, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2022;33(12):1217-38.
31. Simonaggio A, Michot JM, Voisin AL, et al. Evaluation of readministration of immune checkpoint inhibitors after immune-related adverse events in patients with cancer. *JAMA Oncol* 2019;5(9):1310-7.
32. Baldini C, Martin Romano P, Voisin AL, et al. Impact of aging on immune-related adverse events generated by anti-programmed death (ligand)PD-(L1) therapies. *Eur J Cancer* 2020;129:71-9.
33. Mebarki S, Pamoukdjian F, Pierro M, et al. Safety and efficacy of immunotherapy according to the age threshold of 80 years. *Bull Cancer (Paris)* 2023;110(5):570-80.
34. Gomes F, Lorigan P, Woolley S, et al. A prospective cohort study on the safety of checkpoint inhibitors in older cancer patients - the ELDERS study. *ESMO Open* 2021;6(1):100042.
35. Olsson Ladjevardi C, Koliadi A, Rydén V, et al. Predicting immune-related adverse events using a simplified frailty score in cancer patients treated with checkpoint inhibitors: A retrospective cohort study. *Cancer Med* 2023;12(12):13217-24.
36. Johns AC, Yang M, Wei L, et al. Risk factors for immune checkpoint inhibitor immunotherapy toxicity among older adults with cancer. *Oncologist* 2023;28(8):e625-32.
37. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022;43(41):4229-361.
38. Zamami Y, Niimura T, Okada N, et al. Factors associated with immune checkpoint inhibitor-related myocarditis. *JAMA Oncol* 2019;5(11):1635-7.

Particularités de la chirurgie oncologique chez le sujet âgé

Inclure les patients dans des processus d'optimisation périopératoire

Arthur Peyrottes¹,
Alexandra
Masson-Lecomte¹,
Amélie Aregui²,
Paul Meria¹,
François
Desgrandchamps¹,
Pierre Mongiat-Artus¹

1. Service d'urologie,
hôpital Saint-Louis,
AP-HP, Paris, France
Université de Paris,
Paris, France

2. Service de gériatrie,
UCOG Paris-Nord,
hôpital Bretonneau,
AP-HP, Paris, France

arthur.peyrottes@
aphp.fr

Les auteurs déclarent
n'avoir aucun
lien d'intérêts.

Le vieillissement démographique est associé à une perte d'autonomie, à une augmentation de l'incidence de pathologies (dont le cancer) ainsi qu'à une diminution des réserves fonctionnelles, qui définit le concept de fragilité. Celle-ci est un processus dynamique et potentiellement réversible altérant les mécanismes d'adaptation au stress qui entraîne un défaut d'homéostasie et un changement de l'état de santé disproportionné.¹ Les patients âgés atteints de cancer présentent donc des spécificités diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques dont il faut savoir tenir compte. À ce titre, l'acte chirurgical apparaît comme un stress pouvant faire décompenser un équilibre précaire et conduire à la dépendance, la grabatisation, voire le décès. L'optimisation de la prise en charge est ainsi indispensable et nécessite une évaluation soigneuse des comorbidités et du risque anesthésique, et impose une réhabilitation périopératoire organisée. Le gériatre se positionne comme chef d'orchestre de ce parcours de soins.

Spécificités du sujet âgé en cancérologie

Données épidémiologiques

Le rapport mondial sur le vieillissement et la santé publié en 2015 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) souligne un vieillissement démographique inéluctable avec une part de plus en plus importante des personnes âgées de plus de 65 ans dans la population générale.² Selon le rapport publié par l'Institut national du cancer (INCa) en 2017, 62,4 % des nouveaux cancers sont diagnostiqués chez des individus de plus de 65 ans et 11,5 % d'entre eux sont diagnostiqués chez les plus de 80 ans.³ La mortalité spécifique par cancer est significativement plus élevée chez les sujets âgés que chez les malades considérés comme « jeunes ». En France, près de trois quarts des décès par cancer surviennent au-delà de 65 ans et près de 25 % après 80 ans.³ Quel que soit le cancer, il existe une diminution significative de la survie spécifique avec l'avancée en âge sans diminution de la survie globale.⁴ Cette discordance s'explique

notamment par la méconnaissance des spécificités oncologiques des patients âgés, un défaut d'évaluation globale du patient et d'information sur les possibilités thérapeutiques, une inadaptation du système de santé, l'âgisme, mais surtout par un retard diagnostique particulièrement élevé dans cette population. À l'échelle de la société, il en résulte une augmentation des dépenses liées aux soins.

Aspects biologiques

Le vieillissement est la conséquence de pertes de fonctions et de résistances des cellules tandis que l'oncogenèse résulte de gains de fonctions et de résistances cellulaires. Bien qu'opposés, ces deux processus sont à l'origine d'une altération du patrimoine génétique.⁵ La prolifération cellulaire nécessaire au renouvellement de l'organisme expose le génome à des mutations susceptibles d'initier un processus d'oncogenèse. En réponse, les organismes complexes ont acquis des mécanismes de protection, soit par réparation de l'ADN, soit par régulation du cycle cellulaire. Le vieillissement entraîne des perturbations des mécanismes de défense, expliquant l'intrication biologique entre vieillissement et cancer.

Évaluation préopératoire du sujet âgé atteint d'un cancer

L'évaluation gériatrique préopératoire a pour objectif d'identifier des altérations de l'état de santé du patient qui n'auraient pas été mises en évidence par la procédure diagnostique standard, et qui pourraient faire l'objet d'actions correctrices. Elle apprécie l'état de santé de l'individu dans sa globalité et identifie ses vulnérabilités. Elle évalue les principaux domaines cliniques (état fonctionnel, comorbidités, nutrition, cognition...) et est fondée sur des questionnaires standardisés. Elle nécessite une étroite collaboration entre infirmiers dédiés, oncogériatres et travailleurs sociaux, mais peut impliquer d'autres professionnels comme les pharmaciens cliniciens, les kinésithérapeutes, les ergothérapeutes ou encore les nutritionnistes et les diététiciens.

Tous les patients âgés atteints de cancer ne sont pas éligibles à une évaluation gériatrique préopératoire. Il est difficile de définir des critères devant faire orienter le patient vers une consultation d'évaluation gériatrique. Celle-ci s'inscrit dans une démarche de soins ; l'âge seul n'est ni nécessaire ni suffisant pour inscrire un patient dans un circuit gériatrique. Il s'agit avant tout d'une question de bon sens clinique. Des questionnaires de « dépistage » des fragilités, assez sensibles mais peu spécifiques, (questionnaire G8 recommandé par l'Institut national du cancer pour les malades de plus de 70 ans : [tableau 1](#) de l'article « *Influence de l'âge sur la prise en charge oncologique* », [page 40](#)) peuvent aider le chirurgien à déterminer quel malade serait éligible à une évaluation gériatrique. Mais la perspective d'un traitement particulièrement morbide, comme une chimiothérapie ou une chirurgie telle que la cystectomie, rend légitime et souhaitable le recours à un gériatre.

Que recherche l'évaluation gériatrique ?

Une telle évaluation comprend cinq items : état fonctionnel, comorbidités, état nutritionnel, état psychique et cognitif, et traitements en cours.

État fonctionnel

L'état fonctionnel du patient âgé est corrélé à la survie globale et au risque de complications des traitements (médicamenteux ou chirurgicaux) oncologiques.⁶ Les échelles classiquement utilisées en cancérologie (indice de Karnofsky ou *performance status*) évaluent l'état général du malade mais ne sont pas adaptées au sujet âgé.

Deux autoquestionnaires permettent de décrire les capacités fonctionnelles des personnes âgées :

- l'indice des activités de la vie quotidienne (ADL) de Katz évalue les capacités d'indépendance au domicile (continence, aller aux toilettes, se laver, se nourrir, s'habiller, sortir du lit et du fauteuil) ;
- l'indice des activités instrumentales de la vie quotidiennes (IADL) de Lawton évalue l'autonomie sociale (utiliser le téléphone, faire ses courses, préparer à manger, faire le ménage, faire la lessive, prendre ses médicaments, gérer ses finances, prendre les moyens de transport).

En parallèle, l'évaluation gériatrique permet d'apprécier la force musculaire (mesure de la force de préhension, tests de marche), l'équilibre (cliniquement et par l'évaluation du nombre de chutes) et la vitesse de marche (standardisée sur quatre mètres) du patient. Ce dernier critère est le meilleur reflet de l'état fonctionnel d'un individu.⁷

Comorbidités

Les comorbidités sont plus fréquentes chez le sujet âgé que dans la population générale et peuvent interférer avec les traitements anticancéreux. L'exemple le plus connu d'échelle d'évaluation des comorbidités est l'indice de comorbidité de Charlson.^{**} Il permet d'évaluer un ensemble de 19 morbidités pondérées par leur importance et leur signification. Il donne une estimation du risque de décès à un et dix ans.

Nutrition

Le cancer peut être à l'origine d'un déséquilibre de la balance énergétique : élévation du métabolisme de base, douleur chronique, fatigue, anorexie, dysphagie...

La dénutrition est un facteur de risque indépendant de mortalité et de complications et, en contexte chirurgical, de complications postopératoires.⁹

Elle se dépiste principalement par la mesure de paramètres anthropométriques (comme le poids et surtout sa variation), et sa sévérité est établie par des dosages sériques (albumine, préalbumine) et par des scores validés en population gériatrique (MNA : *mini nutritional assessment*).^{**}

Toute dénutrition doit être corrigée en préopératoire en prenant garde au syndrome de renutrition inapproprié par lequel la population âgée est particulièrement concernée.

Cognition et état psychique

Le dépistage des troubles cognitifs et psychiques est fondamental avant toute intervention.

Le déficit cognitif et le syndrome confusionnel sont plus fréquents chez le sujet âgé et impactent le pronostic. Ils sont à l'origine d'un retard diagnostique, d'un défaut de compréhension du plan de soin et d'un retard de prise en charge des complications postopératoires. Par ailleurs, ils peuvent soulever un problème éthique chez des malades ayant des capacités décisionnelles limitées ou difficiles à évaluer.

De leur côté, les altérations psychiques passent souvent inaperçues chez le sujet âgé. La dépression est un facteur indépendant de mortalité et de complications postopératoires, ainsi qu'un facteur d'isolement social et de perte d'autonomie.¹⁰

Prescriptions médicamenteuses

L'ordonnance du patient – reflet de ses comorbidités – doit être analysée avec soin. Cette étape est réalisée de concert avec l'anesthésiste-réanimateur, qui optimise les traitements en fonction de la chirurgie et du mode d'anesthésie choisi.

Décision finale

Cette liste n'est pas exhaustive (étude des déficits sensoriels, recherche de troubles de la continence, évaluation sociale...) mais reflète l'importance de l'évaluation gériatrique préopératoire.

L'évaluation gériatrique a trois intérêts principaux : établir un rapport bénéfice-risque des différentes options thérapeutiques, optimiser l'état de santé du patient, et limiter la perte d'autonomie et la décompensation de morbidités.

La décision finale d'opérer (« OK chirurgie ») repose sur une concertation entre chirurgien, gériatre et anesthésiste et place les préférences du patient au centre de la discussion.

* L'indice de comorbidité de Charlson évalue le niveau de comorbidité en considérant le niveau de sévérité de 19 troubles de comorbidité prédéfinis ainsi que le nombre de troubles présents parmi ceux-ci (<http://medicalcalcul.imhotepix.net/charlson.html>).

** Le *mini nutritional assessment* (MNA) est une méthode simple et rapide d'identification des patients âgés souffrant de malnutrition ou présentant un risque de malnutrition. Il identifie ce risque chez les personnes âgées avant toute perte de poids grave ou tout changement du taux de protéines sériques (<https://www.larevuedupraticien.fr/article/depistage-et-diagnostic-de-ladenutrition-chez-ladulte-en-pratique-quotidienne>).

Optimisation de la prise en charge chirurgicale : l'exemple du cancer de la vessie infiltrant le muscle

En France, 70 % des tumeurs de vessie sont diagnostiquées au stade de tumeur n'infiltrant pas le muscle (TVNIM), 20 % au stade infiltrant le muscle (TVIM) sans extension métastatique et 5 à 10 % au stade d'emblée métastatique.¹¹ Cette distribution de stades mais aussi de pronostic varie en fonction de l'âge, avec une fréquence plus élevée de tumeurs infiltrantes chez les sujets âgés et donc à pronostic défavorable.¹²

Le traitement chirurgical de référence de la TVIM est la cystectomie (cystoprostatectomie chez l'homme, pelvectomie antérieure chez la femme) avec curage ganglionnaire pelvien et dérivation urinaire à l'aide d'un greffon intestinal (dérivation de Bricker ou entéro-cystoplastie).¹³ C'est un acte chirurgical long et complexe : lourd pour le patient âgé et non dénué de risques, compliqué d'une morbidité et d'une mortalité plus élevées que dans la population jeune.¹⁴ Il ne faut cependant pas priver les sujets âgés (souffrant déjà d'un retard diagnostique et thérapeutique) de l'accès à une chirurgie curatrice. La TVIM est une urgence oncologique !

Récupération améliorée après chirurgie

La prise en charge de patients âgés atteints de TVIM passe par des évaluations gériatrique et anesthésique systématisées. Les patients sont inclus dans des protocoles de récupération améliorée après chirurgie (RAAC), véritables processus d'optimisation périopératoire qui se déroulent en trois étapes.

Étape préopératoire

Il s'agit d'évaluer les fragilités du patient et d'équilibrer ses morbidités compétitives. L'objectif est d'anticiper le devenir du patient en prévoyant les suites postopératoires. Dans une étude non restreinte au cancer de vessie, l'évaluation gériatrique modifiait la prise en charge initialement proposée par la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) oncologique dans 20 % des cas.¹⁵ La mise en place des mesures correctives en lien avec les domaines gériatriques altérés réduirait la morbidité périopératoire. Le protocole de RAAC est spécifique à la chirurgie et insiste sur des domaines particuliers : information du patient (bénéfices et risques de la chirurgie), lutte contre la sarcopénie, immunonutrition, optimisation du jeûne et charge glucidique préopératoire, thromboprophylaxie... (tableau).

Étape peropératoire

Cette étape concerne à la fois la chirurgie en elle-même et l'anesthésie.

Chaque fois que faire se peut, la voie mini-invasive doit être favorisée par rapport à la voie ouverte. De même, le drainage pelvien doit être limité dans ses indications et sa durée.

Concernant l'anesthésie, toutes les mesures sont détaillées dans le **tableau** : lutte contre l'hypothermie, optimisation de la volémie, emploi d'une ventilation artificielle protectrice, anesthésie locorégionale, prévention des nausées et des vomissements...

Étape postopératoire

Cette phase est marquée par le lever et la réalimentation précoces, la lutte contre l'iléus paralytique (mastication de *chewing-gum*), la prescription d'une analgésie multimodale évitant les morphiniques, une thromboprophylaxie, le dépistage et la prévention d'une confusion post-opératoire...

Alternative à la cystectomie : *organ-sparing strategy*

Si le patient est récusé pour la chirurgie, il est possible de lui proposer une alternative thérapeutique qui consiste en une radio-chimiothérapie concomitante. Les résultats de ce traitement trimodal (radiothérapie, chimiothérapie et résection endoscopique de vessie) semblent comparables à ceux du traitement chirurgical chez les sujets âgés.¹⁶ Toutefois, les études ont été menées chez des patients sélectionnés, éligibles à la chimiothérapie et présentant des tumeurs peu agressives. Sur une cohorte de plus de 1 300 patients âgés de plus de 80 ans traités par radiothérapie seule ou radio-chimiothérapie concomitante, Korpics *et al.* ont montré l'infériorité de la radiothérapie isolée, avec une survie globale de 42 % vs 56 % à deux ans.¹⁷ Le traitement trimodal doit donc être réservé aux patients pouvant recevoir une chimiothérapie, tandis que la radiothérapie isolée s'inscrit dans une démarche palliative ou à visée symptomatique.

Adaptation des protocoles

Chez le sujet âgé, le traitement de référence de la TVIM localisée – cystectomie précédée d'une chimiothérapie – peut nécessiter une adaptation aux capacités physiologiques de l'individu (**figure**).

Place de la chimiothérapie néoadjuvante

La chimiothérapie néoadjuvante dans les TVIM est une combinaison de molécules à base de sels de platine. L'éligibilité à cette chimiothérapie est dictée par les contre-indications au cisplatine, essentiellement l'insuffisance rénale (débit de filtration glomérulaire inférieur à 50-60 mL/min) et l'insuffisance cardiaque ne permettant pas l'hyper-hydratation.

Si le patient est fragile et jugé « *unfit* » à un protocole de chimiothérapie néoadjuvante optimal, les recommandations préconisent de réaliser une cystectomie seule.¹³ Il n'existe pas de données fiables quant à l'efficacité et la tolérance des chimiothérapies à base de sels de platine chez le sujet de plus de 70 ans, mais il est licite de penser que les patients âgés sont « plus à risque » en raison de leurs comorbidités. Par ailleurs,

TABLEAU. PROTOCOLE DE RÉHABILITATION PÉRIOPÉRAtoire POUR UNE RÉCUPÉRATION AMÉLIORÉE APRÈS CYSTECTOMIE (RAAC)

Critères RAAC	Spécificités pour les cystectomies
Préopératoire	
Information des patients	Aide au sevrage tabagique Information sur les dérivations urinaires et le parcours de soins
Optimisation médicale et préhabilitation	Équilibration des pathologies chroniques (diabète, BPCO, cardiovasculaire) Kinésithérapie pour renforcement musculaire, préparation respiratoire et périnéale si entérocystoplastie Prise en charge des besoins psycho-sociaux Traitement des anémies
Préparation nutritionnelle	Immunonutrition préopératoire (<i>oral impact</i>) Bilan nutritionnel systématique (% perte de poids, IMC, albumine, calcul du grade nutritionnel)
Préparation mécanique du côlon	Absence de préparation digestive
Durée du jeûne préopératoire	Liquides clairs jusqu'à 2 heures avant l'intervention
Charge glucidique préopératoire	50 g le matin, 2 heures avant l'intervention
Thromboprophylaxie	Compression médicale par bas de contention
Prémédication	Absence de prémédication
Peropératoire	
Chirurgie	
Chirurgie mini-invasive	Équivalence carcinologique de la voie mini-invasive avec bénéfice sur les pertes sanguines
Drainage pelvien	Durée et critères de retrait non établis
Anesthésie	
Prévention de l'hypothermie	Système de réchauffement actif
Optimisation de la volémie	En l'absence de transfusion peropératoire, apports liquidiens intraveineux peropératoires ≤ 5 mL/kg/h Pas de diurèse peropératoire
Anesthésie locorégionale	Péridurale thoracique ou xylocaïne IV + bloc pariétal
Médicaments de l'anesthésie	Monitoring de la décurarisation
Prévention des nausées et vomissements postopératoires	Score d'APFEL et dexaméthasone à l'induction
Ventilation artificielle protectrice	Volume courant 6 à 8 mL/kg de poids idéal PEEP 6 à 8 cm d'eau
Thromboprophylaxie	Compression médicale par bas de contention
Antibioprophylaxie	Protocole SFAR-AFU
Postopératoire	
Retrait précoce de la sonde nasogastrique	Retrait de la sonde nasogastrique en postopératoire immédiat ou en salle de réveil
Prévention de l'iléus	Mastication de <i>chewing-gum</i> ≥ 3 fois/j à J1 jusqu'à la reprise du transit
Réalimentation précoce	Boisson sucrée ou nutriments liquides $\leq$ J1
Drainage urinaire	Sondage urétéral : modalités et durée non établies Sondage urétral (néovessie) : durée non établie
Analgésie multimodale	≥ 2 molécules non morphiniques de classe différente
Mobilisation précoce	Levée et mise au fauteuil à J1 Marche à J2
Thromboprophylaxie	Compression médicale par bas de contention, HBPM

Selon les recommandations du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie, sous-groupe vessie 2024.

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; IMC : indice de masse corporelle ; IV : par voie intra-veineuse ; PEEP : pression expiratoire positive ;

SFAR-AFU : Société française d'anesthésie réanimation-Association française d'urologie.

il a été montré que le pronostic des patients recevant une chimiothérapie néoadjuvante sans cisplatine est équivalent à celui des patients ne recevant pas de chimiothérapie, grevé de la morbidité induite par la chimiothérapie.¹⁸ La chimiothérapie périopératoire peut donc être omise chez les patients fragiles atteints de TVIM.

La question du curage ganglionnaire

Dans la population âgée, un patient inéligible à la chimiothérapie perdrait l'avantage pronostique conféré par le curage étant donné qu'il ne peut pas recevoir de chimiothérapie s'il présente des métastases ganglionnaires. En revanche, la valeur thérapeutique du curage ganglionnaire a été démontrée¹⁹ et justifie sa réalisation d'autant plus qu'aucune chimiothérapie ne sera proposée. L'impact de la lymphadénectomie chez le sujet âgé a été peu étudié mais ne semble pas augmenter la morbidité postopératoire. Il faut donc la réaliser quel que soit l'âge du patient.

Éviter un geste digestif ?

La dérivation des urines après cystectomie est rendue nécessaire par la suppression du réservoir vésical. Elle peut être réalisée soit par abouchement des uretères directement à la peau (urétérostomies cutanées), soit par interposition d'un segment iléal (urétérostomies transiléales de type Bricker), soit par remplacement

vésical orthotopique à base d'intestin grêle ou de côlon (entérocystoplastie).¹³

Il n'existe aucun essai randomisé concluant à la supériorité d'une technique par rapport à une autre en ce qui concerne la sécurité carcinologique, les complications postopératoires ou la qualité de vie.¹⁴ L'interposition d'un segment d'intestin augmente toutefois la complexité et la durée de l'acte opératoire, et impose une remise en continuité du système digestif susceptible de fistuliser, notamment chez un patient âgé, comorbide et dénutri. Il convient donc de choisir le mode de dérivation urinaire avec précaution, en informant le patient des bénéfices attendus et des risques.

Savoir remettre en cause l'indication de cystectomie

Chez un patient très fragile présentant une tumeur à l'origine d'une obstruction urétérale, une dérivation urinaire exclusive sans extraction de la pièce tumorale est discutable. Cette option peut être envisagée chez des patients inéligibles à la cystectomie (du fait d'un risque anesthésique ou chirurgical trop important) avec une tumeur localisée et cliniquement asymptomatique, chez qui le drainage du haut appareil par voie endo-urinaire (sondes JJ) ou percutanée (sondes de néphrostomie) semble inenvisageable.

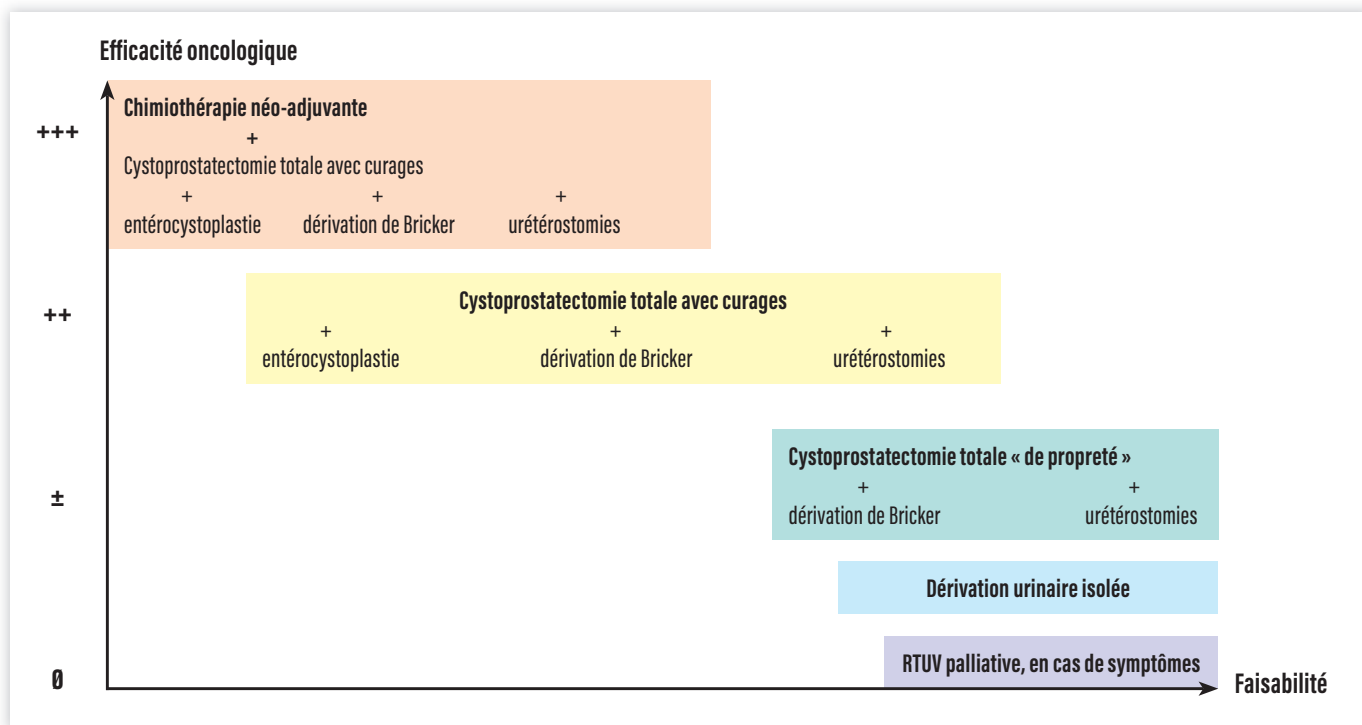


Figure. Représentations schématisées des interventions chirurgicales qui peuvent être proposées pour le traitement des TVIM chez les patients âgés.

Elles sont distribuées verticalement en fonction de leur niveau d'efficacité oncologique établi par l'évaluation des survies globales et sans progression, et horizontalement en fonction de leur faisabilité. Figure empruntée au Pr Neuzillet dans son rapport du congrès de l'AFU 2019. D'après la réf. 14. RTUV : résection transurétrale de vessie ; TVIM : tumeurs de la vessie infiltrant le muscle.

Chirurgie mini-invasive

Contrairement aux idées reçues, l'abord mini-invasif (laparoscopie plus ou moins assistée par robot) n'a pas pour unique but de diminuer la taille des incisions cutanées. Il s'agit d'une véritable volonté de réduction des dommages induits à l'organisme et du stress physique qui en découle. Plusieurs études de fort niveau de preuve ont montré l'avantage des techniques mini-invasives sur la réduction du saignement peropératoire, de la douleur postopératoire, des durées de séjour, et surtout des complications postopératoires et de la mortalité à trente jours.²⁰ Chez les patients âgés, réduire le stress induit par une chirurgie morbide pourrait éviter de décompenser un état fragile et de franchir le seuil « d'insuffisance » à l'origine de la cascade gériatrique parfois létale.

Adapter la prise en charge périopératoire

L'âge seul ne doit pas faire remettre en cause les principes carcinologiques de la chirurgie oncologique chez le sujet âgé. Ces patients doivent plutôt bénéficier d'une chirurgie adaptée à leur réserve fonctionnelle et réalisée dans des conditions adéquates, c'est-à-dire avec une prise en charge périopératoire optimisée. Ce parcours de soins fait appel à de nombreux intervenants, dont le gériatre, qui tient un rôle primordial, tout au long du parcours de soin. ●

RÉSUMÉ PARTICULARITÉS DE LA CHIRURGIE ONCOLOGIQUE CHEZ LE SUJET ÂGÉ

Le vieillissement démographique et l'incidence accrue des cancers chez le sujet âgé soulignent l'importance des spécificités diagnostiques et thérapeutiques au sein de cette population. La compréhension du concept de fragilité, processus potentiellement réversible d'altération de l'homéostasie, devient crucial pour sa prise en charge. Devant la découverte d'un cancer localisé chez un patient âgé et comorbide, l'indication opératoire doit être discutée de manière collégiale après évaluations gériatrique et anesthésique approfondies. Des options thérapeutiques alternatives moins invasives sont systématiquement recherchées, notamment *via* des stratégies de préservation d'organe. Si la chirurgie est l'option retenue, la période périopératoire doit être optimisée par l'inclusion du patient dans des protocoles de récupération améliorée après chirurgie (RAAC). Quoi qu'il en soit, l'âge chronologique ne doit pas compromettre les principes de la chirurgie carcinologique mais plutôt favoriser une approche adaptée aux capacités physiologiques de l'individu. Les particularités de la chirurgie oncologique chez le sujet âgé sont ici illustrées par l'exemple de la tumeur de vessie infiltrant le muscle.

SUMMARY SPECIFICITIES OF ONCOLOGIC SURGERY IN ELDER PATIENTS

The demographic aging and the perpetual increase of cancer incidence in the elderly emphasize the importance of diagnostic and therapeutic specificities within this population. Understanding the concept of frailty, a potentially reversible process altering homeostasis, becomes crucial for their management. When diagnosing a localized cancer in an elderly and comorbid patient, the decision for surgical treatment must be collegially discussed after thorough geriatric and anesthetic evaluations. Less invasive alternatives will be systematically explored, in particular organ-sparing strategies. If surgery is fully advocated, the perioperative period must be optimized by the inclusion of patients in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols. Anyhow, chronological age alone should not compromise the principles of oncological surgery but rather encourage an individual-based approach, adapted to patients' physiologies. The particularities of oncological surgery in elderly patients are illustrated here by the example of a bladder tumour infiltrating the muscle.

RÉFÉRENCES

1. Rolland Y, Benetos A, Gentic A, et al. Frailty in older population: A brief position paper from the French society of geriatrics and gerontology. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2011;9(4):387-90.
2. Organisation mondiale de la santé. Rapport mondial sur le vieillissement et la santé. 29 septembre 2015. <https://url.fr/GygR8S>
3. Institut national du cancer (INCa). Plateforme de données en cancérologie. Rapport publié par l'INCa en 2017. <http://lesdonnees.e-cancer.fr/>.
4. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: Results of EURO-CARE-5—a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15(1):23-34.
5. Campisi J. Cancer and ageing: Rival demons? *Nat Rev Cancer* 2003;3(5):339-49.
6. Soto-Perez-de-Celis E, Li D, Yuan Y, et al. Functional versus chronological age: Geriatric assessments to guide decision making in older patients with cancer. *Lancet Oncol* 2018;19(6):e305-16.
7. Pamoukdjian F, Paillaud E, Zelek L, et al. Measurement of gait speed in older adults to identify complications associated with frailty: A systematic review. *J Geriatr Oncol* 2015;6(6):484-96.
8. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-83.
9. Cailliet P, Liuu E, Raynaud Simon A, et al. Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: A systematic review. *Clin Nutr* 2017;36(6):1473-82.
10. Weiss Wiesel TR, Nelson CJ, Tew WP, et al. The relationship between age, anxiety, and depression in older adults with cancer: Age, anxiety, and depression in geriatric oncology. *Psychooncology* 2015;24(6):712-7.
11. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56(3):159-75.
12. Fonteyne V, Ost P, Bellmunt J, et al. Curative treatment for muscle invasive bladder cancer in elderly patients: A systematic review. *Eur Urol* 2018;73(1):40-50.
13. Neuzillet Y, Audenet F, Llorca Y, et al. French AFU cancer committee guidelines – Update 2022-2024: Muscle-invasive bladder cancer (MIBC). *Prog Urol* 2022;32(15):1141-63.
14. Neuzillet Y, Geiss R, Paillaud E, et al. Optimisation de la prise en charge du cancer de la vessie chez les patients âgés. *Prog Urol* 2019;29(14):849-64.
15. Cailliet P, Canoui-Poitrine F, Vouriot J, et al. Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer: ELCAPA study. *J Clin Oncol* 2011;29(27):3636-42.
16. Arcangeli G, Strigari L, Arcangeli S. Radical cystectomy versus organ-sparing trimodality treatment in muscle-invasive bladder cancer: A systematic review of clinical trials. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;95(3):387-96.
17. Korpics MC, Block AM, Martin B, et al. Concurrent chemotherapy is associated with improved survival in elderly patients with bladder cancer undergoing radiotherapy. *Cancer* 2017;123(18):3524-31.
18. Hinata N, Hussein AA, George S, et al. Impact of suboptimal neoadjuvant chemotherapy on peri-operative outcomes and survival after robot-assisted radical cystectomy: A multicentre multinational study. *BJU Int* 2017;119(4):605-11.
19. Grabbert M, Grimm T, Buchner A, et al. Risks and benefits of pelvic lymphadenectomy in octogenarians undergoing radical cystectomy due to urothelial carcinoma of the bladder. *Int Urol Nephrol* 2017;49(12):2137-42.
20. Johnston ME, Sussman JJ, Patel SH. Surgical oncology and geriatric patients. *Clin Geriatr Med* 2019;35(1):53-63.

Particularités de la radiothérapie chez le sujet âgé

Adaptation du parcours

Catherine Durdux,
Aurélia Alati,
Mathilde Gisselbrecht

Service d'onco-
radiothérapie,
Hôpital européen
Georges-Pompidou,
Paris, France

catherine.durdur@aphp.fr

aurelia.alati@aphp.fr

mathilde.gisselbrecht@aphp.fr

C. Durdux déclare
avoir participé
à des interventions
ponctuelles
pour AstraZeneca,
Ipser et MSD.

A. Alati et
M. Gisselbrecht
déclarent n'avoir
aucun lien d'intérêts.

Le cancer est une maladie de la sénescence cellulaire, et par là même de la vieillesse. Elle s'avère particulièrement fréquente chez le sujet âgé de plus de 70 ans. Or cette classe d'âge va plus que doubler dans les cinquante prochaines années et le nombre des plus de 85 ans va presque quadrupler. La prise en charge de patients âgés par l'oncologue radiothérapeute est donc une réalité quotidienne. Les cancers les plus fréquents dans cette classe d'âge sont ceux du sein et de l'endomètre, de la prostate, du côlon et du rectum, de la sphère ORL et des bronches. La radiothérapie est une arme thérapeutique majeure dans le traitement des cancers dont les sujets âgés doivent pouvoir bénéficier, au même titre que les plus jeunes. Elle est proposée à 60 à 70 % des patients au cours de la prise en charge du cancer, à visée curative dans deux tiers des cas.

Consultation de radiothérapie adaptée à la personne âgée

La consultation médicale initiale doit avant tout légitimer l'indication de la radiothérapie à partir d'un bilan correct de la maladie – sans sous-évaluation liée à l'âge – et définir clairement l'objectif curatif ou palliatif recherché : survie, bénéfice clinique, régression d'un symptôme, etc. Les objectifs du traitement peuvent être modulés en fonction de l'espérance de vie supposée du patient et des risques compétitifs de décès liés aux maladies associées. La question d'une inclusion dans un essai thérapeutique doit être anticipée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et réévaluée lors de cette consultation. Les personnes âgées sont sous-représentées dans les essais thérapeutiques de radiothérapie.

La consultation initiale conduit à l'évaluation *a priori* de la faisabilité de l'irradiation, au choix de la technique, à l'information du patient sur les modalités pratiques et les effets indésirables potentiels. La grande majorité des personnes âgées souhaitent être informées du diagnostic, des modalités thérapeutiques et du pronostic de leur cancer.¹

L'oncologue radiothérapeute en charge du patient âgé doit rechercher des éléments de fragilité gériatrique et adresser le patient à l'oncogériatre au moindre doute, notamment pour un score G8 inférieur ou égal à 14.² Sont répertoriés les antécédents significatifs et les maladies associées, la notion de chute récente, l'indice de

performance, la perte de poids chiffrée et l'indice de masse corporelle, l'environnement psychosocial du patient et les personnes ressources, l'état cognitif et la notion de syndrome dépressif.

Les interactions entre radiothérapie et comorbidités peuvent complexifier, voire interdire, l'irradiation. C'est le cas pour les patients atteints de démence ou de maladie de Parkinson sévère pour lesquels l'immobilité – requise pendant la séance – est impossible. L'irradiation peut être compliquée par la présence d'un stimulateur cardiaque ou d'un défibrillateur ne devant pas être irradié et être régulièrement vérifié par le rythmologue, ajoutant des déplacements supplémentaires, source d'une majoration de l'asthénie.

La polymédication est à rechercher systématiquement pour anticiper les risques d'interactions avec les radiations ionisantes ou la majoration des complications radio-induites (par exemple, hypokaliémie sous diurétiques majorée par une diarrhée lors d'une irradiation pelvienne).³

La consultation médicale initiale est donc souvent longue et doit rechercher l'adhésion du patient au programme de soins. Elle est systématiquement suivie d'une consultation paramédicale par un manipulateur, qui vérifie la compréhension du traitement proposé et guide au mieux les soins de support nécessaires.

Pendant le traitement, les consultations médicales auprès de l'oncologue radiothérapeute doivent être rapprochées, au moins hebdomadaires, voire bihebdomadaires, en cas de chimiothérapie associée pour contrecarrer rapidement les effets indésirables aigus. L'hospitalisation ne doit pas être systématique pour ne pas rompre les repères du patient mais adaptée au cas par cas, en fonction des fragilités gériatriques et de la survenue d'effets indésirables sévères.

Les effets indésirables sont fonction de la zone anatomique traitée, de l'importance du volume traité et de la dose délivrée. On distingue les effets aigus survenant pendant et dans les semaines suivant la radiothérapie, guérissant sans séquelles, des effets tardifs à plus de six mois de la fin du traitement, pouvant évoluer vers une séquelle définitive avec un processus fibrosant (fibrose radique) et une perte de la fonctionnalité du tissu concerné contre laquelle il n'existe pas de traitement actuellement.⁴ Il n'y a pas de parallélisme entre la survenue d'effets aigus et de complications tardives. La prévention de ces complications est essentielle,



Figure 1. Exemples de systèmes de contention utilisés en radiothérapie. A. Masque en résine thermoformée (tumeurs de la tête et du cou, de l'apex pulmonaire). B. Contention en mousse de polyuréthane (tumeurs thoraco-abdominales).

fondée sur l'utilisation de techniques innovantes permettant une meilleure protection des tissus sains (organes à risque = OAR) et sur le respect des contraintes dosimétriques liées à ces organes.⁵

Préparation technique de la radiothérapie : précautions chez la personne âgée

Une fois l'indication de radiothérapie retenue, le parcours technique est mis en place : choix de la position de traitement, acquisition des données anatomiques pour établir la dosimétrie puis traitement proprement dit.

Chez le sujet âgé, certaines positions peuvent s'avérer impossibles comme le décubitus ventral ou l'hyperextension de la tête, le plus souvent en raison de défaut de mobilité et/ou de pathologies rhumatologiques associées. Les systèmes de contention sont indispensables pour maintenir l'immobilité dans une position souvent peu confortable, systèmes garantissant d'une meilleure précision de l'irradiation, d'une meilleure acceptabilité des séances et possiblement d'une meilleure observance (fig. 1). Tous les calculs dosimétriques sont établis sur une tomodesitométrie (TDM) en position de traitement, les algorithmes de calcul de répartition de la dose d'irradiation étant corrélés au niveau de gris de la TDM.

Le rapport bénéfice/risque de l'injection de la TDM doit être soigneusement évalué, notamment en cas de néphropathie hypertensive ou diabétique, ou de la prise conjointe de médicaments néphrotoxiques.

En cas d'irradiation pelvienne, le remplissage vésical préconisé pour protéger la vessie et refouler l'intestin grêle peut poser problème (incontinence, sondage à demeure).

La pose de repères radio-opaques (fiduciels) au pourtour de la tumeur, si elle est effectivement très utile pour améliorer la balistique de l'irradiation dans certains cas de tumeurs très mobiles par exemple, nécessite des allées et venues supplémentaires et peut

s'avérer complexe, voire morbide, en cas de traitement anticoagulant ou antiagrégant.

Enfin, la dosimétrie doit prendre en compte le matériel prothétique (prothèse de hanche, par exemple).

Choix de la dose, du volume et du fractionnement

Le choix de la dose totale, exprimée en Gray (Gy), et du fractionnement (nombre de séances et dose par séance) est fonction du type histologique de la tumeur, des traitements associés (chimiothérapie, thérapies ciblées...), de la qualité de la résection chirurgicale éventuelle (complète ou non) et de la technique de radiothérapie choisie (radiothérapie conformationnelle ou en conditions stéréotaxiques). Cette dose est indépendante de l'âge.

De même, le volume d'irradiation dépend des extensions tumorales et non de l'âge. Cependant, des volumes d'irradiation prophylactique peuvent être omis au cas par cas pour limiter la toxicité ; il en est ainsi de la chaîne mammaire interne dans les cancers du sein avec envahissement ganglionnaire ou des aires ilio-obturatrices dans les cancers de vessie NO.⁶

L'hypofractionnement est la règle en situation palliative (8 Gy en une séance dans une métastase osseuse douloureuse,⁷ six séances de 6 Gy sur un rythme hebdomadaire pour les cancers de vessie, à visée hémostatique, par exemple).⁸

En situation curative, la justification de l'hypofractionnement est fondée sur la limitation des allées et venues, donc de la fatigue et d'un maintien de l'organisation des soins au domicile (aide-ménagère, kinésithérapie, etc.). Bien entendu, cet hypofractionnement sous-entend une efficacité antitumorale et une tolérance identique (voire meilleure) à un schéma normo-fractionné. De nombreuses études ont démontré la non-infériorité de divers essais d'hypofractionnement : protocole START B (40 Gy en 15 fractions) dans

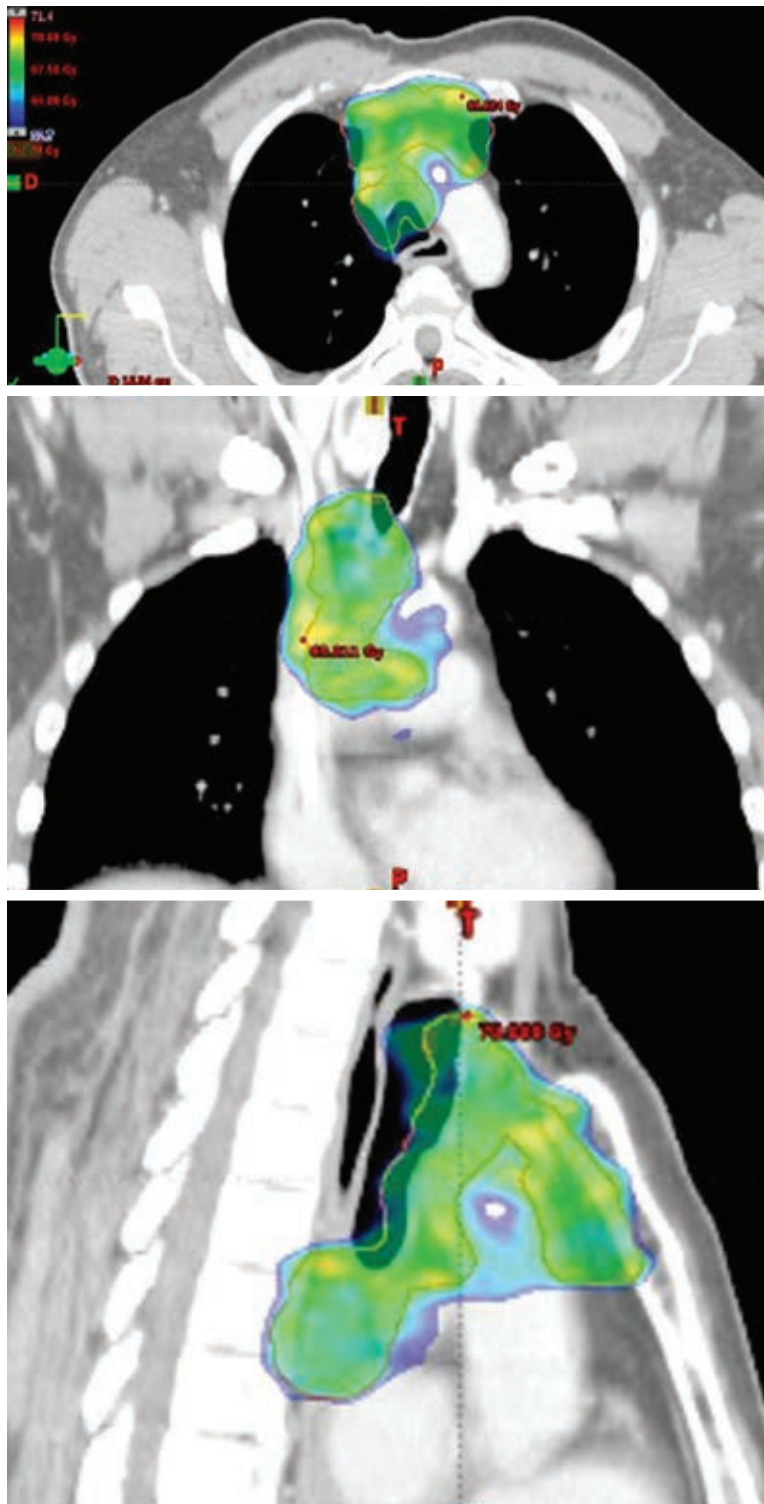


Figure 2. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité. Exemple de dosimétrie en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité pour cancer bronchique non à petites cellules localement avancé avec atteinte médiastinale dans les trois plans de l'espace. Protection pulmonaire, cardiaque et œsophagienne.

les cancers du sein avec ou sans traitement des aires ganglionnaires,⁹ voire de 26 Gy en 5 fractions (schéma FAST-Forward) pour l'irradiation limitée au sein ;¹⁰ traitement des cancers bronchiques non à petites cellules ou de la vessie à la dose de 55 Gy en 20 fractions (au lieu de 66 Gy en 33 fractions) ;¹¹ traitement des cancers de la prostate sans atteinte ganglionnaire à la dose de 60 Gy en 20 fractions (au lieu de 76 Gy en 38 fractions) ;¹² traitement des glioblastomes à la dose de 40 Gy en 15 fractions (au lieu de 60 Gy en 30 fractions)...¹³

Techniques innovantes en radiothérapie : quels bénéfices pour la personne âgée ?

Systèmes de repositionnement surfacique

La sécurisation du positionnement et la détection des mouvements du patient pendant la séance de radiothérapie, avec arrêt de l'accélérateur, est maintenant possible grâce à des systèmes de repositionnement surfacique. Ces derniers comparent en continu par le biais de caméras infrarouges, le contour cutané de la région anatomique traitée au contour de référence établi lors de la TDM de dosimétrie. Ces systèmes sont donc particulièrement utiles chez la personne âgée pour sécuriser la délivrance de l'irradiation, notamment lorsque la position est pénible à maintenir malgré le système de contention (membres supérieurs relevés, par exemple).

Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) – dont il existe plusieurs variantes : arcthérapie dynamique, tomothérapie – est devenue la technique standard de traitement de la plupart des cancers, notamment en situation curative.¹⁴ Elle permet de sculpter la répartition de la dose sur le volume cible (tumeur ou lit tumoral et adénopathies) et ainsi d'épargner les OAR avoisinants (fig. 2). Elle est indissociable d'un contrôle qualité régulier lors du traitement grâce à l'imagerie de contrôle embarquée sur les accélérateurs (imagerie 2D ou 3D scanographique). Si la RCMI est bien sûr utile chez tous les patients, elle prend toute sa place chez la personne âgée, limitant les effets indésirables aigus et tardifs : diminution très significative de la xérostomie lors des irradiations de la sphère ORL à l'origine de mycoses et de dénutrition d'installation rapide et souvent sévères chez le sujet âgé, diminution de la fréquence et de la sévérité des diarrhées, des rectites et des cystites dans les irradiations abdomino-pelviennes, meilleure protection de la moelle iliaque dans les irradiations pelviennes, ce qui peut être un atout en cas de syndrome myélodysplasique.

Techniques d'asservissement respiratoire

Les techniques d'asservissement respiratoire sont utiles pour limiter voire arrêter les mouvements

respiratoires dans les tumeurs thoraciques, maladie de Hodgkin médiastinale et tumeurs proches du diaphragme (pancréas). Les systèmes de blocage respiratoire volontaire spirométriques ou surfaciques¹⁵ peuvent paraître d'utilisation complexe chez le sujet âgé et sont inadaptés aux malvoyants et aux malentendants. À l'inverse, le système *real-time position management* (Varian) est utilisable chez une grande majorité de patients sans effort particulier, en respiration libre. L'irradiation est effectuée de façon discontinue, couplée à la fin de phase expiratoire, la moins mobile, avec un allongement du temps de traitement acceptable en routine.

Radiothérapie en conditions stéréotaxiques

La radiothérapie en conditions stéréotaxiques (SBRT) consiste à délivrer une forte dose d'irradiation en moins de dix séances avec une haute précision dans un volume cible restreint (lésion de moins de 5 cm et pas plus de trois lésions synchrones).¹⁶ C'est une technique de haute précision demandant une expertise et un équipement particulier au sein des départements de radiothérapie. Elle peut être réalisée sur un accélérateur classique mais adaptée aux conditions stéréotaxiques ou sur un appareil dédié (*Cyberknife* ; fig.3). Elle n'est pas encore disponible dans toutes les indications dans tous les centres. Ainsi, il faut tenir compte de l'accessibilité au centre de traitement, qui peut nécessiter quelques aménagements logistiques pour les patients les plus âgés ou les plus dépendants. Cependant, le faible nombre de séances en fait un traitement particulièrement attractif chez le sujet âgé, même si la durée de la séance peut être plus longue et l'implantation de fiduciels parfois indispensable. Elle est une alternative à la chirurgie pour les cancers bronchiques non à petites cellules T1-T2N0M0.¹⁷ Elle est aussi particulièrement utile dans la prise en charge des métastases cérébrales en limitant les altérations cognitives en comparaison de l'irradiation de l'encéphale en totalité, quel que soit l'âge. Elle se développe significativement dans les cancers de la prostate localisés de faible risque et dans les cancers du rein. Cependant, peu de données sont actuellement disponibles concernant la toxicité tardive et la qualité de vie chez les patients très âgés traités par SBRT.

Maintenir l'accès aux nouvelles technologies

La radiothérapie est une arme thérapeutique majeure dans le traitement des cancers dont les sujets âgés doivent pouvoir bénéficier, au même titre que les plus jeunes. Il faut être particulièrement prudent dans les associations nouvelles de thérapies ciblées ou d'immunothérapie avec la radiothérapie en plein essor et pour lesquelles les données sont encore très parcellaires

dans cette population. La radiothérapie implique donc une prise en charge initiale particulièrement soignée pour une adaptation optimale du traitement, en collaboration étroite avec les gériatres. Il importe que l'ensemble de ces patients âgés puisse avoir accès aux nouvelles avancées techniques, en particulier la radiothérapie stéréotaxique. ●

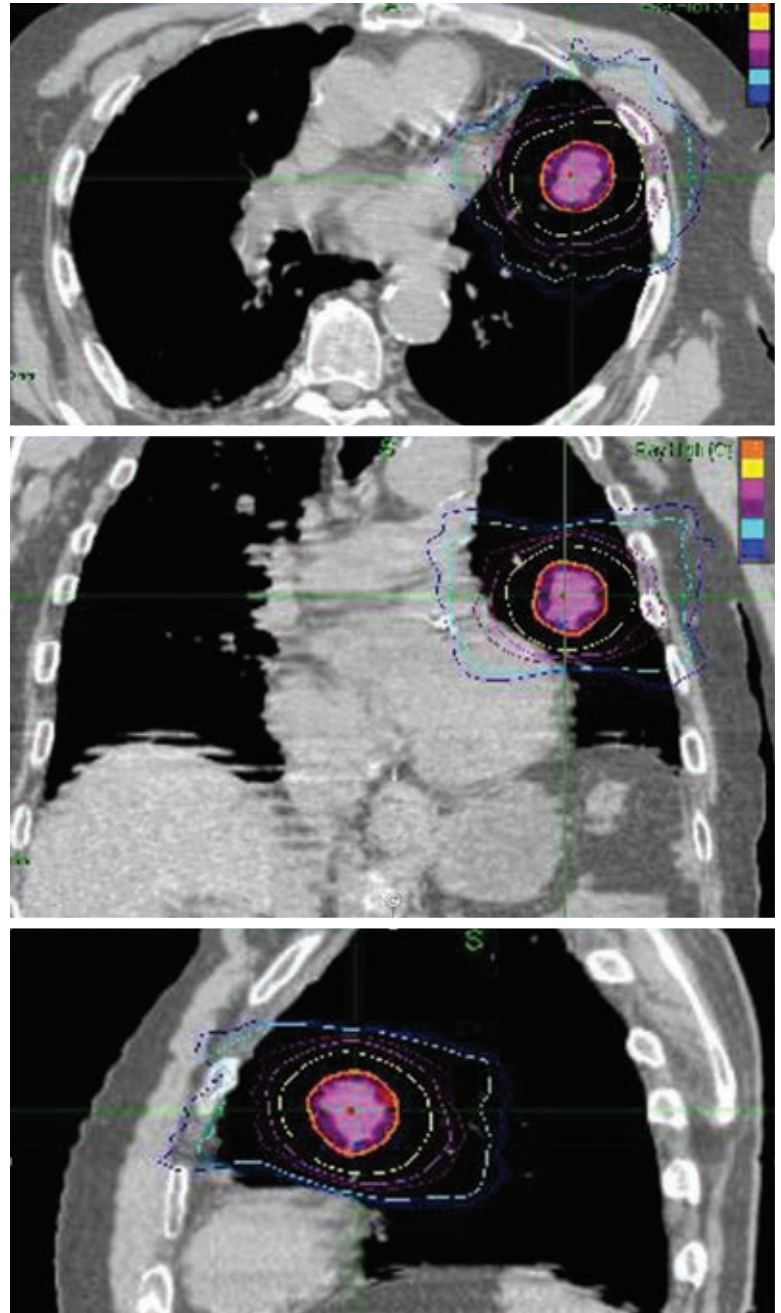


Figure 3. Radiothérapie en conditions stéréotaxiques. Exemple de dosimétrie d'un cancer bronchique non à petites cellules de stade précoce traité par radiothérapie en conditions stéréotaxiques.

RÉSUMÉ PARTICULARITÉS DE LA RADIOTHÉRAPIE CHEZ LE SUJET ÂGÉ

Le cancer est une maladie de la sénescence cellulaire qui s'avère fréquente chez le sujet âgé de plus de 70 ans. Or cette classe d'âge va plus que doubler dans les cinquante prochaines années. La prise en charge des patients âgés par l'oncologue radiothérapeute devient donc une réalité quotidienne et l'aide d'un oncogériatre est précieuse pour les patients les plus fragiles. L'analyse des principales séries publiées démontre

la faisabilité de la radiothérapie curative et palliative pour les localisations usuelles après évaluation gériatrique soigneuse. L'objectif de cet article est de faire le point sur les spécificités de la radiothérapie du sujet âgé. Sont abordés en particulier le parcours du patient en radiothérapie, la question de la dose, du volume d'irradiation, du fractionnement et l'intérêt des techniques innovantes pour cette classe d'âge.

SUMMARY SPECIAL FEATURES OF RADIOTHERAPY IN ELDERLY

Cancer is a disease that predominantly occurs in older patients who represent a quarter of the population in western countries. Numerous types of cancer are observed in elderly people. Radiotherapy is one of the most powerful treatments against cancer. Most of published studies have demonstrated feasibility of radiotherapy in curative or palliative intent whatever cancer types are considered.

Complete geriatric assessment and a multidisciplinary approach are the key points. The purpose of this review is to highlight sights of radiation oncology specifically related to aging. Particular emphasis is placed on logistic and technical aspects of radiation, as dose, irradiated volume, fractionation and the potential usefulness of new technologies.

RÉFÉRENCES

1. Puts MT, Tapscott B, Fitch M, et al. A systematic review of factors influencing older adults' decision to accept or decline cancer treatment. *Cancer Treat Rev* 2015;41:197-215.
2. González Serrano A, Laurent M, Barnay T, et al. A two-step frailty assessment strategy in older patients with solid tumors: A decision curve analysis. *J Clin Oncol*. 2023;1;41(4):826-34.
3. Novaka J, Goldberg A, Dharmarajanc K, et al. Polypharmacy in older adults with cancer undergoing radiotherapy: A review. *J Geriatr Oncol* 2022;13(6):778-83.
4. Fitzgerald TJ, Bishop-Jodoin M, Laurie F, et al. Treatment toxicity: Radiation. *Hematol Oncol Clin North Am* 2019;33(6):1027-39.
5. Noel G, Antoni D. Organs at risk radiation dose constraints. *Cancer Radiother* 2022;26:59-7.
6. Tunio MA I, Hashmi A, Qayyum A, et al. Whole-pelvis or bladder-only chemoradiation for lymph node-negative invasive bladder cancer: Single-institution experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82(3):e457-62.
7. Rapeaud E, Meynard C, Lecante F, et al. Bone metastasis: Efficacy and technical modalities of classical radiotherapy. *Cancer Radiother* 2021;25(6-7):707-12.
8. Symon N, Mattout J, Lewin R, et al. Is ultra hypofractionated radiation therapy a safe and effective treatment for invasive bladder cancer in the elderly? A retrospective single institution review. *Am J Clin Oncol* 2021;44(7):369-73.
9. Haviland JS, J Owen JR, Dewar JA, et al. The UK standardisation of breast radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 2013;14(11):1086-94.
10. Murray Brunt A, Haviland JS, Wheatley DA, et al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2020;23;395(10237):1613-26.
11. Choudhury A, Porta N, Emma Hall E, et al. Hypofractionated radiotherapy in locally advanced bladder cancer: An individual patient data meta-analysis of the BC2001 and BCON trials. *Lancet Oncol* 2021;22(2):246-55.
12. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol* 2016;17(8):1047-60.
13. Kuntz L, Noel G, D. Antoni D. Radiothérapie hypofractionnée dans le glioblastome de la personne âgée. *Cancer Radiother* 2018;22(6-7):647-52.
14. Nakamura K, Sasaki T, Ohga S, et al. Recent advances in radiation oncology: Intensity-modulated radiotherapy, a clinical perspective. *Int J Clin Oncol* 2014;19(4):564-9.
15. Chen L, Bai S, Li G, et al. Accuracy of real-time respiratory motion tracking and time delay of gating radiotherapy based on optical surface imaging technique. *Radiat Oncol* 2020;10;15(1):170.
16. Le Tinier F, Padovani L, Vandendorpe B. Traitements par radiothérapie stéréotaxique : indications et situations cliniques particulières. *Rev Mal Resp Actual* 2021;13:2581-88.
17. Boisselier P, Coutte A, Martin E, et al. Intérêt de la radiothérapie stéréotaxique pour les tumeurs primitives du poumon localisées de stade T1-T2. *Cancer Radioth* 2022;26:755-9.

Cancer du sein : un exemple d'évolution des pratiques intégrant les spécificités liées à l'âge. À propos de l'étude ASTER 70s

Rapport bénéfice-risque négatif pour la chimiothérapie après 70 ans

En matière de cancers, le premier biais inconscient à redresser est que près de la moitié d'entre eux surviennent après l'âge de 65 à 70 ans. Premier cancer de la femme, le cancer du sein ne fait pas exception à la règle : 40 % sont diagnostiqués à l'âge de 70 ans et plus en France, selon les chiffres de Globocan¹ ou de l'European Cancer Information System (ECIS).² Mais sa représentation médiatique, très tournée vers la femme plus jeune ou d'âge moyen, avec ou sans enfants, est influencée par une discrimination négative sur l'âge dans la société (fig.1). Son incidence est résumée de manière courante par « une femme sur huit développera un cancer dans son existence », oubliant de préciser que son risque de survenue augmente avec l'âge et est donc beaucoup plus important chez la femme plus âgée (tableau). Cette discrimination s'observe dans la pratique quotidienne mais aussi dans le domaine de la recherche sur le cancer en général, puisque moins de 10 % des sujets inclus dans les études cliniques sont âgés de plus de 70 ans et, s'ils le sont, ils font l'objet d'une sélection spécifique (moins de comorbidités, etc.) ; ils ne sont donc pas représentatifs de la population âgée courante³ dans laquelle la fragilité liée au vieillissement croît progressivement et est présente de manière significative dès l'âge de 70 ans.⁴

Malgré plusieurs campagnes combattant cet âgeisme, les attitudes ont peu changé, tout particulièrement dans le domaine de la recherche. La proportion de sujets âgés dans les études cliniques, alors qu'ils représentent la population la plus touchée par le cancer, ne s'est pas améliorée en deux décennies. La recherche classique continue à produire des données utiles pour faire progresser les traitements et mettre à jour les recommandations, mais le niveau de preuve qu'elle apporte pour les patients âgés, qu'elle inclut peu ou pas, reste faible. Les oncologues ont donc tendance à utiliser des standards développés avec discrimination sur l'âge pour des sujets plus jeunes, puis à les extrapoler sans grand discernement à destination des plus âgés, une autre forme d'âgeisme.

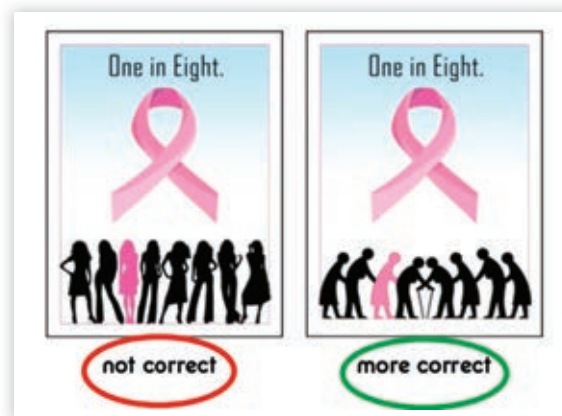


Figure 1. Représentation médiatique du cancer du sein.
D'après worldwidebreastcancer.com

Exemple du cancer du sein localisé chez la femme âgée

Chez la femme âgée de plus de 70 ans, le cancer du sein est dit luminal dans 80 % des cas, c'est-à-dire potentiellement hormonosensible car présentant des récepteurs hormonaux. Les formes réputées agressives, avec surexpression de HER2 ou triple négative (sans récepteurs hormonaux ni surexpression de HER2) sont plus rares que chez le sujet jeune. Sauf découverte de métastases, la prise en charge locale consiste généralement en une chirurgie mammaire conservatrice – si elle est possible – et ganglionnaire limitée (ganglion sentinelle), puis en une radiothérapie postopératoire. Pour ce qui concerne les traitements généraux dits « systémiques », l'hormonothérapie adjuvante limite de manière importante le risque de rechute, mais la chimiothérapie, très peu étudiée chez ces sujets âgés, génère des débats réguliers.⁵ En effet, du fait de la fragilité croissante avec l'âge, l'intensité des traitements doit souvent être ajustée (durée, doses, nombre d'agents cytotoxiques, etc.) et d'autant plus que leurs effets indésirables sont importants.^{6,7} Les comorbidités sont

Étienne Brain¹,
Florence Rollot-Trad²,
Godelieve
Rochette de Lempdes³,
Michaël Bringuier³,
Telma Roque⁴,
Julie Henriques⁵,
Dewi Vernerey⁵

1. Département d'oncologie médicale, institut Curie, Saint-Cloud, Inserm U1331, institut Curie, Saint-Cloud, et Institut des cancers des femmes (ANR-23-IAHU-0006), institut Curie, Paris, France

2. Institut Curie, Paris, France

3. Département des soins de support, institut Curie, Saint-Cloud, France

4. Unicancer, recherche et développement, Paris, France

5. Unité de méthodologie et qualité de vie, CHU de Besançon, et université Marie-et-Louis-Pasteur, EFS, Inserm, UMR1098 RIGHT, Besançon, France

etienne.brain@curie.fr

E. Brain déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour AstraZeneca, Daiichi, Eli Lilly, Exact Sciences, Incyte, Menarini, Novartis, Pfizer et Takeda, et avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès, par AstraZeneca, Daiichi, Exact Sciences, Gilead, Novartis et Pfizer.

F. Rollot-Trad, G. Rochette de Lempdes, M. Bringuier, T. Roque et J. Henriques déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

D. Vernerey déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour Gercor, Cure51, CellProtera SAS, Apmonia Therapeutics, Incyte, Veracyte, Lysarc, Invectys, Novartis et Netris Pharma.

Âge (années)	Incidence
20-29	1 sur 2 000
30-39	1 sur 229
40-49	1 sur 68
50-59	1 sur 37
60-69	1 sur 26
Tout âge	1 sur 8

constamment en compétition avec le cancer pour le pronostic vital : plus de la moitié des patientes avec un cancer du sein meurent d'une autre cause que celui-ci, proportion augmentant rapidement avec le nombre de comorbidités.⁸ Outre le fait qu'ils n'ont pas été étudiés correctement ou de façon représentative dans la population âgée, certains traitements comme la chimiothérapie, mais aussi les stratégies d'hormonothérapie moderne incluant des inhibiteurs de cyclines, requièrent de nombreuses adaptations de doses, interruptions, arrêts, etc. Paradoxalement, les signatures génomiques, développées pour mieux préciser les indications de chimiothérapie en plus de l'hormonothérapie selon l'agressivité tumorale (l'éviter en cas de bon pro-

nostic, la recommander en cas d'agressivité), l'ont été, comme pour les médicaments, dans la population plus jeune, sans inclure de patients âgés de plus de 70 ans ou très peu.⁹ L'étude ASTER 70s (*Adjuvant Systemic Treatment for œstrogen-receptor [ER]-positive HER2-negative breast carcinoma in women over 70 according to genomic grade index*) participe à combler le manque de données en la matière.¹⁰

Essai ASTER 70s

L'étude ASTER70s a marqué un tournant dans la recherche française en oncogériatrie. Elle a renversé les règles, s'intéressant spécifiquement et exclusivement à la patiente âgée de 70 ans et plus présentant un cancer du sein (40 % des cancers du sein tous âges confondus), localisé et de phénotype luminal, le plus fréquent à cet âge.

Modalités de l'étude

Centrée sur la biologie tumorale, qui était en plein essor à l'époque de son ouverture, l'étude avait plusieurs caractéristiques permettant de faciliter la participation des patientes âgées (fig.2) :¹⁰

– rationnel reposant sur le principe que, chez ces patientes, l'hormonothérapie est le traitement de référence (et non la chimiothérapie très mal ou pas étudiée chez elles et donc utilisée avec beaucoup d'incertitude) ;

Hypothèse : un protocole associant CT puis HT adjuvante est meilleur qu'une HT adjuvante seule en matière de survie globale en cas de tumeur agressive (« genomic grade index » ou GGI élevé)

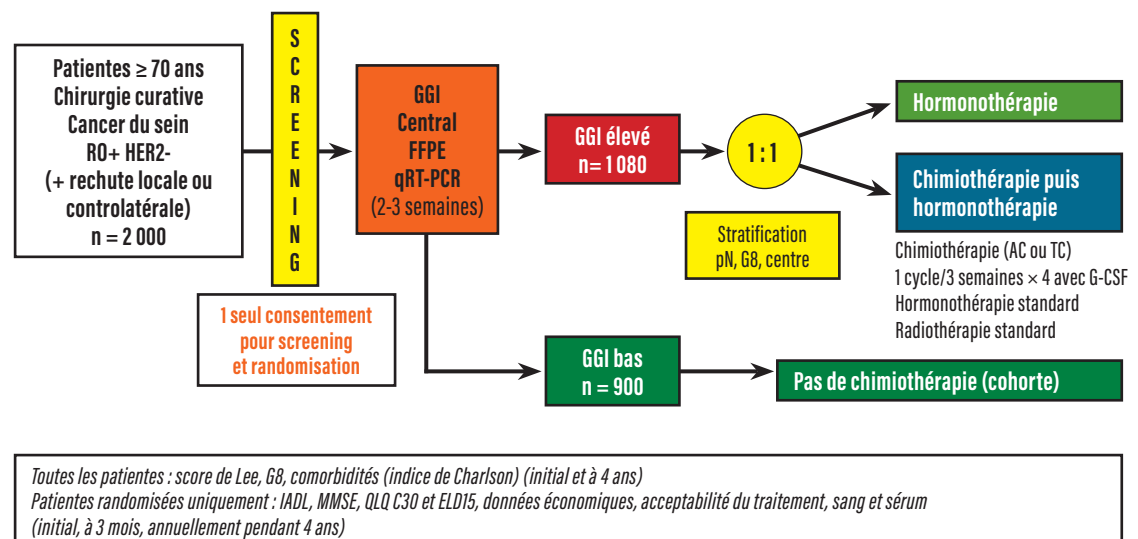


Figure 2. Schéma de l'étude ASTER 70s. AC : chimiothérapie associant adriamycine et cyclophosphamide ; ASTER 70s : *adjuvant systemic treatment for ER+ HER2-BC in women over 70 according to GGI* ; CT : chimiothérapie ; FFPE : *formalin-fixed paraffin-embedded* ; G8 : score de dépistage de fragilité gériatrique ; GGI : *genomic grade index* ; HT : hormonothérapie ; IADL : *instrumental activities of daily living* ; Lee : score de mortalité à quatre ans ; MMSE : *mini mental state examination* ; pN : statut ganglionnaire ; QLQ (C30 et ELD14) : scores de qualité de vie de l'*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*, modules général (C30) et spécifique au sujet âgé (ELD15) ; qRT-PCR : PCR quantitative en temps réel après transcription inverse ; RO : récepteurs aux œstrogènes ; TC : chimiothérapie associant docétaxel et cyclophosphamide.

- design de supériorité ou d'escalade cherchant à démontrer que la chimiothérapie peut apporter un bénéfice à cet âge lorsqu'un cancer du sein luminal possède des signes biologiques modernes d'agressivité au travers d'une signature génomique, le *genomic grade index* (GGI) [et non design d'infériorité comme dans les études chez le sujet plus jeune où il était plus important de désescalader les indications de chimiothérapie ayant beaucoup crû sans discernement entre 1985 et 2005] ;
- critères d'inclusion très tolérants pour les pathologies associées retrouvées chez les personnes âgées (comorbidités significatives, autre cancer sans limite de délai dès lors que son traitement était terminé, cancer du sein controlatéral, voire rechute locale posant la même question du traitement adjuvant systémique), exigeant seulement un succès d'analyse du GGI. Pragmatiquement, il s'agissait d'une situation dans laquelle l'équipe médicale de prise en charge estimait qu'une chimiothérapie faisait partie des traitements à discuter et dans laquelle le souhait de la patiente était d'avoir une meilleure détermination de son risque de rechute avec un test innovant, le GGI ;
- seules les patientes dont la tumeur était réputée agressive, avec GGI élevé, ont été randomisées entre chimiothérapie avant hormonothérapie ou hormonothérapie seule et avaient un suivi détaillé ;
- suivi simplifié des patientes dont le GGI bas était favorable, non randomisées et ne recevant pas de chimiothé-

- rapie, et des patientes non randomisées pour une autre raison (refus du traitement attribué par la randomisation principalement), rassemblées dans la même cohorte ;
- utilisation d'un seul consentement éclairé pour le *screening* (recherche des tumeurs au GGI élevé) et la randomisation (chimiothérapie ou pas) ;
- analyse du GGI sur fragment tumoral inclus en paraffine facilement transmissible pour analyse centralisée (et non sur matériel congelé comme dans MINDACT) ;¹¹
- recherche d'un bénéfice apporté par la chimiothérapie sur la survie globale, critère de jugement principal robuste, reproductible et centré sur le patient, et qui soit cliniquement significatif (*hazard ratio* de 0,61, correspondant à un bénéfice absolu de 7,5 % à quatre ans) pour compenser et justifier les effets indésirables attendus de la chimiothérapie ;
- utilisation d'une chimiothérapie de quatre cycles sur douze semaines, adaptée au sujet âgé, à base d'anthracycline (AC) ou de taxane (TC), donc beaucoup plus courte que dans les schémas utilisés chez le patient plus jeune incluant une anthracycline et un taxane, plus agressifs et moins bien tolérés ;
- analyse en intention de traiter, c'est-à-dire quel que soit le traitement randomisé finalement réalisé ;
- collecte longitudinale d'informations relatives à la qualité de vie, à l'état de santé gériatrique, à l'acceptabilité de la chimiothérapie et au coût de la prise en charge ;
- suivi prolongé simplifié jusqu'à dix ans.

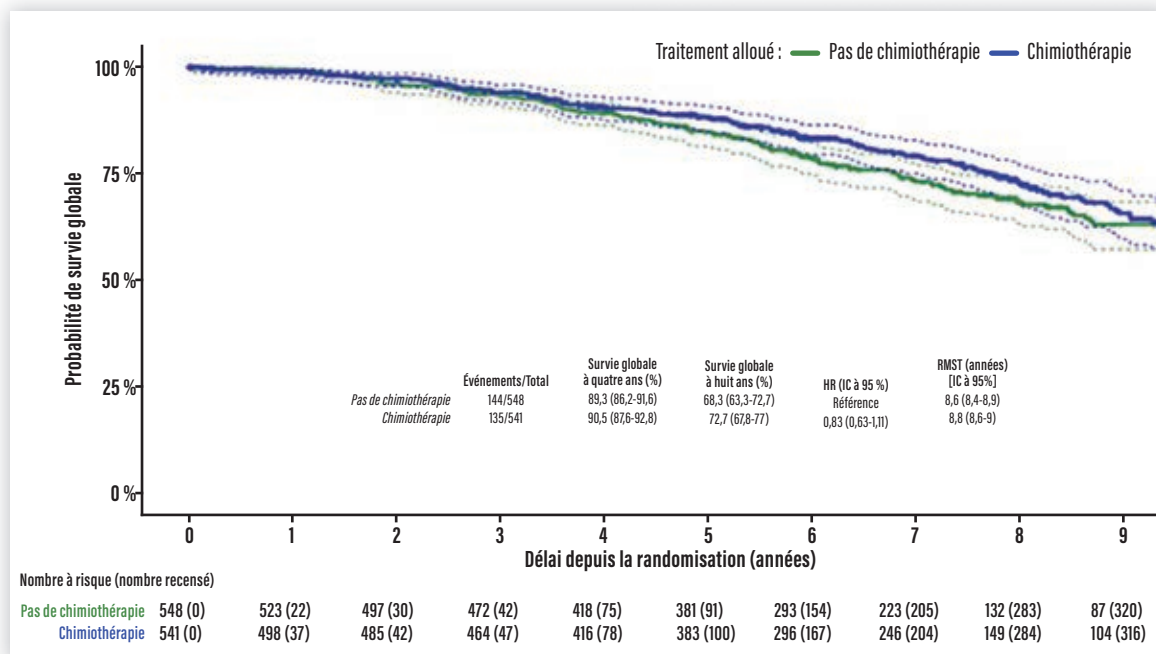


Figure 3. Survie globale (courbe de Kaplan-Meier) en intention de traiter des patientes randomisées entre chimiothérapie puis hormonothérapie adjuvante ou hormonothérapie adjuvante seule (ASTER 70s). HR : hazard ratio ; IC : intervalle de confiance ; OS : *overall survival* (survie globale) ; RMST : *restricted mean survival time* (durée moyenne de survie restreinte). Les HR sont estimés selon un modèle de régression de Cox stratifié sur le statut ganglionnaire pN, le score de dépistage de fragilité G8 et le centre de traitement. Les RMST sont estimés jusqu'à dix ans de suivi et ajustés sur le statut ganglionnaire pN et le score de dépistage de fragilité G8.

Ratio de risque de temps jusqu'à détérioration définitive de la qualité de vie avec un intervalle de confiance à 95 %

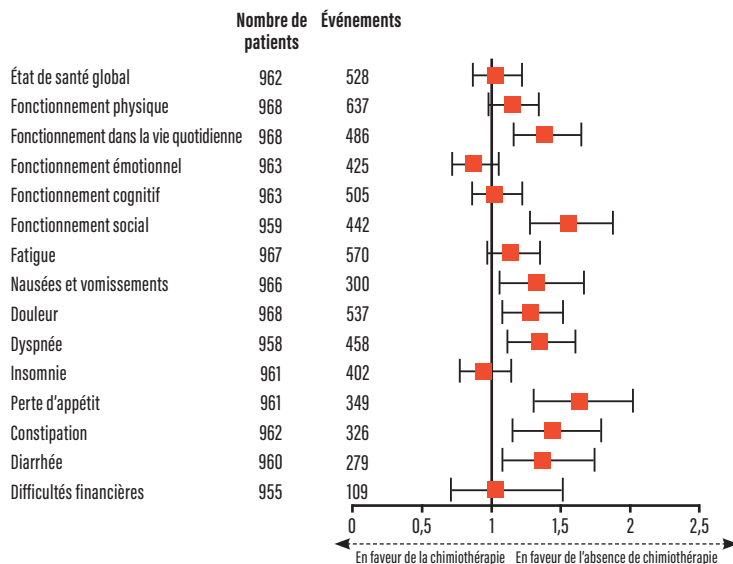


Figure 4. Temps jusqu'à détérioration définitive de la qualité de vie des patientes randomisées entre chimiothérapie puis hormonothérapie adjuvante ou hormonothérapie adjuvante seule (ASTER 70s). Analyse longitudinale des questionnaires QLQ-C30 pour chaque dimension séparément et selon le *time until definitive deterioration* (TUDD), défini comme le temps entre l'état initial et la première détérioration constatée d'au moins 5 points (*minimal clinically important difference*, MCID) en comparaison au score initial, cette détérioration étant considérée comme définitive si ne montrant aucune amélioration d'au moins 1 unité de MCID dans le suivi.

Construite de 2008 à 2011 avec un financement par le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) national cancer et plusieurs partenaires industriels (dont Ipsogen, fournissant le GGI) et associatifs, l'étude ASTER 70s a recruté sans difficulté, de 2012 à 2016, près de 2 000 patientes, conformément aux prévisions et contredisant les prédictions pessimistes initiales, dans 72 centres français et 12 centres belges représentant tous les contextes d'exercice (centre de lutte contre le cancer, centre universitaire, hôpital périphérique, clinique privée).

L'analyse du GGI a été possible sur la tumeur de 1 901 patientes sur les 1 969 incluses, retrouvant 1 160 patientes avec une tumeur au GGI élevé (61 %). Parmi elles, 1 089 patientes ont été randomisées pour la chimiothérapie ; 880 autres, majoritairement avec GGI bas (84 %), ont été incluses dans la cohorte parallèle de suivi. D'un âge médian de 75 ans et allant jusqu'à 92 ans, 40 % des patientes randomisées avaient des signaux de fragilité liées au vieillissement (score de dépistage G8 inférieur ou égal à 14), une tumeur de 2 cm ou moins et sans envahissement ganglionnaire dans 44 et 55 % des cas respectivement, et une tumeur du sein controlatérale ou en récurrence locale dans 13 % des cas. Les caractéristiques des tumeurs des patientes non

randomisées car avec GGI bas étaient naturellement de pronostic un peu meilleur.

Résultats

Après huit ans de suivi médian, la survie globale des patientes randomisées pour une chimiothérapie n'était pas statistiquement significativement meilleure que celle des patientes randomisées pour une hormonothérapie seule (fig.3), avec les comorbidités et autres raisons que le cancer du sein en première cause de décès dans les deux groupes. Ces résultats étaient vrais quel que soit le sous-groupe d'intérêt préspecifié dans le plan d'analyse statistique ou pour la stratification de la randomisation, ne montrant pas d'hétérogénéité du traitement. De même, ces résultats étaient similaires pour les critères de jugement secondaires « survie sans récurrence invasive » et « survie spécifique liée au cancer du sein », consolidés par les analyses de sensibilité (analyse *per protocole* portant sur les seules patientes ayant réellement reçu le traitement déterminé par la randomisation, analyse en risques compétitifs selon le modèle de *Fine and Gray*, *Restricted mean survival time*, etc.).

Inversement, et comme on pouvait s'y attendre, il existait davantage d'événements indésirables (graves, de grade ≥ 3 ou tous confondus) et une qualité de vie altérée dans tous les domaines dans le groupe de patientes randomisées pour la chimiothérapie (fig.4). En revanche, lorsqu'elle était réalisée, la chimiothérapie était rarement interrompue avant la fin des quatre cycles prévus, montrant le respect d'une bonne dose-intensité relative qu'explique certainement le schéma court employé, adapté à l'âge.

Enfin, le GGI était fortement discriminant puisque les patientes non randomisées avaient une survie globale statistiquement significativement supérieure à celle des patientes randomisées (avec ou sans chimiothérapie).

Il faut noter que 21 % des patientes randomisées dans le bras chimiothérapie ne l'ont pas reçue, principalement par refus. Mais il ne s'agirait pas ici d'attribuer les résultats de l'étude « négatifs » pour la chimiothérapie à ce taux de non-adhésion à la chimiothérapie, minimisant leur portée, en prétendant qu'ils concernent une population âgée moins facile à inclure dans un essai clinique (discrimination négative) alors que des taux similaires sont régulièrement décrits dans de grands essais randomisés et l'ont été en particulier pour les essais sur les signatures génomiques pour le cancer du sein luminal ayant inclus des sujets plus jeunes, ce qu'on oublie souvent de signaler et reconnaître (MIN-DACT^{III} 17 %, TAILORx¹² 18 %, RxPONDER¹³ 20 % pour la population ménopausée). De plus, la puissance de l'essai et le nombre de patientes à inclure avaient été augmentés pour pallier ce taux de non-adhésion repéré lors du premier comité de surveillance indépendant de l'essai, et l'analyse publiée a été conduite sur 63 % d'événements supplémentaires par rapport aux 171 prévus dans le plan d'analyse statistique.

L'hormonothérapie reste le traitement de référence

La chimiothérapie adjuvante n'apporte donc pas de bénéfice statistiquement significatif sur la survie globale de ces patientes âgées de plus de 70 ans, ni sur la survie sans récurrence invasive ou spécifique au cancer du sein, en « intention de traiter » ou en « *per* protocole », et quel que soit le sous-groupe défini sur la tumeur ou sur la fragilité de la patiente. Elle génère, en revanche, d'avantage d'effets indésirables responsables d'une détérioration statistiquement significative de la qualité de vie. La chimiothérapie a donc un bénéfice marginal non significatif, en faveur de sa désescalade et d'un recours

prudent très optionnel. L'hormonothérapie demeure le traitement de référence.

Ces résultats ont fait l'objet d'une restitution publique pour les patientes, les investigateurs, les associations de patientes et les partenaires (financeurs et soutiens), organisée le 30 octobre 2025 au palais du Luxembourg (Paris), pour clôturer la campagne Octobre rose 2025. Ils ont permis à l'institut Curie, l'Institut des cancers des femmes et Unicancer de rassembler tous les partenaires impliqués dans un collectif citoyen afin de travailler à obtenir une meilleure représentation des sujets âgés atteints de cancer dans la recherche et de porter leur voix.¹⁴ ●

RÉSUMÉ CANCER DU SEIN : UN EXEMPLE D'ÉVOLUTION DES PRATIQUES INTÉGRANT LES SPÉCIFICITÉS LIÉES À L'ÂGE. À PROPOS DE L'ÉTUDE ASTER 70S

Près de 40 % des cancers du sein surviennent à l'âge de 70 ans et plus en France, si l'on se réfère aux chiffres de GLOBOCAN ou de l'*European Cancer Information System*. Premier cancer de la femme, le cancer du sein a fait l'objet de plusieurs travaux spécifiques sur la population âgée. À ce titre, il apporte de nombreux exemples sur l'adaptation possible et nécessaire des stratégies selon l'âge, les risques accrus de certains traitements et les efforts à construire avec les patientes concernées pour déclencher un mouvement réformateur participatif en recherche, afin de la rendre plus utile pour la population âgée croissante et déjà prépondérante. L'étude clinique ASTER 70s, essai randomisé de phase III, illustre cette transformation citoyenne ; elle s'est intéressée à la question essentielle du bénéfice de la chimiothérapie adjuvante du cancer du sein hormonosensible (luminal) après l'âge de 70 ans et a été publiée en juillet 2025 dans le *Lancet*. Sa restitution publique a permis de créer un collectif national contribuant à porter la voix des sujets âgés dans le domaine de la recherche sur le cancer.

SUMMARY BREAST CANCER: AN EXAMPLE OF CHANGING PRACTICES THAT TAKE AGE-RELATED FACTORS INTO ACCOUNT. ABOUT THE ASTER 70S STUDY

According to figures from GLOBOCAN and the European Cancer Information System, nearly 40% of breast cancers occur in women aged 70 and over in France. Breast cancer, the most common cancer in women, has been the subject of several specific studies on the elderly population. As such, it provides numerous examples of the possible and necessary adaptation of strategies according to age, the increased risks of certain treatments, and the efforts to be made with the patients concerned to trigger a participatory reform movement in research, to make it more useful for the growing and already predominant elderly population. The ASTER 70s clinical study, a phase III randomized trial, illustrates this citizen-led transformation; that addressed the essential question of the benefit of adjuvant chemotherapy for hormone-sensitive (luminal) breast cancer after the age of 70. Published in July 2025 in *The Lancet*, the public release of this study led to the creation of a national collective to better represent the voices of elderly subjects in cancer research.

RÉFÉRENCES

- Pilleron S, Soto-Perez-de-Celis E, Vignat J, et al. Estimated global cancer incidence in the oldest adults in 2018 and projections to 2050. *Int J Cancer* 2021;148:601-8. <https://url.fr/rfip6H>
- European Cancer Information System (ECIS). <https://url.fr/rfip6H>
- Bertagnolli MM, Singh H. Treatment of older adults with cancer. Addressing gaps in evidence. *N Engl J Med* 2021;385(12):1062-5.
- Kim DH, Rockwood K. Frailty in older adults. *N Engl J Med* 2024;391(6):538-48.
- Biganzoli L, Battisti NML, Wildiers H, et al. Updated recommendations regarding the management of older patients with breast cancer: A joint paper from the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) and the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Lancet Oncol* 2021;22(7):e327-e340.
- Brain EGC. Systemic therapy in older patients with high-risk disease. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2023;43:e390456.
- Brain E. Prise en charge des cancers lors du grand âge : une prise en charge personnalisée est-elle possible ? *Bull Acad Natl Med* 2023;207:472-7.
- Derks MGM, van de Velde CJH, Giardiello D, et al. Impact of comorbidities and age on cause-specific mortality in postmenopausal patients with breast cancer. *Oncologist* 2019;24(7):e467-e474.
- Battisti NML, De Glas N, Soto-Perez-de-Celis E, et al. Chemotherapy and gene expression profiling in older early luminal breast cancer patients: An International Society of Geriatric Oncology systematic review. *Eur J Cancer* 2022;172:158-70.
- Brain E, Mir O, Bourbouloux E, et al. GERICO/UCBG/Unicancer. Adjuvant chemotherapy and hormone therapy versus adjuvant hormone therapy alone for women aged 70 years and older with high-risk breast cancer based on the genomic grade index (ASTER 70s): A randomised phase 3 trial. *Lancet* 2025;406(10502):489-500.
- Cardoso F, van't Veer LJ, Bogaerts J, et al., and the MINDACT Investigators. 70-gene signature as an aid to treatment decisions in early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2016;375:717-29.
- Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. Adjuvant chemotherapy guided by a 21-gene expression assay in breast cancer. *N Engl J Med* 2018;379:111-21.
- Kalinsky K, Barlow WE, Gralow JR, et al. 21-gene assay to inform chemotherapy benefit in node-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2021;385:2336-47.
- Brain E, Le Guillou S, Vincent-Salomon A, et al. Faisons de l'inclusion des seniors dans les essais cliniques un impératif scientifique et un symbole de justice sociale. *Le Monde, science&médecine*, 26 novembre 2025.

Oncogériatrie : les 10 messages clés

Étienne Brain

Département
d'oncologie médicale,
institut Curie,
Saint-Cloud, France

etienne.brain@curie.fr

L'auteur déclare
avoir participé
à des interventions
ponctuelles pour
AstraZeneca, Daiichi,
Eli Lilly, Exact Sciences,
Incyte, Menarini,
Novartis, Pfizer et
Takeda, et avoir été pris
en charge, à l'occasion
de déplacements
pour congrès, par
AstraZeneca, Daiichi,
Exact Sciences, Gilead,
Novartis et Pfizer.

1 L'âge est un facteur de risque oncologique important. Près de la moitié des cancers surviennent après 65 ans, seuil retenu par les différentes instances pour parler du sujet âgé (même si l'âge de 70 ans tend à être considéré comme un seuil plus réaliste). Les projections pour 2035 s'élèvent à 60 % des cancers survenant après 65 ans. En considérant les âges plus élevés, 15% des cancers surviennent chez des personnes de plus de 80 ans en 2018 ; ce pourcentage atteindra 25% en 2050.

2 La fragilité liée au vieillissement est fréquente (10 à 20 % de la population générale dès l'âge de 70 ans) et souvent accrue en cas de cancer. Elle reflète la capacité intrinsèque du sujet, c'est-à-dire sa capacité physique et mentale, et ses réserves fonctionnelles, qui déclinent avec l'âge. Un stress provoqué par l'annonce du cancer, son traitement ou la survenue d'une complication peut la révéler. Elle est difficile à repérer si elle n'est pas systématiquement recherchée. Son degré de réversibilité est essentiel pour apprécier la capacité du patient à récupérer (résilience) et le considérer avec un vieillissement harmonieux (« fit »), vulnérable (réversibilité possible) ou fragile (réversibilité limitée).

3 L'évaluation gériatrique est l'intervention qui a le niveau de preuve d'utilité le plus élevé pour prendre en charge un sujet âgé présentant un cancer. Elle permet d'identifier les mesures préventives, d'ajuster le plan thérapeutique au niveau de fragilité, en respectant les priorités exprimées par les patients âgés (tolérance, qualité de vie, maintien d'autonomie) et sans perte d'efficacité.

4 L'ajustement du traitement oncologique est un *leit-motiv*. Le surtraitement spontané est plus fréquent que le sous-traitement. En réunion de concertation pluridisciplinaire, l'évaluation gériatrique change dans 20 à 40 % des cas la décision oncologique portée sans elle, et ce pour une désescalade dans deux cas sur trois.

5 Le modèle de développement en oncologie n'est souvent pas bien adapté au sujet âgé. Construit sur l'escalade de l'intensité du traitement, il s'oppose au

concept de fragilité croissante avec l'âge exposant à des effets indésirables plus fréquents.

6 En recherche clinique oncologique, il existe une discrimination négative à l'égard des sujets âgés qui a peu évolué en vingt ans, générant un niveau de preuve faible pour guider leurs traitements. Ils ne représentent que 5 à 10 % des sujets inclus dans les études cliniques, et sont alors très sélectionnés et non représentatifs des sujets âgés traités au quotidien.

7 Ce n'est pas parce que la recherche sur le cancer est dynamique, que cette recherche menée généralement chez les plus jeunes est pertinente pour la population âgée majoritaire avec fragilité.

8 La qualité de vie et l'autonomie sont souvent prioritaires chez les sujets âgés. Le temps jusqu'à détérioration, l'espérance de vie en bonne santé, le temps contraint et passé à l'hôpital pour les traitements ou leurs complications sont ainsi des critères de jugement privilégiés chez le sujet âgé. La simplification de leur approche par le recueil autonome utilisant des « *patients reported outcomes* », est essentielle, en pratique courante comme en recherche. Le développement digital doit aussi être étudié et facilité pour les sujets âgés.

9 L'âge civil ou chronologique est souvent considéré comme discriminatoire face à l'âge « biologique », lequel est supposé mieux refléter la capacité intrinsèque du sujet ; toutefois, aucun test simple ne permet de mesurer le second. L'âge civil reste un facteur important, comme le démontre l'outil de dépistage de fragilité gériatrique G8, qui le considère comme un de ses huit items.

10 L'activité de l'oncogériatrie en France repose sur les unités de coordination en oncogériatrie (UCOG) constituant depuis 2011 un maillage d'animation territoriale solide, un intergroupe de recherche clinique spécifique (DIALOG), plusieurs enseignements universitaires de troisième cycle et une société savante, la Société francophone d'onco-gériatrie (SoFOG). ●