

Le Cancer Bronchique du Sujet Agé

L'enseignement de l'étude KBP-2000-CPHG

M. Grivaux, F. Blanchon, Centre hospitalier de Meaux

Le cancer bronchique est la première cause de mortalité par cancer dans le monde et demeure un problème majeur de santé publique.

L'incidence du cancer bronchique, en France, chez l'homme, augmente régulièrement jusque 50-54 ans, puis s'accélère jusqu'à un maximum vers 70-74 ans où elle dépasse 300/100 000. Chez la femme, l'augmentation est plus régulière avec un pic vers 75-79 ans [1]. L'incidence, entre 35 et 75, est multipliée par 90 chez l'homme et par 30 chez la femme.

L'incidence du cancer bronchique augmente donc de façon importante avec l'âge or peu d'études concernent les sujets âgés et ils sont le plus souvent exclus des essais thérapeutiques.

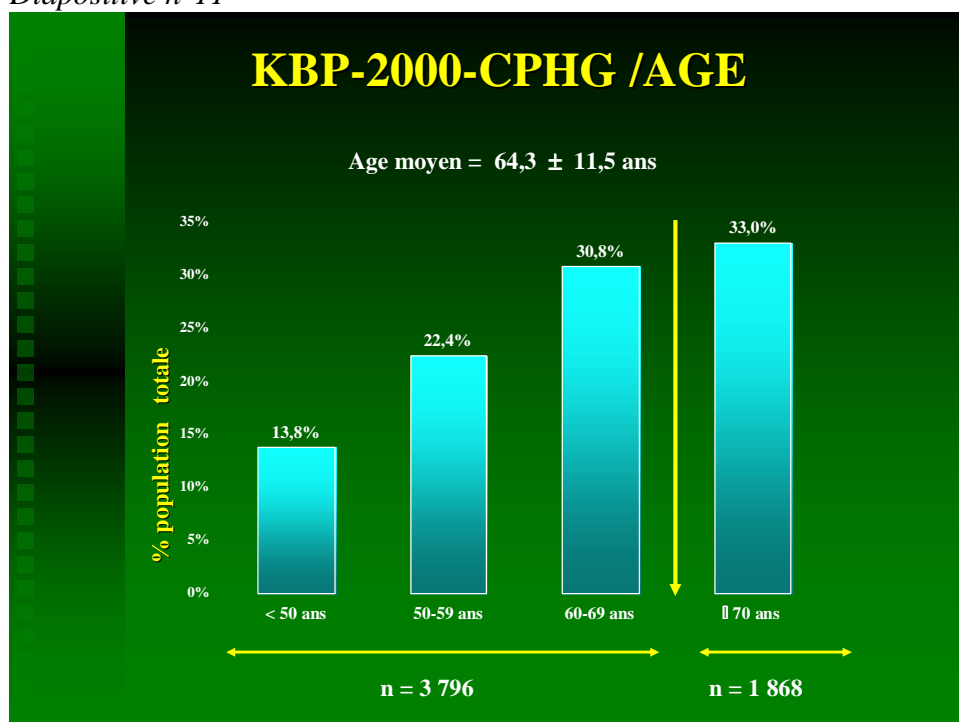
Le collège des pneumologues des hôpitaux généraux a effectué en 2000, une étude épidémiologique, prospective, afin d'améliorer la connaissance de la population touchée par le cancer bronchique, au travers de données telles que l'âge, le sexe, le contexte socioprofessionnel, le tabagisme, les modalités diagnostiques, le type histologique et les modalités de traitement de 1^{ère} ligne [2, 3].

Données épidémiologiques de KBP-2000-CPHG

Sur l'ensemble de la France, 148 centres ont participé, 137 ont finalement été retenus, 11 centres ayant été exclus en raison de recueil non exhaustif. 5667 nouveaux cas ont pu être inclus.

Dans cette étude, 1/3 des sujets sont âgés de 70 ou plus. On note également une répartition plus importante des femmes avant 50 ans et après 70 ans.

Diapositive n°11

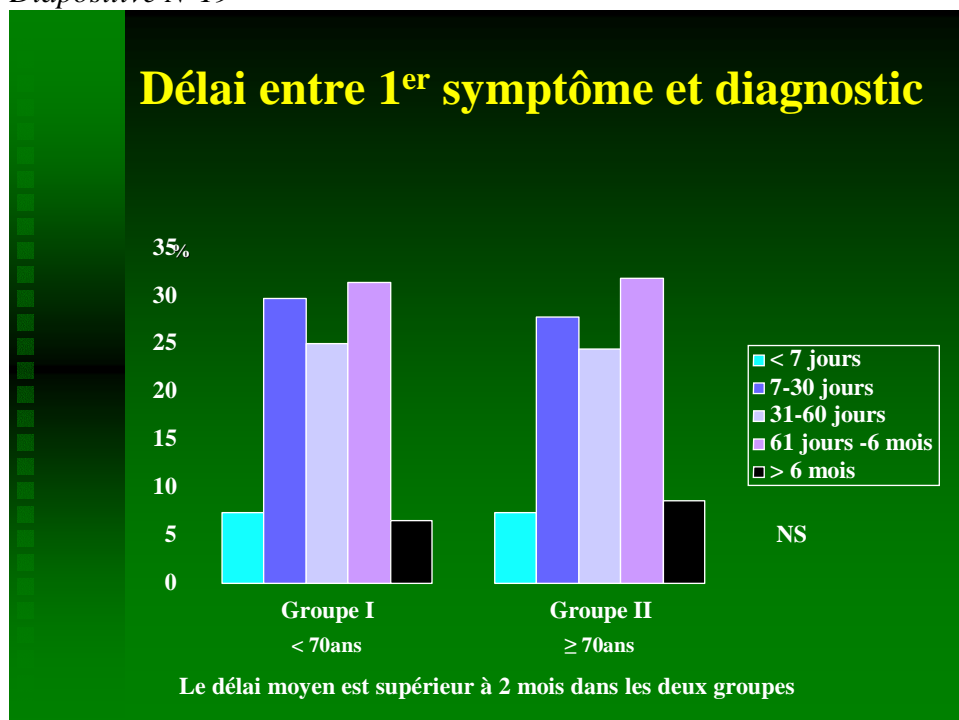


L'ensemble des patients ont été répartis en 2 groupes, le groupe I des patients de moins de 70 ans (N= 3796, âge moyen 58 ans) et le groupe II des patients âgés de 70 ans et plus (N=1868, âge moyen 77 ans).

Lorsque l'on compare ces 2 groupes on note d'une part un pourcentage de femme plus important au-delà de 70 ans, un pourcentage de fumeur actif moins important dans ce même groupe. Le délai moyen de diagnostic est de 2 mois dans cette étude et il n'y a pas de différence significative en terme de délai entre les 2 groupes.

On note par contre une dégradation nette en terme de Performans status dans le groupe II, avec une augmentation significative des sujets de PS 2, 3 et 4. Ces données sont extrêmement importante pour la prise en charge thérapeutique.

Diapositive N°19



En ce qui concerne l'analyse des modalités diagnostiques, il y a moins de techniques invasives à partir de 70 ans. L'analyse des types histologiques montre un taux de cancer épidermoïde significativement plus important dans le groupe sujets âgés.

En ce qui concerne le stade TNM, il apparaît moins évolué dans le groupe sujet âgé.

Diapositive N°23

Types histologiques

	GROUPE I	GROUPE II	p
CBPC	16,9 %	15,9 %	0,32
Epidermoïde	37,8 %	44,5 %	< 0,0001
AdénoK	31,5 %	27,2 %	0,0009
Grandes cellules	12,9 %	11,7 %	0,22
Bronchiolo-alvéolaire	0,9 %	1,0 %	0,7
Autres	2,3 %	1,4 %	0,03

En terme de stratégie thérapeutique on note dans le groupe de sujets âgés plus de traitement symptomatique et de radiothérapie, alors que chez les patients de moins de 70, la chirurgie, la chimiothérapie et les associations thérapeutiques sont plus souvent proposées. Au-delà de 80 ans cette différence apparaît plus importante.

Diapositive n°24 et 25

Stades TNM (CBNPC)

	GROUPE I	GROUPE II	
0	0,5 %	0,4 %	p<0,0005
IA	5,2 %	3,9 %	
IB	8,6 %	12,2 %	
IIA	0,9 %	0,6 %	
IIB	6,7 %	7,9 %	
IIIA	13,5 %	15,3 %	
IIIB	20,7 %	19,8 %	
IV	43,9 %	40,0 %	

Le stade TNM est moins évolué chez les sujets âgés

Choix de la stratégie thérapeutique

	< 70ans	≥ 70ans	
T Symptomatique seul	6,1 %	23,2 %	p<0,0001
Radiothérapie seule	3,8 %	12,8 %	
Chimiothérapie seule	54,7 %	41,2 %	
Chirurgie seule	17,8 %	13,4 %	
Associations	17,6 %	9,2 %	

Le choix de la stratégie thérapeutique, repose, en analyse multivariée, sur l'âge, le PS et le stade.

Aspects thérapeutiques du cancer bronchique chez le sujet âgé

Le choix d'un traitement spécifique doit prendre en compte un certain nombre de spécificités liées à l'âge du patient que sont d'une part l'altération physiologique des organes, les comorbidités, la polymédication et d'autre part les déficits cognitif et la dépendance.

Peu de données sont disponibles dans la littérature concernant ce sujet, le peu de données existant sont établies à partir de patients très sélectionnés qui ne sont pas représentatifs de la population générale des sujets de plus de 70 ans.

En ce qui concerne le *carcinome bronchique à petites cellules*, plusieurs études ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative en terme d'efficacité du schéma standard qu'est l'association cisplatine-étoposide, en fonction de l'âge du patient [4-7].

La chimiothérapie, chez ces patients, peut donc être proposée, on privilégiera une association carboplatine-étoposide en cas d'altération de la fonction rénale, le recours aux facteurs de croissance ou à l'érythropoïétine pourrait être élargi. En ce qui concerne la place de l'irradiation thoracique dans les formes localisées et l'irradiation cérébrale prophylactique chez les répondeurs complets de CPC localisés, il n'y a pas la réponse, les études ayant porté sur des sujets de moins de 70 ans.

Chirurgie dans le CBNPC du sujet âgé

Les indications chirurgicales doivent rester les mêmes, quelles que soient les tranches d'âge. Néanmoins, s'il s'agit de stade IIIA voire IIIB résécables, surtout s'il existe une atteinte N2, le risque chirurgical chez un patient de plus de 75 ans devient largement supérieur bénéfice attendu d'une telle prise en charge. D'une manière générale, le risque opératoire augmente avec l'âge, quel que soit le cancer opéré ou le type d'intervention chirurgicale (lobectomie, pneumonectomie), il en est de même des comorbidités [8, 9].

Les modalités de la radiothérapie doivent également être adaptées, le bifractionnement et l'association concomitante à la chimiothérapie augmenteraient le risque de complication notamment d'oesophagite radique. Il faudra privilégier l'irradiation conformationnelle et tenir compte également de la fatigabilité imputable aux déplacements quotidiens qui sera accrue chez ces patients [10].

La place de la chimiothérapie n'est pas discutée, l'intérêt d'un tel traitement ayant été démontré avec la méta-analyse parue en 1995 [11]. La réponse à une chimiothérapie à base de platine, en fonction de l'âge, ne semble pas différente, avec des médianes de survie identiques avant et après 70 ans [12]. Le choix de la chimiothérapie doit être adapté au patient, au stade du CBNPC ; faut-il proposer une monothérapie ou une association ? Certains essais plaident en faveur d'une monothérapie, néanmoins la question reste posée et des études randomisées actuellement en cours devraient apporter des éléments de réponse [13].

Il apparaît important de définir la place et le poids des comorbidités, dans ce contexte, l'index de Charlson pourrait être une aide précieuse. Cet index, validé dans le cancer du sein, prédit la surmortalité liée aux comorbidités, indépendamment du PS [14]. Pour le moment cet index n'a pas été validé dans le cancer bronchique et n'est utilisé que dans le cadre d'essais prospectifs.

Diapo N°39

Prise en charge thérapeutique des CBNPC : évaluer le risque ?

- Nécessité de définir la place et le poids des comorbidités : intérêt probable de l'index de Charlson
- Cet index, validé dans le cancer du sein, prédit la surmortalité liée aux comorbidités, indépendamment du PS
- Il a été utilisé dans une étude française multicentrique pour tenter de moduler la chimiothérapie (protocole GFPC 02 02)

Charlson ME, et al. J Chronic Dis 1987;40:5.373-83

Pour conclure, les traitements proposés diffèrent peu chez le sujet âgé, la stratégie thérapeutique doit par contre être adaptée, le développement de la recherche clinique dans ce domaine devrait permettre de répondre aux questions qui demeurent.

1. Remontet, L., et al., *Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000*. Rev Epidemiol Sante Publique, 2003. **51**(1 Pt 1): p. 3-30.
2. Piquet, J., et al., [*Primary bronchial carcinoma in elderly subjects in France*]. Rev Mal Respir, 2003. **20**(5 Pt 1): p. 691-9.
3. Blanchon, F., et al., [*Epidemiologic of primary bronchial carcinoma management in the general French hospital centers*]. Rev Mal Respir, 2002. **19**(6): p. 727-34.
4. Yuen, A.R., et al., *Similar outcome of elderly patients in intergroup trial 0096: Cisplatin, etoposide, and thoracic radiotherapy administered once or twice daily in limited stage small cell lung carcinoma*. Cancer, 2000. **89**(9): p. 1953-60.
5. Westeel, V., et al., *New combination of the old drugs for elderly patients with small-cell lung cancer: a phase II study of the PAVE regimen*. J Clin Oncol, 1998. **16**(5): p. 1940-7.
6. Siu, L.L., et al., *Influence of age on the treatment of limited-stage small-cell lung cancer*. J Clin Oncol, 1996. **14**(3): p. 821-8.
7. Murray, N., et al., *Abbreviated treatment for elderly, infirm, or noncompliant patients with limited-stage small-cell lung cancer*. J Clin Oncol, 1998. **16**(10): p. 3323-8.
8. Riquet, M., et al., [*Non-small cell lung cancer: surgical trends as a function of age*]. Rev Mal Respir, 2001. **18**(2): p. 173-84.
9. Regnard, J.F., et al., [*Pulmonary resections for cancer in the octogenarian*]. Rev Mal Respir, 1998. **15**(5): p. 649-55.
10. Diab, S., et al., [*Treatment of bronchial carcinoma in the elderly*]. Rev Mal Respir, 2002. **19**(5 Pt 1): p. 616-26.
11. *Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group*. Bmj, 1995. **311**(7010): p. 899-909.
12. Lippe, P., et al., *Clinical benefit of gemcitabine-cisplatin in advanced non-small cell lung cancer elderly patients*. Anticancer Res, 2002. **22**(2B): p. 1053-9.
13. Gridelli, C., et al., *Gemcitabine plus vinorelbine compared with cisplatin plus vinorelbine or cisplatin plus gemcitabine for advanced non-small-cell lung cancer: a phase III trial of the Italian GEMVIN Investigators and the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group*. J Clin Oncol, 2003. **21**(16): p. 3025-34.
14. Mandelblatt, J.S., et al., *Constructs of burden of illness in older patients with breast cancer: a comparison of measurement methods*. Health Serv Res, 2001. **36**(6 Pt 1): p. 1085-107.