

**Faut-il faire une chimiothérapie adjuvante
chez les patients âgés de plus de 75 ans
ayant un CCR**

**6eme Réunion annuelle de pathologie digestive
Hôpital Cochin – Hôtel Dieu
05 février 2010**

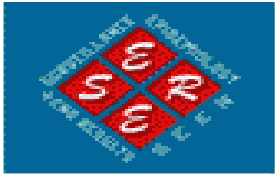
Romain Coriat

Unité d'oncologie médicale

Hôpital Cochin, Université Paris Descartes

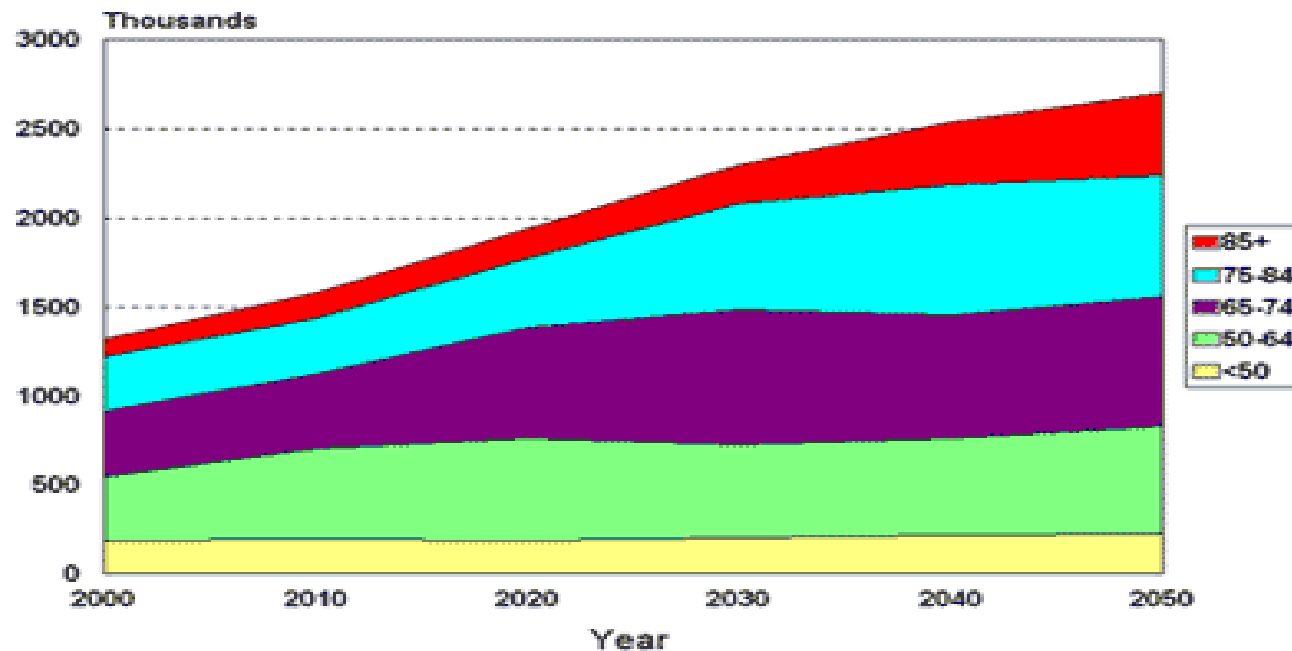
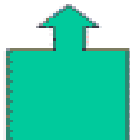
Tel: 01 58 41 14 39

Introduction



Projections of Cancer Cases between 2000 to 2050 by Age

Number of cancer cases Expected to increase due to Growing and aging population

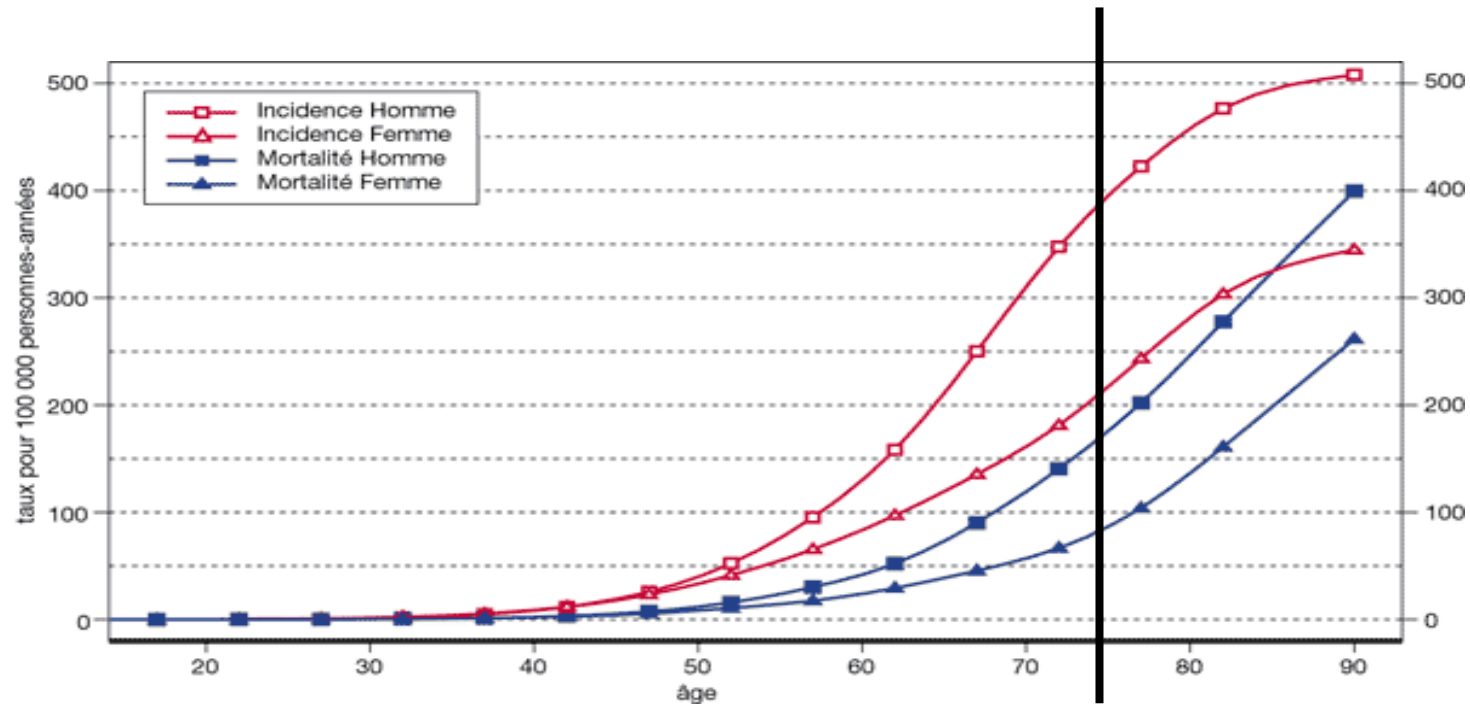


Source: SEER program, NCI and population projections from US Census Bureau

- En 2030, 1 français sur 5 aura > 65 ans
- 60% des cancers sont diagnostiqués après 65 ans

Introduction

Incidence et mortalité par âge (cancer colorectal)



1/3 des CCR surviennent après 75 ans

Introduction

Etat des lieux : Chimiothérapie

**Etude de registre (>1000 patients) – 12 départements français
Patients porteurs d'un cancer du côlon de stade II et III**

	Patients traités par chimiothérapie adjuvante CCR stade III
< 75 ans	92 %
75 – 79 ans	47 - 63 %
80 - 84 ans	8 – 15 %

Introduction

Contexte

Après 75 ans

**Incidence élevée de CCR
Population très hétérogène**

**Retard dans la prise en charge
(exclus de la campagne de dépistage)**

**Diagnostic plus tardif
(Stade III > Stade II > Stade I)**

Quel traitement adjuvant ?

Chimiothérapie après évaluation oncologique?

Points de repères gériatriques?

évaluation des risques gériatriques?

traitement adjuvant après 75 ans?

Traitement adjuvant chez les + de 75 ans

Essai 5FU/LV

3437 patients Stade II et III
7 essais poolés en adjuvant

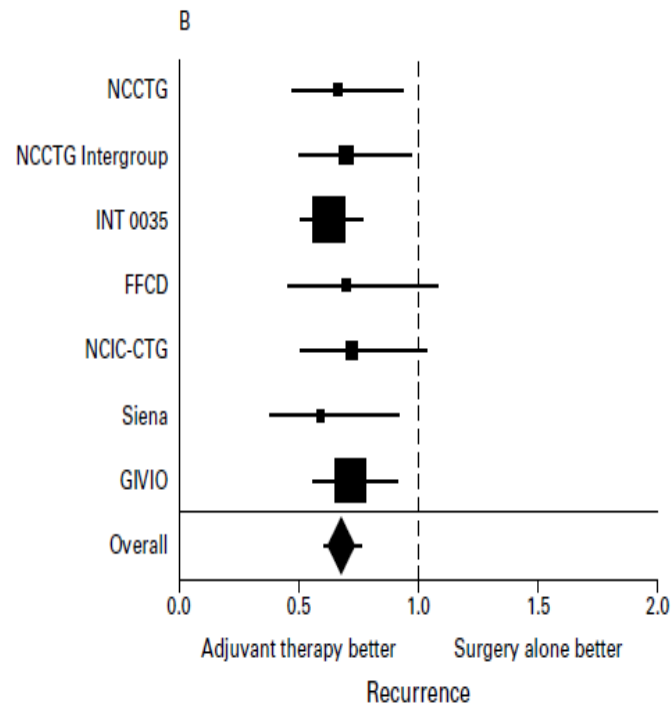
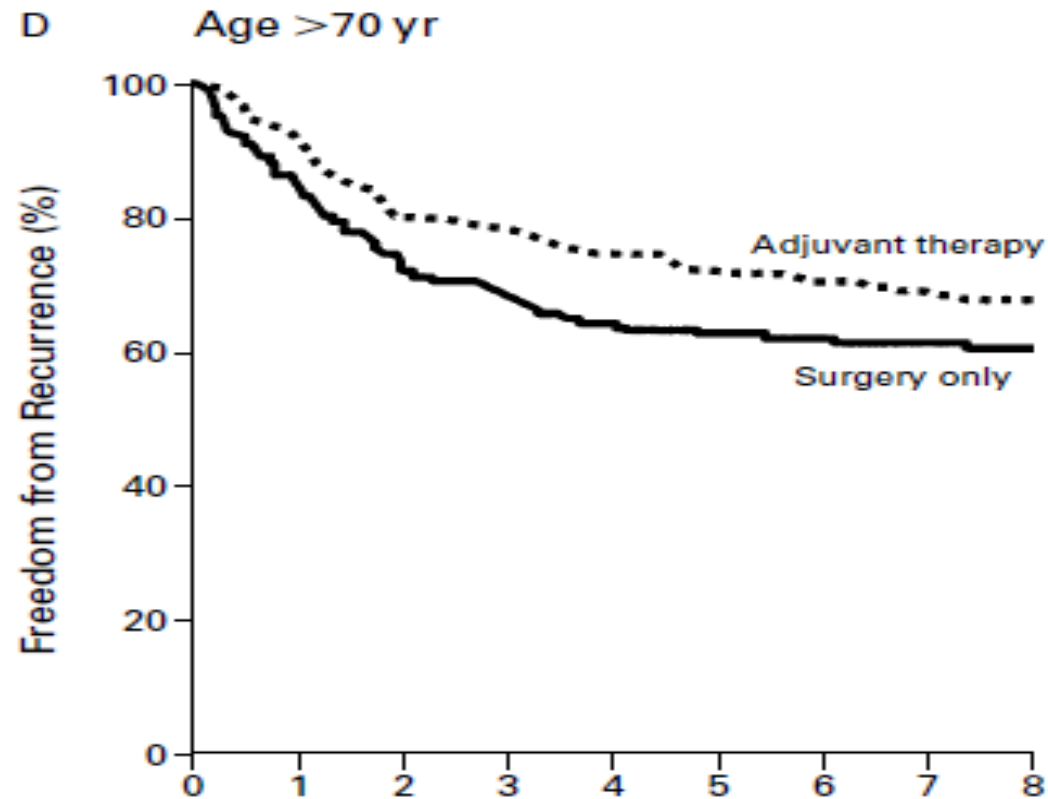


TABLE 2. DEATHS WITH AND WITHOUT THE RECURRENCE OF CANCER, ACCORDING TO AGE GROUP.

AGE GROUP	No. OF PATIENTS	WITH RECURRENCE	WITHOUT RECURRENCE
		no. of deaths (percent)	
≤50 yr	564	183 (32)	10 (2)
51–60 yr	1012	311 (31)	37 (4)
61–70 yr	1269	416 (33)	86 (7)
>70 yr	506	147 (29)	68 (13)

Traitement adjuvant : alternative au FOLFOX?

Essai 5FU/LV



Patients >70 ans: bénéfique d'un 5FU/LV vs chirurgie seule

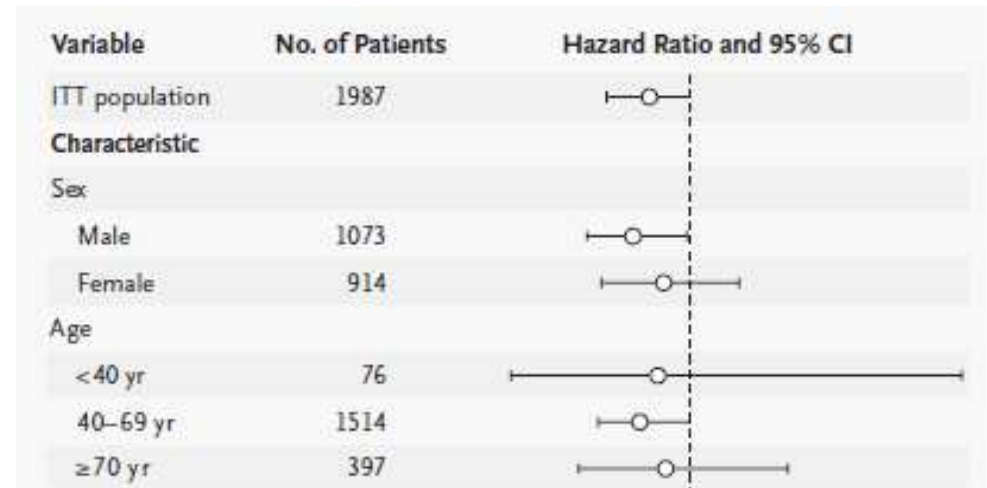
Traitement adjuvant : alternative au FOLFOX?

Capécitabine

CCR Stade III

Table 1. Baseline Characteristics of Patients in the Intention-to-Treat Population.*

Characteristic	Capecitabine (N=1004)	Fluorouracil plus Levocovorin (N=983)
Sex (%)		
Male	54	54
Female	46	46
Age (yr)		
Median	62	63
Range	25-80	22-82
Age group (%)		
<70 yr	81	79
≥70 yr	19	21

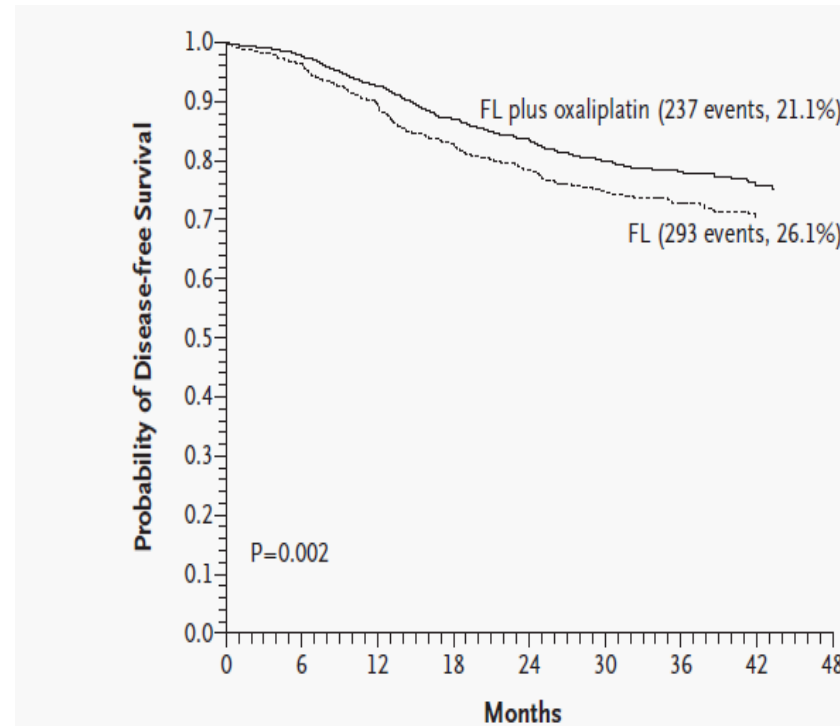


Capécitabine = 5FU/LV en SSP et SG en adjuvant

Traitement adjuvant des CCR

Essai MOSAIC

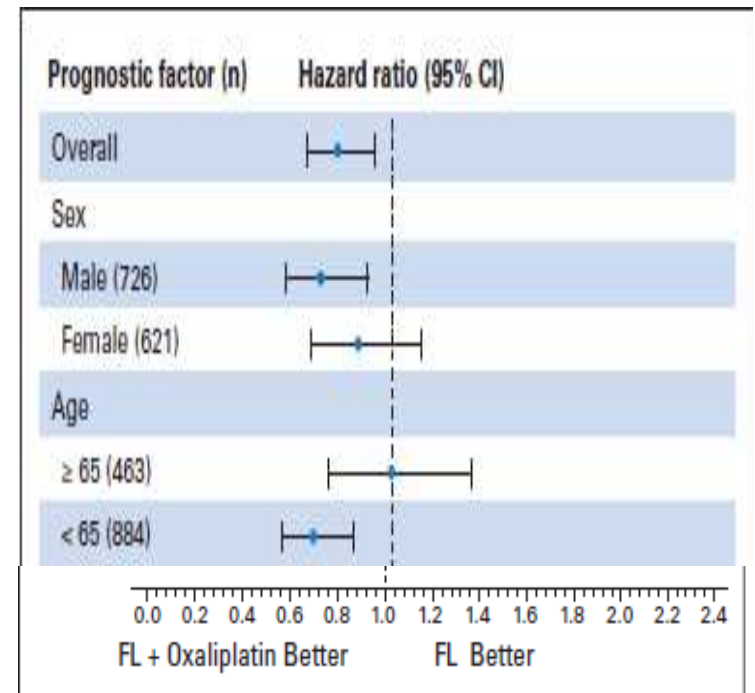
Patient Demographics and Clinical Characteristics	% of Patients	
	Arm A: FOLFOX4 (n = 1,123)	Arm B: LV5FU2 (n = 1,123)
Median age, years	61.0	60.0
Age category, years		
< 65	64.4	66.2
≥ 65	35.6	33.8



FOLFOX 4 : Traitement de référence

Traitement adjuvant des CCR

Essai MOSAIC et >65ans



Patients >65ans: Pas de bénéfice en survie globale*

*analyse non prévue initialement

André et al, JCO 2009
De Gramont, ASCO GI 2010

Traitement adjuvant : alternative au FOLFOX?

ACCENT trial

Base de données ACCENT

12500 patients traités pour un CCR stade II ou III

6 essais randomisés avec une bi thérapie (oxaliplatine)

Table 3 Efficacy of the Oxaliplatin-Based Therapy

Age, Years	Endpoint HR (95% CI): Experimental vs. Control (I.V. 5-FU/LV)		
	DFS	OS	TTR
< 70 (n = 3,977)	0.77 (0.68-0.86)	0.81 (0.71-0.93)	0.76 (0.67-0.86)
≥ 70 (n = 703)	1.04 (0.80-1.35)	1.19 (0.90-1.57)	0.92 (0.69-1.23)

Pas de bénéfice de l'oxaliplatine > 70ans

→ Modification des critères d'inclusion (PETACC 8, ...)

Meyenhardt et al, ASCO 2009

Zaniboni, Clinical Cancer Reviews, 2009

Traitement adjuvant : alternative au FOLFOX?

Capecitabine + Oxaliplatine

**XELOX > 5FU après 65 et 70 ans en traitement adjuvant
dans les CCR stade III**

Malgré une diminution de la dose intensité et de la durée de ttt

Haller et al, ASCO GI 2010

Quel traitement après 75 ans?

3 options:

-FOLFOX 4 ou (XELOX)

-LV5FU2 ++++

-XELODA

Quel traitement adjuvant ?

Chimiothérapie après évaluation oncologique?

Points de repères gériatriques

Evaluation des risques gériatriques

Chimiothérapie et risques toxiques

Facteurs de vulnérabilité aux complications infectieuses:

Immunosuppression
Foyer infectieux latent

Vulnérabilité Psychosociale:

Entourage aidant,
capacités de réaction

Exposition au cytotoxique:

Fonction rénale
Fonction hépato-biliaire
Catabolisme extra-hépatique
Fixation protéique

Facteurs de sensibilité

Tolérance au 5FU (déficit en DPD)
Tissulaire

Myelosuppression
Mucositis
Cardiac toxicity
Nervous system toxicity

....?????

Chimiothérapie et risques toxiques

Décision

Evaluation de l'état général

- OMS, biologie (albuminémie)

Evaluation des Facteurs de vulnérabilité

- Vulnérabilité psycho-sociale
- Pathologie chronique susceptible de se décompenser
- Risque de sur-exposition au cytotoxique
- Cachexie clinique et/ou biologique
- Risque infectieux accru

Adaptation oncologique:

- du traitement cytotoxique: choix des produits/de la dose/abstention
- Modalités de la surveillance (participation du MT soins de suite)
- Lieu de vie: hôpital, soins de suite...

Quel traitement adjuvant ?

Chimiothérapie après évaluation oncologique?

Points de repères gériatriques?

Evaluation des risques gériatriques

Points de repères de l'oncologue

Patients âgés

- Histoire de la maladie
- Toxicité de la chimiothérapie → Tolérance ?
- Comorbidités → Utilité dans la décision?
- Performance Status → Rudimentaire
Pas validé chez > 70 ans

Points de repères gériatriques= utilité +++

Points de repères de l'oncologue

Performance Status



Points de repères gériatriques= utilité +++

Espérance de Vie

A la naissance

Figure 2. Past and projected female and male life expectancy at birth, United States, 1900 – 2050.

Life Expectancy at Birth



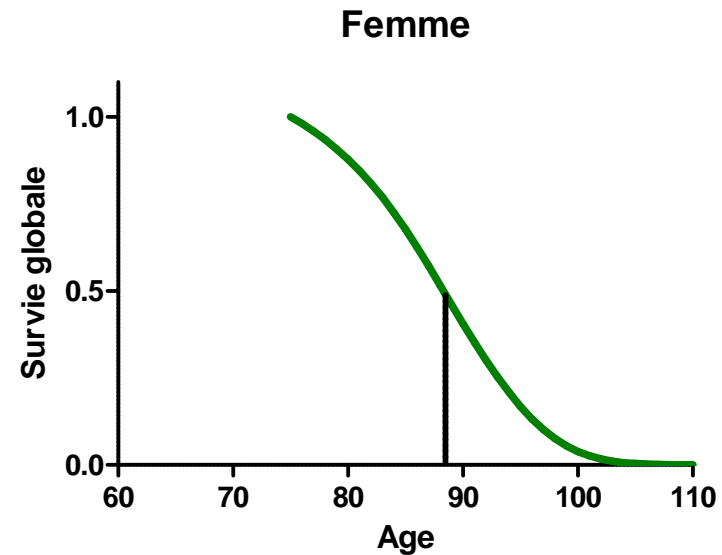
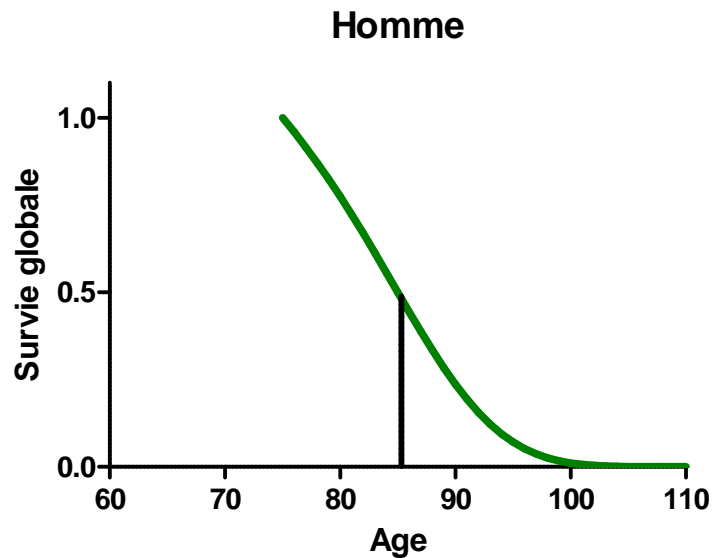
* Death registration area only. The death registration area increased from 10 States and the District of Columbia in 1900 to the entire United States in 1933.

Source: U.S. Department of Commerce, Bureau of the Census.

Espérance de vie à la naissance = mauvais critère

Espérance de Vie

A l'âge du cancer: 75 ans

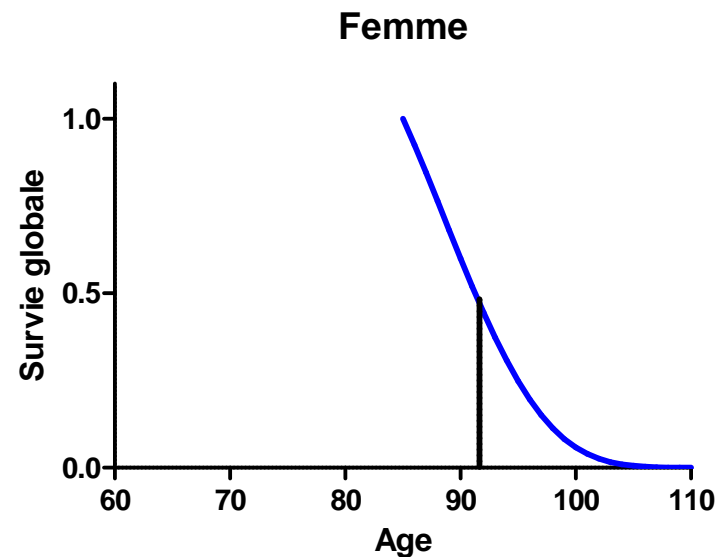
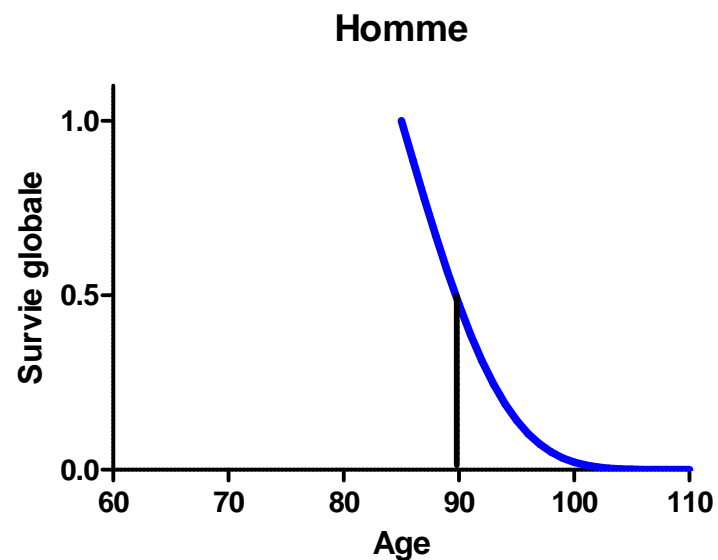


Médiane patients de 75 ans: H: 10 ans F: 14 ans

Médiane patients de 65 ans: H: 18 ans F: 22 ans

Espérance de Vie

A l'âge du cancer: 85 ans

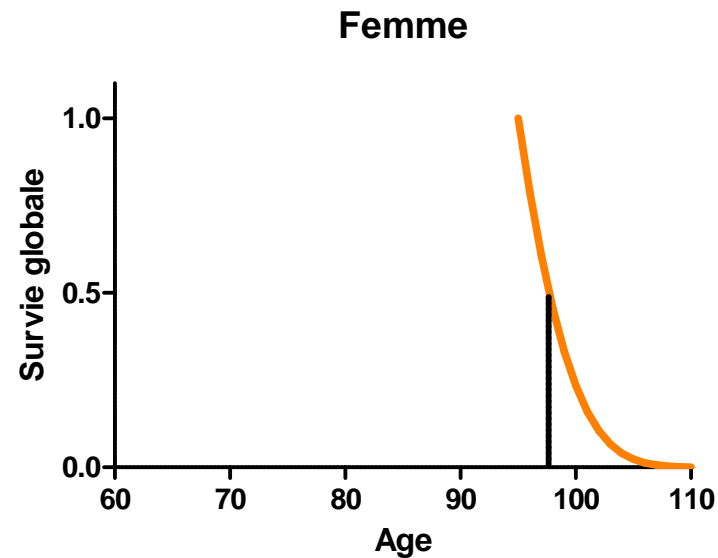
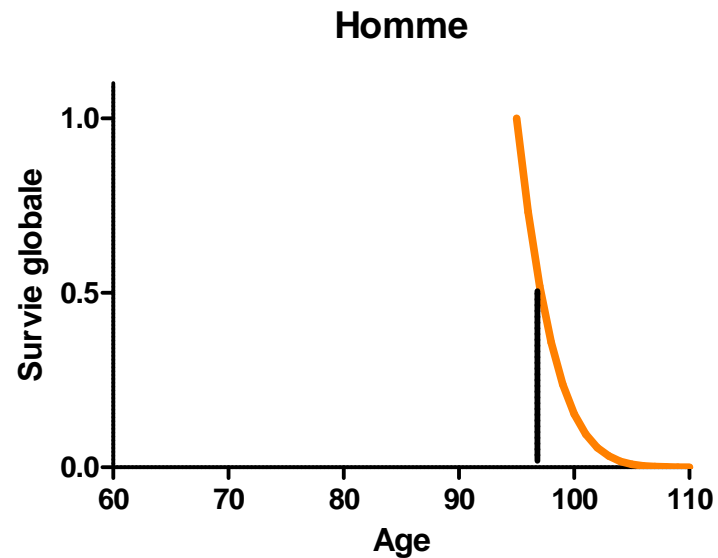


Médiane patients de 85 ans: H: 5 ans F: 6.5 ans

Médiane patients de 65 ans: H: 18 ans F: 22 ans

Espérance de Vie

A l'âge du cancer: 95 ans

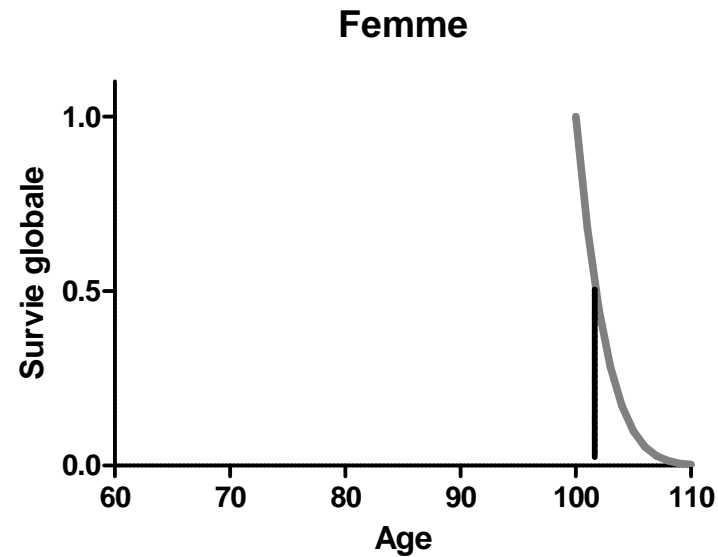
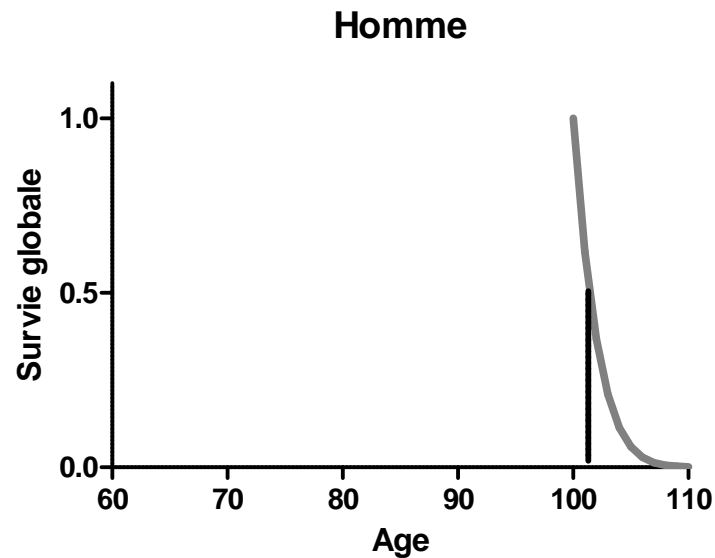


Médiane patients de 95 ans: H: 2.2 ans F: 3 ans

Médiane patients de 65 ans: H: 18 ans F: 22 ans

Espérance de Vie

A l'âge du cancer: 100 ans



Médiane patients de 100 ans: H: 1.5 ans F: 2.3 ans

Médiane patients de 65 ans: H: 18 ans F: 22 ans

Espérance de Vie

A l'âge du cancer

	65 ans	70 ans	75 ans	80 ans	85 ans	90 ans	95 ans	100 ans
Homme	18	13,5	10	5,3	5	4,5	2,2	1,5
Femme	22	17	14	9,7	6,5	4,5	3	2,3

Bénéfice?

Espérance de vie à l'âge du cancer +++

Quel traitement adjuvant ?

Chimiothérapie après évaluation oncologique?

Points de repères gériatriques?

évaluation des risques gériatriques?

Evaluation gériatrique

3 profils de patients âgés

Vieillesse réussie



Vulnérabilité

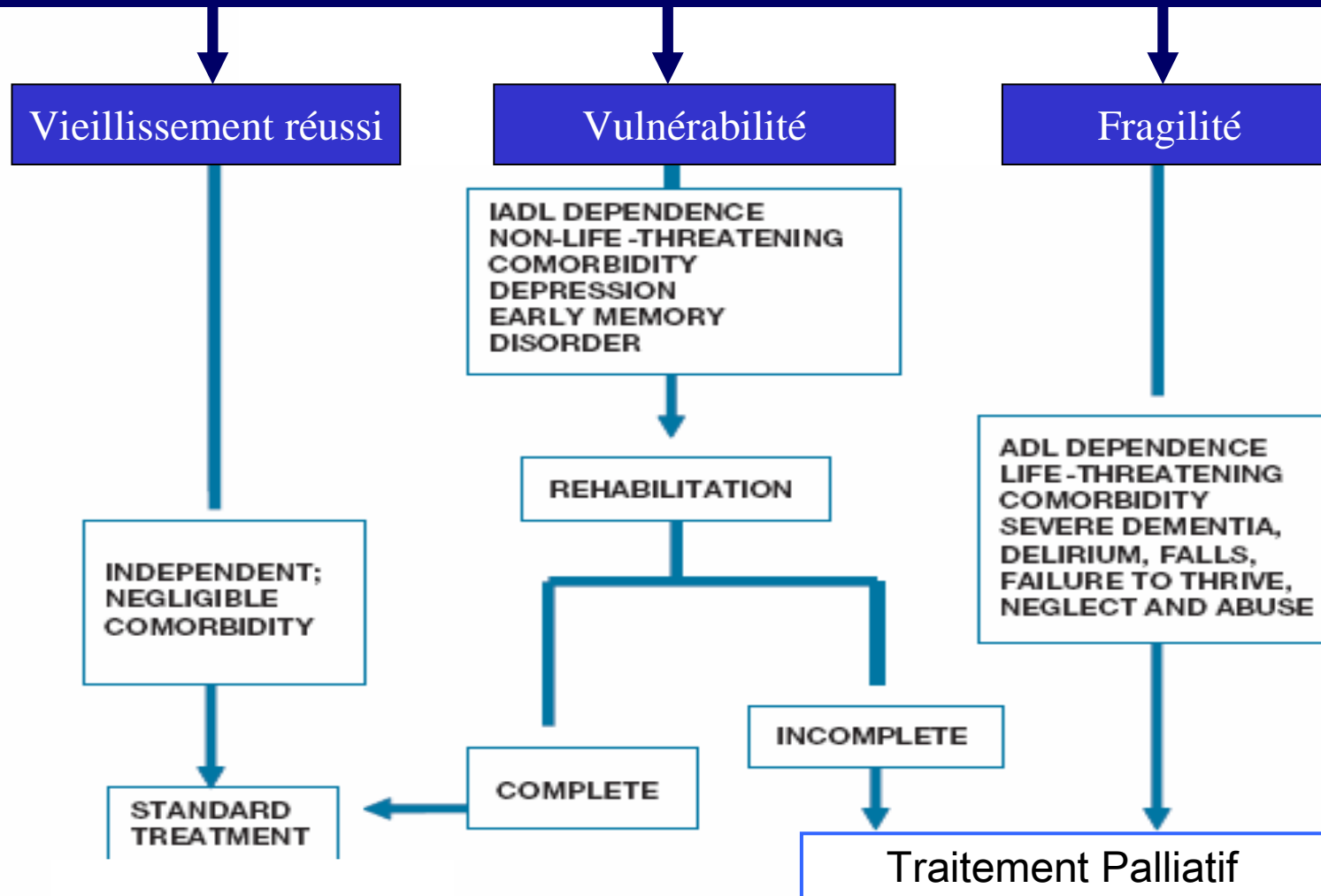
Fragilité



l'évaluation gérontologique multidimensionnelle (CGA)

Evaluation gériatrique

l'évaluation gérontologique multidimensionnelle (CGA)



Evaluation gérontologique CGA (Comprehensive Geriatric Assessment)

Patient robuste / patient vulnérable / patient fragile

CGA:

L'état fonctionnel
La comorbidité
L'état cognitif
L'état émotionnel
L'état nutritionnel
Polymédication
Evaluation sociale
Evaluation de la qualité de la vie
L'évaluation de la mobilité
Syndromes gériatriques
Symptômes

Chronophage (60-90 min)

Prise en charge multidisciplinaire

CGA: Prédit la morbidité et la mortalité du traitement

Evaluation gériatrique CGA

Mortalité à 2 ans et CGA

Vieillesse réussie

(patient robuste)

8 - 12 %

Vulnérabilité

(patient vulnérable)

16 - 25 %

Fragilité

(patient fragile)

> 40 %

CGA: Prédit la morbidité et la mortalité du traitement

Evaluation gériatrique (autres scores)

ADL score

- Bathing
- Dressing
- Toileting
- Feeding
- Transferring
- Contenance

iADL score

- Telephone
- Shopping
- Food preparation
- Housekeeping
- Laundry
- Transportation
- Medications
- Finances

Evaluation des fragilités psycho-sociales et de l'autonomie

Evaluation gériatrique (autres scores)

Indice de Charlson : Evaluation des comorbidités

Table 4. Charlson Scale

Comorbidity	Points
Myocardial infarction	1
Congestive heart failure	1
Peripheral vascular disease	1
Cerebrovascular disease	1
Dementia	1
Chronic pulmonary disease	1
Connective tissue disease	1
Ulcer disease	1
Mild liver disease	1
Diabetes (without complications)	1
Diabetes with end-organ damage	2
Hemiplegia	2
Moderate or severe renal disease	2
Second solid tumor (nonmetastatic)	2
Leukemia	2
Lymphoma, multiple myeloma	2
Moderate or severe liver disease	3
Second metastatic solid tumor	6
Acquired immunodeficiency syndrome	6

Conclusion

Chimiothérapie et personnes âgées

Point de vue oncologique :

- Indication du traitement
- Bénéfice du traitement adjuvant
- Choix du type de traitement (FOLFOX ou LV5FU2 ou Xeloda)



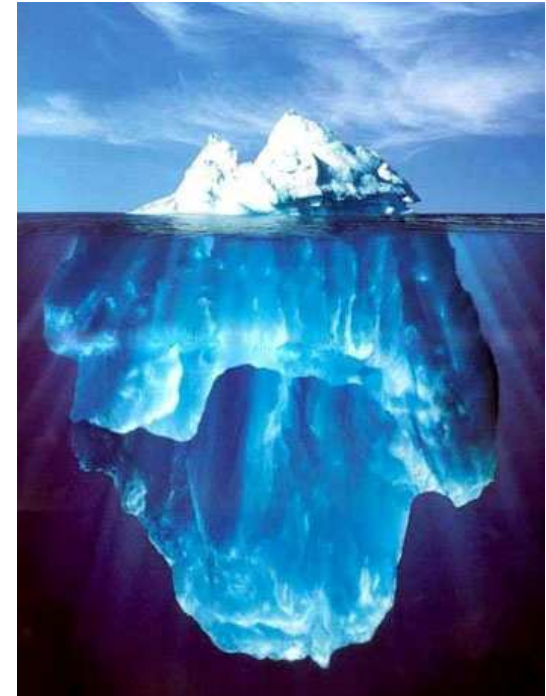
Proposition de traitement?

Conclusion

Chimiothérapie et personnes âgées

Point de vue gériatrique :

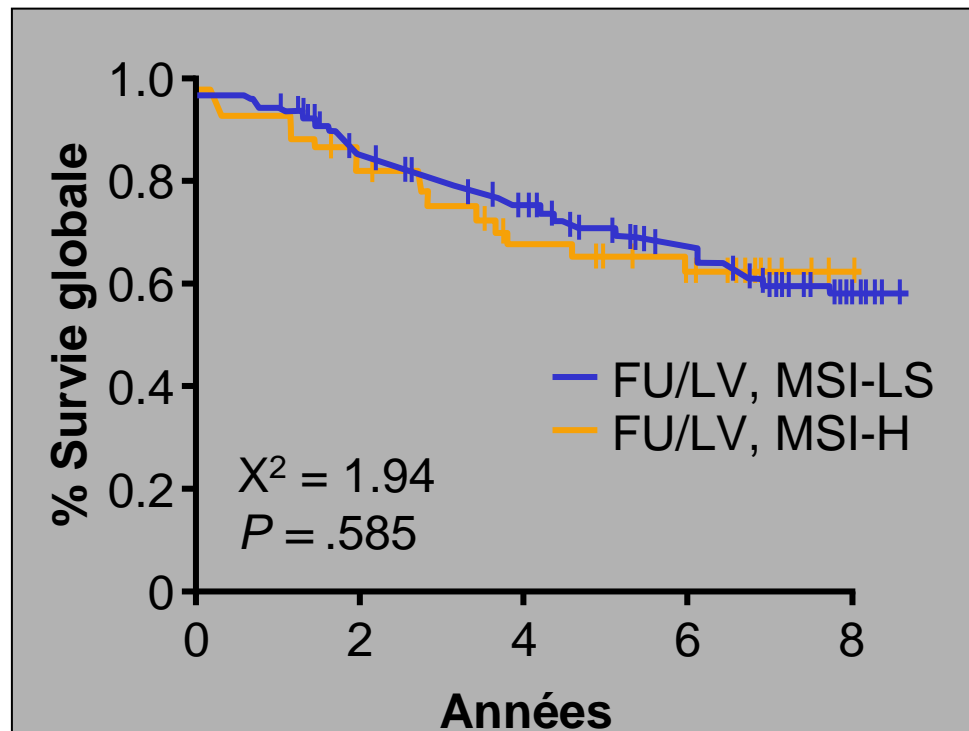
- Evaluation multidimensionnelle (échelle CGA)
- Estimation de la survie
- Recherche des signes de fragilité



Evaluation pluridisciplinaire : Décision de traitement

Traitement adjuvant et MSI

CCR stade III et MSI



- No significant differences between groups in OS

- MMR-D/MSI-H patients treated with IFL

Pas de différence de sensibilité au 5FU en adjuvant entre MSI et MSS