

Impact de la mise en place du dispositif d'évaluation oncogériatrique sur le taux de proposition de chimiothérapie adjuvante, chez les patients âgés opérés d'un cancer du côlon. Étude de pratique en région Centre-Val de Loire

Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer in Elderly Patients

Marie ANSOBORLO¹, Vittoria BALZANO¹, Carine SAUGER¹, Véronique DARDAINE¹, Patrick HEITZMANN², Thierry LECOMTE², Étienne DORVAL¹

1. Antenne d'OncoGériatrie Centre-Val de Loire.

2. Réseau OncoCentre.

Auteur correspondant : Carine Sauger, Antenne d'OncoGériatrie Centre-Val de Loire, Réseau OncoCentre, 37044 Tours Cedex 9.

Tél. : +33 (0)2 18 37 08 51 ; Courriel : c.sauger@chu-tours.fr

Résumé

Objectifs : Mesurer l'impact, en Centre-Val de Loire (CVL), de la mise en place du dispositif d'évaluation oncogériatrique en 2013, par la comparaison 2014-2018 des taux de propositions de chimiothérapie adjuvante (CTA) pour les patients âgés opérés d'un cancer du côlon localisé.

Méthodes : Parmi tous les patients de 75 ans et plus, opérés d'un adénocarcinome du côlon de stade III en 2014 ou en 2018 en région CVL, les taux de proposition de CTA, ajustés sur l'âge et le sexe, ont été recueillis et comparés. Le nombre d'évaluations gériatriques personnalisées (EGP) a également été relevé.

Résultats : Chez les 138 patients (77 en 2014 et 61 en 2018), le taux de proposition de CTA était de 73,9 %, sans différence entre 2014 et 2018 (79,2 % vs 67,2 % ; OR ajusté : 0,61 [0,24-1,54], $p = 0,29$). Le taux d'EGP a été stable à 23,9 %. L'âge était un facteur associé à la non proposition de CTA (OR : 0,71 [0,62-0,80] ; $p < 0,01$) sans différence entre 2014 et 2018.

Conclusion : La majorité des patients de 75 ans et plus opérés pour un cancer du côlon de stade III se voit proposer une CTA en région CVL. Cette proportion n'a pas augmenté malgré le dispositif d'évaluation oncogériatrique, l'âge restant un facteur de non proposition de la CTA chez 20 à 30 % d'entre eux. La poursuite du développement du dépistage systématique de la fragilité après 75 ans, et la réalisation d'une EGP chez les patients dépistés fragiles sont impératives pour asseoir de façon objective une contre-indication à la CTA liée à la fragilité et non à l'âge seul.

Mots clés : oncogériatrie, chimiothérapie adjuvante, cancer du côlon stade III.

Abstract

Aims: to evaluate the impact in the Centre-Val de Loire (CVL) region of France of a geriatric oncology scheme implemented in 2013 by comparing 2014-2018 rates of adjuvant chemotherapy (ACT) offered to elderly patients operated for localized cancer of the colon.

Methods: the rates of ACT offered to all patients aged 75 years and over operated for stage III adenocarcinoma of the colon in 2014 or 2018 were documented and compared after adjustment for age and sex. The number of Comprehensive Geriatric Assessments (CGA) was also recorded.

Results: in the 138 patients involved (77 in 2014 and 61 in 2018) the rate of ACT offered was 73.9%, with no variation from 2014 to 2018 (79.2% vs 67.2%; adjusted OR: 0.61 [0.24-1.54], $p=0.29$). The CGA rate was stable at 23.9%. Age remained an important factor in the non-offer of ACT (OR: 0.71 [0.62-0.80]; $p<0.01$) with no 2014-2018 variation.

Conclusion: the majority of patients aged 75 years and over operated for stage III cancer of the colon are offered ACT in the CVL region of France. This proportion has not increased despite implementation of a geriatric oncology scheme, with age figuring as a factor in the non-offer of ACT in 20% to 30% of these patients. Continuing development of systematic screening for frailty over the age of 75 years and use of CGAs are mandatory if a contraindication to ACT based not just on age but also on frailty is to be objectively established.

Keywords: geriatric oncology, adjuvant chemotherapy, stage III cancer of the colon.

JOG J Oncogériatr 2020 ; 11 (1) : ??-??.

Introduction

Parmi les patients pris en charge pour un cancer colique, la proportion des patients âgés de 75 ans et plus est de 40 % chez les hommes et 52 % chez les femmes **1**. Les projections indiquent que cette proportion dépassera 50 % quel que soit le sexe après 2050 **2**. Au stade de cancer colique localisé avec atteinte ganglionnaire (stade III), une chimiothérapie adjuvante post opératoire (CTA) est indiquée **3** mais certains patients ne la reçoivent pas au motif de leur âge avancé **4** comme nous l'avons également montré en région Centre-Val de Loire (CVL) dans une étude épidémiologique réalisée en 2013 **5**.

Les Unités de Coordination et Antennes d'OncoGérialtrie (UCOG et AOG), mises en place par l'Institut National du Cancer (INCa) sur l'ensemble du territoire national, ont pour mission d'améliorer la prise en soins des patients âgés atteints de cancer en favorisant la collaboration des oncologues et des gériatres. Depuis 2013, l'AOG Centre-Val de Loire (AOG CVL) a mis en place un dispositif en oncogérialtrie associant la promotion du dépistage systématique après 75 ans de la fragilité par le test G8 et l'Évaluation Gériatrique Personnalisée (EGP) des patients dépistés fragiles pour adapter si nécessaire leur prise en soins.

Objectifs

L'objectif de l'étude a été d'évaluer l'impact de la mise en place depuis 2013, en région Centre-Val de Loire (CVL), du dispositif en oncogérialtrie (test G8 et EGP) en comparant entre 2014 et 2018 les taux de propositions de CTA faites en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), pour les patients de 75 ans et plus opérés d'un cancer colorectal au stade III.

Matériels et méthodes

Une étude observationnelle rétrospective multicentrique a été conduite incluant tous les patients du CVL de 75 ans et plus, opérés à visée curative pour un cancer du côlon au stade III dont le dossier a été discuté en RCP en 2014 ou en 2018. Les dossiers ont été extraits de la base régionale (infocentre) du Dossier Communiquant de Cancérologie (DCC). Dans chaque dossier patient ont été recherchées la proposition ou non en RCP d'une CTA et l'existence éventuelle d'une EGP. Une analyse multivariée avec ajustement sur le sexe et l'âge a été réalisée à partir d'un modèle de régression logistique via le logiciel R®.

Résultats

La chimiothérapie adjuvante a été proposée en RCP à 73,9 % des 138 patients, sans différence significative entre 2014 et 2018 (respectivement 79,2 % ($n = 61/77$) et 67,2 % ($n = 41/61$) ; OR ajusté [intervalle de confiance à 95 %] : 0,61 [0,24-1,54], $p = 0,29$).

Le G8 a été renseigné chez 24 % des patients (27 % avec CTA et 14 % sans CTA) sans différence significative entre 2014 et 2018.

Le nombre d'EGP réalisées a été de 18 (23 %) en 2014 et de 15 (24 %) en 2018 sans différence significative (OR à 95 % : 0,94 [0,39-2,23], $p = 0,94$). Enfin l'âge était un facteur de non proposition de CTA quelle que soit l'année de la RCP (OR ajusté [intervalle de confiance à 95 %] : 0,74 [0,65-0,83], $p < 0,01$) (Tableau 1).

Discussion

Les fiches de RCP des patients atteints de cancer en CVL sont renseignées de façon quasi exhaustive dans le DCC (données non publiées). Notre population comporte les patients de 75 ans et plus présentés en

Tableau I : Analyse bivariée et multivariée des facteurs de prédiction de la proposition à la chimiothérapie adjuvante (CTA).

Table 1: xxx xxx.

| Variable | Non proposition CTA n = 36 | Proposition CTA n = 102 | OR | Analyse univariée IC inf-sup | p | OR | Régression logistique IC 95 % | p |
|---------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|------|---------------------------------|--------|------|----------------------------------|--------|
| Sexe, n (%)* | | | | | | | | |
| Homme | 11 (0,31) | 47 (0,46) | Ref | - | - | - | - | - |
| Femme | 24 (0,67) | 55 (0,54) | 0,54 | 0,23-1,19 | 0,13 | 0,81 | 0,31-2,11 | 0,67 |
| Âge à la RCP, moyenne ± écart type | 87,7 ± 4,70 | 81,7 ± 4,15 | 0,74 | 0,65-0,82 | < 0,01 | 0,74 | 0,65-0,83 | < 0,01 |
| Année de la première RCP, n (%) | | | | | | | | |
| 2014 | 16 (0,44) | 61 (0,59) | Ref | - | - | - | - | - |
| 2018 | 20 (0,56) | 41 (0,41) | 0,62 | 0,45-0,87 | < 0,01 | 0,61 | 0,24-1,54 | 0,29 |

* Donnée manquante pour un dossier non proposition.

RCP après chirurgie à visée curative pour un adénocarcinome colique au stade III. Sont exclus ici les patients avec cancer du rectum, les patients métastatiques, ceux non opérés à prétention curative ou sans indication de CTA, ce qui rend compte de la taille relativement faible de cette population âgée souvent prise en charge au stade métastatique ou de complications **6**.

Notre travail montre qu'une proportion importante de sujets âgés opérés d'un cancer du côlon de stade III pour lequel la recommandation d'une CTA est claire **7,8** se voit effectivement proposer ce traitement.

En revanche, pour 20 à plus de 30 % d'entre eux, aucune recommandation de CTA n'est faite, sans évolution entre 2014 et 2018 malgré la mise en place du dispositif en oncogériatrie en 2013.

Il a été montré en France, en 2010, que le nombre de malades traités par chimiothérapie quel que soit l'âge, a augmenté plus vite que le nombre de nouveaux malades, suggérant que les indications de chimiothérapie concernent une proportion croissante de malades atteints de cancers **9**. Plus récemment les données montrent que si le nombre total de chimiothérapies réalisées a augmenté tous les ans **10**, l'âge moyen des patients traités par chimiothérapie n'a, en revanche, que peu augmenté entre 2010 et 2012 (61,4 puis 62,2 ans) et s'est stabilisé en 2013 à 62,4 ans **11**. En pratique courante, les patients âgés ne reçoivent pas toujours les traitements optimaux **12,13** ou sont sous-traités comparativement à des patients plus jeunes **14,15**. Des données factuelles

d'efficacité et de tolérance des traitements anticancéreux manquent cependant chez les patients âgés, très âgés ou fragiles car ils sont encore souvent exclus des essais cliniques **12-16** et justifient l'essai ADAGE-PRODIGE 34 actuellement en cours.

S'agissant de l'EGP, celle-ci n'a été tracée dans le DCC que pour moins d'un quart des patients en 2014 sans différence avec 2018. Ce faible taux ne permet pas, dans ce groupe de patients, une analyse de la fragilité qui permettrait de faire la part entre les contre-indications objectives à la CTA liées à la très grande fragilité des patients, et la non proposition liée à l'âge seul ou à une fragilité réversible **17**. Ceci souligne l'importance du dépistage systématique de la fragilité par le G8 **18** et de la réalisation d'une EGP tracée chez ceux dépistés fragiles **19,20**, *a fortiori* dans le contexte de la CTA dont l'efficacité est démontrée en termes de survie sans récurrence et de taux de guérison **11,12** chez l'adulte plus jeune et dont l'omission pourrait constituer, chez les patients âgés robustes, une perte de chance **21,22**.

Dans une enquête nationale de 2018, il apparaît que la majorité des départements français est dotée d'au moins une structure d'EGP **23**. En revanche on ne dispose pas de chiffres nationaux sur le taux de réalisation du G8 ou du nombre d'EGP réalisées annuellement. En CVL, qui compte 6 départements et 15 sites de réalisation de l'EGP pour 28 établissements autorisés pour le traitement des cancers, le taux de G8 chez les 75 ans et plus atteints de cancer n'est que de 30 % environ et en plateau depuis 2017 après une phase initiale ascendante

nette entre 2013 et 2016 **24**. Ce taux reste faible et rend compte, au moins en partie, du taux également insuffisant de l'EGP compte tenu de la proportion élevée attendue de G8 bas suggérant l'existence d'une fragilité dans cette population **18**. De nouvelles incitations fortes à la réalisation systématique d'un G8 suivi du recours éventuel à l'EGP et au suivi chez les patients de 75 ans et plus atteints de cancer devraient être envisagées de la part des sociétés savantes et relayées par les tutelles.

Conclusion

Notre travail montre que la CTA pour cancer colique opéré au stade III est souvent proposée après 75 ans,

mais que l'âge avancé reste un facteur d'omission de celle-ci malgré la diffusion du dispositif en oncogériatrie. Le développement du dépistage de la fragilité par le G8 et son évaluation par l'EGP restent insuffisants et sont des objectifs prioritaires, non seulement en recherche clinique **25** pour asseoir de façon objective la place de la chimiothérapie selon le niveau de fragilité, mais aussi en routine pour motiver une prise en soins adaptée aux fragilités éventuelles **17**. ■

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

IN PRESS

Références

- 1 État des lieux et perspectives en oncogériatrie. Collection rapports & synthèses, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, mai 2009. Institut national du cancer (INCa). http://www.sgca.fr/textes/Rapport_oncogeriatric.pdf
- 2 Robert-Bobée I. Projections de population 2005-2050 pour la France métropolitaine : méthode et résultats. Documents de travail Insee n° F0603, juillet 2006. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1380706>
- 3 Lecomte T, André T, Bibeau F, Blanc B, Cohen R, Lagasse JP, et al. Cancer du côlon non métastatique. Thésaurus National de Cancérologie Digestive, Janvier 2019. <https://www.snfge.org/tncd> ; <http://www.tncd.org>
- 4 Sarasqueta C, Perales A, Escobar A, Baré M, Redondo M, Fernández de Larrea N, et al. Impact of age on the use of adjuvant treatments in patients undergoing surgery for colorectal cancer: patients with stage III colon or stage I/III rectal cancer. REDISECC-CARESS/CCR group. *BMC Cancer* 2019 ; 19 : 735.
- 5 Capsec J, Lefebvre C, Chupé F, Heitzmann P, Raveneau C, Dardaine-Giraud V, et al. Age and factors associated with access and time to post-operative adjuvant chemotherapy in colon cancer: a French epidemiological study. *J Gastrointest Oncol* 2017 ; 8 : 842-49.
- 6 Faivre J, Lemmens VE, Quipourt V, Bouvier AM. Management and survival of colorectal cancer in the elderly in population-based studies. *Eur J Cancer* 2007 ; 43 : 2279-84.
- 7 Zaniboni A, Labianca R, Marsoni S, Torri V, Mosconi P, Grilli R, et al. GIOV-SITAC 01: A randomized trial of adjuvant 5-fluorouracil and folinic acid administered to patients with colon carcinoma-long term results and evaluation of the indicators of health-related quality of life. *Cancer* 1998 ; 82 : 2135-44.
- 8 Iwashyna TJ, Lamont EB. Effectiveness of adjuvant fluorouracil in clinical practice: a population-based cohort study of elderly patients with stage III colon cancer. *J Clin Oncol* 2002 ; 20 : 3992-8.
- 9 Situation de la chimiothérapie des cancers en 2010. Collection Rapports & synthèses. Soins et vie des malades. INCa, septembre 2010. <file:///Users/syro/Downloads/ETUSITCHIM10.pdf>
- 10 Évolution du nombre de personnes prises en charge, pour ou avec chimiothérapie, selon la catégorie d'établissement depuis 2010. <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/Soins/La-chimiotherapie/Evolution-de-l-activite-de-chimiotherapie/Evolution-du-nombre-de-personnes-prises-en-charge-pour-chimiotherapie-ou-avec-chimiotherapie-selon-la-categorie-d-etablissement-depuis-2010#graphique>
- 11 Situation de la chimiothérapie des cancers. État des lieux et des connaissances. INCa, juillet 2015 [En ligne]. [file:///Users/syro/Downloads/Situation_chimiotherapie_2014_181215%20\(1\).pdf](file:///Users/syro/Downloads/Situation_chimiotherapie_2014_181215%20(1).pdf)
- 12 Madan AK, Aliabadi-Wahle S, Beech DJ. Ageism in medical students' treatment recommendations: the example of breast-conserving procedures. *Acad Med* 2001 ; 76 : 282-4.
- 13 Madan AK, Cooper L, Gratzler A, Beech DJ. Ageism in breast cancer surgical options by medical students. *Tenn Med* 2006 ; 99 : 8-41.
- 14 Peake MD, Thompson S, Lowe D, Pearson MG ; Participating Centres. Ageism in the management of lung cancer. *Age Ageing* 2003 ; 32 : 171-7.
- 15 Beckett P, Callister M, Tata LJ, Harrison R, Peake MD, Stanley R, et al. Clinical management of older people with non-small cell lung cancer in England. *Thorax* 2012 ; 67 : 836-9.
- 16 Hurria A, Browner IS, Cohen HJ, Denlinger CS, de Shazo M, Extermann M, et al. Senior adult oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2012 ; 10 : 162-209.
- 17 Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist* 2000 ; 5 : 224-37.
- 18 Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Cure H, Rousselot H, et al. Validation of the G8 screening tool in geriatric oncology; the ONCODAGE project. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : Abstract 9001.
- 19 Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Cohen HJ, Droz JP, Lichtman S, et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol Hematol* 2005 ; 55 : 241-52.
- 20 Hamaker ME, Jonker JM, de Rooij SE, Vos AG, Smorenburg CH, van Munster BC. Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol* 2012 ; 13 : e437-44.
- 21 Andre T, Boni C, Navarro M, Tabermero J, Hickish T, Topham C, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol* 2009 ; 27 : 3109-16.
- 22 Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD, Macdonald JS, Labianca R, Haller DG, et al. A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 1091-7.
- 23 Albrand G, Poulet-Carel M, Dorval E, Bourcy V, Mourey L. Ressources nationales des consultations en oncogériatrie en 2017. *JOG J Oncogeriatr* 2018 ; 9 : 45-51.
- 24 Sauger C, Dardaine V, Lefebvre C, Deloigne A, Duport R, Heitzmann P, et al. The Centralized Electronic Health Record System in Oncology Devoted to the Regional Geriatric Oncology Department in the Centre-Val de Loire Area (France). *JOG J Oncogeriatr* 2019 ; 10 : 25-30.
- 25 Paillaud E, Soubeyran P, Caillet P, Cudennec T, Brain E, Terret C, et al. ; G-CODE collaborators. Multidisciplinary development of the Geriatric Core Dataset for clinical research in older patients with cancer: A French initiative with international survey. *Eur J Cancer* 2018 ; 103 : 61-8.