



RENCONTRE DE PHARMACIENS HOSPITALIERS EN ONCOLOGIE

8^{ème} édition

« LE PATIENT AGE EN CANCEROLOGIE »

JEUDI 20 JUIN 2013
9h30-16h00

NOVOTEL VIEUX-PORT
36 boulevard Charles Livon
13007 MARSEILLE
Tél. 04.96.11.42.11



Qu'est-ce que l'oncogériatrie ?

Dr Elodie Crétel

Unité Transversale d'OncoGériatrie (UTOG)

Coordinatrice gériatrie UCOG PACA Ouest

Service de Médecine Interne, Gériatrie et
Thérapeutique

CHU TIMONE, Marseille

Définition d'un sujet âgé

- ✓ OMS : âge de la retraite : 65 ans
- ✓ Gériatre: 75 ans, polypathologique
- ✓ INCa : 70 ans

Epidémiologie en France

✓ 365 500 nouveaux cas

✓ 211 743 nx cas

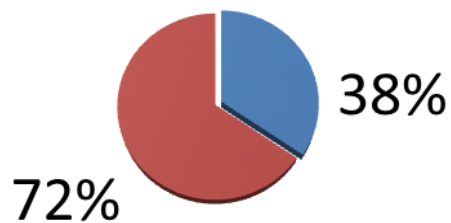
■ Avant 65 ans ■ Après 65 ans



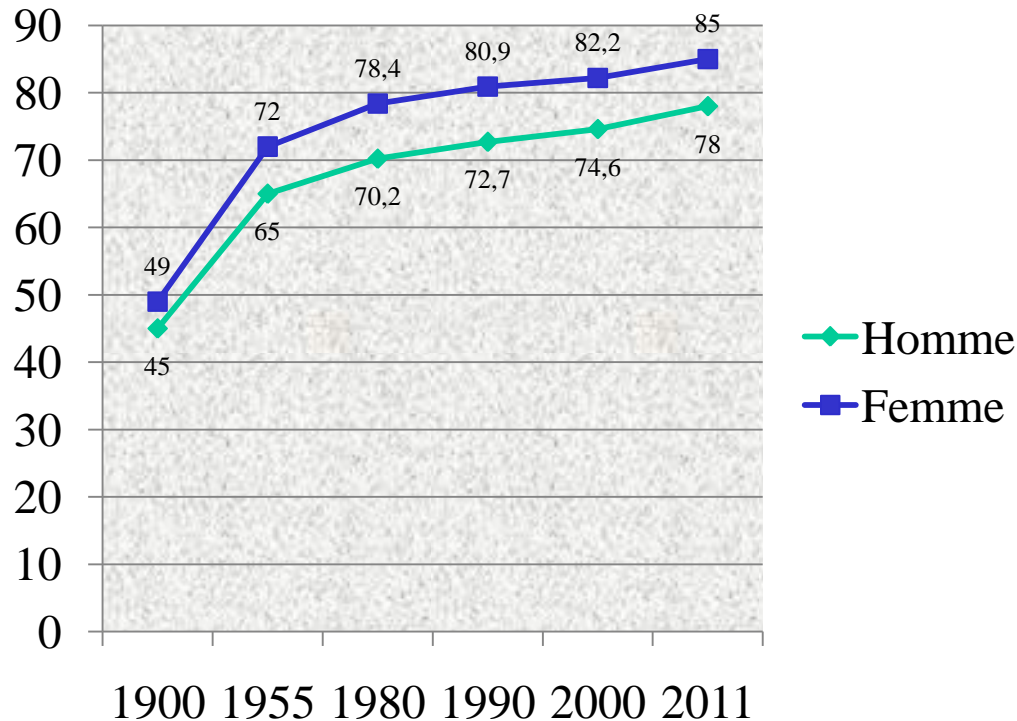
✓ 147 500 décès

✓ 106 301 décès

■ Avant 65 ans ■ Après 65 ans

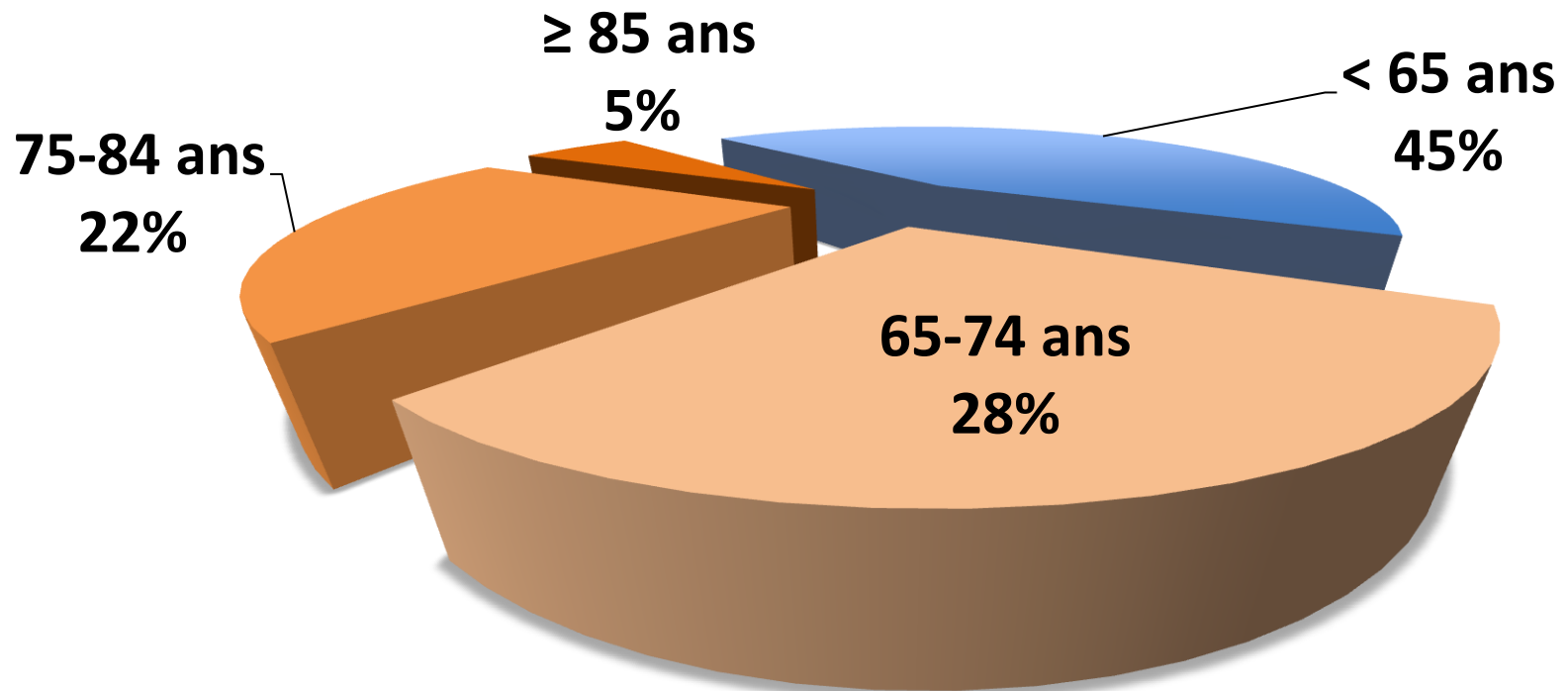


Evolution de l'espérance de vie à la naissance



Données INCa, 2011

Epidémiologie en France



✓ En 2020: 60% des cancers après 70 ans

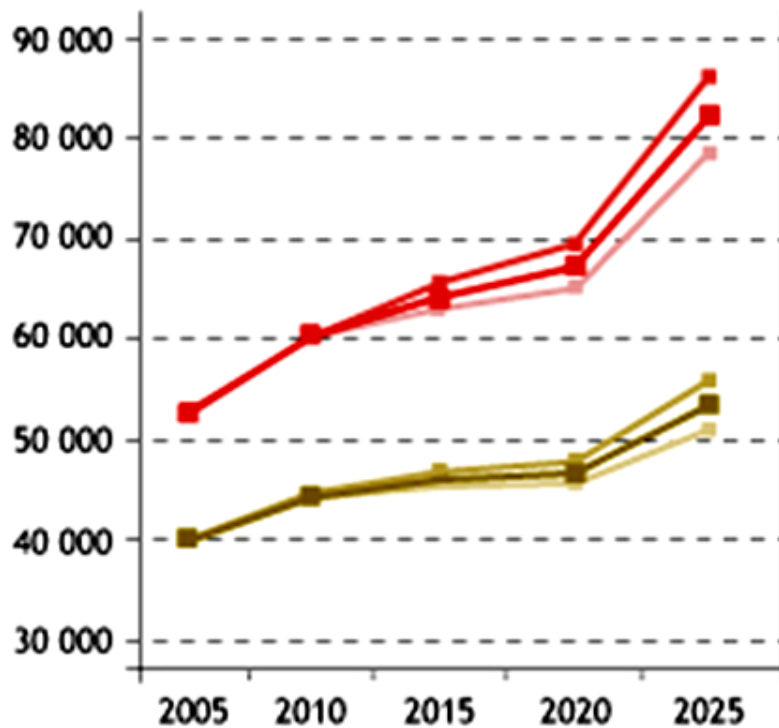
Données INCa, 2008

Epidémiologie: les perspectives

De 75 ans et plus

Hommes
■ Central
■ Esp vie basse
■ Esp vie haute

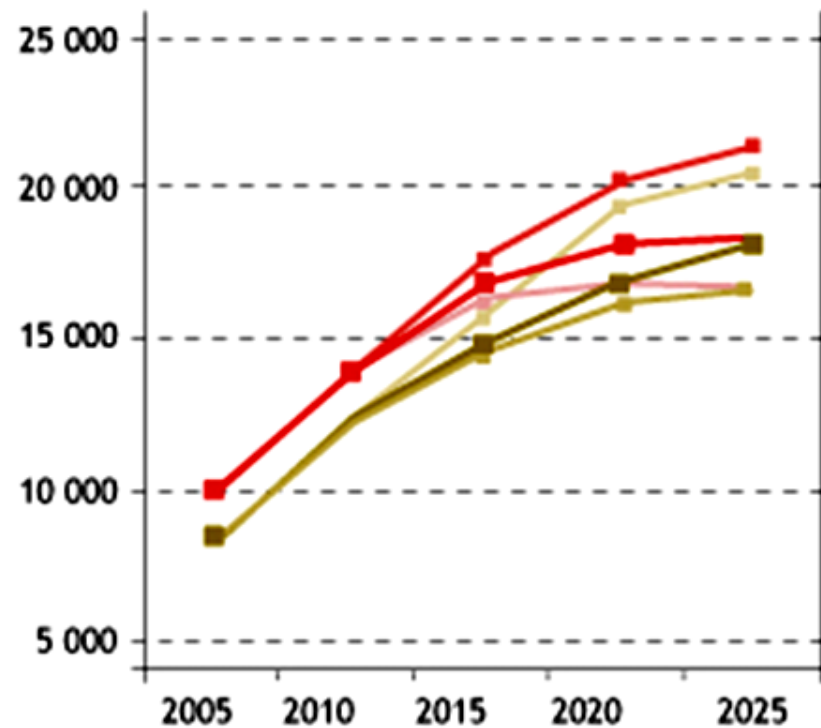
Femmes
■ Central
■ Esp vie basse
■ Esp vie haute



De 85 ans et plus

Hommes
■ Central
■ Esp vie basse
■ Esp vie haute

Femmes
■ Central
■ Esp vie basse
■ Esp vie haute



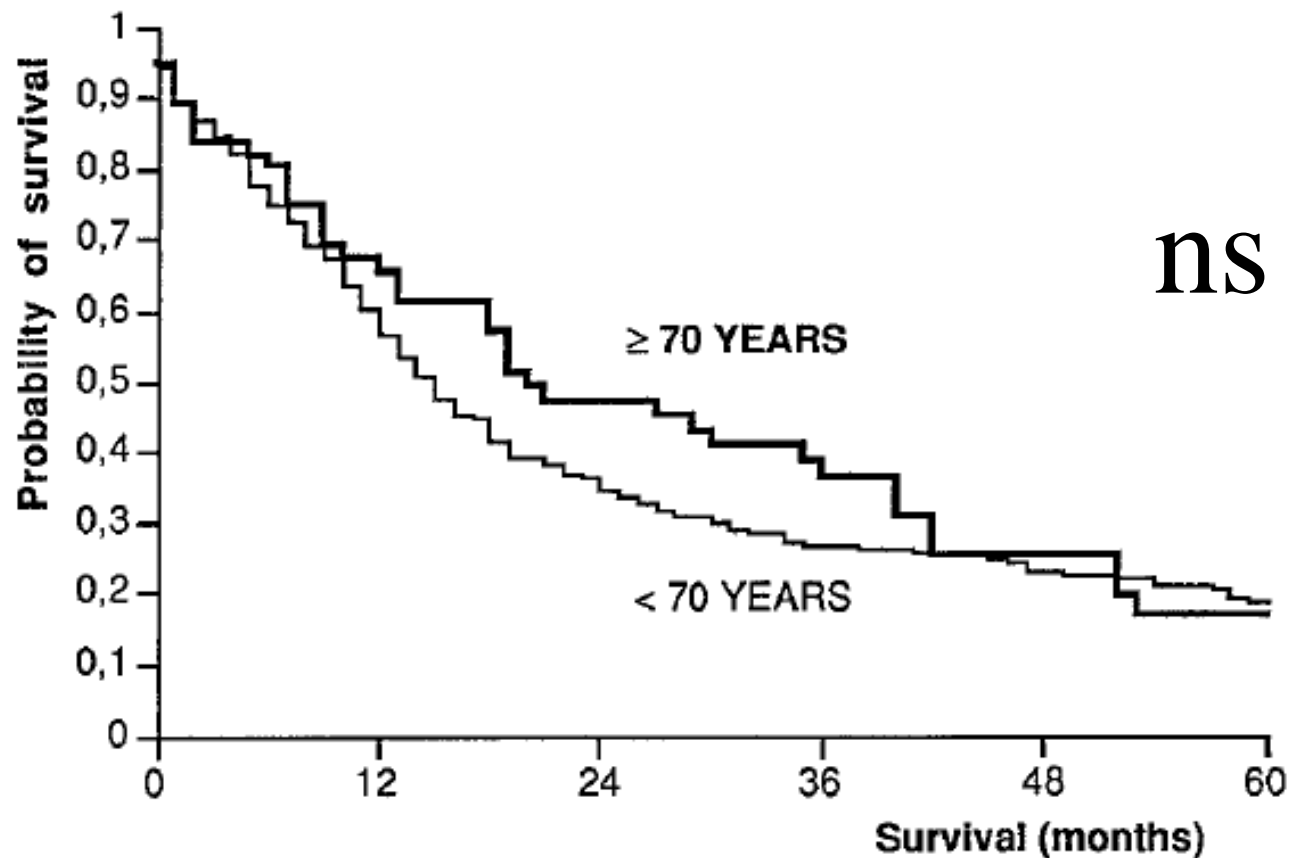
InVS, Rapport INCa « État des lieux et perspectives en oncogériatrie »

L'âge a-t'il un impact sur la survie ?

Oesophagectomie trans-thoracique: 442 patients

➤ ≥ 70 ans : 56 patients

➤ < 70 ans : 386 patients

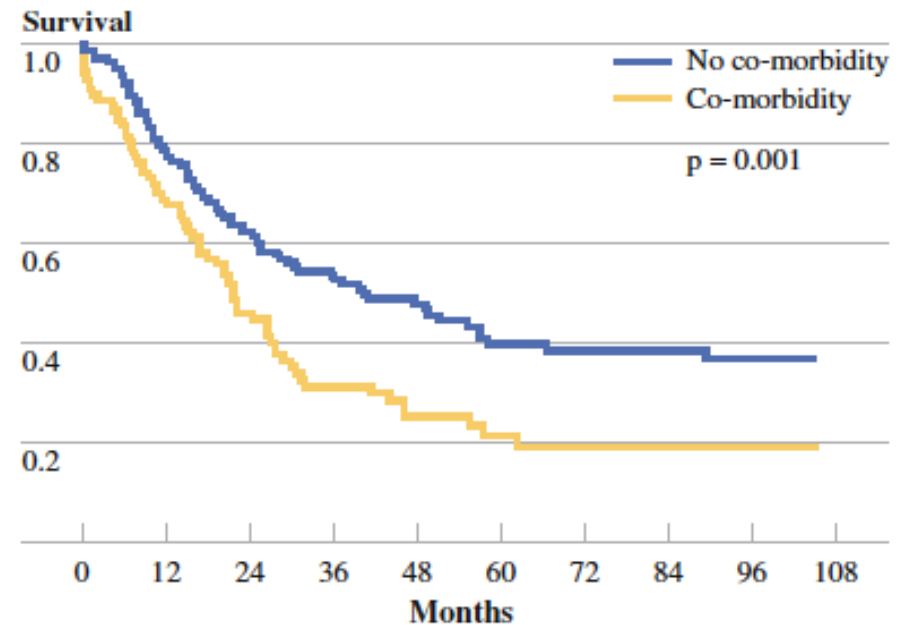
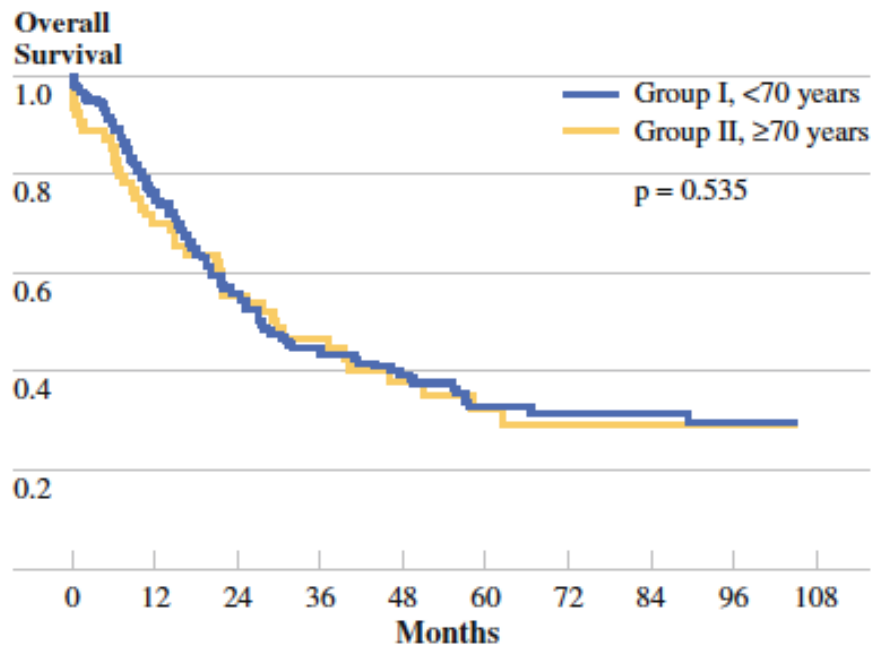


L'âge a-t'il un impact sur la survie ?

Oesophagectomie trans-thoracique: 234 patients

➤ ≥ 70 ans : 64 patients

➤ < 70 ans : 170 patients





Evaluation en gériatrie

Exploration de la situation d'une personne âgée à l'aide d'outils validés

Démarche diagnostique de pathologies sous diagnostiquées

Mise en place d'un plan de soins

Oncogériatrie

Évaluer l'âge fonctionnel

Comment anticiper la tolérance des traitements du cancer ?

Evaluation en gériatrie

Méta-analyse 4959 sujets / 4912 sujets contrôles

- Programmes d'EGS
 - avec contrôle des recommandations médicales
 - Avec suivi ambulatoire rapproché
- ① **amélioration survie** (↓ risque de mortalité de 14 à 35%)
 - ② **amélioration statut fonctionnel** (OR = 1,7)
 - ③ **Prolongement du maintien à domicile** (OR=1,8)
 - ④ ↓ **réadmissions à l'hôpital**

En Oncogériatrie: 2 risques

- Éviction thérapeutique du seul fait de l'âge
- Réduction non validée des posologies
- Non accès aux thérapeutiques innovantes

⇒ D'où perte de chance oncologique

- Application d'un traitement standard
- risques de complications
- risques de perte d'autonomie, d'hospitalisation prolongée et renouvelée, d'institutionnalisation
- conséquences psychologiques, sociales, létales

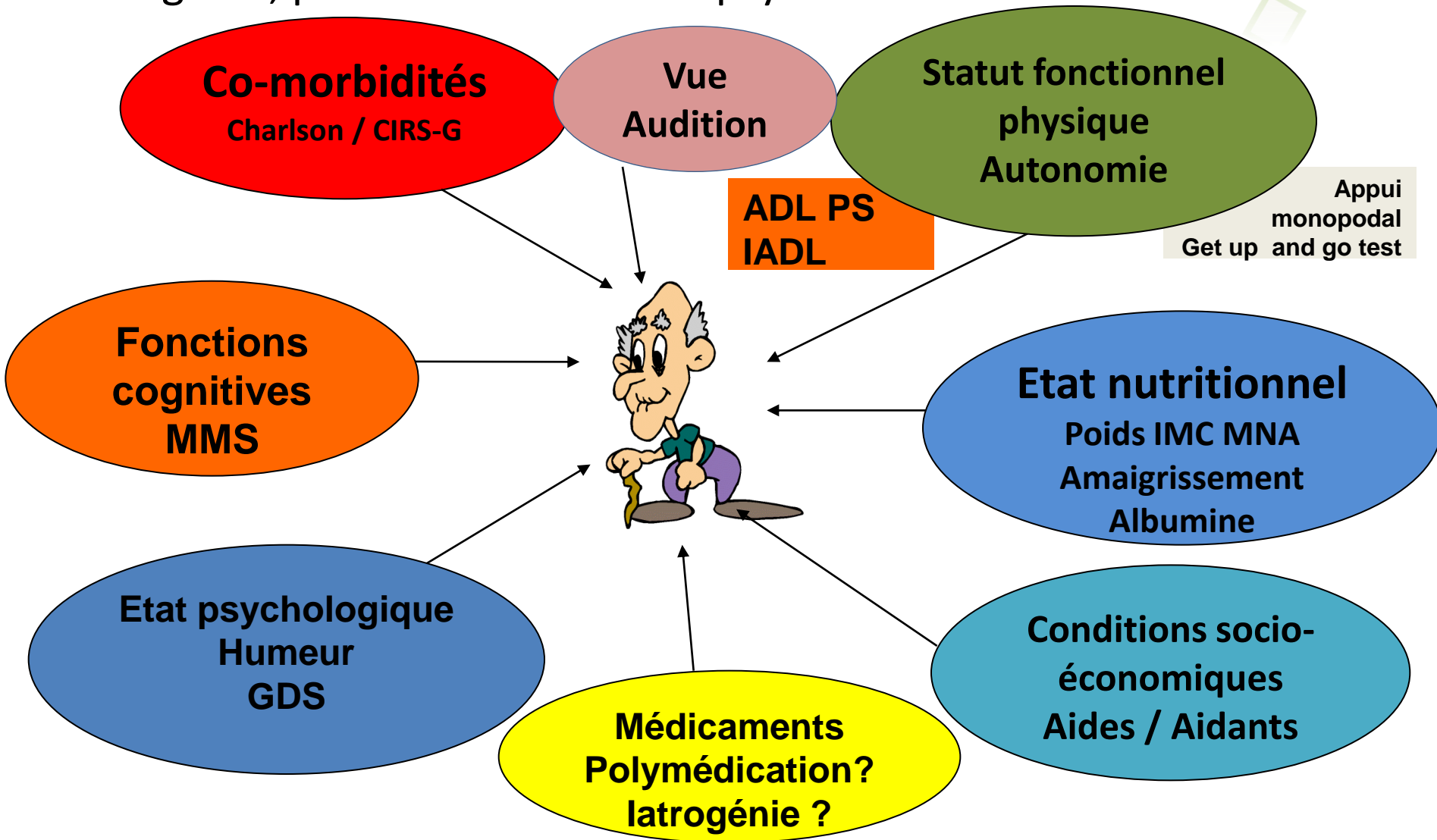
⇒ D'où nécessité d'identification de facteurs prédictifs

Etapes

- 1- Evaluer le statut du patient (EGS) et les « risques compétitifs » cad le nombre de maladies en compétition pouvant menacer la vie du patient
- 2- Evaluer l'espérance de vie du patient
- 3- Est-ce que le cancer est une menace pour le patient ? Survie ? Confort ?
- 4- Volonté du patient ? Attentes ?

Evaluation gérontologique standardis e

dépister les fragilités, évaluer l'état fonctionnel, prévenir la iatrogénie, plan d'action médico-psychosocial



Autonomie

Score = 6 : Sujet totalement Autonome

Score = 0 : Sujet totalement Dépendant

ECHELLE D'AUTONOMIE A.D.L. (Activities of Daily Living)

ITEMS	DESIGNATION	Date
HYGIENE CORPORELLE	Autonomie	1
	Aide partielle	½
	Dépendant	0
HABILLAGE	Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillement	1
	Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillement, aide pour se chausser	½
	Dépendant	0
ALLER AUX TOILETTES	Autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite	1
	Doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller	½
	Ne peut aller seul aux toilettes	0
LOCOMOTION	Autonomie	1
	A besoin d'aide	½
	Grabataire	0
CONTINENCE	Continent	1
	Incontinence occasionnelle	½
	Incontinent	0
REPAS	Mange seul	1
	Aide pour couper la viande, peler les fruits, ouvrir les barquettes	½
	Dépendant	0
SCORE		

Entourer le score obtenu au fur et à mesure des items

< 3 = dépendance

Katz. *J Gerontol.* 1970;10(1):20-30

Autonomie

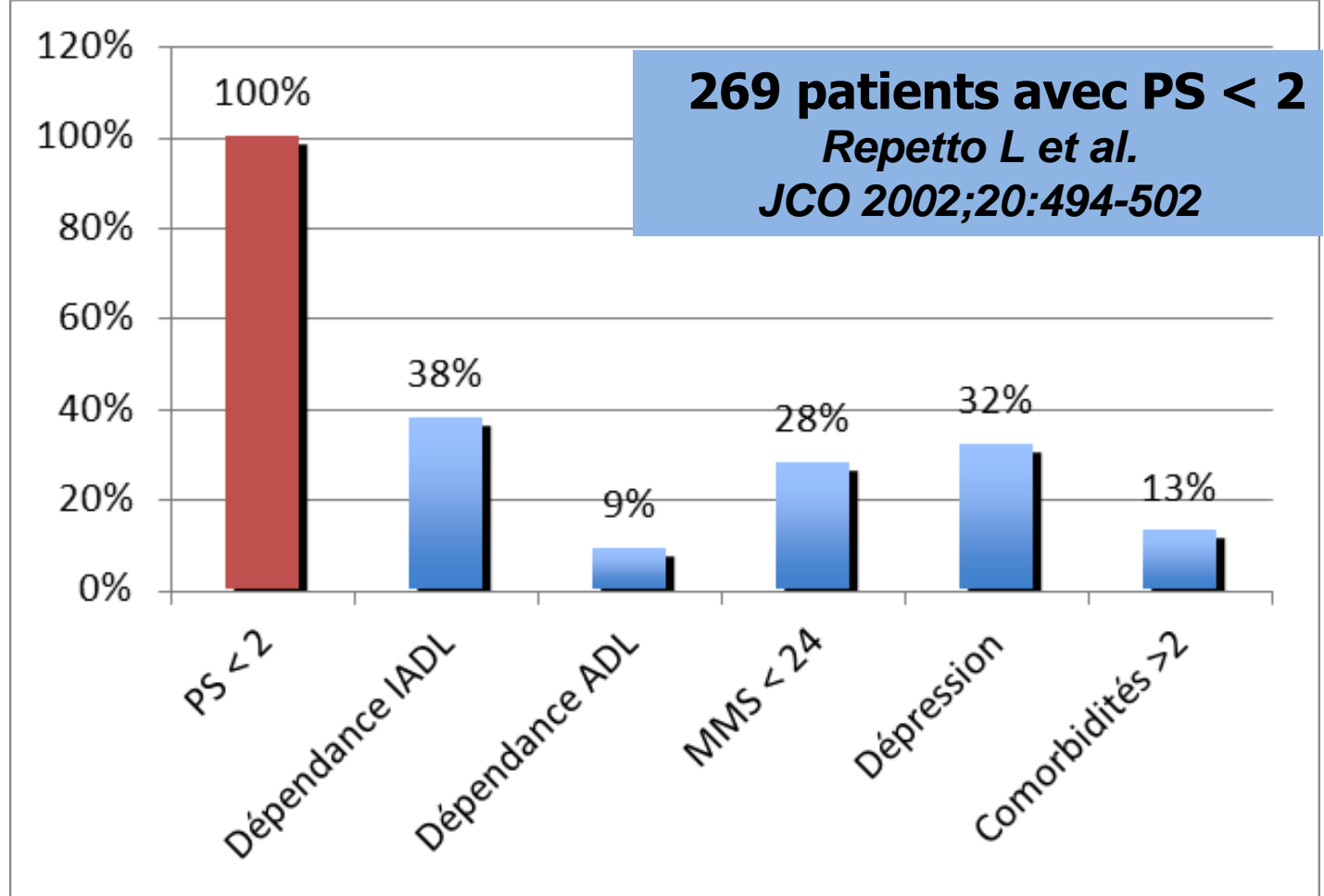
Questionnaire I.A.D.L. (Instrumental Activities of Daily Living)

Capacité à utiliser le téléphone	
•Utilise le téléphone de sa propre initiative, cherche et compose les numéros...	1
•Compose un petit nombre de numéros bien connus.	1
•Répond au téléphone mais n'appelle pas.	1
•N'utilise pas le téléphone.	0
Moyen de transport	
•Peut voyager seul(e) et de façon indépendante (par les transports en commun ou avec sa propre voiture).	1
•Peut se déplacer seul(e) en taxi, pas en autobus.	1
•Peut prendre les transports en commun si accompagné (e).	1
•Se déplace de façon limitée en taxi ou en voiture, en étant accompagné(e).	0
•Ne se déplace pas du tout	0
Responsabilité pour la prise des médicaments	
•S'occupe lui(elle)-même de la prise des médicaments (horaire et dosage).	1
•Peut les prendre lui(elle)-même, s'ils sont préparés à l'avance.	0
•Incapable de les prendre lui(elle)-même.	0
Capacité à gérer son budget	
•Totalemnt autonome (gérer le budget, faire des chèques, payer des factures...)	1
•Se débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais a besoin d'aide pour gérer son budget à long terme (pour planifier les grosses dépenses).	1
•Incapable de gérer l'argent nécessaire à payer ses dépenses au jour le jour.	0
Total	14

Polymédication



- Éviter les médicaments potentiellement inappropriés (MPI)
 - *Liste de Beers 2003 (Arch Int Med 163:2716-2724)*
 - *Laroche et al. Eur J of Clin Pharmacol 2007*
- Rechercher des interactions



L'EGS permet de révéler des conditions non suspectées pouvant entraver le traitement d'un cancer chez plus de 50% des patients.



**Vigoureux
Vulnérables
Fragiles**



Evaluation gériatrique standardisée

Arbre Décisionnel selon Balducci

Patient « robuste »

- Patient autonome
- Absence de comorbidités

Traitement standard

Patient « vulnérable »

- ≥ 1 dépendance aux IADLs
- 0 dépendance ADL
- 1 à 2 comorbidités stables

Espérance de vie

> cancer

Traitement adapté

Patient « fragile »

- ≥ 1 dépendance ADLs
- ≥ 3 comorbidités ou 1 instable
- ≥ 1 Syndrome(s) gériatrique(s) évolutif(s)

< cancer

Soins de support

Espérance de vie liée à l'âge

(Données INSEE 2008)

Femme

- Naissance: 85 ans
- 60 ans : 27 ans
- 70 ans : 17 ans
- 75 ans : 13,6 ans
- 80 ans : 10 ans
- 85 ans : 7 ans

Homme

- Naissance : 78 ans
- 60 ans : 22,2 ans
- 70 ans : 14 ans
- 75 ans : 10,7 ans
- 80 ans : 8 ans
- 85 ans : 5,6 ans

Aide à l'estimation de la survie: le score de Lee

Permet d'estimer le risque de mortalité à 4 ans chez des sujets âgés par un auto-questionnaire

1. Age	60-64 : 1 point 65-69 : 2 points 70-74 : 3 points 75-79 : 4 points 80-84 : 5 points 85 : 7 points	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Score</th> <th>% de décès à 4 ans</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0-5</td> <td>< 4%</td> </tr> <tr> <td>6-9</td> <td>15%</td> </tr> <tr> <td>10-13</td> <td>42%</td> </tr> <tr> <td>≥ 14</td> <td>64%</td> </tr> </tbody> </table>	Score	% de décès à 4 ans	0-5	< 4%	6-9	15%	10-13	42%	≥ 14	64%
Score	% de décès à 4 ans											
0-5	< 4%											
6-9	15%											
10-13	42%											
≥ 14	64%											
2. Sexe	Male : 2 points											
3. IMC	< 25 : 1 point											
4. Est-ce qu'un docteur vous a déjà parlé de diabète ou d'un excès de sucre ?	Diabète : 2 points											
5. Est-ce qu'un médecin vous a parlé de cancer ou de tumeur maligne, excepté les petits cancers de la peau ?	Cancer : 2 points											
6. Avez-vous une maladie chronique du poumon qui limite vos activités habituelles ou nécessite de l'oxygène à la maison ?	Maladie pulmonaire : 2 points											
7. Est qu'un docteur vous a parlé d'insuffisance cardiaque congestive ?	Insuffisance cardiaque : 2 points											
8. Avez-vous fumé des cigarette durant la dernière semaine ?	Tabac récent : 2 points											
9. Du fait de problèmes de santé ou de mémoire, avez-vous des difficultés à prendre un bain ou une douche ?	Bain : 2 points											
10. Du fait de problèmes de santé ou de mémoire, avez-vous des difficultés à gérer votre argent- comme payer des factures ou faire vos comptes ?	Finances : 2 points											
11. Du fait de problème de santé, avez-vous des difficultés à marcher quelques centaines de mètres ?	Marche : 2 points											
12. fait de problème de santé, avez-vous des difficultés à tirer ou pousser de gros objets comme un fauteuil par exemple ?	Pousser ou tirer : 1 point											
	Total des points :											

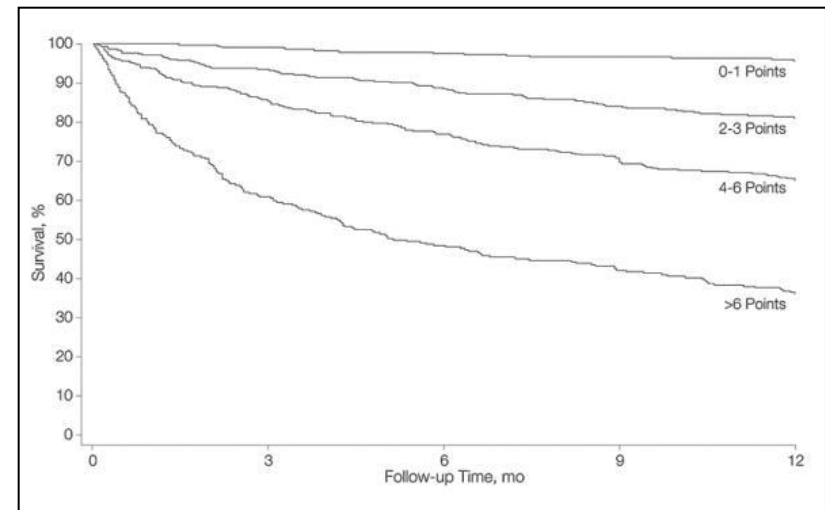
*Lee et al. JAMA
2006;295:801-808.*

Aide à l'estimation de la survie: le score de Walter

Index pronostic de la mortalité à 1 an de sujets âgés après hospitalisation

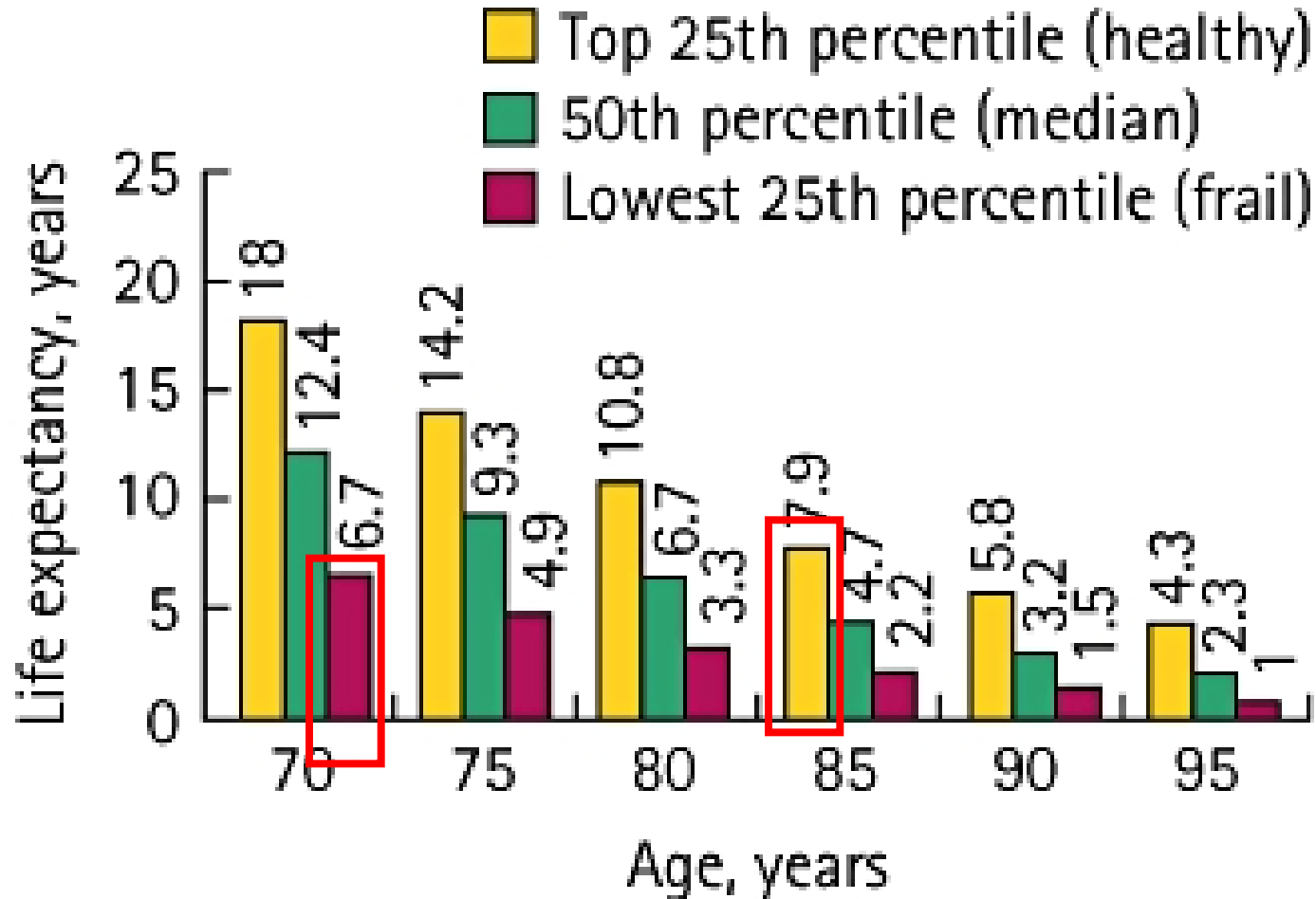
Facteur de risque	Points
Sexe masculin	1
Dépendance ADL à la sortie	2
Dépendance dans 1-4 ADLs	
Dépendance dans toutes les ADLs	
Comorbidités	2
Insuffisance cardiaque congestive	
Cancer	
Localisé	
Métastatique	8
Valeurs de laboratoires à l'admission	2
Créatinine > 3 mg/l (265 µmol/l)	
Albumine	
30-34 g/l	1
< 30 g/l	2
Total des points	

Score	% décès à 1 an
0-1 points	4%
2-3 points	19%
4-6 points	34%
> 6 points	64%



Walter LC et al. JAMA 2001;285:2987-2994.

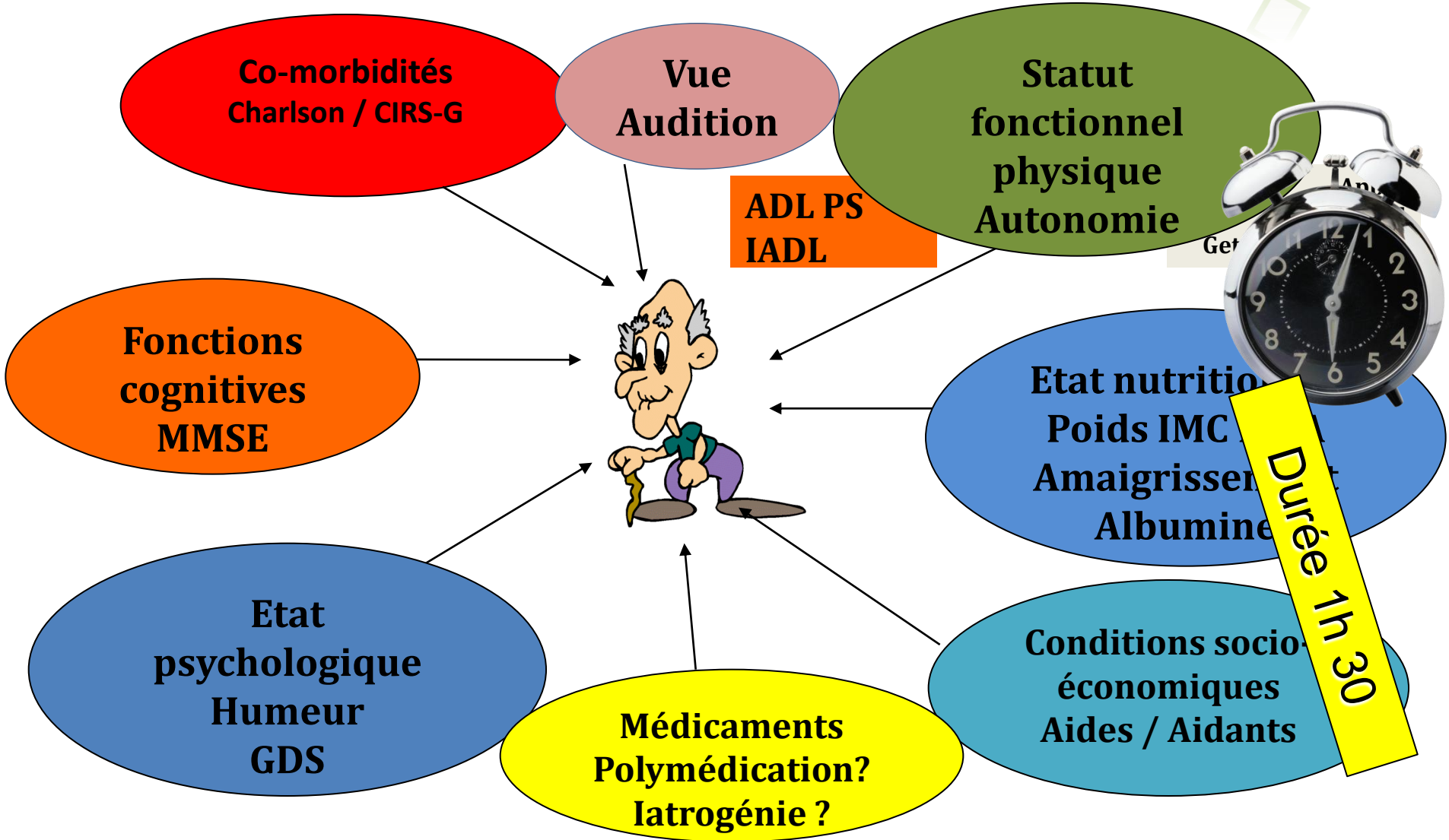
Espérance de vie liée à l'âge



Evaluation gérontologique standardis e

dépister les fragilités, évaluer l'état fonctionnel, prévenir la iatrogénie, plan d'action

médico-psychosocial



Oncodage



	Items	Réponses possibles (score)
A	Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	0 : anorexie sévère 1 : anorexie modérée 2 : pas d'anorexie
B	Perte récente de poids (< 3 mois).	0 : perte de poids > 3 kg 1 : ne sait pas 2 : perte de poids entre 1 et 3 kg 3 : pas de perte de poids
C	Motricité.	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur 2 : sort du domicile
E	Problèmes neuro-psychologiques	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
F	Indice de masse corporelle (IMC)	0 : IMC < 18,5 1 : IMC = 18,5 à IMC < 21 2 : IMC = 21 à IMC < 23 c 3 : IMC = 23 et > 23
H	Prend plus de 3 médicaments	0 : oui 1 : non
P	Le patient se sent-il en meilleur ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge	0 : moins bonne 0,5 : ne sait pas 1 : aussi bonne 2 : meilleure
	Age	0 : >85 1 : 80-85 2 : <80
	TOTAL	0 - 17

Questionnaire à 8 items

Anormal si < 14

➔ Faire EGS complète

Prédiction des complications après chirurgie thoracique

- 120 Patients \geq 60 ans
- Complications post-opératoires

- Facteurs de risque :

- MMS < 24 56% vs 14%
- Dépendance au score ADL
- Chirurgie > 300 min

Analyse multivariée

Prédiction des complications après chirurgie thoracique

- Facteur de risque de confusion post-opératoire

- MMS < 24
- octogénaire

- Dénutrition : Risque X 7 de bullage chronique

Preoperative Assessment of Cancer in Elderly

PACE

- Patients ≥ 70 ans avec un cancer
- Evaluation pré-opératoire
 - **Éléments de l'EGS: ADL, IADL, MMS, GDS**
 - Bref Fatigue Inventory
 - ECOG PS
 - Score ASA
 - Satariano's Index of co-morbidities

Preoperative Assessment of Cancer in Elderly

PACE

460 patients (157 H / 303 F)

Patients ≥ 70 ans avec un cancer (moyenne:77 ans)

- sein, gastro-intestinal, génito-urinaire, autre
- **Pas de relation entre âge et complications ($p > 0,05$)**
- **Pas de relation entre âge et mortalité ($p > 0,05$)**

Preoperative Assessment of cancer in Elderly

PACE

Component of PACE	Any complication	
	RR ^a	95% CI
MMS abnormal (<24)	1.23	0.81–1.88
ADL dependent (>0)	1.41	0.95–2.10
IADL dependent (<8)	1.43	1.03–1.98
GDS depressed (>4)	1.30	0.93–1.81
BFI mod/severe fatigue (>3)	1.52	1.09–2.12
ASA abnormal (≥2)	1.00	0.73–1.38
PS abnormal (>1)	1.64	1.07–2.52
Satariano's index (1)	1.11	0.78–1.59
Satariano's index (2+)	1.58	0.88–2.85

Association entre score PACE et Morbidité à 30 jours

Association entre Score PACE et durée de séjour hospitalier

Component of PACE	RR ^a	95%CI
MMS abnormal (<24)	1.18	0.76–1.86
ADL dependent (>0)	2.01	1.37–2.93
IADL dependent (<8)	1.58	1.11–2.24
GDS depressed (>4)	1.30	0.91–1.85
BFI mod/severe fatigue (>3)	1.29	0.90–1.84
ASA abnormal (≥2)	0.85	0.60–1.20
PS abnormal (>1)	1.64	1.06–2.56
Satariano's index (1)	1.23	0.85–1.78
Satariano's index (2+)	1.36	0.70–2.65

Confusion post-opératoire

- Fréquent: 25% des patients de plus de 75 ans après une chirurgie abdominale majeure
 - Risque de mortalité (5,3 % vs 3,3 % - $p = 0,051$)
 - ↗ Durée de séjour (19 j +/- 11 vs 14 j +/- 8- $p = 0,01$)

Facteurs de risque de confusion après une chirurgie intra-abdominale majeure : Analyse multivariée (118 patients)

- Facteurs de risque :

- MMS < 26

Analyse multivariée

- Dépendance au score ADL

- Score ASA 3-4

HR 4,8

- Timed Get and go test > 20 sec

HR 3,3

- Usage de tramadol post-opératoire

HR 7,1

EGS pré-opératoire

- **Prédire la morbidité post-opératoire:**
 - MMS < 24
 - Dépendance dans les ADL / IADL
 - Dénutrition / Perte de poids
- **Prédire le risque de confusion post-opératoire:**
 - MMS < 24 à 26
 - Age > 80 ans
- **Prédire le risque de mortalité**
 - Perte de poids
 - Co-morbidités
- **Impact: réhabilitation pré-opératoire, renutrition, Prévention**

Mesures spécifiques

Modèle de prédiction du risque de toxicité à la chimiothérapie

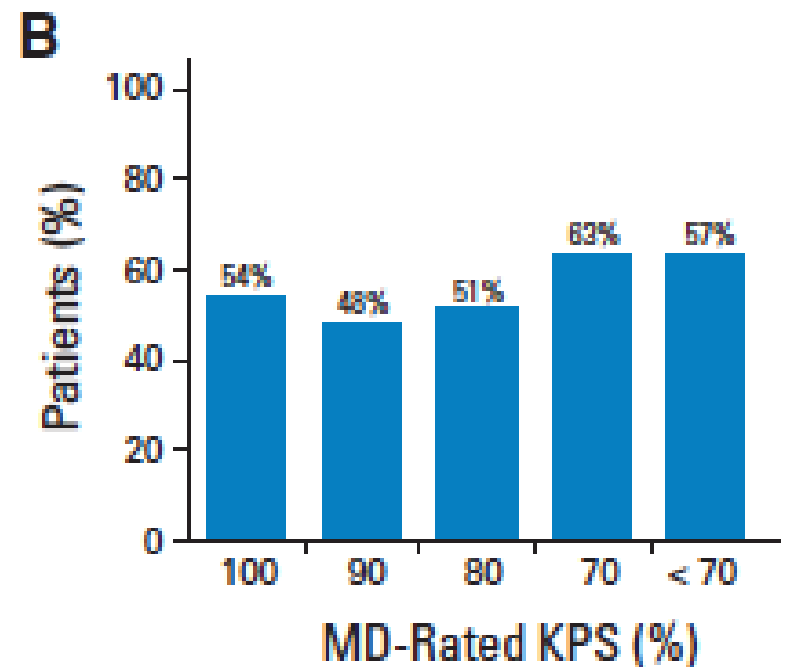
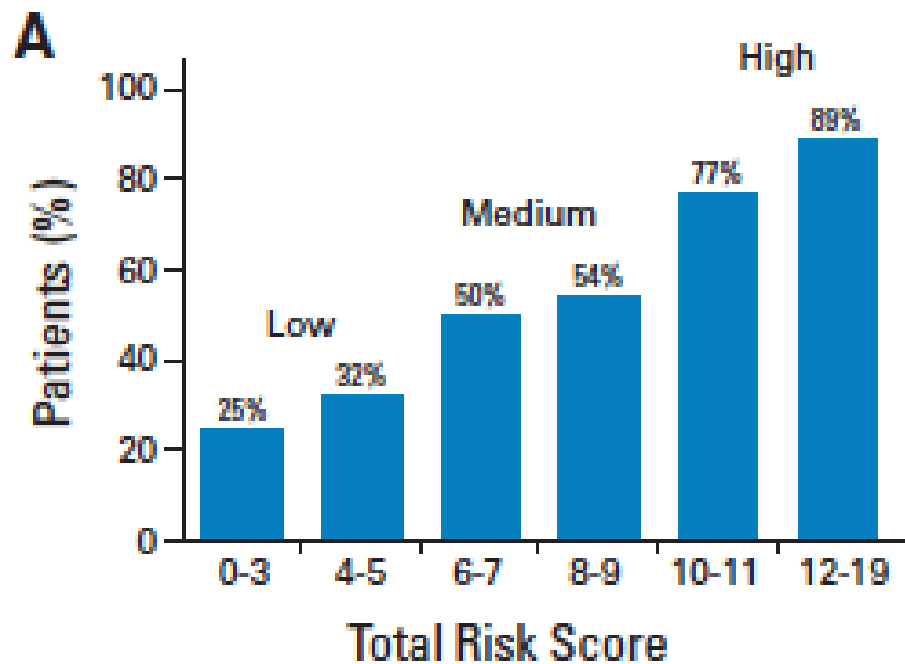
- ✓ Modèle prédictif de toxicité de grade 3 À 5
- ✓ 65 ans ou plus

Risk Factor	Prevalence		Grades 3 to 5 Toxicity		OR	95% CI	Score
	No.	%	No.	%			
Age \geq 72 years	270	54	163	60	1.85	1.22 to 2.82	2
Cancer type GI or GU	185	37	120	65	2.13	1.39 to 3.24	2
Chemotherapy dosing, standard dose	380	76	204	54	2.13	1.29 to 3.52	2
No. of chemotherapy drugs, polychemotherapy	351	70	192	55	1.69	1.08 to 2.65	2
Hemoglobin < 11 g/dL (male), < 10 g/dL (female)	62	12	46	74	2.31	1.15 to 4.64	3
Creatinine clearance (Jelliffe, ideal weight) < 34 mL/min	44	9	34	77	2.46	1.11 to 5.44	3
Hearing, fair or worse	123	25	76	62	1.67	1.04 to 2.69	2
No. of falls in last 6 months, 1 or more	91	18	61	67	2.47	1.43 to 4.27	3
IADL: Taking medications, with some help/unable	39	8	28	72	1.50	0.66 to 3.38	1
MOS: Walking 1 block, somewhat limited/limited a lot	109	22	69	63	1.71	1.02 to 2.86	2
MOS: Decreased social activity because of physical/emotional health, limited at least sometimes	218	44	126	58	1.36	0.90 to 2.06	1

Abbreviations: GU, genitourinary; IADL, instrumental activities of daily living; MOS, Medical Outcomes Study; OR, odds ratio.

Modèle de prédiction du risque de toxicité à la chimiothérapie

✓ Le PS n'identifie pas le risque de toxicité de la chimiothérapie



Geriatric Factors Predict Chemotherapy Feasibility: Ancillary Results of FFCD 2001-02 Phase III Study in First-Line Chemotherapy for Metastatic Colorectal Cancer in Elderly Patients

Thomas Aparicio, Jean-Louis Jouve, Laurent Teillet, Dany Gargot, Fabien Subtil, Valérie Le Brun-Ly, Jacques Cretin, Christophe Locher, Olivier Bouché, Gilles Breysacher, Jacky Charneau, Jean-François Seitz, Mohamed Gasmî, Laetitia Stefani, Mohamed Ramdani, Thierry Lecomte, and Emmanuel Mitry

A B S T R A C T

Purpose

Elderly patients form a heterogeneous population. Evaluation of geriatric factors may help evaluate a patient's health status to better adapt treatment.

Patients and Methods

Elderly patients with previously untreated metastatic colorectal cancer (mCRC) were randomly assigned to receive fluorouracil (FU)-based chemotherapy either alone or in combination with irinotecan (IRI) in the Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) 2001-02 study. Sites participating in the geriatric substudy completed geriatric screening tools to perform prognostic factor analyses for treatment safety during the first 4 months after treatment initiation.

Results

The geriatric score was calculated in 123 patients (44%). Median age was 80 years (range, 75 to 91 years). The Charlson comorbidity index was ≤ 1 in 75%, Mini-Mental State Examination (MMSE) score was $\leq 27/30$ in 31%, and Instrumental Activities of Daily Living (IADL) showed impairment in 34% of the patients. Seventy-one patients (58%) had grade 3 to 4 toxicity, 41 (33%) had a dose-intensity reduction of more than 33%, and 54 (44%) had at least one unexpected hospitalization during the first 4 months after starting treatment. In multivariate analysis, significant predictive factors for grade 3-4 toxicity were IRI arm (odds ratio [OR], 5.03), MMSE $\leq 27/30$ (OR, 3.84), and impaired IADL (OR, 4.67); for dose-intensity reduction of $> 33\%$, the significant predictive factors were alkaline phosphates $> 2 \times$ upper limit of normal (OR, 4.16) and IRI arm (OR, 6.85); and for unexpected hospitalization, significant predictive factors were MMSE $\leq 27/30$ (OR, 4.56) and Geriatric Depression Scale ≤ 2 (OR, 5.52).

Conclusion

Geriatric factors (MMSE and IADL) are predictive of severe toxicity or unexpected hospitalization (MMSE) in a randomized prospective phase III study in mCRC. These results suggest that cognitive function and autonomy impairment should be taken into account when choosing a regimen for chemotherapy.

Geriatric assessment predicts survival for older adults receiving induction chemotherapy for acute myelogenous leukemia

Heidi D. Klepin, Ann M. Geiger, Janet A. Tooze, Stephen B. Kritchevsky, Jeff D. Williamson, Timothy S. Pardee, Leslie R. Ellis, and Bayard L. Powell

- Objectifs/ étudier la valeur prédictive de l'évaluation gériatrique sur la survie globale
- Méthodes:
 - Patients : ≥ 60 ans
 - Leucémie aigue myéloïde
 - Chimiothérapie d'induction
 - Cognition, dépression, état fonctionnel (Short Physical Performance Battery, force de préhension)
- Résultats:
 - 74 patients ,âge moyen 70 ans, 78% Score ECOG ≤ 1
 - SG significativement raccourcie
 - Atteinte cognitive (Modified MMSE < 77)
 - Altération fonctionnelle (SPPB < 9)

Geriatric assessment predicts survival for older adults receiving induction chemotherapy for acute myelogenous leukemia

Heidi D. Klepin, Ann M. Geiger, Janet A. Tooze, Stephen B. Kritchevsky, Jeff D. Williamson, Timothy S. Pardee, Leslie R. Ellis, and Bayard L. Powell

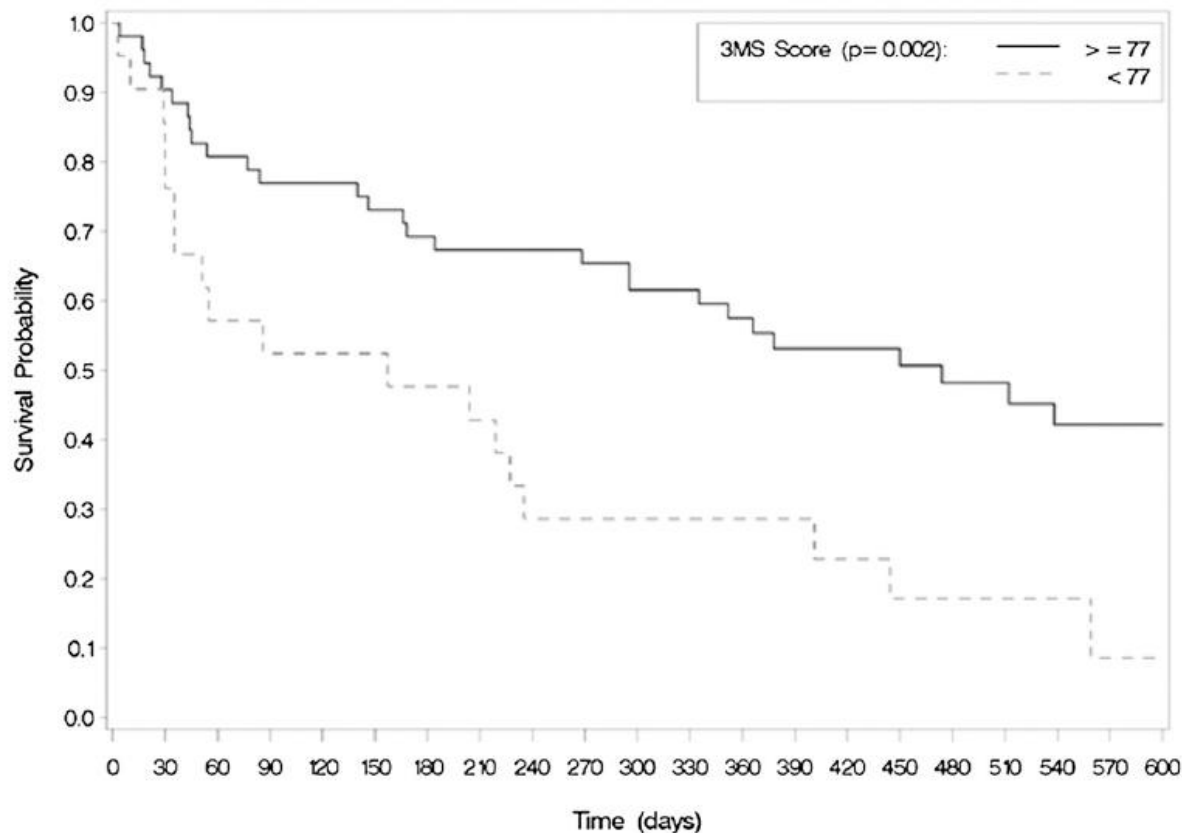


Figure 2. Baseline cognitive function is associated with worse OS among older adults treated for AML (N = 73). Median survival differed using log-rank testing.

Geriatric assessment predicts survival for older adults receiving induction chemotherapy for acute myelogenous leukemia

Heidi D. Klepin, Ann M. Geiger, Janet A. Tooze, Stephen B. Kritchevsky, Jeff D. Williamson, Timothy S. Pardee, Leslie R. Ellis, and Bayard L. Powell

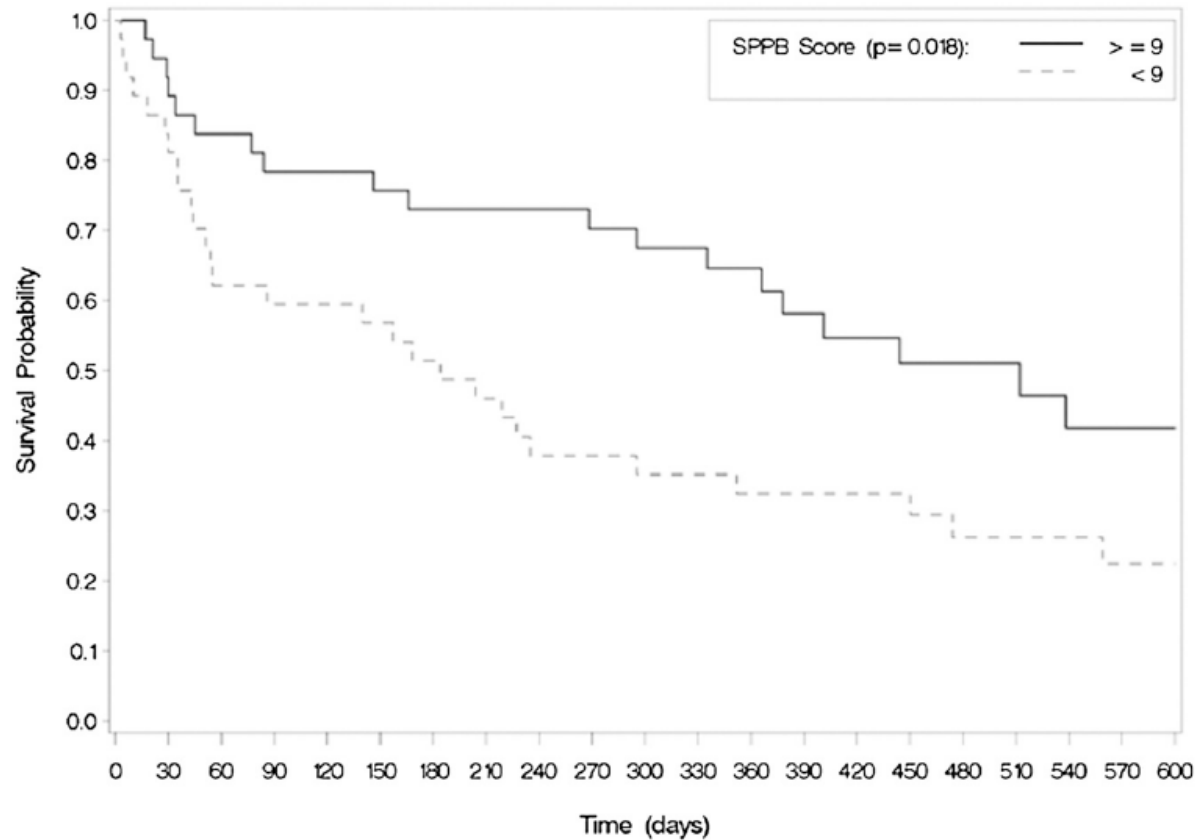


Figure 3. Impaired physical performance is associated with worse OS among older adults treated for AML (N = 74). Median survival differed using log-rank testing.

Communication

Volonté du patient ?

Acceptation du traitement ne diffère pas selon l'âge

Volonté d'indépendance fonctionnelle

Volonté de qualité de vie





**Merci pour
votre attention**

