

# **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**

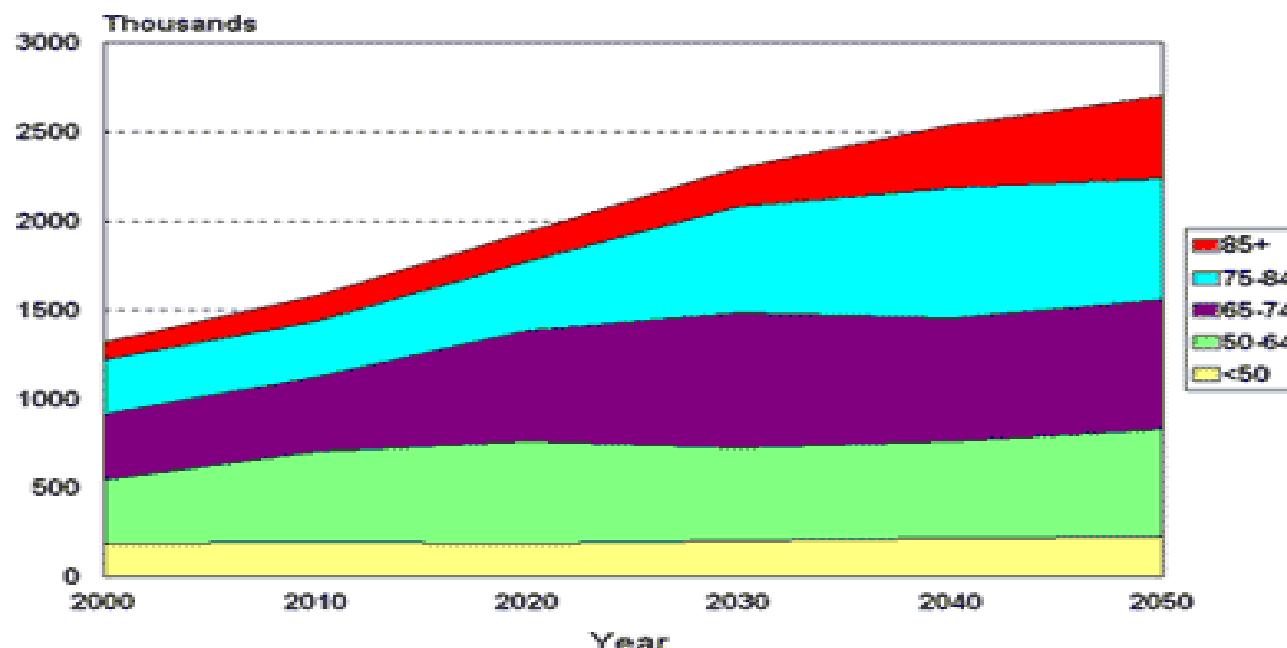
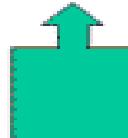
**Romain Coriat**  
Unité d'oncologie médicale  
Hôpital Cochin, Université Paris Descartes  
Tel: 01 58 41 14 39

# Introduction



## Projections of Cancer Cases between 2000 to 2050 by Age

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

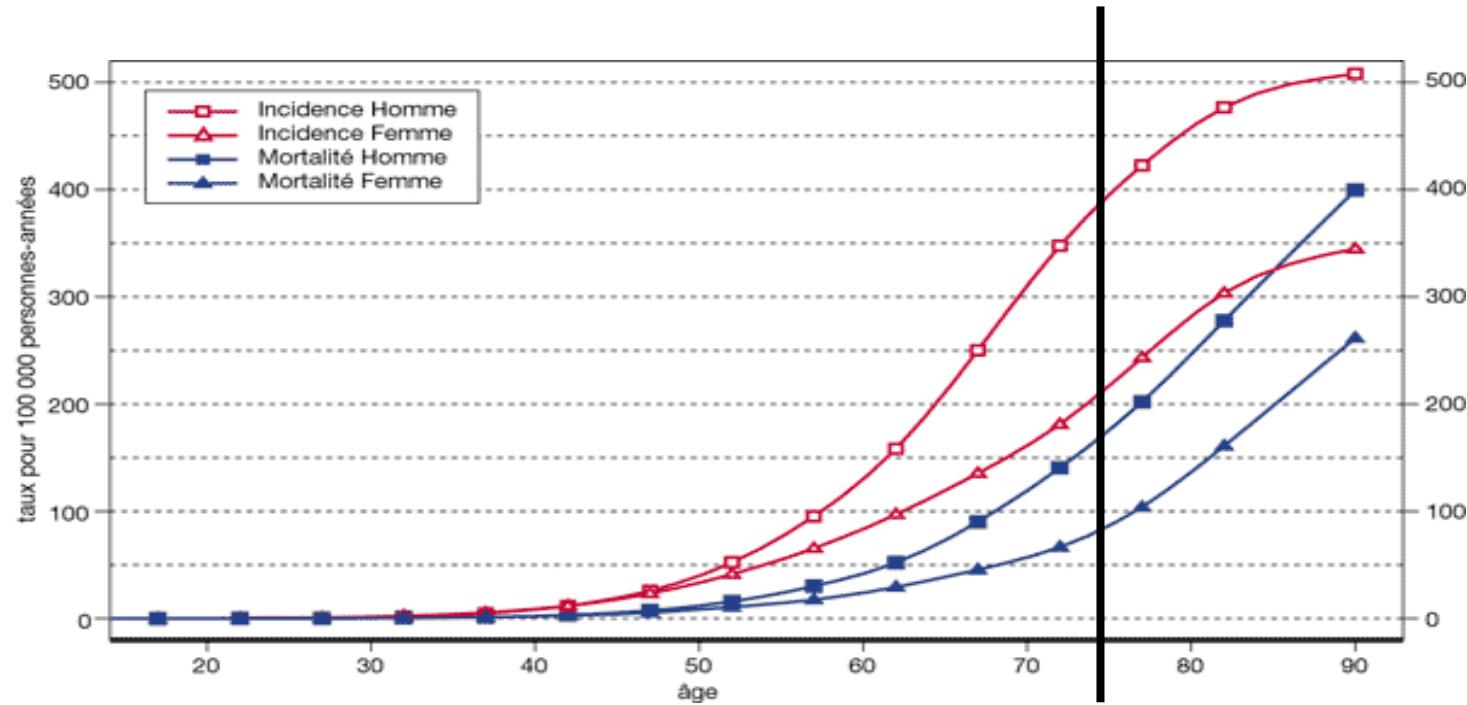


Source: SEER program, NCI and population projections from US Census Bureau

- 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

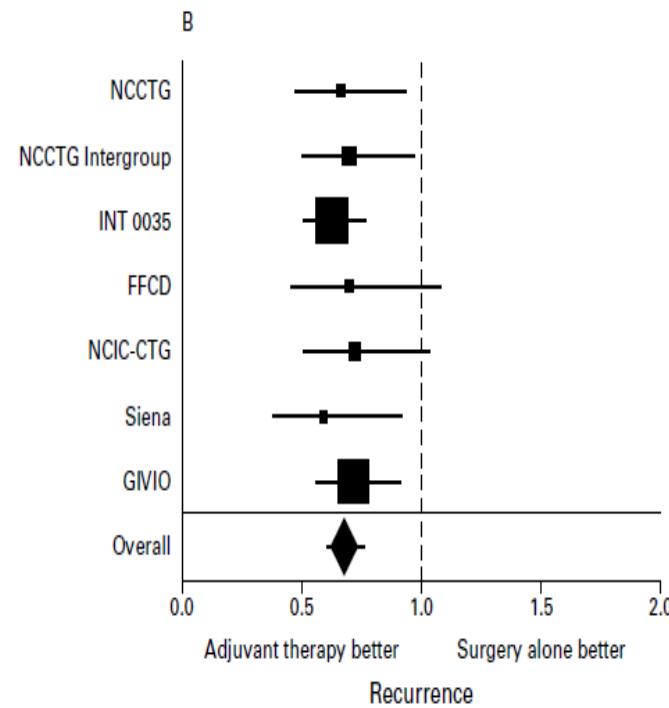


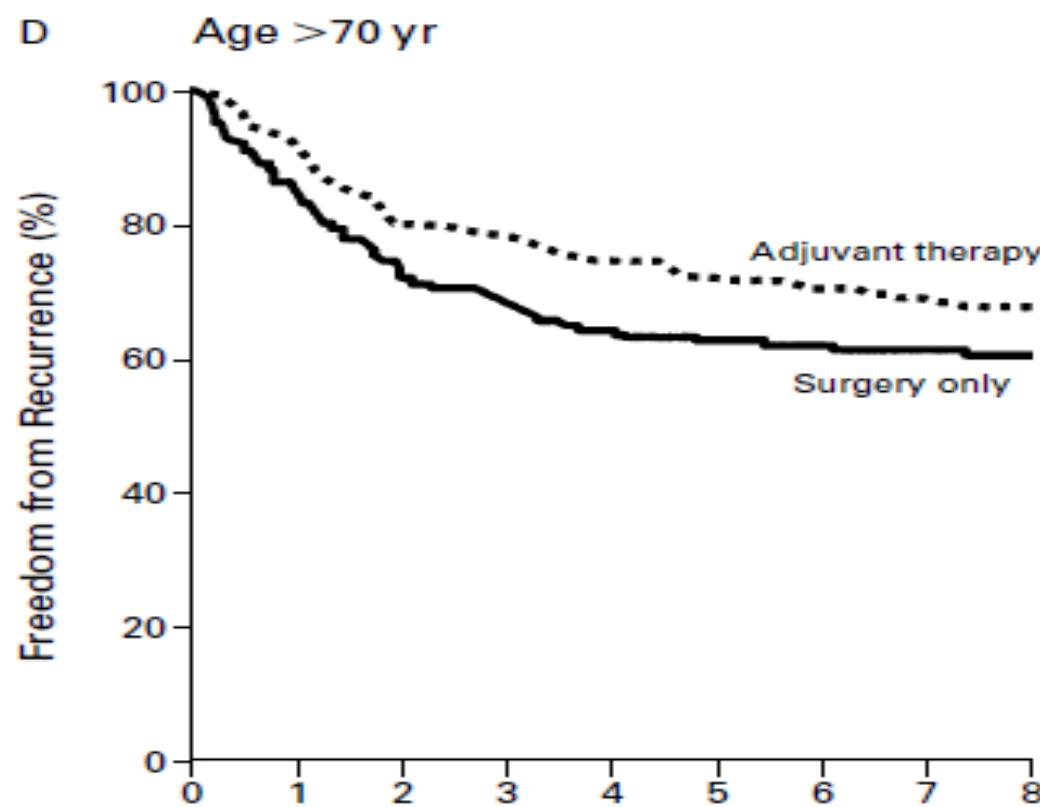
TABLE 2. DEATHS WITH AND WITHOUT THE RECURRENCE OF CANCER, ACCORDING TO AGE GROUP.

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)

Sargent et al, NEJM 2001

# Traitement adjuvant : alternative au FOLFOX?

Essai 5FU/LV



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

Sargent et al, NEJM 2001

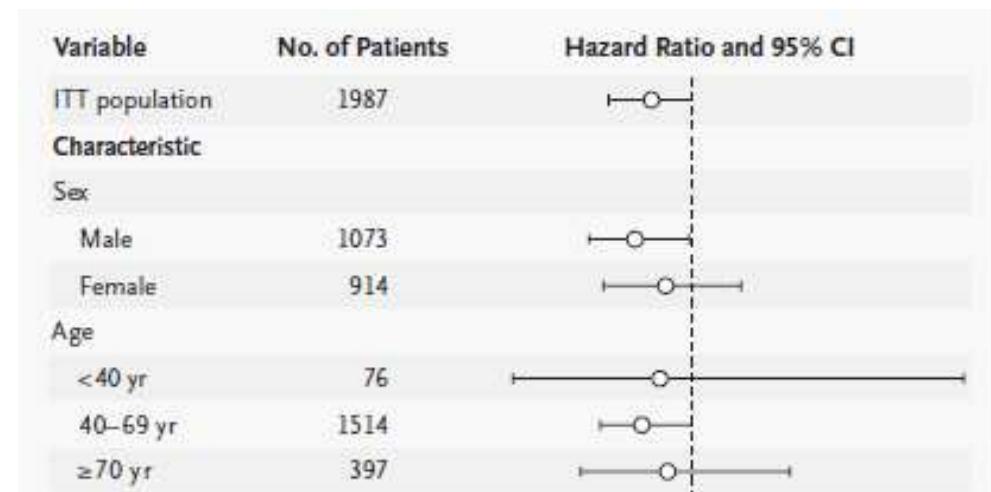
# Traitements adjuvants : alternative au FOLFOX?

## Capécitabine

### CCR Stade III

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

Characteristic	Capecitabine (N=1004)	Fluorouracil plus Levcovorin (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

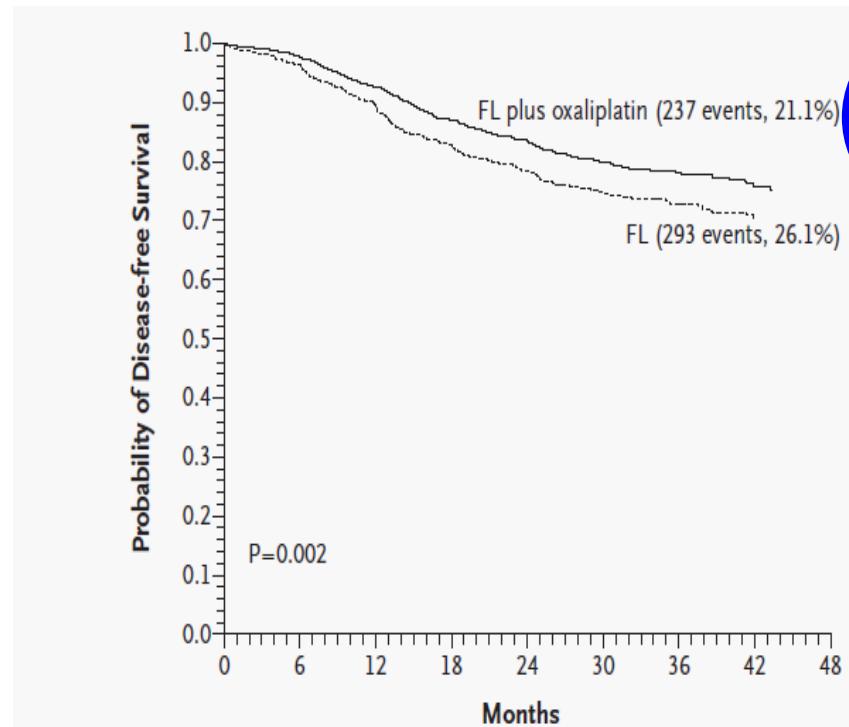


Capécitabine = 5FU/LV en SSP et SG en adjuvant

# Traitements adjuvants 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

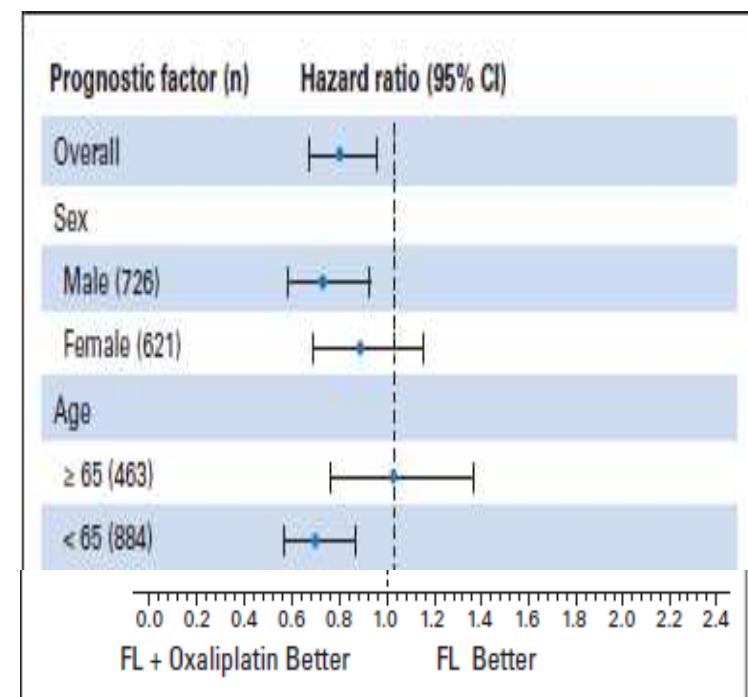


FOLFOX 4 : Traitement de référence

André et al, NEJM 2004

# 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

# Traitements adjuvants : 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 + Oxaliplatin

**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



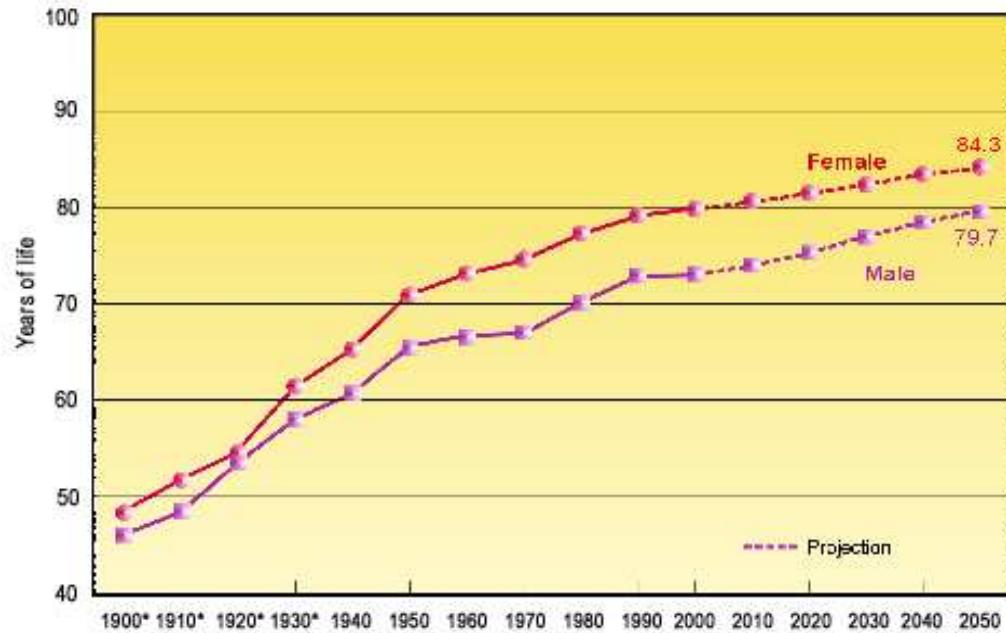
Points de repères gériatriques= utilité +++

# 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



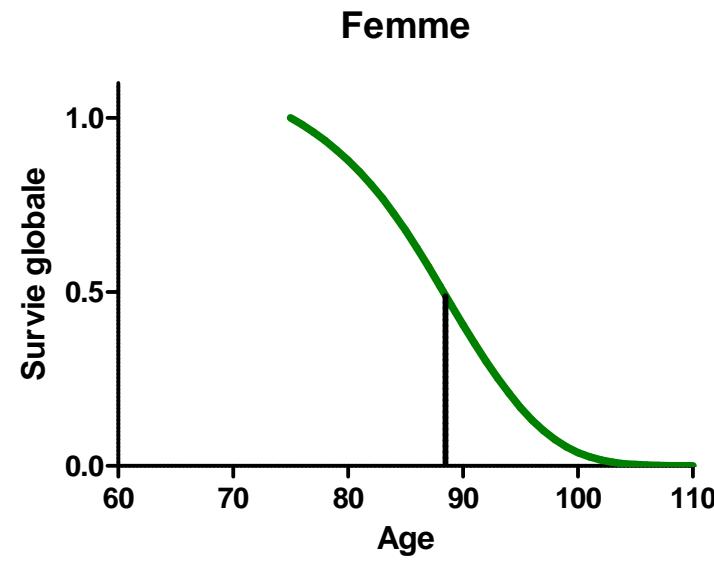
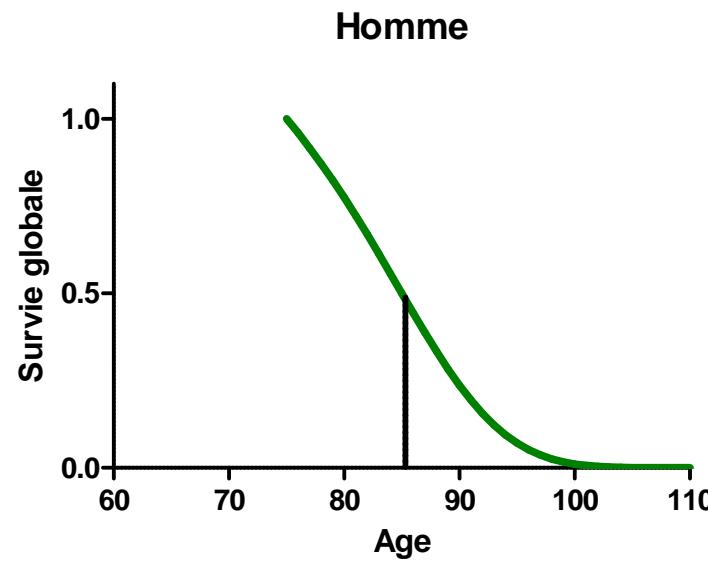
\* Death registration area only. The death registration area increased from 10 States and the District of Columbia in 1900 to the entire United States in 1933.

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

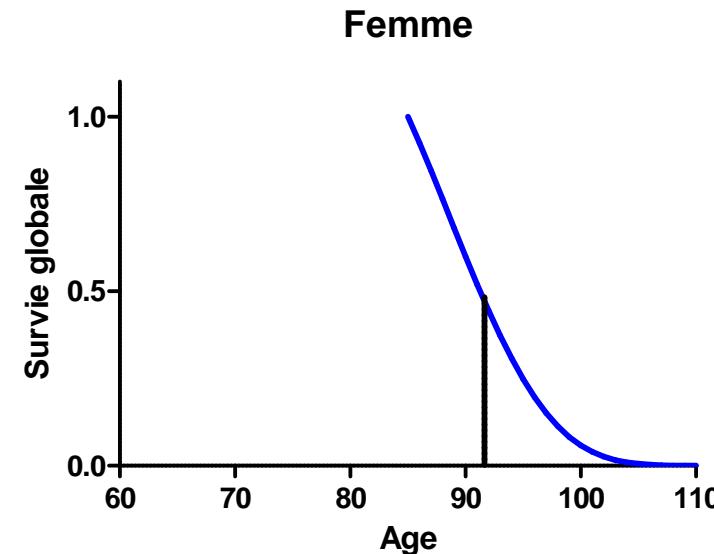
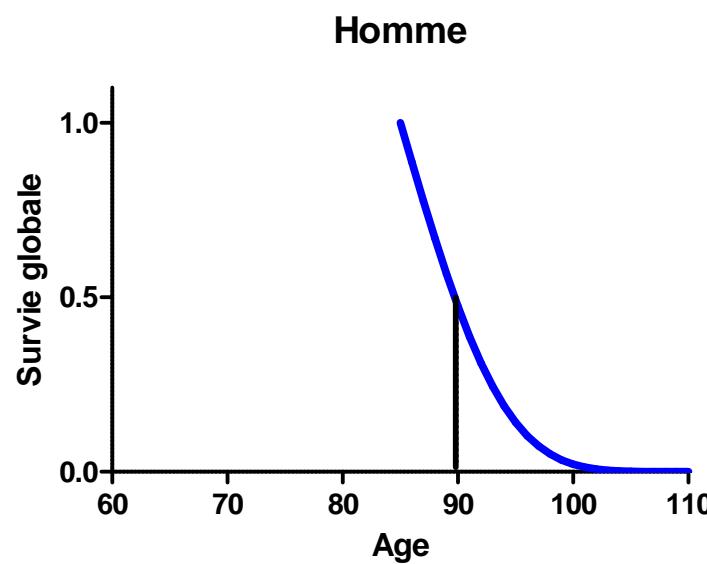
Médiane patients de 65 ans:

H: 18 ans

F: 22 ans

# Espérance de Vie

A l'âge du cancer: 85 ans



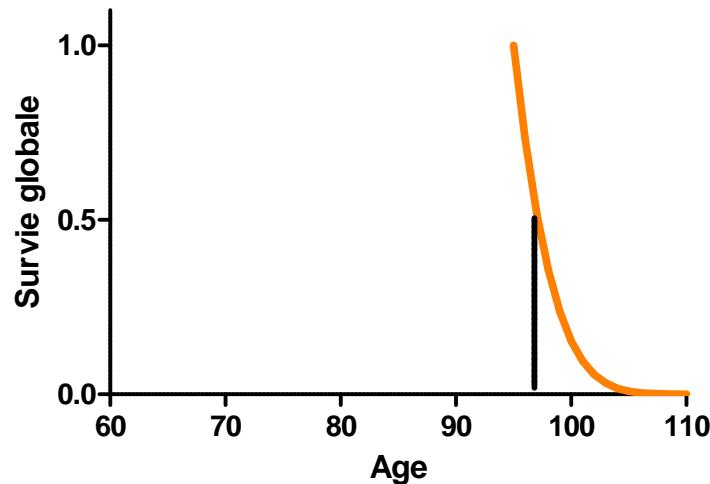
Médiane patients de 85 ans: H: 5 ans F: 6.5 ans

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

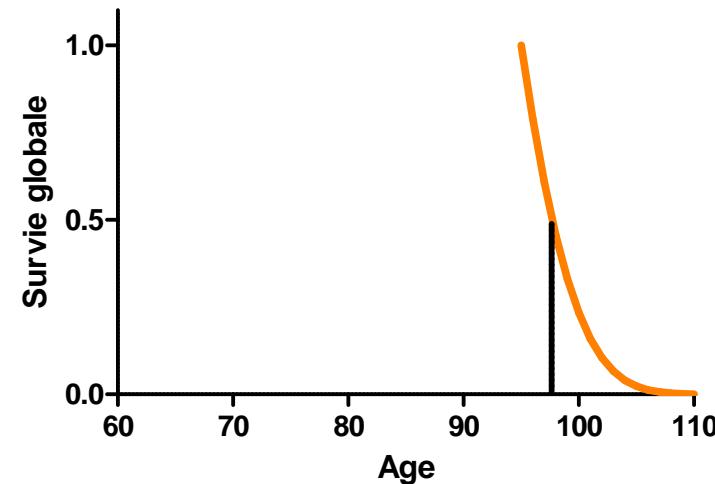
# Espérance de Vie

A l'âge du cancer: 95 ans

**Homme**



**Femme**



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

Médiane patients de 65 ans:

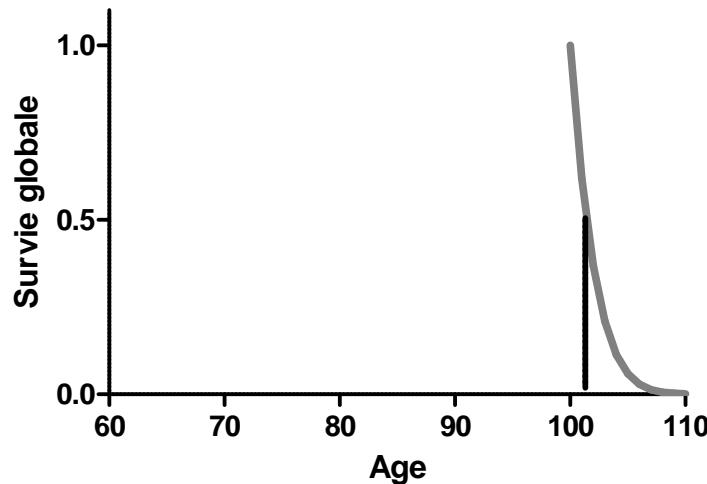
H: 18 ans

F: 22 ans

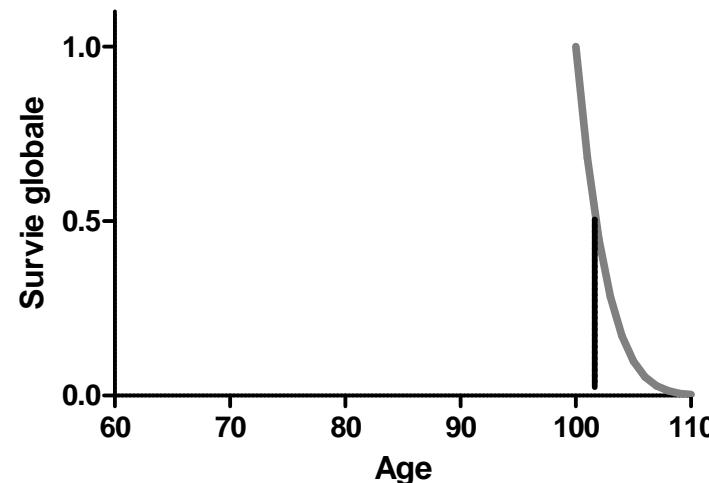
# Espérance de Vie

A l'âge du cancer: 100 ans

**Homme**



**Femme**



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

Vieillissement réussi



Vulnérabilité

Fragilité

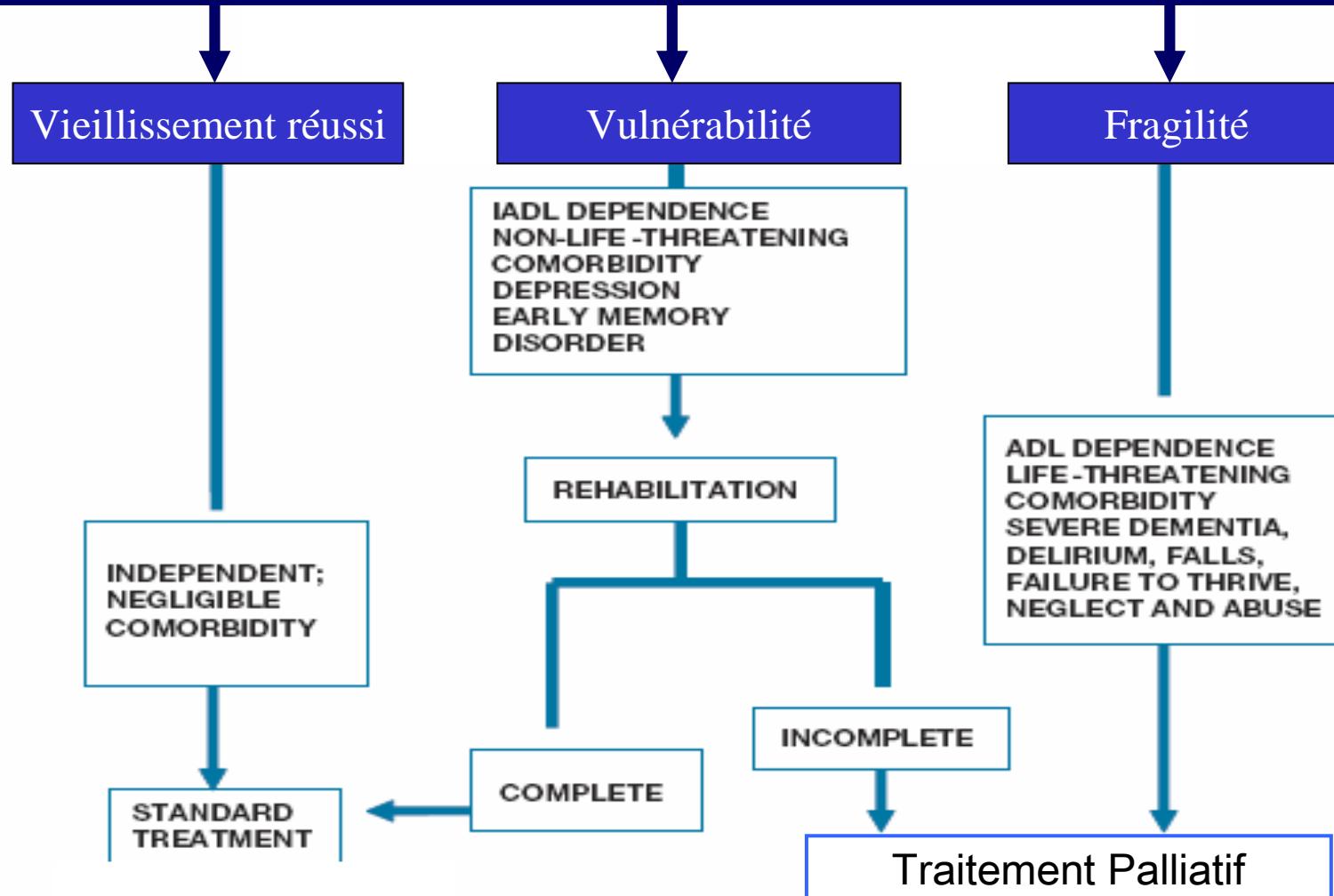


l'évaluation gérontologique multidimensionnelle (CGA)

Balducci et al, Oncology 2007

# Evaluation gériatrique

## l'évaluation gérontologique multidimensionnelle (CGA)



Balducci et al., Cancer Control, 2001; Crit. Rew. Oncol.Haematol., 2003; Oncology 2007

# 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

Vieillissement réussi  
(patient robuste)

Vulnérabilité  
(patient vulnérable)

Fragilité  
(patient fragile)

**8 - 12 %**

**16 -25 %**

**> 40 %**

**CGA: Prédit la morbidité et la mortalité du traitement**

# Evaluation gériatrique (autres scores)

---

## ADL score

- Bathing
- Dressing
- Toileting
- Feeding
- Transferring
- Continence

## 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

---

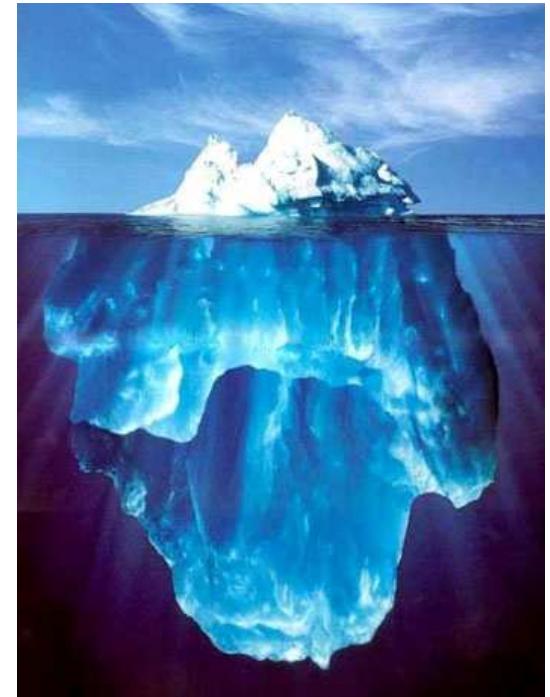
Chimiothérapie et personnes âgées

Point de vue gériatrique :

-Evaluation multidimensionnelle  
(échelle CGA)

-Estimation de la survie

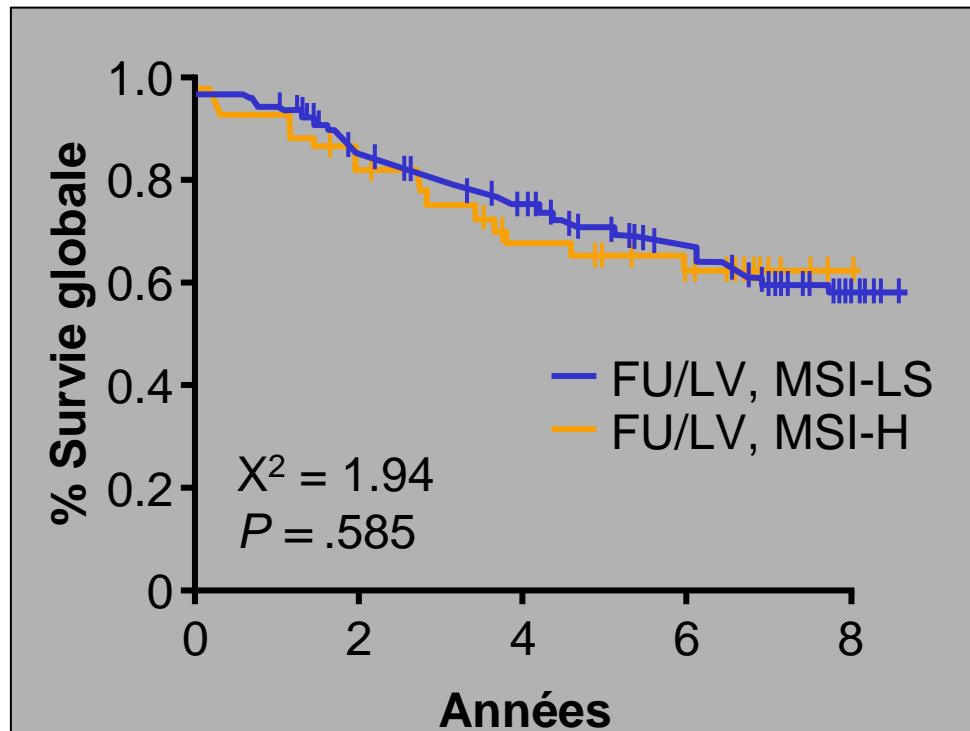
-Recherche des signes de fragilité



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