



Dr. Djamel Ghebriou

Développement d'un modèle prédictif du risque personnalisé d'évolution défavorable chez les patients atteints de cancer âgés de 70 ans et plus recevant un traitement systémique : ELCAPA TD

Plus de 400 000 nouveaux cancers sont diagnostiqués chaque année en France avec une répartition d'un tiers avant 65 ans, un tiers entre 65 et 75 ans, et un tiers après 75 ans.

L'espérance de vie continue d'augmenter régulièrement. Ainsi, un individu qui parvient à atteindre l'âge de 80 ans aura une espérance de vie moyenne de 9,4 ans s'il s'agit d'un homme, et de 11,4 ans pour une femme. La prise en charge optimale du cancer dans cette population est donc un enjeu crucial pour ne pas priver les patients âgés de plusieurs années de vie.

Le vieillissement est hétérogène. Environ 13% des octogénaires français vivent en EHPAD. Cela indique donc que 87% des Français vivent au domicile avec une autonomie plus ou moins importante.

Il est admis que compte tenu de l'hétérogénéité du vieillissement, l'identification et l'évaluation des fragilités chez les patients âgés sont essentielles pour adapter la prise en charge du cancer. Cette identification commence par le dépistage des fragilités par le test G8 Oncodage qui est proposé aux patients âgés de 70 ans et plus. En cas de score ≤ 14 sur 17 points (soit 70% des patients), le patient doit être adressé en consultation de gériatrie. Le médecin gériatre réalise alors une évaluation gériatrique approfondie dans le but d'identifier les fragilités. Ces « syndromes gériatriques » sont représentés par le contexte socio-environnemental (le patient vit-il seul ? A-t-il un aidant ? Ou est-il lui-même l'aidant principal de son conjoint ? Bénéficie-t-il d'aides au domicile ?), les comorbidités (soit la liste des pathologies du patient), la polymédication (soit la prise de nombreux médicaments), l'autonomie, l'existence de troubles cognitifs (de la mémoire) ou de l'humeur (y a-t-il une dépression ?), le risque de chute, les troubles de la continence, les troubles sensoriels (la vue et l'ouïe). L'existence de ces fragilités, dont la fréquence augmente avec l'âge, est corrélée à une diminution de l'espérance de vie largement documentée dans la littérature médicale. Le G-Code rassemble des échelles et scores qui permettent de mesurer ces fragilités.

Tout évènement médical significatif peut se solder par une perte d'autonomie fonctionnelle chez le sujet âgé, avec le risque pour les patients les plus fragiles de compromettre leur maintien à domicile et leur projet de vie. Les complications des traitements anticancéreux tels que la chirurgie, la radiothérapie ou les traitements systémiques (chimiothérapie, immunothérapie, thérapie ciblée, etc.) n'échappent pas à cette règle.

La prise en charge oncogériatrique a pour objet d'analyser les complexités gériatriques et oncologiques afin de poser la juste indication de traitement. Cela permet de modifier les décisions thérapeutiques dans 20 à 30 % des cas, et le plus souvent pour diminuer l'intensité des traitements en raison de fragilités non identifiées initialement.

Paradoxalement, la mise en œuvre de stratégies thérapeutiques contre le cancer chez les patients âgés est complexe, car elles reposent principalement sur des études dans lesquelles cette population est sous-représentée. Les sous-groupes de sujets âgés sélectionnés et en bonne forme souffrent souvent d'un faible effectif et d'une non représentativité de la population âgée générale. Les cliniciens fondent actuellement leurs décisions sur des connaissances limitées et informent leurs patients d'un bénéfice potentiel, mais surtout d'un risque de toxicité très approximatif.

Il n'existe pas d'outil actuellement permettant de prédire la toxicité des traitements anticancéreux de manière fiable alors qu'il s'agit d'un enjeu majeur de la prise en charge du cancer du sujet âgé. Aucune étude n'a permis de mettre en évidence des facteurs prédictifs de toxicité dans le cadre d'une approche « pan cancer ».

Inspirés du calculateur de risque chirurgical ACS NSQIP, notre objectif est de construire un modèle prédictif du risque personnalisé d'évolution défavorable chez les patients atteints de cancer âgés de 70 ans et plus (70+) recevant un traitement systémique. Price of Magic propose une approche singulière, différente de l'approche pan cancer et/ou pan traitement systémique, par l'évaluation de la toxicité d'un unique protocole de chimiothérapie (paclitaxel carboplatine) chez des patients âgés traitées pour un cancer gynécologique (cancer de l'ovaire ou de l'endomètre). Ce modèle servira d'outil d'aide à la décision pour mieux évaluer le « prix de la magie ».

Les patientes incluses sont issues de la cohorte ELCAPA (alimentée par les établissements en Ile de France) pour calibrer l'algorithme du calculateur. La validation de l'outil est basée sur une cohorte externe issue de l'Hôpital Tenon AP-HP.

Le critère de jugement principal est la toxicité du traitement systémique à 3 mois et 6 mois selon la classification CTCAE utilisée sur le plan international. Les objectifs secondaires sont la survenue de chutes, d'hospitalisation non programmée (donc en urgence), de changement défavorable de lieu de vie, de diminution de l'autonomie, de dégradation de l'état général ou de l'état nutritionnel.

Cette étude vise à établir la preuve de concept d'un modèle prédictif personnalisé des risques d'évolution défavorable chez plus de 70% des patients atteints de cancer. Il s'agit de la phase initiale du développement du calculateur de risque « Price of Magic », conçu pour aider les patients et les oncologues à prendre des décisions thérapeutiques, à partir de données réelles de patients présentant un profil de fragilité gériatrique similaire avant traitement.

Ce travail est financé par l'Institut Universitaire de Cancérologie AP-HP Sorbonne Université à travers le SiRIC Curamus et la Chaire de formation et de recherche.