



CANCER DU SEIN
DE LA FEMME ÂGÉE
FRAGILITÉ
ACTUALITÉS



www.sofog.org

11^{ÈMES} JOURNÉES
NATIONALES **SoFOG**
7, 8, & 9 OCTOBRE 2015
TOULOUSE SOCIÉTÉ FRANCOPHONE
D'ONCO-GÉRIATRIE



Session 3 : Recherche clinique

Modérateurs :

Elena Paillaud – Pierre Soubeyran

Que devient la cohorte ELCAPA ?

Philippe Caillet, Gériatre, Paris



CANCER DU SEIN
DE LA FEMME ÂGÉE
FRAGILITÉ
ACTUALITÉS



www.sofog.org

11^{ÈMES} JOURNÉES
NATIONALES **SoFOG**
7, 8, & 9 OCTOBRE 2015
TOULOUSE SOCIÉTÉ FRANCOPHONE
D'ONCO-GÉRIATRIE



Que devient la cohorte ELCAPA ?

Philippe CAILLET

ASSISTANCE PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS

HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
HENRI MONDOR 
ALBERT CHENEVIER - JOFFRE-DUPLYTREN
EMILE ROUX - GEORGES CLEMENCEAU



 **UPEC** UNIVERSITÉ PARIS-EST CRETEIL
FACULTÉ
DE MÉDECINE

ELCAPA – ELderly CAncer PAtients



- **Cohorte observationnelle & prospective**
- Patients de **70 ans ou plus**
- **Atteint d'un cancer**
 - diagnostiqué, quel que soit le stade
 - ou avec une **très forte suspicion de cancer** sans preuve anatomopathologique, mais avec une forte probabilité basée sur un faisceau d'arguments cliniques et para-cliniques (imagerie, marqueurs biologiques, ...)
- **Adressés au gériatre pour EGA**
- **Non-opposition orale**
- **3000 patients** prévus
- Durée totale de l'étude : 15 ans
- Période d'inclusion : 10 ans
- Durée de participation pour un patient : 5 ans

ELCAPA, une cohorte prospective ...

Multicentrique

12 centres en Île-de-France

hôpital Henri Mondor, hôpital Paul Brousse, hôpital Bretonneau, hôpital Louis Mourier, CHIC, Institut Curie, hôpital René Huguenin, hôpital Saint-Louis, hôpital Cochin/Broca, hôpital Ambroise Paré, hôpital Tenon, hôpital Européen Georges Pompidou



2206 inclusions au 17.09.2015

- Évaluer l'impact de l'Évaluation Gériatrique Approfondie (EGA) sur :
 - la décision thérapeutique
 - la réalisation du traitement
 - les toxicités de la chimiothérapie
- Déterminer les paramètres de l'EGA associés à la mortalité
- Valider les outils de screening pour identifier les patients qui nécessitent une EGA
- Valider les scores prédictifs de mortalité et de toxicité de la chimiothérapie

- Patients âgés ≥ 70 ans
 - Atteints de cancer
- Plan de traitement initial ?**
(oncologue / spécialiste d'organe)



Consultation gériatrique



EGA

(Evaluation Gériatrique Approfondie)



Plan de traitement final



- Survie
- Progression
- Réalisation incomplète ou modification du traitement
- Perte d'autonomie
- Toxicités
- Hospitalisations

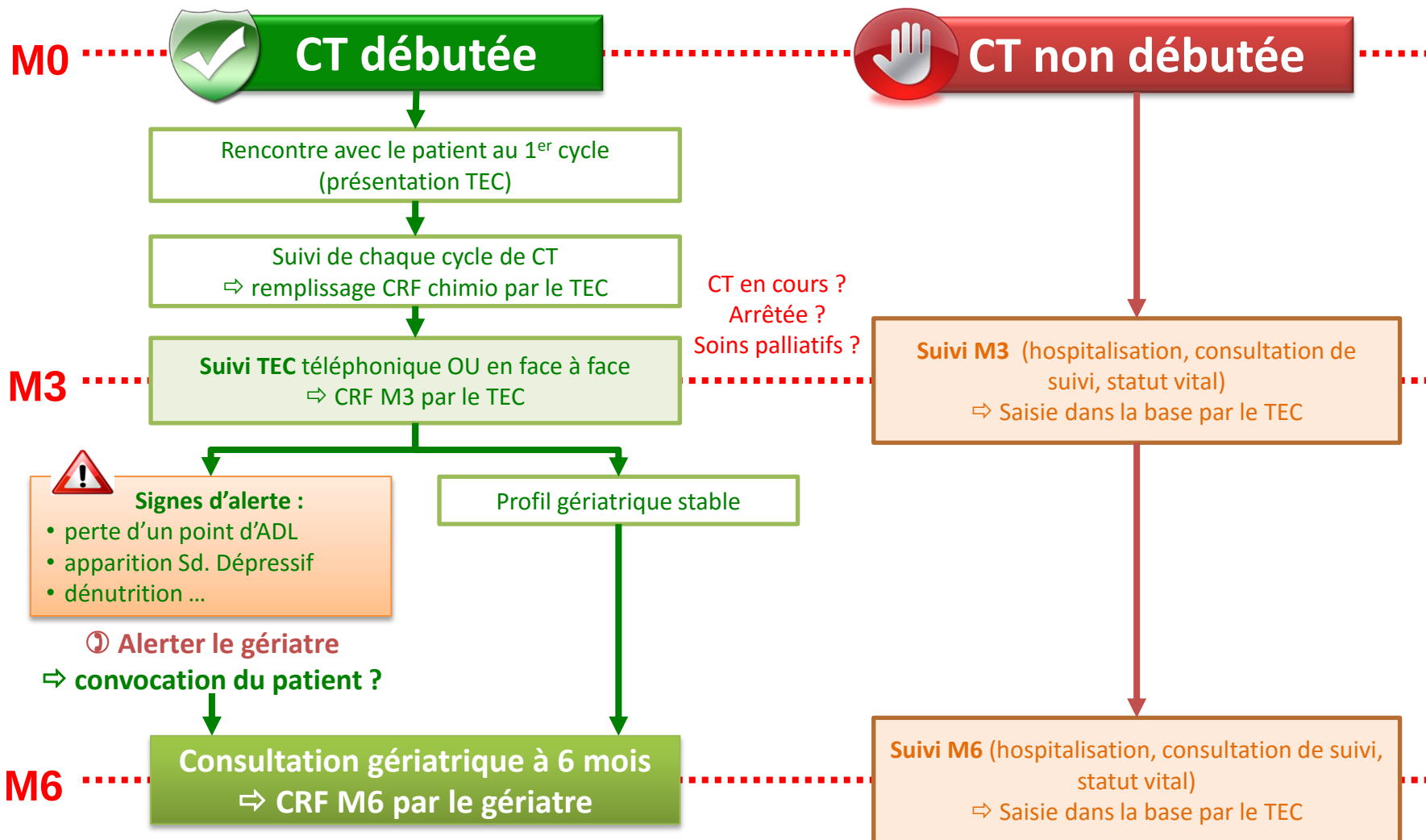
■ À l'inclusion :

- Paramètres de l'EGA
- Paramètres oncologiques
- Projet thérapeutique proposé avant EGA
- Projet thérapeutique finalement retenu en RCP

■ Variables d'intérêt :

- Survie globale
- Survie spécifique
- Progression de la maladie
- Réalisation incomplète du plan de traitement
- Modification du plan de traitement
- Perte d'autonomie
- Toxicités de la chimio. (classification CTCAE v4.03)
- Hospitalisations

Suivi des patients avec chimiothérapie

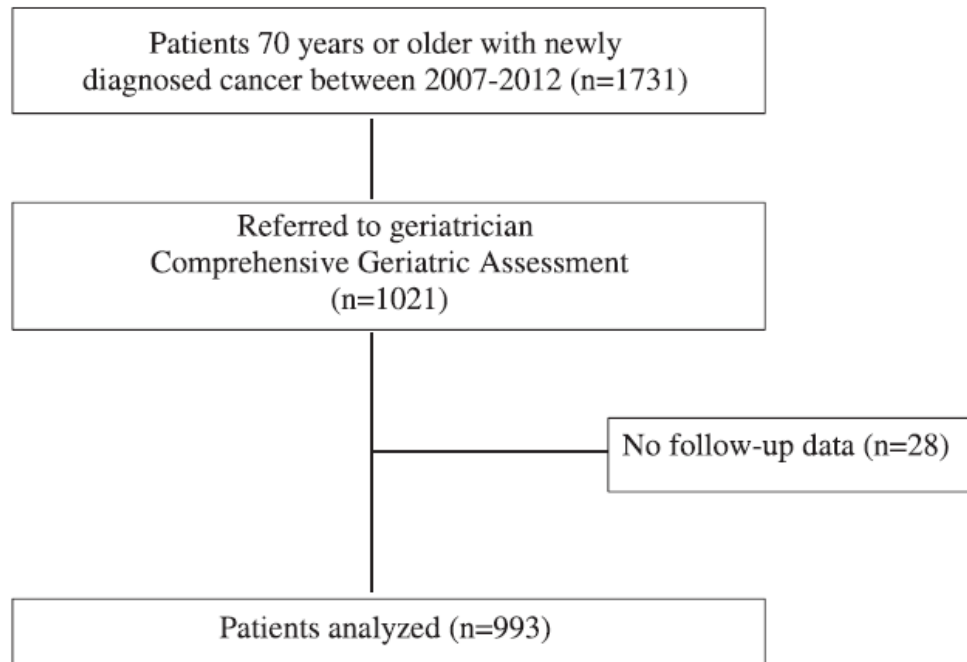


ELCAPA – Études publiées et en cours

Etudes	Titre	Auteurs	Publication
ELCAPA-01	Comprehensive Geriatric Assessment in the Decision-Making Process in Elderly Patients With Cancer: ELCAPA Study	Caillet P et al.	J Clin Oncol, 2011
ELCAPA-02	Accuracy of the G-8 geriatric-oncology screening tool for identifying vulnerable elderly patients with cancer according to tumor site : the ELCAPA-02 study	Liuu E et al.	J Geriatr Oncol, 2014
ELCAPA-03	Assessment of solid cancer treatment feasibility in older patients: a prospective cohort study.	Laurent M et al.	The Oncologist, 2014
ELCAPA-04	Comparative Performance of Five Indices for Predicting One-Year Mortality in Older Cancer Patients: The ELCAPA-04 Cohort Study	Canoui-Poittrine F et al.	Soumis
ELCAPA-05	Geriatric Syndromes increased the nutritional risk in elderly cancer patients independently from the tumour site and metastatic study: the ELCAPA-05 cohort study.	Paillaud E et al.	Clin Nutrition, 2013
ELCAPA-06	Predictors of One-Year Mortality in a Prospective Cohort of Elderly Patients with Cancer	Ferrat E et al.	J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2015
ELCAPA-07	Modification of the G8 screening tool for frailty in elderly patients with cancer: the ELCAPA-07 cohort study	Martinez C et al.	Accepté The Oncologist, 2015
ELCAPA-08	How elderly patients reported information about cancer diagnosis and treatments, The ELCAPA-08 cohort study.	Kempf E et al.	Soumis
ELCAPA-09	Identification of four phenotypes of elderly cancer patients : latent class analysis of a prospective cohort	Ferrat E et al.	En cours d'écriture
ELCAPA-10	Dépression des patients âgés atteints de cancer	Canoui-Poittrine F et al.	Psycho-Oncol, 2015
ELCAPA-11	Personne de confiance des patients âgés atteints de cancer	Varnier G et al.	En cours d'écriture
ELCAPA-12	Evolution de la décision thérapeutique en onco-gériatrie	Laurent M / Natella PA et al.	En cours d'analyse
ELCAPA-13	Valeur pronostique du G8	Liuu E et al.	En cours d'analyse

Études récentes

Ferrat E et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015;70(9):1148-55
Predictors of 1-year mortality in a prospective cohort of elderly patients with cancer



- Âge moyen = 80,2 ± 5,6 ans
- > 80 ans : 44,9%
- Cancers :
 - colorectal 21,4%
 - digestif haut et foie 17,5%
 - sein 17%
 - prostate 11%
 - tumeurs urologiques 14%
 - hémopathies 8,4%
 - autres 10,7%
- Métastases 45%
- Décès 30,1% à 6 mois
41,2% à 12 mois

ELCAPA 06 – Analyse multivariée des facteurs prédictifs de la mortalité à 1 an

	Model 1 With GUG (N = 821)		Model 2 With ECOG-PS (N = 827)		Model 3 With ADL (N = 767)	
	Adjusted HR [†] (95% CI)	p [‡]	Adjusted HR [†] (95% CI) [‡]	p	Adjusted HR [†] (95% CI)	p [‡]
Tumor site and metastatic status						
Colorectal M0	1.00 (referent)	<.001	1.00 (referent)	<.001	1.00 (referent)	<.001
Colorectal M1/Mx	2.16 (1.27–3.68)		2.07 (1.21–3.52)		2.01 (1.15–3.51)	
Upper gastrointestinal tract M0	2.26 (1.29–4.27)		2.22 (1.28–4.20)		1.99 (1.07–3.71)	
Upper gastrointestinal tract M1/Mx						
Breast or prostate M0						
Breast M1/Mx						
Prostate M1/Mx						
Other urologic malignancies						
Other urologic malignancies						
Hematologic malignancies						
Other malignancies						
Age > 80 y						.028
GUG ≥ 3 and/or >20 s						
ADL score ≤ 5/6						<.001
ECOG-PS						
0–1						
2						
3–4						
Number of severe comorbidities (grade 3–4, CIRS-G) [§]	1.14 (1.04–1.24)	.005	1.11 (1.02–1.22)	.021	1.14 (1.04–1.25)	.007
Malnutrition	2.11 (1.57–2.83)	<.001	1.81 (1.34–2.45)	<.001	2.13 (1.57–2.89)	<.001

Facteurs associés à la mortalité à 1 an

- site tumoral & statut métastatique
- âge > 80 ans
- nombre élevé de comorbidités sévères (CIRS-G 3 ou 4)
- dénutrition

indépendamment de l'altération du PS, de l'ADL et du GUG

Notes: ADL = activities of daily living; CIRS-G = Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics; ECOG-PS = Eastern Cooperative Oncology Group performance status; GUG = timed get-up-and-go test; HR = hazard ratio; M0 = absence of distant metastases; M1 = presence of distant metastases; Mx = metastatic status unknown.

*Metastatic status not applicable.

†All Cox models were stratified by outpatient/inpatient status at the time of evaluation and adjusted for year of patient inclusion and changes in planned cancer treatment.

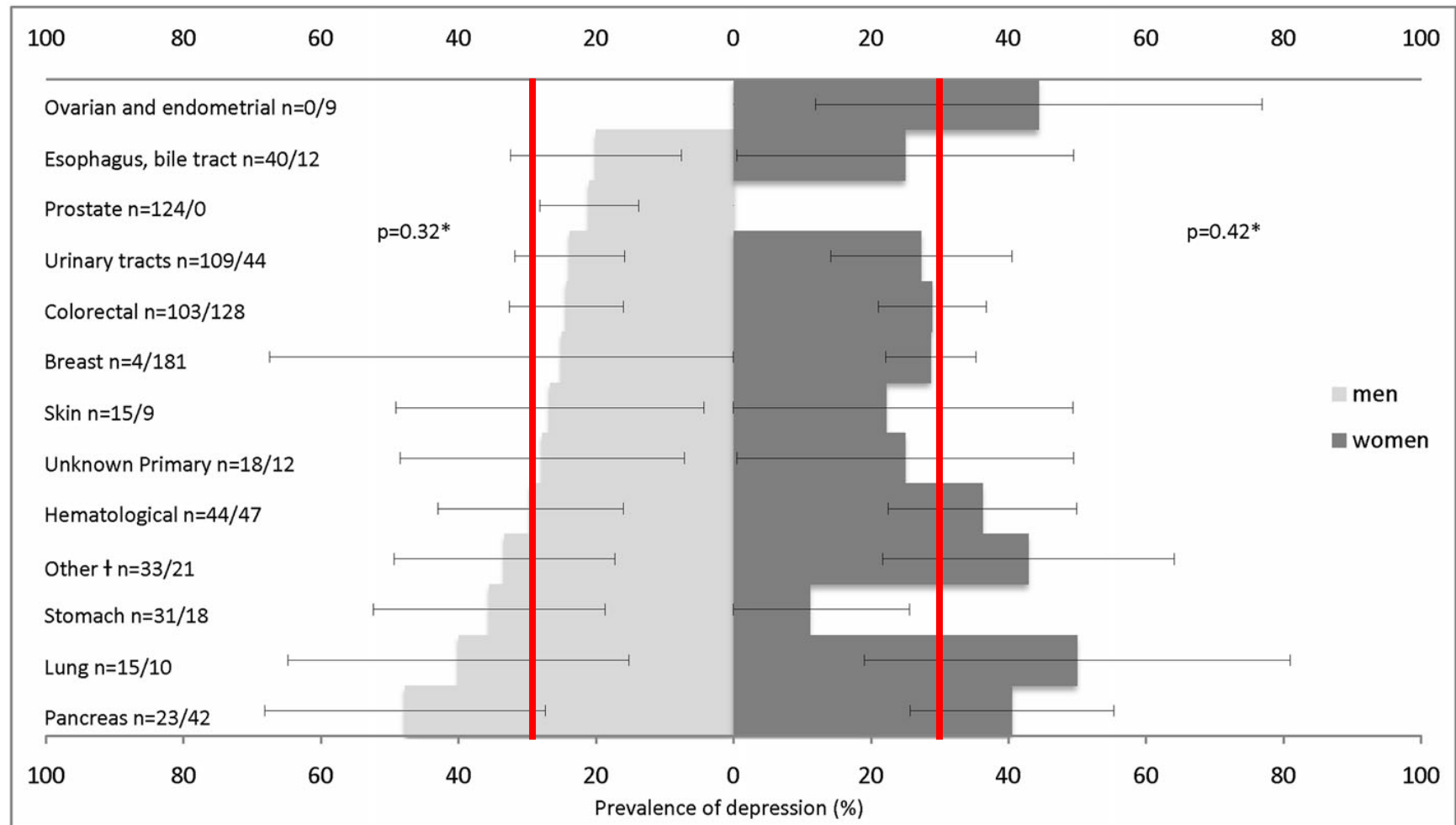
‡p of heterogeneity for nonordinal variables and p of trend for ordinal variables.

§Per additional comorbidity.

Canoui-Poitaine F et al. Psycho-oncology. 2015 Jun 30. doi:10.1002/pon.3886.[Epub ahead of print]
Geriatric assessment findings independently associated with clinical depression in 1092 older patients with cancer: the ELCAPA Cohort Study

- **N = 1092**
- Âge moyen = 80,4 ± 5,7 ans
- Femmes 48,8%
- Patients ambulatoires 59%
- Cancers solides 91,7%
dont 51,3% métastatiques
- **Dépression clinique 28,4%** IC95%(25,7-31,2)
 - antécédent de dépression 14,2%
 - traitement antidépresseur en cours 15,7%

ELCAPA 10 – Prévalence de la dépression selon le sexe et le type de cancer



*p-value from Chi² test stratified for sex

† includes patients with sarcoma (n=14), head-and-neck cancer (n=9), two tumor sites (n=8), hepatocellular carcinoma (n=7), central nervous system cancer (n=6), small intestine cancer (n=5), gastrointestinal stromal tumor (n=2), desmoplastic carcinoma (n=1), duodenum cancer (n=1), and parotid gland cancer (n=1)

ELCAPA 10 – Analyse multivariée des facteurs indépendants associés à la dépression (n=892 pts)

	aOR (95% CI)	p value ^a
Female gender	1.23 (0.90–1.70)	0.19
Inpatient status	1.68 (1.20–2.37)	0.008
Metastasis		0.30
No	1.00 (reference)	
Yes	1.25 (0.88–1.79)	
Hematological malignancy	0.88 (0.49–1.60)	
Inadequate social support ^b	1.66 (1.16–2.37)	0.006
Impaired mobility ^b	2.35 (1.59–3.46)	<0.001
Cognitive impairment ^b	1.76 (1.24–2.49)	0.001
Polypharmacy ^b	1.65 (1.14–2.38)	0.008
Cancer-related pain	1.76 (1.26–2.46)	0.001

ELCAPA, elderly cancer patient; aOR, adjusted odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval.

^aBy Wald test.

^bInadequate social support was defined as no primary caregiver or inadequate support at home or no strong circle of family and friends able to meet the needs of the patient; mobility impairment as a history of fall, get-up-and-go score $\geq 3/4$ and/or timed get-up-and-go >20 s, or single-leg standing test <5 s on one or both sides; malnutrition as BMI < 21 kg/m² or at least 10% weight loss in 6 months or 5% in 3 months; cognitive impairment as previous history of dementia or diagnosis of cognitive dysfunction; and polypharmacy as ≥ 5 oral non-antidepressant drugs/day.

Études soumises

Martinez C et al. The Oncologist. 2015

Optimisation de l'outil de dépistage G8 chez les patients âgés atteints de cancer : l'étude de cohorte ELCAPA-07

Étape 1 Sélection des items candidats

22 items dans un panel initial

14 items sélectionnés pour l'analyse multivariée (après analyse univariée $p < 0.1$)

Étape 2 Modèle logistique multivarié

Modèle logistique final		Coeff.	IC95%	p-value	Odds Ratio	x3.5
1	Pas de perte de poids	0 (ref)		-	1 (ref)	0
	Perte de poids 1-3kg	0.70	(0.0;1.4)	0.052	2.01	2
	Perte de poids >3kg / Ne sait pas	2.77	(1.6;4.0)	<0.0001	15.90	10
2	Démence / Dépression	0.84	(0.1;1.6)	X 3.5	2.32	3
3	Médicaments ≥ 6	0.64	(0.0;1.2)		1.89	2
4	Etat de santé perçue défavorable	0.87	(0.1;1.7)	0.036	2.40	3
5	ECOG-PS grade 0	0 (ref)		-	1 (ref)	0
	ECOG-PS grade 1	1.15	(0.6;1.7)	<0.0001	3.16	4
	ECOG-PS grade 2, 3 et 4	3.31	(1.8;4.8)	<0.0001	27.39	12
6	Insuffisance cardiaque / Coronaropathie	1.35	(0.4;2.3)	0.004	3.85	5
						/ 35

Sensibilité / Spécificité

	Sensibilité	Spécificité
G8 original /17		
≤14 points	87.2%	57.7%
G8 modifié /35		
≥6 points	89.2%	79.0%
≥7 points	85.8%	88.4%

Étape 3 Validation interne - *Cohorte de validation*

AUROC **92.8%** (88.4-97.2)

Au seuil $\geq 6/35$:

- Sensibilité **91.4%** (88.0-94.1)
- Spécificité **75.0%** (53.3-90.2)
- VPP **98.2%** (96.0-99.3)
- VPN **37.5%** (24.0-52.6)

Au seuil $\geq 7/35$:

- Sensibilité **88.0%** (84.1-91.2)
- Spécificité **87.5%** (67.6-97.3)
- VPP **99.0%** (97.2-99.8)
- VPN **33.3%** (22.0-46.3)

Questionnaire final

6 items

+ si ≥ 6

1 Perte de poids au cours des 3 derniers mois

>3 kg / Ne sait pas	10
1-3 kg	2
Pas de perte de poids	0

2 Troubles neuropsychologiques

Démence ou dépression, modérée / sévère	3
Pas de trouble neuropsychologique	0

3 Prend 6 médicaments ou plus par jour

Oui	2
Non	0

4 Perception de la santé comparativement aux personnes de son âge

Moins bonne / Ne sait pas	3
Aussi bonne / Meilleure	0

5 ECOG-PS simplifié

Debout >50% journée / Confiné au lit >50%	12
Restreint dans les activités physiques fatigantes, mais ambulateur	4
Pleinement actif	0

6 Insuffisance cardiaque / Coronaropathie

5

Total

/ 35

Kempf E et al. 2015

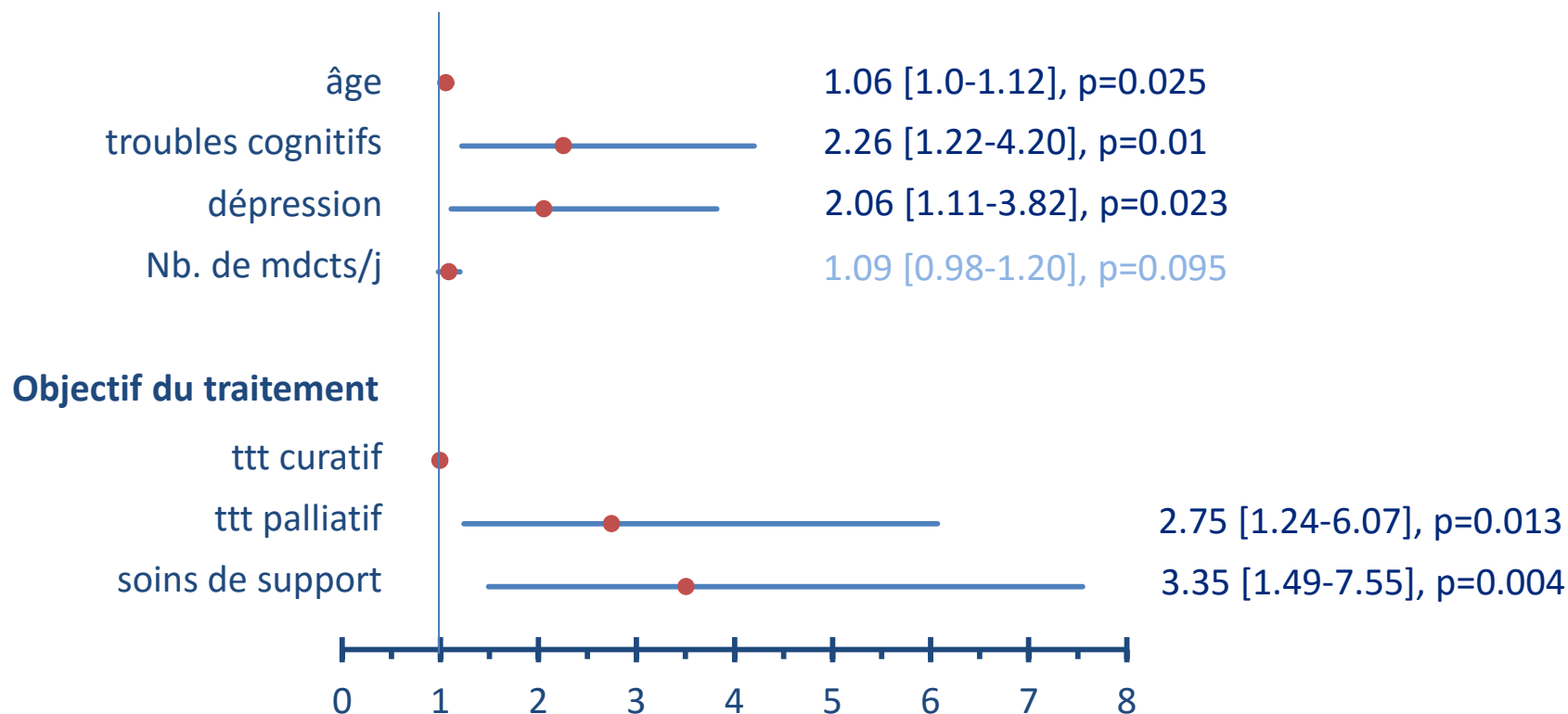
Patient self-reported information on diagnosis and cancer treatments in older cancer patients: a cross-sectional analysis of the ELCAPA Cohort Study

- **N = 691**
 - Âge moyen = $80 \pm 5,6$ ans
 - Femmes 48,6%
 - PS ≥ 2 59%
 - Seul à domicile 38,1%

Restitution de l'information par le patient concernant le diagnostic et/ou le projet thérapeutique

- **complète (dg. ET ttt)** **86.8%** (n=600) 95%CI [84.3-89.3]
- **partielle (dg. OU ttt)** **5.1%** (n=35) 95%CI [3.4-6.7]
 - Seulement le diagnostic : 26 patients
 - Seulement le traitement : 9 patients
- **inappropriée / aucune information** **8.1%** (n=56) 95%CI [6.0-10.1]

ELCAPA 08 – Facteurs indépendants associés à une restitution inappropriée de l'information par le patient concernant le diagnostic de cancer et le traitement proposé



Développement & perspectives

ELCAPA, une cohorte francilienne fédératrice et ouverte



- Budget pour le développement de la cohorte
- Séminaire onco-gériatrie : de la recherche à la pratique (29 juin 2015)

- 12 centres ouverts ➡ 20 centres (CHU, CLCC)
- 5 UCOG d'Ile-de-France
- **e-CRF commun**
- **Conseil scientifique** (charte d'exploitation des données)
- **3000 patients à l'horizon 2017**
 - avec recul de 5 ans
 - **analyses par types de cancers +++**
- Collection biologique standardisée
- Études ancillaires et essais cliniques ...

MERCI à tous les centres investigateurs !

