

Intérêt du traitement par cyclophosphamide métronomique chez les patients âgés atteints de cancers solides métastatiques

- Chimiothérapie métronomique : modalité de traitement qui consiste à administrer des petites doses de cyclophosphamide de façon quotidienne.
- Deux modes d'actions principaux : modulation de l'immunité et l'inhibition des facteurs pro-angiogéniques au sein du microenvironnement tumoral.
- Généralement administrée au moins en 2^{ème} ou 3^{ème} ligne de traitement en alternative aux soins de support exclusifs chez des patients souvent âgées et fragiles.

Objectifs de l'étude :

- Evaluer la réponse au traitement par cyclophosphamide métronomique au sein d'une cohorte de patients âgés atteints de cancers métastatiques.
- Evaluer la tolérance du traitement chez ces patients sur des critères gériatriques et hématologiques.
- Quantifier la dose-intensité reçue et étudier les causes justifiant l'arrêt ou la suspension du traitement chez ces patients.

Méthodes :

- Constitution d'une cohorte de patients suivis en oncogériatrie au centre hospitalier Lyon Sud entre novembre 2011 et mars 2022, présentant des cancers solides métastatiques traités par cyclophosphamide métronomique.
- Recueil des données gériatriques et hématologiques répertoriées dans les dossiers médicaux des 37 patients lors de leurs évaluations oncogériatriques initiales et durant leurs traitements par cyclophosphamide métronomique, jusqu'à leurs décès ou l'arrêt de cette ligne thérapeutique.

Résultats :

Population étudiée :

	Effectif	Pourcentage
Sexe		
Homme	17	45,9
Femme	20	54,1
Age moyen	83,22	
Comorbidités		
Diabète	8	21,6
HTA	22	59,5
Cardiopathie	14	37,8
Pathologie pulmonaire	4	10,8
IRC	6	16,2
MNA		
> ou = 12	3	8,1
<12: à risque de dénutrition	20	54,1
< 8: dénutri	12	32,4
MMSE <27	18	51,0
Lieu de vie		
Domicile	33	89,2
EHPAD	4	10,8

Tableau 1 : Caractéristiques de la population.

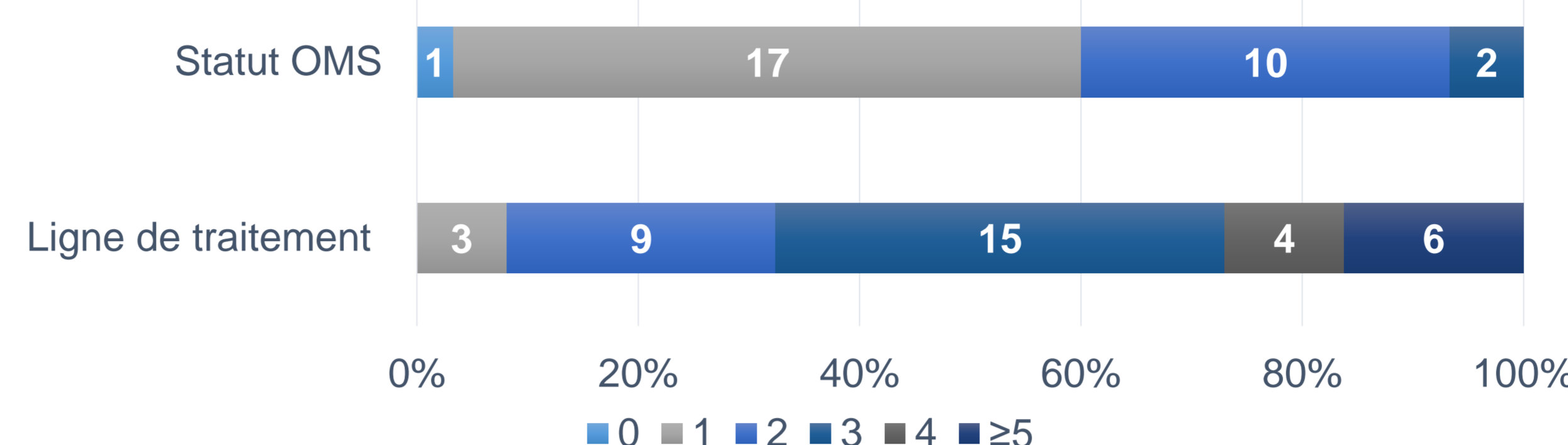


Figure 1 : Répartition du statut OMS et du nombre de lignes de traitement reçues au sein de la population.

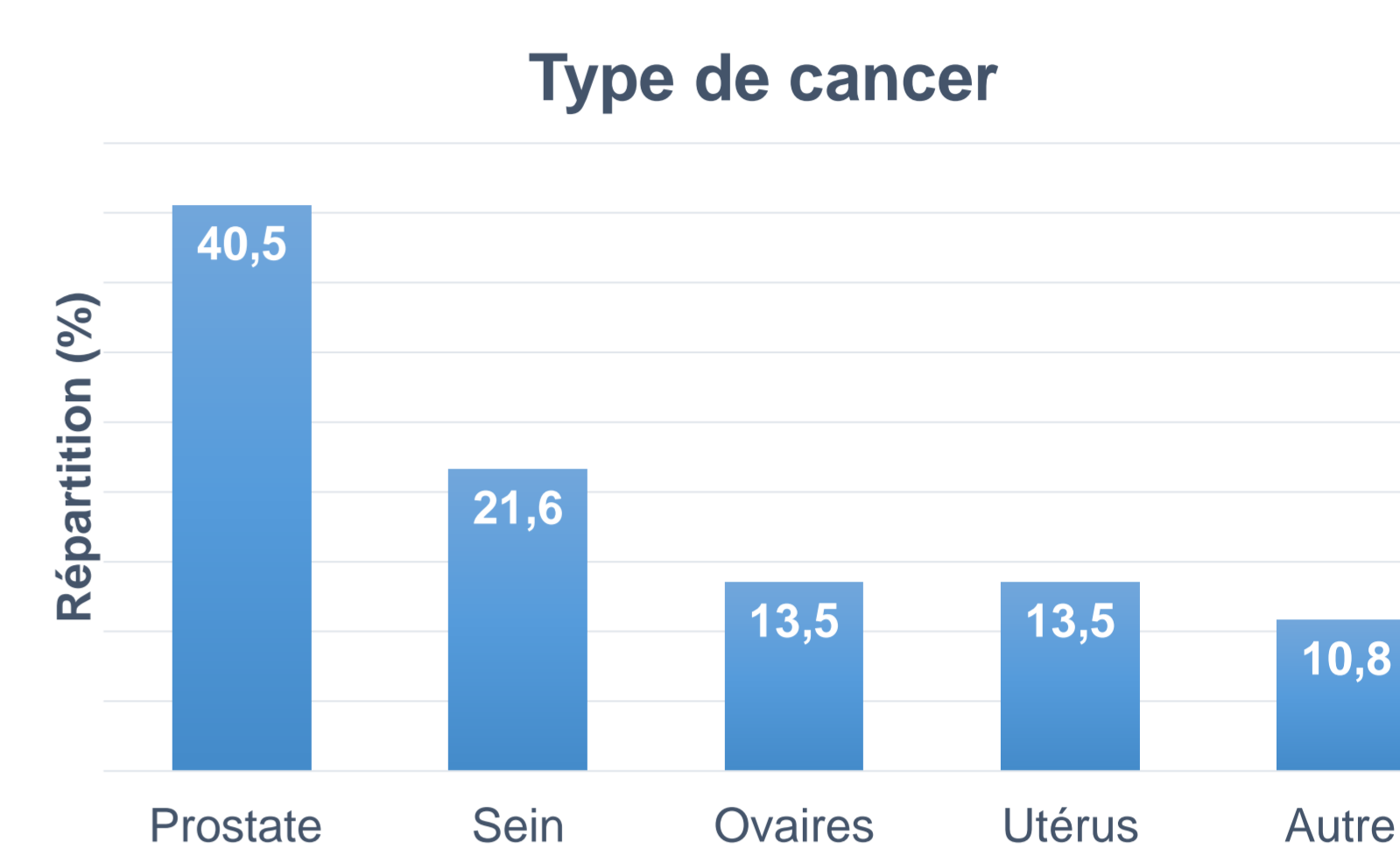


Figure 2 : Répartition des types de cancers au sein de la population.

- Population âgée avec de multiples comorbidités et sujettes à de multiples problématiques gériatriques: risque de dénutrition, troubles neurocognitifs...
- La majorité des patients pris en charge vivait à domicile lors de l'évaluation initiale, deux patients ont déménagé en EHPAD durant leur traitement par chimiothérapie métronomique.

Tolérance du traitement :

-> 21 patients ont eu leur traitement suspendu dont 7 patients à plusieurs reprises.

Motifs de suspension

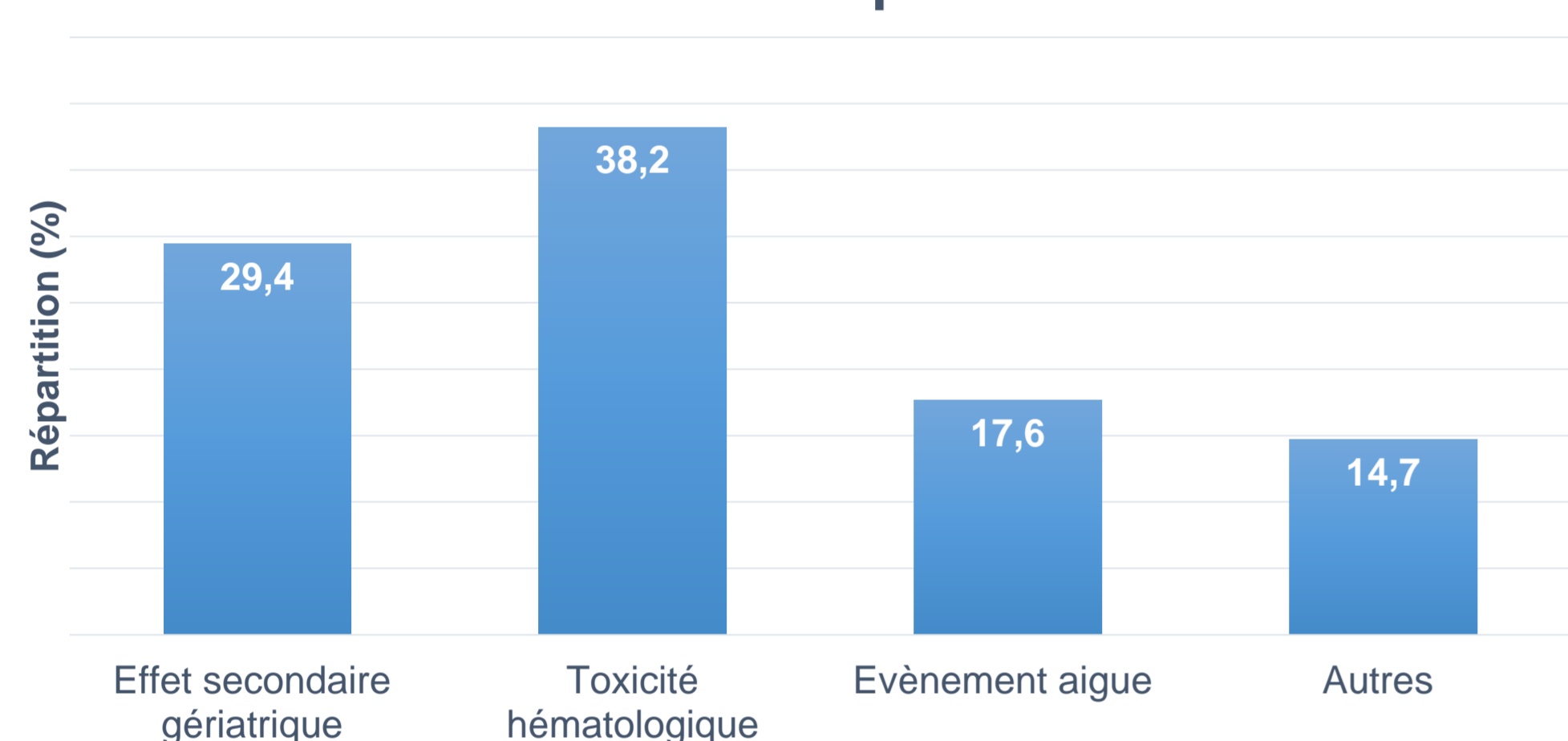


Figure 3 : Répartition des motifs de suspension du traitement par cyclophosphamide métronomique.

- Rares toxicités hématologiques de haut grade : la seule de grade 4 concernait un patient présentant un envahissement médullaire lié à son cancer.
- Le délai médian d'arrêt du traitement pour toxicité est de 2 mois.

Toxicité hématologique

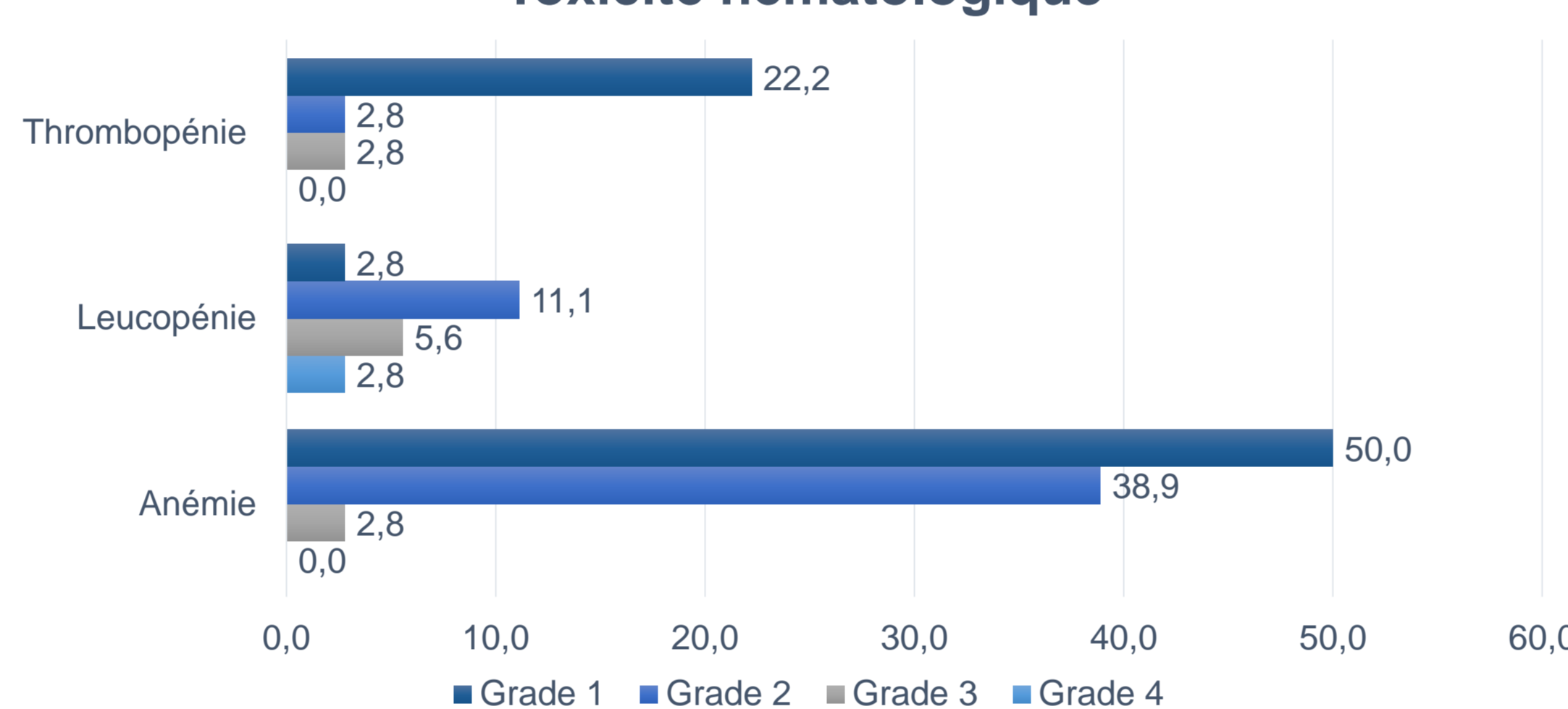


Figure 4 : Répartition des toxicités hématologiques selon le grade et la lignée (%).

	Effectif	Pourcentage
Progression	13	31,7
Altération de l'état général	13	31,7
Mauvaise tolérance autre	5	12,2
Toxicité hématologique	5	12,2
Décès	4	9,8
Contrôle de la maladie	1	2,4

Tableau 2 : Motifs d'arrêt des traitements (4 patients cumulent 2 motifs).

Dose intensité

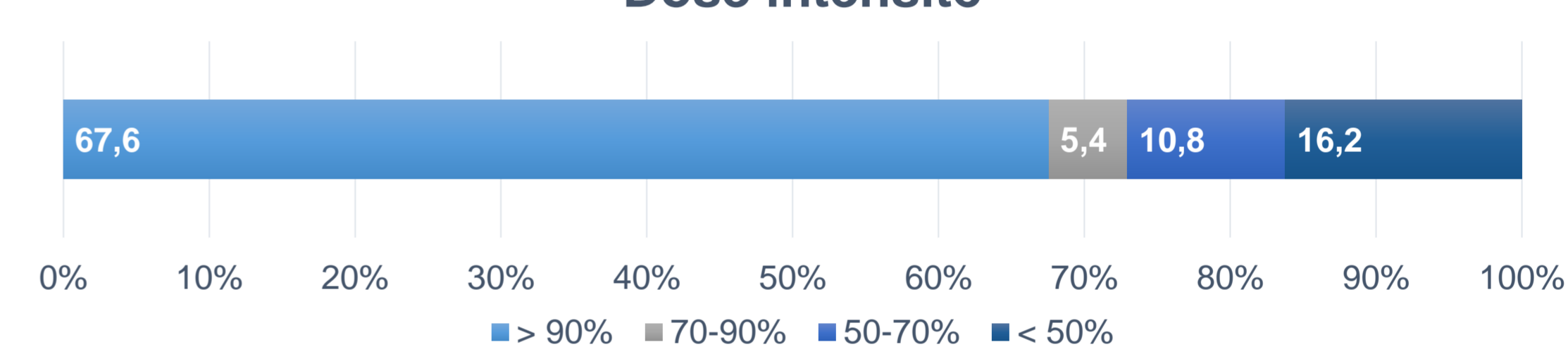


Figure 5 : Dose-intensité reçue par les patients durant leur traitement par chimiothérapie métronomique.

- Diagnostics de progression nécessitent une imagerie, impossible si le patient est trop fragile. Certains AEG sont probablement des progressions non diagnostiquées.

Patients sous traitements

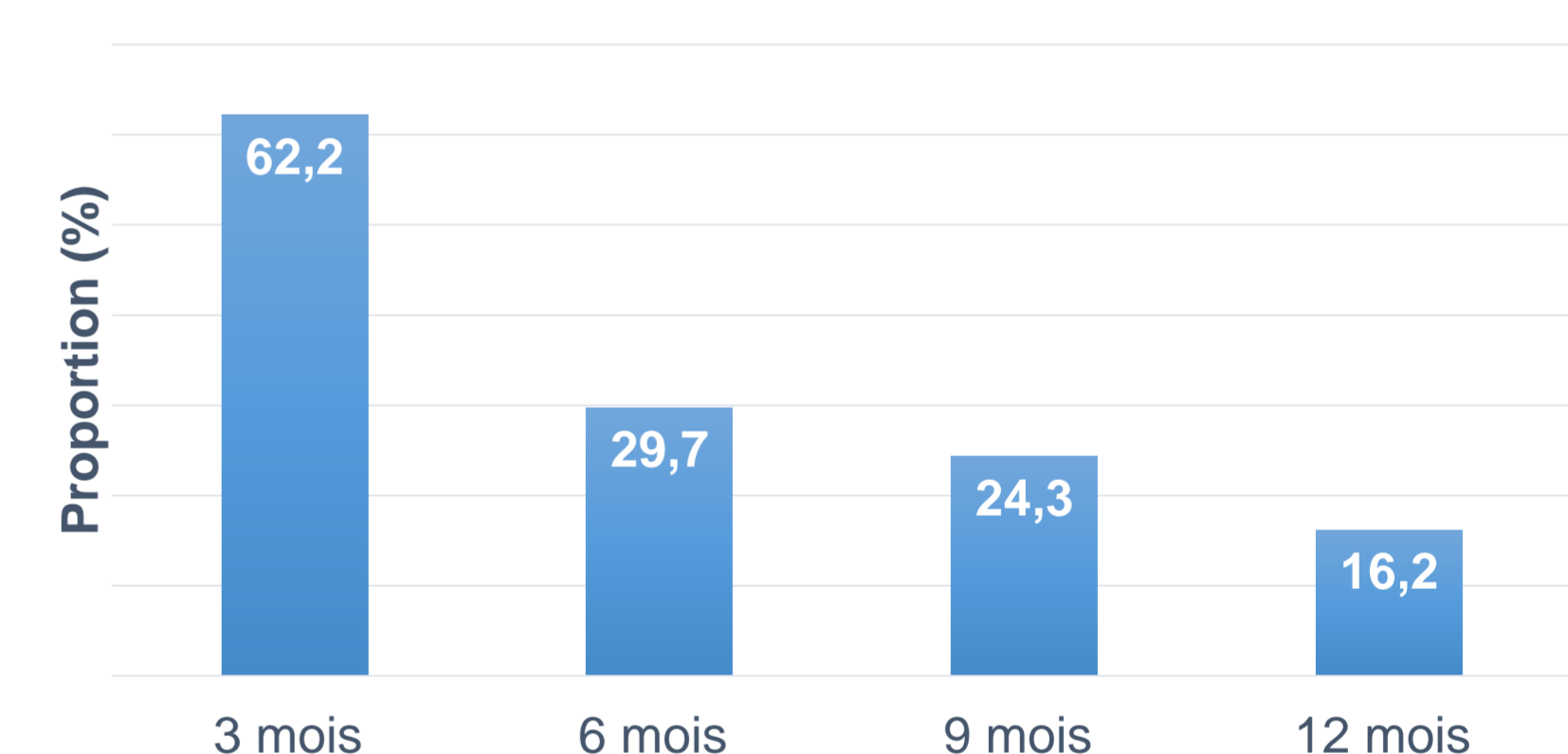


Figure 6 : Proportion de patients sous traitement à 3, 6, 9 et 12 mois.

Survie des patients :

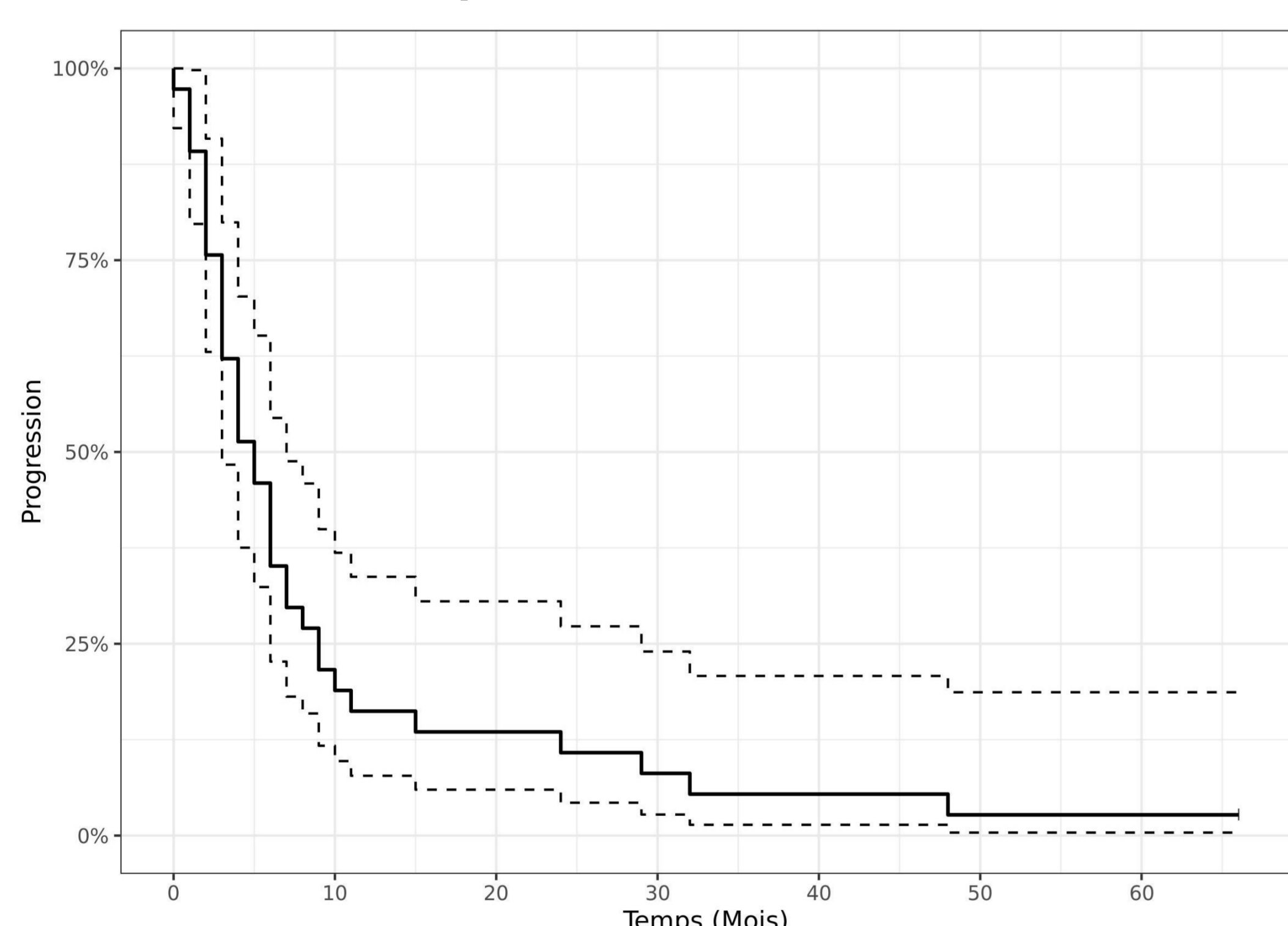


Figure 7 : Survie sans progression tous types de cancers confondus. La survie sans progression médiane est de 5 mois.

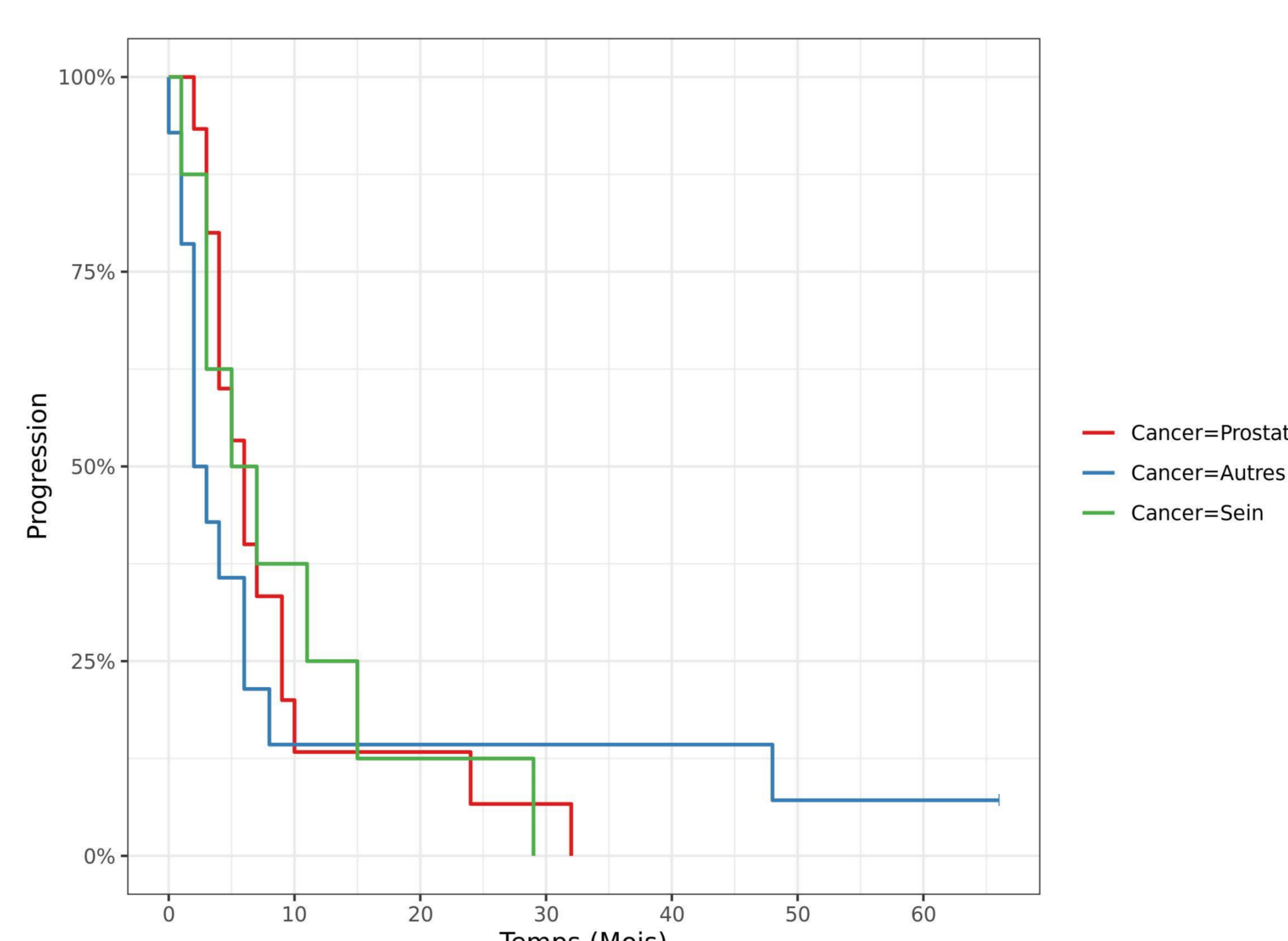


Figure 8 : Survie sans progression en fonction du type de cancer. Pas de différence significative entre les différents types de cancers (médiane à 6 mois pour les cancers du sein et prostate, 2,5 mois pour les autres).

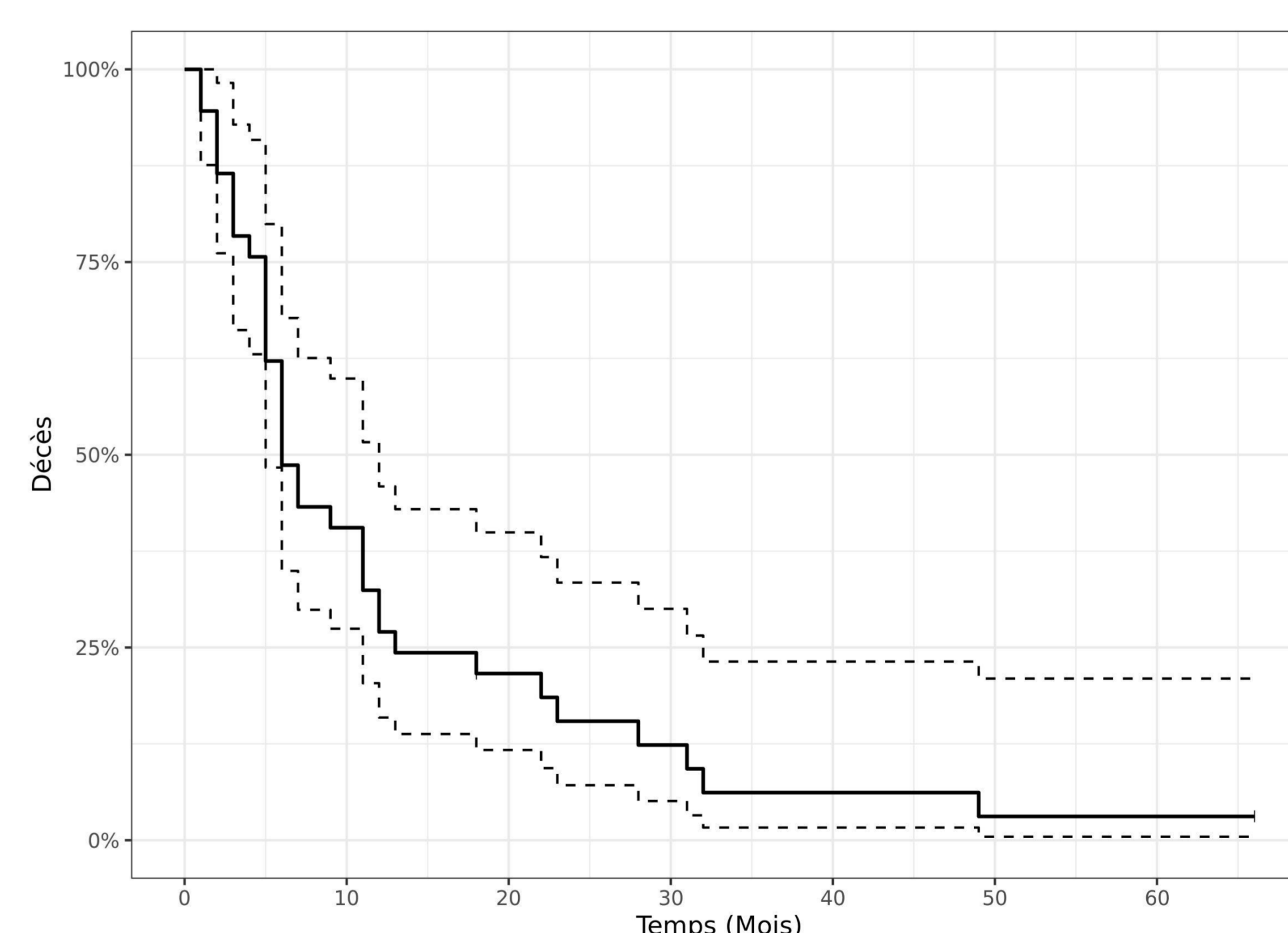


Figure 9 : Survie globale tous types de cancers confondus. La survie globale médiane est de 6 mois.

- Corrélation entre le temps de survie sans progression et le statut OMS lors de l'évaluation initiale au sein de la cohorte tout type de cancers confondus ($p < 0,01$), également retrouvée au sein du sous-groupe de cancers de prostate ($p = 0,038$).

Conclusion :

- ✓ Survie sans progression et survie globale médianes comparables aux études antérieures : PFS entre 3 et 11 mois et OS entre 3 et 33 mois dans des cohortes de patients atteints de cancers prostatiques métastatiques résistants à la castration¹, PFS entre 3 et 21 mois dans des cohortes de cancers du sein métastatiques². Les populations étaient souvent plus jeunes et plus robustes (PS en majorité entre 0 et 1).
- ✓ Effets secondaires en majorité hématologiques et gériatriques avec peu d'évènements graves (grade 3 et 4) montrant une bonne tolérance du traitement.
- ✓ Dose-intensité majoritairement supérieure à 90% et plus de la moitié des arrêts pour mauvaise tolérance sont dans un délai médian de 2 mois.
- ✓ 1 patient sur 4 est encore sous traitement à 9 mois et 1 patient sur 6 à 12 mois. Nous réaliserons des analyses exploratoires pour identifier les caractéristiques de ces longs répondeurs.
- ✓ Modalité d'administration limitant le nombre d'hospitalisation et de déplacement pour le patient (prise per os, peu d'EI) et donc les coûts³.
- Intérêt chez ces patients souvent fragiles ayant déjà reçu plusieurs lignes de traitements anti-cancéreux et auxquels la prise en charge alternative serait des soins de confort exclusifs.