UNIVERSITE DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2020 N° :

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

(DES de GERIATRIE)

Par

Marine LHUILLIER

Née le 30 juillet 1992 à Saintes

Présentée et soutenue publiquement le

26 Octobre 2020

Facteurs gériatriques et complications post-opératoires du cancer du côlon localisé chez le patient de plus de 70 ans

Président : Monsieur le Professeur Gilles Berrut

Directeur de thèse : Madame le Professeur Laure De Decker

Membre du jury : Mr le Professeur Meurette, Mr le Dr Chapelet Guillaume

Remerciements

A Monsieur le Professeur Berrut, merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse.

A Madame le Professeur De Decker, merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci d'avoir pris le temps de répondre à toutes mes questions et inquiétudes qui ont entouré l'écriture de cette thèse. Merci pour votre bienveillance en toutes circonstances au cours de ces années d'internat.

A Monsieur le Professeur Meurette et au Dr Chapelet, merci d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse.

Merci Guillaume pour la formation, les conseils, l'écoute au cours de mon 1er semestre d'interne à la MAG, avec des visites toujours ponctuées d'humour.

Merci à également à Marie, une chef au top ! Un grand merci d'avoir réalisé les statistiques de cette thèse.

A toute l'équipe de Bellier, avec qui j'ai hâte de vivre de nouvelles aventures l'année prochaine.

A ma famille, et notamment à mes parents, ma sœur, mon beau-frère et mon neveu, merci d'être là aujourd'hui, merci du soutien apporté au quotidien. Merci également pour toujours essayer de faire de mes week-ends à la maison des week-ends de repos.

A Gigi (qui se reconnaîtra), une des plus belles rencontres de mon internat. Soutien indéfectible pendant ces années d'internat, future endocrinologue de génie et bien sûr future coloc' à l'EHPAD.

A Maud et Sara, « le trio » pendant l'externat. On s'est rencontré durant la première année de médecine et on ne s'est plus jamais quitté. A Anaïs, confidente bretonne d'adoption sur qui je peux toujours compter.

Abréviations

CC : Cancer du Colon

EGS : Evaluation Gériatrique Standardisée

MMSE : Mini Mental State Examination

BREF : Batterie Rapide d'Efficience Frontal

GDS : Geriatric Depression Scale

ADL : Activities of Daily Life

IADL : Instrumental Activities of Daily Life

CIRS : Cumulative Illness Rating Scale

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

MNA : Mini Nutritionnal Assesment

NE : Nutrition Entérale

NP : Nutrition Parentérale

Sommaire

INTRODUCTION ……...5

1. Données épidémiologiques du cancer du côlon .....…. 5

1.1 Les chiffres clés dans la population gériatrique.
1.2 Les facteurs de risque du cancer du côlon.
1.3 La place du dépistage.
1.4 Problématique du dépistage après 75 ans ?

2. Stratégie thérapeutique du cancer du côlon…… 7

2.1 Prise en charge du cancer du côlon localisé.
2.2 Prise en charge du cancer du côlon métastatique.

3. La chirurgie dans le traitement du cancer du côlon…….9

3.1 Laparotomie et Cœlioscopie dans la population générale.
3.2 Spécificités de la cœlioscopie et de la laparotomie chez le patient âgé.
3.3 Facteurs gériatriques influençant la morbidité et la mortalité en post opératoire d'une chirurgie de cancer du côlon.

4. Evaluation du risque per et post-opératoire chez la personne âgée……13

5. L'évaluation gériatrique standardisée (EGS)……..14

5.1 Les modèles de critères de fragilité.
5.2 L'application de ces modèles en oncogériatrie : « la fragilité oncologique ».
5.3 Les différentes échelles de l'EGS et leur impact sur la prise en charge thérapeutique du cancer du côlon.
5.4 L'intérêt de l'EGS en oncologie.

6. Justification de l'étude……..21

MATERIELS ET METHODE……..22

RESULTATS……25

DISCUSSION……...31

CONCLUSION……36

ANNEXE……..38

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE ……..44

SIGNATURE ……..51

1. INTRODUCTION

1. Données épidémiologiques du cancer du côlon.

En France, le cancer du côlon (CC) est le 4ème cancer le plus fréquent chez l'homme et le 2ème cancer chez la femme. Parmi les cancers solides, près de 43 336 nouveaux cas de cancer du côlon ont été diagnostiqués en 2018 dont 54 % concernait le sexe masculin.

Le cancer colique se classe au 2ème rang des cancers les plus meurtriers avec 5,8 % de décès soit environ 500 000 décès/an dans le monde (1)

Plus de 90 % des cancers du côlon sont sporadiques. Leur incidence augmente avec l'âge.

Le risque devient appréciable à partir de 45 ans, et double ensuite à chaque décennie.

1.1 Les chiffres clés dans la population gériatrique :

L'âge médian au diagnostic en 2018 est de 72 ans chez l'homme et de 75 ans chez la femme. En effet, 27 814 nouveaux cas de cancer du côlon en France ont été diagnostiqués en 2018 dont 21 066 chez le plus de 65 ans ce qui représente 75 % des nouveaux cas.

La classe d'âge la plus touchée est celle des 80-84 ans avec 4 133 cas, soit près de 15 % des diagnostics de cancer du côlon en 2018. (Chiffres INSEE) (2) (3)

1.2 Les facteurs de risque du cancer du côlon.

Les facteurs de risque du cancer du côlon sont les antécédents personnels de MICI (Maladies Inflammatoires Chronique de l'Intestin), de polypose colique ou de cancer du côlon, mais également les antécédents familiaux de cancer colorectaux, d'HNPCC (ou syndrome de Lynch) ou de polypose adénomateuse.

L'âge est un facteur de risque de développer un cancer du côlon. En effet, le taux d'incidence augmente avec l'âge. Ainsi, le taux d'incidence en 2018 en France, est de 120 pour 100 000 habitants chez l'homme de 65 à 69 ans contre 216 entre 75 et 79 ans et de 285,2

pour 100 000 habitants chez l'homme de 80 à 84 ans.(2) Cette augmentation du taux d'incidence avec l'âge est également retrouvée chez les femmes.

Les facteurs de risque modifiables incluent le régime alimentaire. En effet, une alimentation riche en viande augmente l'incidence du cancer colorectal (OR=1,21 ; [IC 95 % : 1.13-1,29] (4). La sédentarité, le surpoids, le tabac (OR=1.20 ; [IC 95 : 1.10-1.30] (5), ainsi que le diabète (OR=1,30 ; [IC 95 % : 1.20-1,40])(6) font également partie des facteurs de risque du cancer colon. L'alcool semble être un facteur de risque dose dépendant (OR=1.56 ; [IC 95 % : 1.42-1.71]). (4)

1.3 La place du dépistage.

Malgré une incidence augmentant avec l'âge, seul les hommes et les femmes de 50 à 74 ans sans antécédents familiaux ni personnels de cancer colorectal ou d'adénome et asymptomatiques font partie de la population cible du programme de dépistage. Ce dépistage organisé, généralisé depuis 2009 (7) est inscrit dans le plan cancer 2014-2019.

Ce dépistage s'articule en deux temps : la réalisation d'un test immunologique de recherche de sang occulte dans les selles, suivie d'une coloscopie en cas de positivité du test. Ce dépistage organisé permet de détecter et de traiter précocement des lésions pré-cancéreuses avant même qu'elle n'évolue vers un cancer.

Entre 2017 et 2018 en France, 5,5 millions de personnes âgées de 50 à 74 ans ont réalisé un test de dépistage, soit un taux de participation de 32,1 % avec 4 % des tests immunologiques revenants positifs. Ce taux de participation reste cependant inférieur à l'objectif européen minimal acceptable de 45 %. (8)

Ce faible taux de participation au dépistage organisé a pour conséquence un diagnostic du cancer à un stade avancé. En effet, 50% des cancers colo-rectaux sont diagnostiqué au stade métastatique alors que le taux de survie du cancer du côlon est de 90% à un stade précoce. (9)

1.4 Problématique du dépistage après 75 ans ?

Les patients âgés de plus de 75 ans ne sont pas concernés par le dépistage organisé en France. L'American Cancer Society recommande en 2018 que le dépistage du CC pour les personnes âgées de 76 à 85 ans soit individualisé. Ce dépistage doit être réalisé en fonction du choix du patient, de son espérance de vie, de son état de santé et de ses antécédents de dépistage. Le dépistage du CC chez les plus de 85 ans n'est pas recommandé. (10)

La US Multi-Society Task Force of Colorectal Cancer (MSTF) en 2018, recommande l'arrêt du dépistage chez les personnes atteignants 75 ans ou ayant moins de 10 ans d'espérance de vie et chez lesquels le dépistage est à jour et négatif. Le dépistage doit être envisagé jusqu'à 85 ans, en fonction de l'âge et des comorbidités. (11)

En France, la poursuite du dépistage au-delà de 75 ans est laissée à l'appréciation du médecin traitant. Ce dernier évalue, en fonction du souhait du patient, de son état général, de ses comorbidités et de l'espérance de vie, l'indication à poursuivre ou non le dépistage.

2. Stratégie thérapeutique du cancer du côlon.

Les principes de la prise en charge des tumeurs du côlon des patients de plus de 75 ans sont les mêmes que ceux des patients plus jeunes. La chirurgie est le seul traitement curateur.

La stratégie thérapeutique dépend du stade de ce dernier, élaboré en fonction de la classification TNM. (Annexe 1 et 2)

2.1 Prise en charge du cancer du côlon localisé.

Les cancers du côlon localisés comprennent les stades I, II et III. Dans les stades I, la chirurgie seule suffit. Pour les stades II et III, la chirurgie fait également partie du traitement, mais s'y associe dans certains cas une chimiothérapie adjuvante.

Les stades II, c'est-à-dire les cancers classés anatomopathologiquement T3-T4 N0, constitue un groupe très hétérogène auquel s'associe un taux de survie également très hétérogène. Il est estimé à 87.5% à 5 ans chez les IIA, et baisse à 58,4 % dans les stades IIC.

L'indication de la chimiothérapie adjuvante dans les stades II se fait en fonction de la présence ou non de microsatellite instable (MSI) et du risque de récidive évalué selon les critères suivants :

Les tumeurs à risque faible ou modéré de récidive sont :

- Les tumeurs MSI (microsatellite instable) c'est-à-dire porteuses de mutations sur les gènes du système MMR (MisMatch Repair). Ils sont impliqués dans la réparation des erreurs de réplication de l'ADN.
- Les tumeurs MSS (stabilité des microsatellites) T3, où plus de 12 ganglions ont été analysés, l'absence d'emboles veineuses, péri-nerveux et/ou lymphatiques, les tumeurs bien ou moyennement différenciées, et l'absence de perforation.

Les tumeurs à risque élevé de récidive sont :

- Les tumeurs MSS (microstallite stable) avec un ou plusieurs des facteurs suivants : T4, analyse de moins de 12 ganglions, présence d'emboles veineux, périnerveux et/ou lymphatiques, tumeur peu différenciée, perforation.

En conclusion, pour les cancers de stade II répondant aux critères de tumeurs à risque élevé de récidive, une chimiothérapie adjuvante est indiquée.
Pour les stades II MSI, il n'y a pas d'indication à une chimiothérapie adjuvante.
Le statut MSI est donc une information clé dans la décision de l'indication ou non d'une chimiothérapie adjuvante dans les stades II.

Les stades III, c'est-à-dire en cas atteinte ganglionnaire, ont une indication à une chimiothérapie adjuvante de type fluoropyrimidines et/ou oxaliplatine.

Depuis l'étude de *Moertel et al.* en 1990, l'efficacité d'une chimiothérapie adjuvante à base de fluoropyrimidines dans le cancer du côlon de stade 3 est démontrée.(12)

De multiples essais cliniques ayant comparé fluoropyrimidines ± oxaliplatine en situation adjuvante, montrent l'intérêt de l'adjonction de l'oxaliplatine en matière de diminution du risque de récurrence et de décès. Ces conclusions sont rapportées par la méta analyse de *Manish A. Shah et al* via la base de données ACCENT (13).

2.2 *Prise en charge du cancer du côlon métastatique.*

Un cancer du côlon métastatique est classé en stade IV. Les métastases sont présentes dans 40 à 60 % des cancers colo-rectaux. Dans 25 % des cas, elles sont découvertes au moment du diagnostic. Seule la résection ou la destruction des métastases par un traitement local peut permettre la rémission complète et parfois la guérison. La chimiothérapie reste la pierre angulaire du traitement et les protocoles sont multiples.

Les principales molécules employées sont les fluoropyrimidines seules, ou associées à l'irinotécan et/ou oxaliplatine. Ces chimiothérapies sont plus ou moins associées à des thérapeutiques ciblées comme le bévacizumab, le cétuximab ou le panitumumab.

3. *La chirurgie dans le traitement du cancer du côlon localisé.*

3.1 Laparotomie et Cœlioscopie dans la population générale

La chirurgie est la base du traitement curatif du cancer colique localisé. Deux techniques sont utilisées : la laparotomie et la cœlioscopie. Ces procédures sont envisagées également dans le cadre d'un cancer du côlon métastatique au niveau pulmonaire et hépatique si ces métastases sont elle-même résécables. (14)

Les principales complications post-opératoires rapportées dans les études sont le lâchage de suture, les infections intra-abdominales, les pertes sanguines. Ces différentes complications peuvent nécessiter une reprise chirurgicale et donc une deuxième intervention dans des délais courts. Les autres complications post-opératoires les plus souvent identifiées dans les études sont des complications médicales à type de décompensations cardiaques, respiratoires, de thromboses vasculaires, d'infections en excluant celles concernant le site opératoire. La mortalité post opératoire précoce varie entre 0,3 et 3,5 % selon les études (15) (16).

Avec le développement dans les années 90 de la cœlioscopie dans les résections de cancer du côlon, de nombreuses études randomisées ont comparé la cœlioscopie et la laparotomie. Ces dernières ont cherché à démontrer la supériorité d'une technique par rapport à l'autre en matière de complications, de survie, de mortalité et d'efficacité carcinologique.

Aucune différence significative en termes de morbidité peropératoire (17), de mortalité post-opératoire, de survie et de récidive à 4 ans toute population confondue n'a été retrouvé entre la laparotomie et la cœlioscopie. (18) (15)

Il semblerait qu'une diminution significative des douleurs post opératoires (19) et une diminution de la durée d'hospitalisation a été démontré en faveur de la cœlioscopie.

Le temps opératoire semble être plus long lors des cœlioscopies que lors des laparotomies. La méta-analyse de *Tjandra* retrouvait une augmentation pondérée de la durée d'intervention de 40 minutes en cœlioscopie, par rapport à la laparotomie. (20) (21)

Cependant, ces études ne sont pas intéressées spécifiquement à la population gériatrique qui reste cependant la tranche d'âge prédominante atteinte de ce cancer.

3.2 *Spécificités de la cœlioscopie et de la laparotomie chez le patient âgé.*

Dans une étude de *Delgado S et al.* comparant les complications à court terme, de la coelioscopie et de la laparotomie en fonction de l'âge avec un seuil de 70 ans, il apparaît que la morbidité post-opératoire était significativement plus importante dans le groupe des plus de 70 ans ayant subi une laparotomie par rapport à une cœlioscopie. Cette différence de la morbidité post-opératoire entre les 2 techniques chirurgicales n'a pas été démontrée chez le patient de moins de 70 ans. (22)

D'après une étude du Centre National du Cancer Chinois, comparant les complications à court terme entre les 2 techniques chirurgicales chez les plus de 80 ans, il apparaît que la cœlioscopie est à l'origine d'une perte sanguine et de complications postopératoires moindres, de même qu'une durée d'hospitalisation plus courte. (23) (21)

La cœlioscopie aurait donc un bénéfice en termes de diminution des complications post opératoire, de durée d'hospitalisation, plus prononcée chez le sujet âgé que chez le sujet

jeune. (24) L'étude de *Frasson et al.* incluant 535 patients de plus de 70 ans, a montré que les patients du groupe « cœlioscopie » avait présenté moins de complications post opératoire que ceux du groupe « laparotomie » (20,2 % vs. 37,5 %, $p = 0.01$) (25)

Une reprise du transit et de l'alimentation plus précoce ainsi qu'une diminution des complications notamment cardiovasculaires lors d'une cœlioscopie a aussi été mis en évidence dans l'analyse de *Law et al* (26) et dans celle de *Wong-Hoi She et al.* (27)

La cœlioscopie montre également sa supériorité en termes de diminution de la douleur post opératoire. Dans la méta analyse de *Abraham NS et al*, qui regroupe plus de 12 essais, la cœlioscopie permettait une réduction de l'utilisation des antalgiques de 36,9 % et une diminution des douleurs post opératoire au repos de 34,8 %. (19)

Cependant, de même que dans la population jeune, il n'a jamais été démontré dans la population gériatrique de différence significative entre les deux techniques chirurgicales, en termes de survie et/ou récidive. (28)

3.3.Facteurs gériatriques influençant la morbidité et la mortalité en post opératoire d'une chirurgie de cancer du côlon.

Les données de la littérature sont discordantes en ce qui concerne l'âge comme facteur de risque indépendant de morbidité et de mortalité en post-opératoire du traitement d'un cancer du côlon.

L'analyse publiée dans le Lancet comprenant l'analyse de 28 études depuis 1988, sur 34 194 patients de 65 ans à 85 ans, a montré que la mortalité et la morbidité post-opératoire comparée aux moins de 65 augmente avec l'âge, elle est multiplié par 1,8, 3,2 et 6,2 pour les classes d'âge 65-74, 75-84 et 85 ans et plus respectivement. (29) Dans certaines études, l'âge est montré comme étant un facteur indépendant de mortalité péri-opératoire d'une chirurgie du colon comme dans celle d'*Al-Refaie et al.* (30)

L'étude de *Marusch et al.* a montré que les complications spécifiquement liées au geste opératoire n'étaient pas significativement plus élevées chez les plus de 80 ans. Cependant les complications médicales telles que les pneumopathies et les complications

cardiovasculaires étaient significativement plus élevées dans le groupe des plus de 80 ans dans cette étude. (31)

Ce résultat est également retrouvé dans l'étude de *Jafari et al*. En effet, le taux de fuite anastomotique, abcès intra-abdominal, fistule intestinale et les taux d'iléus ou d'occlusion intestinale n'étaient pas statistiquement différents entre les groupes. Cependant, les taux d'insuffisance rénale aiguë, de complications cardiaques, d'insuffisance respiratoire, d'infections des voies urinaires et respiratoires augmentés de façon significative avec l'âge.(32)

L'étude *de Hermans E et al* a également mis en évidence que le nombre de complications médicales et non chirurgicales étaient plus important dans la population gériatrique que dans la population jeune en post-opératoire de cancer du côlon stade I à III (24 % vs 43 %) (33).

Ainsi, ces études tendent à montrer que l'âge est un facteur de risque de complications médical post opératoire.

L'étude de *Baretti et al*, sur l'impact des comorbidités sur la survie et les complications des patients traités par chirurgie et chimiothérapie pour un cancer du côlon stade II et II a mis en évidence qu'un score de Charlson élevé, un stade II et un âge supérieur à 70 ans sont des facteurs influençant la survie défavorablement. (34)

La présence d'une co-morbidité cardiaque, neurologique et d'une restriction des fonctions pulmonaires est en lien avec une mortalité et morbidité post opératoire plus élevée dans le cancer du côlon stade 1 à 3 d'après l'étude de *Janssen-Heijnen et al.* (35)

Une autre particularité de la prise en charge des patients âgés atteints d'un cancer du côlon est qu'ils sont plus fréquemment diagnostiqués à un stade avancé ayant pour conséquence le recours à chirurgie en urgence majoré (32) (28). La chirurgie en urgence induit un sur risque de mortalité post opératoire à 1 an jusqu'à 2,5 fois plus importante selon *Gooiker GA et al* (36). La chirurgie en urgence dans le cadre d'un cancer du côlon chez la personne âgée, se manifeste le plus souvent par un syndrome occlusif, une péritonite ou une hémorragie.

Seulement quelques études se sont intéressées aux facteurs gériatriques influençant la morbidité et la mortalité en post opératoire d'une chirurgie d'un cancer du côlon. L'étude rétrospective de *Fagard et al*. évaluant les complications à 30 jours post-opératoires d'une chirurgie d'un cancer colorectal chez les plus de 70 ans, a montré que la seule variable prédictive de complication à 30 jours était l'ADL. Les autres variables prises en compte étaient la polymédication, les fonctions cognitives, le trouble de la marche et les antécédents d'hospitalisation ou d'admission aux urgences. L'âge, la présence ou non de comorbidité, la chirurgie en urgence n'était pas cependant pas pris en compte dans cette étude. (37)

L'équipe d'*Alves A et al*. avait permis, sur une série de 1 049 patients, de définir 4 facteurs pronostiques indépendants sur la mortalité postopératoire en chirurgie colorectale. Ces 4 facteurs pronostiques sont l'âge supérieur à 70 ans (OR=4,8 ; [IC 95 % : 2,1-11,3]), les antécédents neurologiques (OR=2,8 ; [IC-95 % : 1,3-6,4]), l'amaigrissement (OR=9,7 ; [IC-95 % : 4,8-19,7]) et l'intervention en urgence (OR=7,6 ; [IC 95 % : 3,8-15,6]). (38)

4. *Evaluation du risque per et post-opératoire chez la personne âgée.*

Plusieurs échelles sont utilisées pour tenter de prédire la mortalité et la morbidité post opératoire.

Le score POSSUM (Physiological and Operative Severity for enUmeration and Morbidity) (39) est un score de sévérité physiologique prédisant la morbidité et mortalité post opératoire lors d'une chirurgie générale, validée pour les cancers colo-rectaux et en population gériatrique. (40) Le CR-POSSUM (Colo-Rectal POSSUM) est un dérivé du POSSUM validé pour la prédiction du risque de mortalité et de complications post-opératoires dans les chirurgies des cancers colo-rectaux. (41) (Annexe 3)

Le score ASA (American Society of Anesthesiologists) est un score anesthésique pré-opératoire. Ce score est reconnu comme meilleur facteur prédictif de la mortalité et de la morbidité par rapport à l'âge seul en pré opératoire. Le risque de mortalité en lien direct avec

l'anesthésie est multiplié par 4 si le patient est âgé de 75 ans ou plus, d'après une étude française de *Lienhart A et al.* (42)

Le PACE (Preopérative Assessment for Cancer in Ederly patient) permet une évaluation, incluant l'EGS, l'ASA et le score POSSUM, des patients âgés cancéreux chirurgicaux. (43) Les facteurs indépendants prédictifs des complications post-opératoire sont la fatigue modérée à sévère, la dépendance pour les IADL et le Performance Status anormal.

Le ACS NSQIP (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program) (44) permet une estimation du risque de complications post-opératoires en fonction de caractéristiques du patient pour un geste chirurgical donné. Ce score a été validé dans les chirurgies colorectales. (45) Ces estimations sont calculées à partir des données d'un grand panel de patients ayant subi une intervention chirurgicale similaire à celle du patient. Depuis août 2019, il permet également d'estimer le risque de complications post-opératoires « gériatriques » tel que le syndrome confusionnel, le risque de déclin fonctionnel, le recours à une aide technique à la marche et la progression ou l'apparition d'un ulcère de stress.

Les résultats sont donnés en pourcentage de risque de développer la complication en post-opératoire. Il peut être un outil de communication intéressant si les résultats sont expliqués au patient permettant d'obtenir un consentement plus éclairé.

5. L'évaluation gériatrique standardisée (EGS).

L'EGS est selon *Rubenstein* « une méthode diagnostic multidimensionnelle et interdisciplinaire dont le but est de déterminer les capacités fonctionnelles, psychologiques et médicales d'une personne âgée fragile, dans le but de développer un plan de soin coordonné et intégré, et un suivi à long terme ». (46)

Cette évaluation se base sur le concept de fragilité qui selon la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie est « un syndrome clinique qui reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve altérant les mécanismes d'adaptation au stress. Son

expression clinique est modulée par les comorbidités et des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux. Le syndrome de fragilité est un marqueur de risque de mortalité et d'événements péjoratifs, notamment d'incapacités, de chutes, d'hospitalisation et d'entrée en institution. L'âge est un déterminant majeur de fragilité, mais n'explique pas à lui seul ce syndrome. La prise en charge des déterminants de la fragilité peut réduire ou retarder ses conséquences. Ainsi, la fragilité s'inscrirait dans un processus potentiellement réversible.

5.1 Les modèles de critères de fragilité :

Plusieurs modèles de fragilité sont identifiés dans la littérature :

- *Le modèle de Fried (2001) :*

Ce modèle est basé sur un phénotype « physique » qui évalue la présence chez les personnes ≥ 65 ans de 5 critères :

- Perte de poids involontaire > 5 kg en 1 an.
- Force de préhension inférieure au 20e percentile pour le sexe et l'indice de masse corporelle.
- Sentiment de fatigue et d'épuisement.
- Vitesse de marche sur 4 m inférieure au 20e percentile pour le sexe et la taille.
- Sédentarité.

A l'issue de l'interrogatoire, les personnes sont considérées comme non fragiles ou robustes si aucun critère n'est rempli. Les patients sont évalués comme fragiles si 3 ou plus de ces critères sont remplis. Entre les deux, ils sont considérés comme pré fragile. La vitesse de marche semble être l'élément déterminant de la fragilité. Il prédit à lui seul la mortalité. (47)

- *Le modèle de Rockwood (2005)*

Ce modèle intègre les facteurs cognitifs et sociaux, regroupés sous forme de « fragilité multi-domaine » intégrant : cognition, humeur, motivation, motricité, équilibre, capacités pour les activités de la vie quotidienne, nutrition, condition sociale et comorbidités.

Dans ce modèle, c'est une échelle continue qui définit un degré de fragilité : le Frailty Index. (Annexe 4) (48)

5.2 L'application de ces modèles en oncogériatrie : « la fragilité oncologique »

Le modèle de *Fried* est une approche physiopathologique permettant de définir une population cible de patients à risque de perte d'autonomie sur laquelle intervenir, cependant il possède ses limites lors de l'évaluation d'un patient cancéreux. En effet, la perte de poids ainsi que le sentiment de fatigue peuvent être des signes en lien direct avec une néoplasie évolutive et non évocateur de la fragilité du patient âgé.

Le concept de fragilité de *Balducci et Extermann* dans les années 2000 a permis de définir un arbre décisionnel répartissant les patients cancéreux en 3 groupes, influant sur l'attitude thérapeutique.(49) Ces groupes ont évolué au cours du temps. Les recommandations de la Société Internationale d'Onco-gériatrie (SIOG) identifient 4 groupes de patients, qui en fonction des comorbidités et de l'autonomie permet de déterminer le projet de soins.

- Les patients en bonne santé, ou « vieillissement harmonieux », sans comorbidité significative et autonomes sont considérés comme apte à recevoir un traitement identique à celui proposé aux patients jeunes.
- Les patients « vulnérables », avec 1 ou 2 comorbidités significatives (selon le Cumulative Illness Rating Scale : CIRS) associées ou non à une dépendance sont éligibles à un traitement standard après mise en place de soins spécifiques.
- Les patients « fragiles », avec au moins 3 comorbidités significatives associées à une ou plusieurs dépendances. Il est alors nécessaire d'adapter le traitement à l'état général du patient après la mise en place d'interventions gériatriques.
- Les patients « très altérés » tant sur le plan de l'autonomie que des comorbidités pour lequel des soins de support, des soins de confort sont indiqués.

5.3 Les différentes échelles de l'EGS et leur impact sur la prise en charge thérapeutique du cancer du côlon.

- *Les fonctions cognitives :*

L'altération des fonctions cognitives est dépistée par le MMSE (Mini Mental State Examination). Le score, sur un total de 30 points, s'évalue en fonction du niveau d'étude du patient, mais un score < 25 fait suspecter une atteinte des fonctions cognitives.
La BREF (Batterie Rapide d'Efficience Frontale) est un test de repérage d'altération des fonctions exécutives. Un score < 16 est considéré comme anormal. (50)

Le dépistage des troubles cognitifs est nécessaire pour évaluer la faisabilité de certains traitements et améliorer le suivi thérapeutique notamment en renforçant le suivi médical oncologique et/ou gériatrique chez les patients les plus fragiles.

Une étude de *Gupta et al*, a mis en évidence que les patients présentant des troubles cognitifs et atteints d'un cancer du côlon de stade III avaient 78 % de risque de ne pas recevoir une chimiothérapie adjuvante. (51)

Dans une autre étude effectuée sur 8 670 patients de plus de 65 ans atteints d'un cancer du côlon, il a été mis en évidence que les patients âgés avec des troubles cognitifs avaient plus de risques de ne pas recevoir de traitement chirurgicale ou de chimiothérapie avec un RR de 2 et que leur taux de mortalité était augmenté (OR=1,33 ; [IC 95 % : 1,31–1,36]). (52)

Une altération des fonctions cognitives peut s'aggraver en post-opératoire mais également en cours de chimiothérapie pouvant conduire à l'impossibilité de réaliser le traitement dans son intégralité. Il convient donc d'adapter la prise en charge thérapeutique et le suivi en tenant compte de la présence ou non d'altération des fonctions cognitives du patient.

- *La thymie* :

Le GDS (Geriatric Depression Scale) (53) et la mini GDS d'après *Clément et al* (54) sont des outils, utilisés en pratique courante pour le dépistage de syndrome dépressif dans la population gériatrique.

La prévalence du syndrome dépressif chez le patient âgé cancéreux est plus importante que celle dans la population gériatrique générale (55). La dépression peut être la source d'une adhérence moindre au traitement. Un état dépressif en per-opératoire est aussi un facteur de risque de confusion post opératoire, comme montré dans l'étude de *Leung et al.* (56) Ce sur risque de confusion post opératoire chez le patient âgé dépressif a été également démontré dans le cancer du poumon (57) et du sein. (58) Aucune étude n'a été réalisée spécifiquement dans le cancer du côlon.

- *Les Performances physiques. :*

Le test « Time and Go Test » ou TUG, développé par *Mathias et al*. en 1986 (59) consiste à mesurer le temps que le patient met pour se lever d'une chaise, marcher 3 mètres, faire demi-tour puis retourner s'asseoir. L'étude de *Schmidt M et al*, incluant des patients âgés ayant eu une intervention chirurgicale d'un cancer gastro-intestinale, urogénitale ou gynécologique a montré un risque de mortalité à 1 an significativement plus important chez les patients ayant un TUG anormal. (60)

La vitesse de marche à allure confortable (c'est-à-dire sur quatre ou six mètres) est un marqueur précoce de fragilité. Une vitesse de marche < 1 m/sec peut être considérée comme anormale, une vitesse < 0,6 m/sec comme sévèrement anormale. Elle est considérée comme un facteur de risque de dépendance, de déclin cognitif, d'institutionnalisation, de chute et de mortalité. L'étude prospective de *Karlsson et al.* sur une cohorte de 197 patients de plus de 70 ans ayant subi une chirurgie carcinologique abdominale a montré qu'une meilleure distance de marche, la force fonctionnelle des jambes, la force de préhension, la force musculaire inspiratoire et la vitesse de marche ont été associées à une réduction du taux de complications sévères. (61)

Il est important de prendre en compte l'impotence fonctionnelle que peut engendrer une chirurgie digestive notamment par laparotomie où les cicatrices abdominales peuvent être source de douleur et de limitation des mouvements et donc de perte d'autonomie.

- *L'état nutritionnel :*

Le statut nutritionnel est évalué par l'IMC, la perte de poids et l'albumine. Ces données peuvent être complétées par le MNA.
La dénutrition est très fréquente chez le sujet âgé et majorée par un cancer évolutif. Chez le patient âgé atteint d'un cancer, la dénutrition est associée à une augmentation du risque de toxicité de la chimiothérapie, une diminution de leur efficacité ainsi qu'une réduction de la survie globale. (62)

- *L'autonomie :*

La capacité du patient à réaliser les actes de la vie quotidienne (toilette, continence, habillage, déplacement, alimentation et transfert) est évaluée par le score ADL (Activity of Daily Life) (63). L'IADL (Instrumental Activity of Daily Life) (64) évalue les capacités de réaliser les activités courantes nécessitant un instrument ou une relation (utilisation du téléphone, faire les courses, préparer les repas, entretenir le linge, la maison, l'utilisation des moyens de transport, prendre ses médicaments et tenir son budget).

L'étude de *Schmidt M et al*, incluant des patients âgés traités chirurgicalement d'un cancer gastro-intestinal, urogénital ou gynécologique a montré un risque de mortalité à 1 an significativement plus important chez les patients ayant un ADL anormal. (60) Une méta analyse publiée en 2018, a identifié l'ADL comme étant un facteur de risque de complications post-opératoires des cancers gastro-intestinaux. (65)

- *L'analyse des co-morbidités :*

Le Score de Charlson (Annexe 5) et le CIRS-G sont les plus utilisés en pratique car validés en oncologie. (66) L'index de Charlson a également une valeur pronostic, il permet d'estimer le risque de mortalité à 1 an et celui de décès liés aux comorbidités.

Dans une étude rétrospective incluant 589 patients présentant un cancer colique, il a été mis en évidence une relation entre comorbidité et survie chez des patients traités par chimiothérapie adjuvante. (67) Dans une étude incluant 230 patients atteints d'un cancer du côlon ou du rectum traité par chirurgie et/ou chimiothérapie adjuvante ou néo adjuvante, une corrélation a été mis en évidence entre les comorbidités évalué selon le score de Charlson et survie sans récidive ainsi que la survie globale. (34)

5.4 L'intérêt de l'EGS en oncologie.

L'EGS a montré son efficacité en matière de survie et de déclin fonctionnel (68). Cette évaluation a également démontré son intérêt pour prédire la mort prématurée (69), le déclin fonctionnel (70), la toxicité. (71)

L'objectif est d'identifier les patients âgés à risque de complications et donc d'établir un projet thérapeutique adapté voir dans certains cas de conclure à une abstention thérapeutique.

Cette évaluation nécessite des praticiens expérimentés et du temps dédié. Une évaluation gériatrique standardisée dure en moyenne 1 h 30 et mobilise généralement un médecin et une Infirmière Diplômée d'Etat (IDE).

Pour cibler les patients âgés ayant un bénéfice à la réalisation d'une EGS, un test de dépistage, le G8 a été élaboré par l'équipe du Pr Soubeyran. (72) (Annexe 6)

Le G8 est un outil de dépistage gériatrique, validé par l'étude ONCODAGE pour être utilisé chez tout patient âgé atteint de cancer en préthérapeutique.

Ce test est rapide (environ 4 min), reproductible avec une sensibilité de 76.6 % et une spécificité de 64.4 %. (72) Un score ≤ à 14 révèle une fragilité gériatrique devant faire discuter d'une consultation d'onco-gériatrie permettant une évaluation approfondie.

Cependant ce test de dépistage est peu utilisé en pratique clinique et notamment en pré-opératoire de chirurgie digestive comme le montre l'étude de *Sabbagh et al.* publiée en 2016 (73). Sur une cohorte de 130 patients de plus de 75 ans, le G8 n'a été réalisé que dans 16 % des cas et seulement 57 % des patients ayant un G8 <ou égale à 14 avait bénéficié d'une EGS. Cela illustre bien une sous-utilisation de ce test de dépistage et une prise en compte insuffisante du résultat quand il est réalisé. La place du gériatre au sein de l'oncologie reste encore sous utilisé dans la prise en charge actuelle.

6. Justification de l'étude.

Le cancer du côlon est une pathologie du sujet âgé, cependant cette tranche d'âge encore sous représentée dans les études thérapeutiques.

Selon la littérature, les complications médicales post opératoires sont plus fréquentes chez les patients âgés. Les études ne retrouvent pas de différence significative en termes d'incidences des complications spécifiquement chirurgicales en post-opératoires.

A notre connaissance, peu d'études se sont intéressées aux facteurs et plus spécifiquement aux facteurs gériatriques pouvant influencer le risque de complications post-opératoires médicales dans le cancer du côlon localisé.

Selon les données de la littérature, certaines variables gériatriques comme la dénutrition, les co-morbidités et la dépendance sont prédictives d'un risque majoré de complications post-opératoires. Cependant, ces prédictions varient selon le type de chirurgie et peu d'études ont été conduites en cancérologie et plus spécifiquement dans le cancer du côlon localisé. Une meilleure connaissance de ces facteurs nous permettrait de cibler le type de patients le plus à risque de complications après une chirurgie d'une néoplasie colique.

Nous avons donc réalisé une étude rétrospective évaluant les complications post opératoire et les facteurs gériatriques chez les patients de plus de 70 ans traités chirurgicalement pour un cancer du côlon localisé.

MATERIEL ET METHODE

1. Population de l'étude :

Les patients âgés de 70 ans ou plus, traités chirurgicalement par cœlioscopie ou laparotomie d'un cancer du côlon non métastatique et ayant bénéficié d'une évaluation gériatrique standardisée par l'équipe mobile de gériatrie du CHU de Nantes entre 2017 et 2019 ont été inclus dans cette étude.

Les patients pour lesquels une prise en charge palliative ou une chirurgie palliative par stomie de décharge ont été exclus de cette étude. La co-existence d'une deuxième néoplasie était un critère d'exclusion.

2. Méthodologie :

Cette étude consiste en un recueil rétrospectif des patients ayant bénéficié d'une évaluation gériatrique standardisée dans le cadre de la prise en charge chirurgicale d'un cancer colon non métastatique au CHU de Nantes entre janvier 2017 et décembre 2019.

Les données recueillies comprenaient :

- Les données liées au cancer du côlon et au patient de façon général : le sexe, l'âge, la localisation, le stade TNM, la procédure chirurgicale utilisée (cœlioscopie ou laparotomie), le score ASA et le score de Charlson.

- Les variables gériatriques : le MMSE et le BREF pour l'évaluation cognitive, l'albumine et l'IMC pour le statut nutritionnel, le score de Charlson pour les co-morbidités, l'ADL et IADL pour l'autonomie, le TUG et l'appui unipodal pour les performances physiques. A ces données s'ajoutent également 2 valeurs biologiques : l'hémoglobine et le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) selon le MDRD.

Les seuils pathologiques de ces différents tests ont été définis selon les données de la littérature. Ainsi, un TUG > ou égal à 20 secondes et un appui unipodal < 5 secondes sont définis comme pathologiques.

L'IMC, le MMSE et le BREF sont des variables continues.

Un score MMSE < ou égale à 26 et/ou une BREF < 15 révèlent des fonctions cognitives altérées. Un patient est défini comme présentant des troubles cognitifs si un des 2 tests est pathologique. Le seuil pathologique selon le MMSE dépend du niveau d'étude, n'ayant pas accès à cette information lors du recueil, nous avons choisi le seuil de 24/30.

Dans cette étude, la dénutrition est définie selon les critères de dénutrition chez les patients de plus de 70 ans, de l'HAS de 2007. Ainsi, un patient est considéré dénutris dans cette étude selon les critères suivants : perte de poids : ≥ 5 % en 1 mois, ou ≥ 10 % en 6 mois, IMC < 21, albuminémie < 35 g/l, MNA global < 17. Le MNA n'était pas une valeur recueillie dans les évaluations gériatriques standardisées réalisées. Ces recommandations sont actuellement en train d'être réactualisées par un groupe de travail.

Le score ADL est coté de 0 à 6. Un ADL à 6 correspond à une personne autonome alors qu'un score de 4 reflète une dépendance partielle et 2 une atteinte sévère de l'autonomie. L'échelle IADL pour l'autonomie sur les activités instrumentales de la vie quotidienne se cote de 0 (dépendant) à 4 (indépendant). Dans cette étude, un score < ou égale à 3 signifiait une altération de l'autonomie pour les activités instrumentales.

L'insuffisance rénale chronique, selon les recommandations de l'HAS, est définie par une Clairance de Créatinine selon la formule du MDRD par une CL Créatinine < 60ml/min/1.73m2

- Les éléments de suivi post opératoire à 1 mois sont :

    - Les complications chirurgicales : fistule, infections locales, reprises chirurgicales.
    - Les complications médicales cardio-vasculaires (décompensation cardiaque, complications thrombo-emboliques, trouble du rythme etc....), respiratoires (pneumopathie, etc...), les chutes, les syndromes confusionnels.

- La durée d'hospitalisation (nombre de jours entre le début de l'hospitalisation et le retour à domicile, incluant également les hospitalisations en soin de suite).
- Décès à court terme soit à 1 mois.

Les caractéristiques de la population ont été décrites à l'aide de pourcentages pour les variables qualitatives, et de moyennes et d'écarts types pour les variables quantitatives.
Ces caractéristiques ont été comparées en fonction de la présence ou non de complications, en utilisant un test de Mann-Whitney pour les variables continues (répartition normale vérifiée par un test de Shapiro-Wilk), et un test exact de Fisher ou un test de Chi-2 (en fonction de l'importance de l'effectif) pour les variables catégorielles.

Toutes les statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel R (version 3.4.3).

RESULTATS

- Analyse descriptive de la population étudiée.

Les caractéristiques des patients de l'étude sont présentées dans les tableaux 1 et 2.

L'âge moyen des patients est de 83.3 ans (± 6,37 ans), avec une tranche d'âge allant de 72 à 94 ans. D'autre part 57 % des patients sont de sexe masculin, soit un sexe ratio de 1,3.

Concernant la localisation néoplasique, on observe une prédominance droite avec 47 % des cas. Le colon gauche représente 33 % des cancers, le caecum 6,6 % des cas. Il y a seulement 1 seul cancer du côlon transverse.

Nous retrouvons une prédominance de tumeurs coliques classées stade III avec 17 patients soit 57 %. Il y a d'autre part, 12 patients stade II (40 %) et 1 cas au stade I.

Parmi les 30 chirurgies réalisées, 20 étaient des cœlioscopies soit 67% et 10 des laparotomies (33 %). Parmi l'ensemble de ces interventions, 6 ont été réalisées en urgence (dont 5 laparotomies et 1 cœlioscopie). Le taux de conversion est de 10 %.

Tous n = 30	
Age	
(ans) moyenne ±DS, (min-max)	83 ± 6.37 (72-94)
Sexe	
Homme, n (%)	17 (57)
Localisation	
Colon droit, n (%) **Caecum, n (%)** **Colon Gauche, n (%)** **Transverse, n (%)**	14 (47) 5 (17%) 10 (33%) 1 (3.3%)
Stade tumoral	
I, n (%) **II, n (%)** **III, n (%)**	1 (3.3) 12 (40) 17 (57)
Type chirurgical	
Cœlioscopie, n (%) **Laparotomie, n (%)** **Chirurgie en urgence, n (%)**	20 (67) 10 (33) 6 (20)

Tableau 1 : Analyse descriptive de la population de l'étude

- Analyse descriptive des critères gériatriques des patients.

Le tableau 2 résume les caractéristiques gériatriques des patients de l'étude.

Sur le plan nutritionnel, près de 2/3 des patients présentent des critères de dénutrition. (67 %).

25 patients soit 83 % des patients ont des troubles cognitifs légers à sévères. 89 % ont un résultat au BREF anormal et 50 % ont un MMSE < 24/30.

Les performances physiques sont altérés chez 19 patients, soit chez 73 % des patients et 53 % ont une autonomie altérée.

Selon le plan des co-morbidités, la moyenne du score de Charlson est de 5, cela reflète d'une population avec des co-morbidités importantes. En effet, un score de Charlson à 5 est prédictif d'un taux de survie à 10 ans de 21 %.

La description de la population de l'étude met en évidence le caractère fragile de cette population. En effet, 67 % sont dénutris, 83 % ont des troubles cognitifs, 76 % ont des performances physiques altérées et 53 % sont dépendants pour les actes de la vie quotidienne.

Tous (n=30)	
Statut nutritionnel	
Dénutrition*, n (%)	20 (67)
IMC, moy. (±DS)	24.9 (± 4,30)
Albumine (g/L), mean (±DS)	30.5 (±8,42)
Statut cognitif	
Trouble cognitifs, n (%)	25 (83)
MMSE anormal, n (moy) **	14 (23,5)
BREF anormal, n (moy) ***	25 (11,3)
Performances physiques	
Altérées (N= 26), n (%)	19 (76)
TUG >20s (N=24), n (%)	9 (37,5)
Appui unipodal <5s (N=21), n (%)	16 (76)
Autonomie	
Dépendants, n (%)	16 (53)
ADL anormal, n (moy)	6 (5,6)
IADL anormal n, (moy)	13 (3,1)
Co morbidités	
Score de Charlson, moy (±SD)	5.03 (± 1,16)
ASA	
1, n (%)	1 (3,6)
2, n (%)	12 (43)
3, n (%)	14 (50)
4, n (%)	1 (3,6)
Fonction Rénale	
Insuf. Rénale, n (%)	8 (27)
DFG, moy (±SD)	69,7 (± 21,3)

Tableau 2 : Caractéristiques gériatriques des patients de la cohorte.
* : Perte de poids : ≥ 5 % en 1 mois, ou ≥ 10 % en 6 mois, IMC < 21, albuminémie 1 < 35 g/l,...
** sur 29 patients
*** sur 28 patients

- Les complications post-opératoires :

Au total, 11 patients ont présenté des complications en post-opératoire précoce. Cinq patients ont présenté à la fois des complications chirurgicales et médicales. 6 patients ont présenté uniquement des complications médicales. Seulement 2 patients ont développé uniquement des complications chirurgicales (un abcès retro-hépatique et une ischémie digestive).

Sur l'ensemble des complications médicales, on observe une prédominance de complications cardio-vasculaires (7 au total) dont une embolie pulmonaire, 3 décompensations cardiaques dont une favorisée par un passage en fibrillation auriculaire. Les autres complications cardio-vasculaires recueillies sont une thrombose veineuse profonde du membre inférieur, un thrombus flottant intracardiaque et un trouble du rythme de type flutter. 2 complications respiratoires (pneumopathies) ont été constatées.

Il y a eu 5 reprises chirurgicales au total sur les 30 interventions soit 16,6 % (sur les 5 reprises chirurgicales, 2 laparotomies initialement et 3 cœlioscopies).

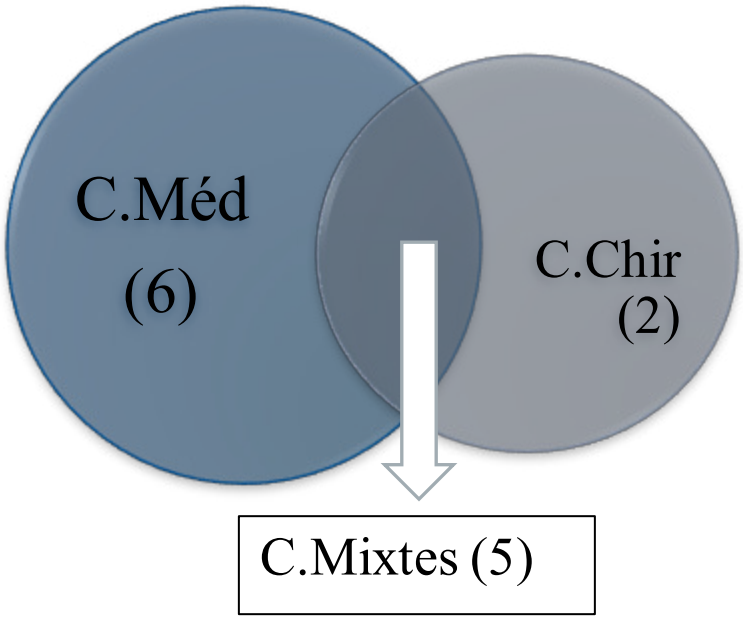


Figure 1 : Répartition des types de complications de l'étude.

- Caractéristiques des patients selon la présence ou non de complications post-opératoires.

	Complication n=13 (43 %)	Pas de complications n=17 (57%)	P value***
Sexe			
Homme, n (%)	6 (46)	11 (65)	0,31
Age			
Age (années), moyenne (± DS)	82,9 (±7,27)	83.1 (±5,82)	1
Localisation			
Colon droit, n (%)	5 (38)	9 (53)	
Caecum, n (%)	1 (7,7)	4 (24)	0,32
Colon Gauche, n (%)	6 (46)	4 (24)	
Transverse, n (%)	1 (7,7)	0 (0)	
Stade			
I, n (%)	0	1 (5,9)	
II, n (%)	6 (46)	6 (35)	0,84
III, n (%)	7 (54)	10 (59)	
Type chirurgie			
Cœlioscopie, n (%)	8 (62)	12 (71)	
Laparotomie, n (%)	5 (38)	5 (29)	0,71
Chir. Urgente, n (%)	2 (23)	3 (17)	1
Conversion, n (%)	3 (25)	0	0,06
Statut Nutritionnel			
Dénutrition, n (%)	11 **(85)**	9 **(53)**	0,12
IMC (kg/m²), moy. (±DS)	24,2 (±4,68)	25,3 (±4,09)	0,59
Albumine (g/l) moy. (±DS)	26,0 (±6,48)	34,1 (±8,20)	**<0.01**
Statut cognitif			
Tb cognitifs, n (%)	11 (85)	14 (82)	1
MMSE*, moy (min-max)	23.1 (16-29)	23.8 (18-28)	
BREF, moy (min-max)	10.5 (5-18)	11.9 (6-17)	
Performances Physique **			
Altérés, n (%)	9 (82)	10 (71)	-
Autonomie			
Patients dépendants, n (%)	9 (69)	7 (41)	0.13
Comorbidités			
Charlson, moy (±DS)	5,08 (±1.04)	5,00 (±1.27)	0.91
ASA, moy.	2,7	2,4	-
Valeurs biologiques			
Insuf. rénale, n (%)	1 (7,7)	7 (41,1)	0,092
DFG, (ml/min), moy (±DS)	80,5 (±14,3)	61.4 (±22,4)	**0,033**
Hb (g/dl), moy (±DS)	10,7 (±1,36)	10,8 (±1,59)	0,77
Chimiothérapie Adj, n (%)	1 (7,7)	5 (29)	0,2
Durée d'hospitalisation (j), moy. (±DS)	37,1 (±25)	12,6 (±12,8)	**<0,01**
Décès	0	0	-

*sur 12 patients pour le groupe complication. **sur 27 patients (3 patients pour lesquels les performances physiques n'étaient pas renseignées). *** valeur de p : différence significative si p<0.05

Tableau 3 : Caractéristiques des patients selon la présence ou non de complications post-opératoires

Au total, 43 % des patients soit 13 patients ont présenté une complication post-opératoire dans le mois suivant l'intervention quel que soit son type.

Les critères âge et sexe sont comparables entre les 2 groupes avec une moyenne d'âge de 83,1 ans dans le groupe sans complications et 82,9 ans au sein du groupe avec complications.

Dans le groupe "complications", 46 % sont des CC gauches et 38 % des CC droits. Au sein du groupe sans complications, il n'y a que 24 % de CC gauche et 53 % de CC droit. Ainsi, la proportion de CC gauche semble plus importante dans le groupe avec complications que dans celui sans complications. La localisation ne semble pas cependant influencer de façon significative la présence ou non de complications ($p = 0,32$).

Concernant le statut nutritionnel, 85 % des patients ayant eu des complications en post opératoire dans le mois suivant l'intervention sont dénutris contre 53 % dans le groupe sans complication. Nous notons une différence significative sur le taux d'albumine. Les patients du groupe complication ont un taux d'albumine plus faible que ceux du groupe sans complication (34,1 vs 26 g/l) avec $p < 0,01$. Cependant, le nombre de patients définis comme dénutris, selon les critères de cette étude qui sont aussi ceux de l'HAS, ne sont pas significativement plus nombreux dans le groupe complications par rapport au groupe sans complication.

On fait également la même observation en ce qui concerne l'autonomie des actes de la vie quotidienne. En effey, 69 % des patients ayant eu des complications sont définis comme dépendants contre 41 % des patients sans complication post-opératoire, sans différence significative ($p = 0,13$).

Les patients ayant présenté des complications en post opératoire ont un DFG significativement plus élevé que les personnes n'ayant pas eu de complication post-opératoire. ($p = 0,033$)

La durée d'hospitalisation est significativement plus longue dans le groupe complications (37,1 vs 12,6 jours dans le groupe sans complication) avec un $p < 0,01$.

Aucun décès précoce, c'est-à-dire dans les 30 jours après l'intervention, n'a été recensée dans les 2 groupes.

DISCUSSION

Dans cette étude observationnelle rétrospective évaluant les complications post-opératoires d'une chirurgie de cancer du côlon localisé chez les patients de plus de 70 ans, l'enjeu est d'identifier les facteurs influençant la prévalence des complications post opératoire afin de les dépister et de les corriger.

- Facteurs influençant les complications post opératoire :

Selon notre étude, un faible taux d'albumine est un facteur significatif de survenue de complication post opératoire chez les sujets âgés traités chirurgicalement pour un cancer du côlon localisé. Le taux moyen d'albumine est de 26 g/l dans le groupe avec complication contre 34,1 g/l dans le groupe sans complications avec un $p < 0,01$. Un faible taux d'albumine semble être un facteur pronostic défavorable de complication en post opératoire.

Ce résultat est retrouvé également dans l'étude de *Hickman et al.* où les patients avec un taux d'albumine bas ont présenté un taux de complication et de décès significativement plus important avec un $p < 0,02$. Le groupe défini à haut risque (IMC et taux d'albumine bas) avait un taux de complications de 70 % et un taux de décès de 42 %. (74)

Cependant, dans notre étude, les patients retenus comme dénutris, ne sont pas significativement plus nombreux au sein du groupe complication. Il est probable que cela soit dû à un manque de puissance de l'étude en lien avec un nombre de patients insuffisant mais également au profil inflammatoire biologique des patients. On remarque cependant que près de 85 % patients contre 53 % dans le groupe sans complication sont dénutris.

L'amélioration du statut nutritionnel est donc un enjeu majeur en péri-opératoire d'un cancer du côlon localisé.

La Société Francophone Nutrition clinique et métabolisme (SFNEP) et la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) ont émis des recommandations sur les soins péri-

opératoires en chirurgie digestive carcinologique (75) (76). La prise en charge nutritionnelle pré et post-opératoire dépend du grade nutritionnel du patient prenant en compte l'état nutritionnel, les différents facteurs de risque de dénutrition périopératoire et le risque lié à l'acte chirurgical. A l'issue de cette évaluation, le patient est classé en 4 groupes. De ce classement dépendra la prise en charge nutritionnelle. (Annexe 7)

Chez les patients grade 4 dans les cas de chirurgie carcinologique, une assistance nutritionnelle avec Oral Impact ® est recommandé par voie parentérale ou entérale si la voie orale est impossible 5 à 7 jours avant le geste et à poursuivre en post opératoire.

Plusieurs études prospectives ont prouvé qu'au cours des cancers digestifs, la pharmaconutrition préopératoire, réduisait de façon très significative l'incidence des complications postopératoires. L'étude de *Giannoti L et al*. est la plus importante de ces études. Elle prend en compte 305 patients non ou moyennement atteints de cancers digestifs (œsophagiens, gastriques, pancréatiques et colorectaux). Les patients étaient randomisés en trois groupes : complémentation orale de cinq jours d'un pharmaconutriment (Oral Impact®) avant l'intervention (1 litre/jour), même complémentation préopératoire et pharmaconutrition postopératoire, ou aucun support nutritionnel. L'étude objectivait une réduction de 50 % des complications infectieuses postopératoires (30,4 % dans le groupe contrôle vs 15,8 % dans le groupe périopératoire vs 13,7 % dans le groupe préopératoire, p = 0,006 groupe témoin vs groupe préopératoire). (77)

En cas d'impossibilité de la voie orale, la nutrition entérale (NE) est à privilégier si le tube digestif est fonctionnel. Elle est préférable car associée à moins de complications que la voie parentérale qui peut être associée à des complications infectieuses et thrombotiques majeures. (78) (79)

Le bénéfice de la nutrition parentérale (NP) en pré et post opératoire reste controversé. L'équipe de *Bozzeti et al.* a montré un taux de complications post opératoires significativement plus bas chez les patients dénutris ayant reçu une nutrition parentérale 10 jours avant et 9 jours après une chirurgie d'un cancer gastrique ou colorectal par rapport à ceux n'en ayant pas reçu (37% vs 57% avec p = 0,03). (80) Cependant, les résultats des études sont discordants.

La même équipe a publié, en 2001, les résultats d'un essai randomisé multicentrique incluant des patients dénutris atteints de cancers gastro-intestinaux ayant bénéficié d'une chirurgie de résection majeure (79). Les complications postopératoires sont survenues chez 54 patients (34 %) dans le groupe entéral et 78 patients (49 %) dans le groupe parentéral (p = 0,005).

La NE a également ses limites. En effet, dans la population générale, les patients avec des troubles cognitifs et ayant recours à la NE ont un taux de mortalité plus important que ceux n'ayant pas recours à la NE.(81) Cependant, dans notre étude, 83% des patients présentent des troubles cognitifs ce qui en fait donc une population assez peu éligible à la NE. L'indication est tout de même à évaluer au cas par cas.

Aucune étude n'a été conduite à notre connaissance sur la prise en charge nutritionnelle dans le CC localisé au sein de la population gériatrique et notamment lorsque cette dernière est fragile.

Des études ont montré que la présence de trouble cognitif était un facteur pronostic défavorable chez la personne âgée atteinte d'un cancer. L'équipe de *Newman HB et al.* a montré que la présence de troubles cognitifs était un facteur pronostic défavorable sur la survie en post opératoire d'un colectomie chez les plus de 80 ans. (82) Au sein de notre étude aucune différence significative en terme de complications post opératoire, n'a été mis en évidence entre les patients ayant des troubles cognitifs et ceux sans trouble cognitif. Cela s'explique par le faible nombre de patients inclus dans l'étude et également que 83 % d'entre eux présentaient des troubles cognitifs. Ainsi, dans cette étude il y avait un nombre trop important de patients avec des troubles cognitifs pour que la présence de ce facteur soit significative dans la survenue de complication post-opératoire.

Il est aussi retrouvé dans cette étude de façon assez surprenante que le DFG est significativement plus élevé dans la groupe avec complications par rapport à celui sans complication. Il existe peu de référence sur le sujet. Une étude observationnelle Taiwanaise de 2019, étudiant la fonction rénale de 3700 patients atteints de CC stade 1 à 3 a montré que les patients avec un DFG bas (MDRD <70) avaient une survie sans récidive significativement moins bonne à 3 ans, 5 ans et 10 ans (DFS, 78,7%, 69,4%, 58,3%, respectivement), par rapport aux patients avec DFG élevé (MDRD ≧ 70) (DFS, 86,8 %, 80,1 %, 73,2 %, respectivement) avec un p < 0,001. (83)

- Les complications post-opératoires précoces.

Parmi les 11 patients ayant développé des complications post-opératoires, il y a au total 11 complications médicales et 7 chirurgicales. Les types de complications les plus fréquents sont cardiovasculaires ou thromboemboliques. Comme dans la littérature, nous notons une prédominance de complications médicales par rapport aux complications chirurgicales. (32) (33)

La méta analyse du Lancet publiée en 2000 (29), sur le cancer colo-rectal du sujet âgé, met en évidence que la prévalence des complications respiratoires, cardiovasculaires, thromboemboliques et neurovasculaires en post-opératoire augmentaient significativement avec l'âge. Le type de complications la plus fréquemment retrouvée dans cette méta analyse sont les complications respiratoires. En effet, 5% des moins de 65 ans contre 15 % des plus de 85 ans présentaient des complications respiratoires en post-opératoires ($p< 0,001$). Malgré une prévalence plus faible des complications cardiovasculaires, thromboemboliques et neurovasculaires, de l'ordre de 0 à 8%, elles augmentent elles aussi de façon significative avec l'âge ($p< 0,001$). La seule complication chirurgicale pris en compte dans cette méta analyse était la fistule anastomotique avec une prévalence oscillant de 3 à 5% en fonction de l'âge du patient. Il n'a pas été retrouvé de différence significative dans la survenue de fistule anastomotique entre les différentes classes d'âge ($p = 0,26$). L'absence de différence significative de la prévalence des complications chirurgicales du sujet âgé par rapport aux patients jeunes a été démontrée dans d'autres études (33). Il est également mis en évidence dans cette méta analyse que ce sont les complications respiratoires qui semblent les plus fréquentes qu'importe l'âge du patient. Ce résultat n'est pas celui retrouvé dans notre étude probablement en lien avec un nombre insuffisants de patients.

Dans notre étude, la moyenne de la durée d'hospitalisation est de 23,2 jours avec un minimum de 4 jours et un maximum de 80 jours.

Dans la littérature, la durée moyenne d'hospitalisation est de 4,6 à 12,7 jours après une chirurgie d'un cancer du côlon.(15) (23) Ainsi, les patients de cette étude sont plus longtemps hospitalisés. Cela s'explique tout d'abord par le fait cette étude comprend uniquement des personnes âgées de plus de 70 ans mais également par la fragilité de la population de l'étude. La méta analyse du Lancet de 2000 retrouvait également une durée d'hospitalisation plus

longue chez le sujets âgés sans avoir évalué la significativité par rapport à la durée d'hospitalisation des sujets jeunes.

- L'abord chirurgical.

Le taux de conversion chirurgical de l'étude est de 10 %. Dans la littérature, ce taux varie entre 4 et 21 % (15) (21) (84). Le taux de conversion est de 17 % dans l'étude européenne COLOR (75). Cette variation du taux de conversion dépend de la localisation de la tumeur mais également de l'expérience du chirurgien. En effet, on observe un taux de conversion plus important dans les tumeurs du côlon gauche. Ainsi, l'âge et la fragilité gériatrique ne semblent pas être des facteurs favorisants de conversion dans cette étude.

- Limite de l'étude.

Premièrement, le faible nombre de patients inclus dans cette étude rétrospective induit des résultats de faible puissance. En effet, seulement 30 patients ont pu être inclus dans cette étude malgré une inclusion sur 3 ans, de 2017 à 2019.

Deuxièmement, dans cette étude, les patients définis comme fragiles sont nombreux au sein de cette étude. Il est difficile de savoir si la population de cette étude est représentative de la population gériatrique atteinte d'un cancer du côlon. En effet, il existe peu de données démographiques ciblées uniquement sur la population gériatrique atteinte d'un cancer du côlon. Cependant, 57 % des patients de l'étude sont de sexe masculin, soit un sexe ratio de 1,3. Ce sexe ratio est similaire à celui des données épidémiologiques françaises avec un sexe ratio homme/femme pour le cancer du côlon de 1.5 selon l'HAS.

Comme précédemment cité, il existe une sous-utilisation en chirurgie du cancer du côlon du test de dépistage des fragilités gériatriques par le G8 et une prise en compte insuffisante de ce résultat. (**Erreur ! Signet non défini.**) Le dépistage par G8 étant peu utilisé, les gériatres ne voient en consultation que les patients pour lequel les chirurgiens viscéraux ou les gastro-entérologues, ici en première ligne dans la prise en charge, dépistent

des fragilités. Ainsi cela pourrait expliquer le fait que la population est majoritairement des patients fragiles. Etant moins sensibilisé dans leur formation aux particularités gériatriques, il y a probablement des patients qui aurait été définis comme fragile avec une EGS mais qui n'en n'ont pas bénéficié par manque de dépistage standardisé et reproductible comme le score G8.

CONCLUSION

Le cancer du côlon localisé est une pathologie du sujet âgé. Cependant, la population gériatrique d'autant plus si elle est fragile et très âgée est sous représentée dans les études thérapeutiques. Toutes les études réalisées sont cependant en accord avec le fait que l'âge physiologique seul ne doit pas être un critère de non éligibilité à une prise en charge chirurgicale et/ou à l'indication d'une chimiothérapie.

Cette étude, en accord avec les données de la littérature, met en évidence qu'un faible taux d'albumine est un facteur pronostic défavorable de complications post-opératoires. Le statut nutritionnel est donc essentiel dans la prise en charge. Cette conclusion conforte également l'idée que le dépistage et le traitement de la dénutrition doit être un des points clés de la prise en charge pré et post opératoire du cancer du côlon localisé dans la population gériatrique. Ce dépistage est réalisé systématiquement au cours de l'EGS. Cette évaluation a prouvé son efficacité sur la survie et la diminution du déclin fonctionnel chez les patients âgés mais reste encore sous utilisée en pratique clinique en oncologie.

Annexes.

Annexe 1 : Stade TNM cancer du colon

Tis : carcinome intra-épithélial ou intra-muqueux **T1** : tumeur envahissant la sous-muqueuse **T2** : tumeur envahissant la musculeuse **T3** : tumeur envahissant la sous-séreuse **T4** : tumeur pénétrant le péritoine viscéral et/ou envahissant au moins une structure/organe de voisinage ***-T4a*** : péritoine viscéral ***-T4b*** : structure de voisinage	**N0** : pas de métastase ganglionnaire régionale **N1** : métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux ***-N1a*** : 1 ganglion lymphatique régional ***-N1b*** : 2-3 ganglions lymphatiques régionaux ***-N1c*** : dépôts tumoraux « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans le tissu péri-colique ou péri-rectal non péritonisé, en l'absence de ganglion métastatique **N2 :** métastase ≥4 ganglions lymphatiques régionaux - ***N2a*** : 4-6 ganglions lymphatiques régionaux - ***N2b*** : ≥ 7 ganglions lymphatiques régionaux	**M0 :** pas de métastase à distance ***M1a*** : métastases à distance confinées à un organe sans atteinte péritonéale : foie, poumon, ovaire, ganglions non régionaux … ***M1b*** : métastases atteignant plus d'un site métastatique ***M1c*** : métastase péritonéale avec ou sans autre organe atteint

Annexe 2 : Les stades du cancer du côlon selon la classification TNM.

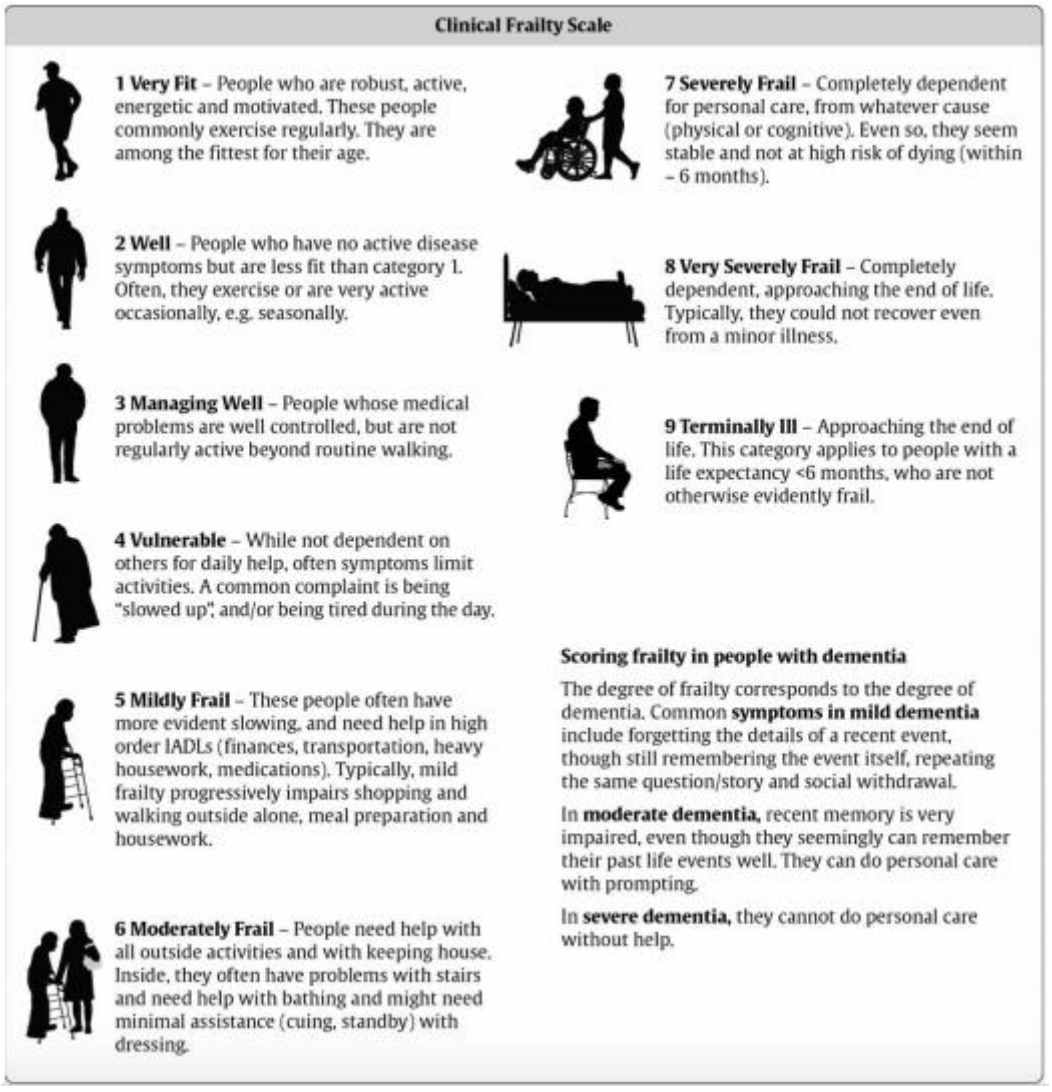
Stade 0	pTis N0 M0
Stade I	pT1-2 N0 M0
Stade IIA	pT3 N0 M0
Stade IIB	pT4a N0 M0
Stade IIC	pT4b N0 M0
Stade IIIA	pT1-T2 N1 M0 et pT1 N2a M0
Stade IIIB	pT3-T4a N1, pT2-T3 N2aM0, pT1-T2 N2b M0
Stade IIIC	pT4aN2aM0, pT3-T4aN2bM0, pT4b N1-N2 M0
Stade IVA	Tout T, tout N, M1a
Stade IVB	Tout T, Tout N, M1b
Stade IVC	Tout T, tout N, M1c

Annexe 3 : score POSSUM

Parameters	(a) Physiological score			
	1	2	4	8
Age	≤60	61-70	≥70	
Cardiac signs	No failure	Diuretic, digoxin, anti-anginal or hypertensive therapy	Peripheral oedema or warfarin therapy	Raised central venous pressure or cardiomegaly
Respiratory signs[a]	No dyspnoea	Dyspnoea on exertion, mild obstructive airway disease	Limiting dyspnoea (one flight) or moderate obstructive airway disease	Dyspnoea at rest (rate ≥30/min) fibrosis or consolidation
Systolic blood pressure (mmHg)	110-130	131-170 100-109	≥171 90-99	≤89
Pulse (rate/minute)	50-80	81-100 40-49	101-120	≥121≤39
Glasgow coma scale[a]	15	12-14	9-11	≤8
Haemogloblin (g/dl)	13-16	11.5-12.9 16.1-17.0	10.0-11.4	≤9.9≥18.1
White cell count[a] (10^9 cells/L)	4-10	10.1-20 3.1-4.0	≥20.1≤3.0	
Urea (mmol/L)	≤7.5	7.6-10	10.1-15.0	≥15.1
Sodium[a] (mmol/L)	≥136	131-135	126-130	≤125
Potassium[a] (mmol/L)	3.5-5.5	3.2-3.4 5.1-5.3	2.9-3.1 5.4-5.9	≥2.8≥6.0
Electrocardiogram[a]	Normal		Atrial fibrillation (rate 60-90)	Any abnormal rhythm or ≥5 ectopics/minute or Q waves or ST/T wave changes
	(b) Operativescore			
Operative severity	Minor	Moderate	Major	Major+
Multiple procedures[a]	1		2	>2
Total blood loss[a] (ml)	≤100	101-500	501-999	≥1000
Peritoneal soiling	None	Minor (serous fluid)	Local pus	Free bowel content
Malignancy	None	Minor (serous fluid)	Nodal metastasis	Distant metastasis
Mode of surgery	Elective		Urgent	Emergency

[a]Parameters which are not included in CR-POSSUM. P-POSSUM=Portsmouth-POSSUM; CR-POSSUM=Colorectal-POSSUM

Annexe 4 : Echelle de fragilité de Rockwood.



http://www.indianjcancer.com/viewimage.asp?img=IndianJournalofCancer_2014_51_4_543_175318_t3.jpg

Annexe 5 : Score de Charlson

	Points
Age < 50 ans	0
Age 50-59 ans	1
Age 60-69 ans	2
Age 70-79 ans	3
Age 80-89 ans	4
Age > 90 ans	5
Diabète non compliqué	1
Diabète compliqué	2
Infarctus du myocarde	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	1
Accident vasculaire cérébral, Démence	1
Maladie pulmonaire chronique	1
Connectivite	1
Ulcère gastro-duodénal	1
Hémiplégie (vasculaire et autres)	2
Insuffisance rénale modérée à sévère >ou égale à 265 umol/L	2
Tumeur solide	2
Leucémie	2
Lymphome	2
Cirrhose avec ou sans saignement	3
Tumeur solide métastatique	6
VIH avec ou sans SIDA	6

Annexe 6 : Questionnaire G8

Questionnaire G8
Test de dépistage du recours au gériatre chez un patient âgé atteint de cancer

Questions (temps médian de remplissage = 4,4 minutes)	**Réponses**	**Cotations**
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?	Anorexie sévère Anorexie modérée Pas d'anorexie	□ 0 □ 1 □ 2
Perte de poids dans les 3 derniers mois	>3 Kg Ne sait pas Entre 1 et 3 Kg Pas de perte de poids	□ 0 □ 1 □ 2 □ 3
Motricité	Lit – Fauteuil Autonome à l'intérieur Sort du domicile	□ 0 □ 1 □ 2
Troubles neuro-psychiatriques	Démence ou dépression sévère Démence ou dépression modérée Pas de trouble psychiatrique	□ 0 □ 1 □ 2
Indice de Masse Corporelle = Poids/(Taille)^2	< 19 19 – 21 21 – 23 > 23	□ 0 □ 1 □ 2 □ 3
Plus de 3 médicaments	Oui Non	□ 0 □ 1
Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?	Moins bonne Ne sais pas Aussi bonne Meilleure	□ 0 □ 0,5 □ 1 □ 2
Age	> 85 ans 80 – 85 ans < 80 ans	□ 0 □ 1 □ 2
Score total		**/17**
Interprétation	**> 14 = Prise en charge standard** **≤ 14 = Evaluation gériatrique spécialisée**	

D'après Soubeyran P. *Validation of G8 screening tool in geriatric oncology: The ONCODAGE project.* JCO 2011;29:Abs9001.

Annexe 7 : Grades nutritionnels pré et post opératoire d'une chirurgie colorectale.

Grade nutritionnel 1 (GN 1)	Patient non dénutri ET chirurgie non à risque élevé de morbidité ET pas de facteur de risque de dénutrition
Grade nutritionnel 2 (GN 2)	Patient non dénutri ET présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition OU chirurgie avec un risque élevé de morbidité
Grade nutritionnel 3 (GN 3)	Patient dénutri ET chirurgie non à risque élevé de morbidité
Grade nutritionnel 4 (GN 4)	Patient dénutri ET chirurgie avec un risque élevé de morbidité

https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/prise-en-charge-nutritionnelle-peri-operatoire-en-cancerologie-digestive/

Références bibliographiques

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394‑424.

2. SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: /import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-a-partir

3. Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. avr 2014;64(2):104‑17.

4. Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, Czernichow S, Parr CL, Woodward M. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. Int J Cancer. 1 juill 2009;125(1):171‑80.

5. Tsoi KKF, Pau CYY, Wu WKK, Chan FKL, Griffiths S, Sung JJY. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. juin 2009;7(6):682‑688.e1-5.

6. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 16 nov 2005;97(22):1679‑87.

7. Cancer colorectal : modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2772744/fr/cancer-colorectal-modalites-de-depistage-et-de-prevention-chez-les-sujets-a-risque-eleve-et-tres-eleve

8. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer colorectal 2017-2018 [Internet]. [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum/articles/taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-colorectal-2017-20182

9. SPF. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 : tumeurs solides [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: /notices/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2013.-etude-a-partir-des-registres-des-cancers-du-reseau-francim.-partie-1

10. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. CA Cancer J Clin. 2018;68(4):250‑81.

11. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Am J Gastroenterol. juill 2017;112(7):1016‑30.

12. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Goodman PJ, et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. N Engl J Med. 8 févr 1990;322(6):352- 8.

13. Shah MA, Renfro LA, Allegra CJ, André T, de Gramont A, Schmoll H-J, et al. Impact of Patient Factors on Recurrence Risk and Time Dependency of Oxaliplatin Benefit in Patients With Colon Cancer: Analysis From Modern-Era Adjuvant Studies in the Adjuvant Colon Cancer End Points (ACCENT) Database. J Clin Oncol [Internet]. 10 mars 2016 [cité 1 juill 2020];34(8):843- 53. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4872008/

14. Haute Autorité de Santé. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou Hématopoïétique Cancer colorectal-Guide ALD. Février 2008 [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_colon_version_web.pdf

15. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group, Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS, Fleshman J, Anvari M, et al. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. N Engl J Med. 13 2004;350(20):2050- 9.

16. Mik M, Dziki Ł, Trzciński R, Dziki A. Risk factors of 30-day mortality following surgery for colorectal cancer. Pol Przegl Chir. 1 janv 2016;88(1):26- 31.

17. Leung KL, Kwok SPY, Lam SCW, Lee JFY, Yiu RYC, Ng SSM, et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. Lancet Lond Engl. 10 avr 2004;363(9416):1187- 92.

18. Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. Br J Surg. nov 2010;97(11):1638- 45.

19. Abraham NS, Young JM, Solomon MJ. Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for colorectal cancer. Br J Surg. sept 2004;91(9):1111- 24.

20. Tjandra JJ, Chan MKY. Systematic review on the short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer. Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel. juin 2006;8(5):375- 88.

21. Hasegawa H, Kabeshima Y, Watanabe M, Yamamoto S, Kitajima M. Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer. Surg Endosc Interv Tech [Internet]. 1 avr 2003 [cité 21 juill 2020];17(4):636- 40. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/s00464-002-8516-4

22. Could age be an indication for laparoscopic colectomy in colorectal cancer? - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 17 avr 2020]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=10.1007%2Fs004649900004

23. Zhou S, Wang X, Zhao C, Liu Q, Zhou H, Zheng Z, et al. Laparoscopic vs open colorectal cancer surgery in elderly patients: short- and long-term outcomes and predictors for overall and disease-free survival. BMC Surg [Internet]. 14 sept 2019 [cité 19 avr 2020];19. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6744685/

24. Stocchi L, Nelson H, Young-Fadok TM, Larson DR, Ilstrup DM. Safety and advantages of laparoscopic vs. open colectomy in the elderly: matched-control study. Dis Colon Rectum. mars 2000;43(3):326- 32.

25. Frasson M, Braga M, Vignali A, Zuliani W, Di Carlo V. Benefits of laparoscopic colorectal resection are more pronounced in elderly patients. Dis Colon Rectum. mars 2008;51(3):296- 300.

26. Law WL, Chu KW, Tung PHM. Laparoscopic colorectal resection: a safe option for elderly patients. J Am Coll Surg. déc 2002;195(6):768- 73.

27. She W-H, Poon JT-C, Fan JK-M, Lo OS-H, Law W-L. Outcome of laparoscopic colectomy for cancer in elderly patients. Surg Endosc [Internet]. 1 janv 2013 [cité 14 juin 2020];27(1):308- 12. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/s00464-012-2466-2

28. Yang Z-F, Wu D-Q, Wang J-J, Lv Z-J, Li Y. Short- and long-term outcomes following laparoscopic vs open surgery for pathological T4 colorectal cancer: 10 years of experience in a single center. World J Gastroenterol. 7 janv 2018;24(1):76- 86.

29. Simmonds PD, Best L, George S, Baughan C, Buchanan R, Davis C, et al. Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. The Lancet [Internet]. 16 sept 2000 [cité 29 févr 2020];356(9234):968- 74. Disponible sur: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(00)02713-6/abstract

30. Al-Refaie WB, Parsons HM, Habermann EB, Kwaan M, Spencer MP, Henderson WG, et al. Operative outcomes beyond 30-day mortality: colorectal cancer surgery in oldest old. Ann Surg. mai 2011;253(5):947- 52.

31. Marusch F, Koch A, Schmidt U, Steinert R, Ueberrueck T, Bittner R, et al. The Impact of the Risk Factor "Age" on the Early Postoperative Results of Surgery for Colorectal Carcinoma and Its Significance for Perioperative Management. World J Surg [Internet]. 1 août 2005 [cité 3 juill 2020];29(8):1013- 21. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/s00268-005-7711-6

32. Jafari MD, Jafari F, Halabi WJ, Nguyen VQ, Pigazzi A, Carmichael JC, et al. Colorectal Cancer Resections in the Aging US Population: A Trend Toward Decreasing Rates and Improved Outcomes. JAMA Surg. juin 2014;149(6):557- 64.

33. Hermans E, van Schaik PM, Prins HA, Ernst MF, Dautzenberg PJL, Bosscha K. Outcome of colonic surgery in elderly patients with colon cancer. J Oncol. 2010;2010:865908.

34. pubmeddev, al BM et. Effect of Comorbidities in Stage II/III Colorectal Cancer Patients Treated With Surgery and Neoadjuvant/Adjuvant Chemotherapy: A Single-Center, Obs... - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 19 avr 2020]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29650416

35. Janssen-Heijnen MLG, Maas HAAM, Houterman S, Lemmens VEPP, Rutten HJT, Coebergh JWW. Comorbidity in older surgical cancer patients: Influence on patient care and outcome. Eur J Cancer [Internet]. 1 oct 2007 [cité 1 juill 2020];43(15):2179- 93. Disponible sur: https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049(07)00483-2/abstract

36. Risk factors for excess mortality in the first year after curative surgery for colorectal cancer. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=10.1245%2Fs10434-012-2294-6

37. Fagard K, Casaer J, Wolthuis A, Flamaing J, Milisen K, Lobelle J-P, et al. Value of geriatric screening and assessment in predicting postoperative complications in patients older than 70 years undergoing surgery for colorectal cancer. J Geriatr Oncol. sept 2017;8(5):320- 7.

38. A A, Y P, G M, K S, F K, E V. The AFC score: validation of a 4-item predicting score of postoperative mortality after colorectal resection for cancer or diverticulitis: results of a prospective multicenter study in 1049 patients [Internet]. Vol. 246, Annals of surgery. Ann Surg; 2007 [cité 3 sept 2020]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17592296/

39. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. Br J Surg. mars 1991;78(3):355- 60.

40. Ren L, Upadhyay AM, Wang L, Li L, Lu J, Fu W. Mortality rate prediction by Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity (POSSUM), Portsmouth POSSUM and Colorectal POSSUM and the development of new scoring systems in Chinese colorectal cancer patients. Am J Surg. juill 2009;198(1):31- 8.

41. Baré M, Alcantara MJ, Gil MJ, Collera P, Pont M, Escobar A, et al. Validity of the CR-POSSUM model in surgery for colorectal cancer in Spain (CCR-CARESS study) and comparison with other models to predict operative mortality. BMC Health Serv Res [Internet]. 29 janv 2018 [cité 22 août 2020];18. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5789585/

42. Survey of anesthesia-related mortality in France. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 23 avr 2020]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=anesthesiol+2006%3B105%3A1087-97

43. PACE participants, Audisio RA, Pope D, Ramesh HSJ, Gennari R, van Leeuwen BL, et al. Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help. A SIOG surgical task force prospective study. Crit Rev Oncol Hematol. févr 2008;65(2):156- 63.

44. ACS Risk Calculator - Home Page [Internet]. [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: http://www.riskcalculator.facs.org/RiskCalculator/

45. Cohen ME, Bilimoria KY, Ko CY, Hall BL. Development of an American College of Surgeons National Surgery Quality Improvement Program: morbidity and mortality risk calculator for colorectal surgery. J Am Coll Surg. juin 2009;208(6):1009- 16.

46. Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 22 mars 2020]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rubenstein+lz+et+al%2C+NEJM+1984

47. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 22 mars 2020]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2001+%3B+56%3A+M146-56

48. Frailty in elderly people: an evolving concept. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 22 mars 2020]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8313261

49. Balducci L, Extermann M. Management of Cancer in the Older Person: A Practical Approach. The Oncologist [Internet]. 2000 [cité 22 avr 2020];5(3):224- 37. Disponible sur: https://theoncologist.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1634/theoncologist.5-3-224

50. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. Neurology. 12 déc 2000;55(11):1621- 6.

51. Gupta SK, Lamont EB. Patterns of presentation, diagnosis, and treatment in older patients with colon cancer and comorbid dementia. J Am Geriatr Soc. oct 2004;52(10):1681‑7.

52. Baillargeon J, Kuo Y-F, Lin Y-L, Raji MA, Singh A, Goodwin JS. Effect of mental disorders on diagnosis, treatment, and survival of older adults with colon cancer. J Am Geriatr Soc. juill 2011;59(7):1268‑73.

53. Lyness JM, Noel TK, Cox C, King DA, Conwell Y, Caine ED. Screening for depression in elderly primary care patients. A comparison of the Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale and the Geriatric Depression Scale. Arch Intern Med. 24 févr 1997;157(4):449‑54.

54. Clément JP, Nassif RF, Léger JM, Marchan F. [Development and contribution to the validation of a brief French version of the Yesavage Geriatric Depression Scale]. L'Encephale. avr 1997;23(2):91‑9.

55. Mohile SG, Fan L, Reeve E, Jean-Pierre P, Mustian K, Peppone L, et al. Association of cancer with geriatric syndromes in older Medicare beneficiaries. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 avr 2011;29(11):1458‑64.

56. Leung JM, Sands LP, Mullen EA, Wang Y, Vaurio L. Are preoperative depressive symptoms associated with postoperative delirium in geriatric surgical patients? J Gerontol A Biol Sci Med Sci. déc 2005;60(12):1563‑8.

57. Arrieta O, Angulo LP, Núñez-Valencia C, Dorantes-Gallareta Y, Macedo EO, Martínez-López D, et al. Association of depression and anxiety on quality of life, treatment adherence, and prognosis in patients with advanced non-small cell lung cancer. Ann Surg Oncol. juin 2013;20(6):1941‑8.

58. Colleoni M, Mandala M, Peruzzotti G, Robertson C, Bredart A, Goldhirsch A. Depression and degree of acceptance of adjuvant cytotoxic drugs. The Lancet [Internet]. 14 oct 2000 [cité 17 mai 2020];356(9238):1326‑7. Disponible sur: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(00)02821-X/abstract

59. Podsiadlo D, Richardson S. The timed « Up & Go »: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc. févr 1991;39(2):142‑8.

60. Schmidt M, Eckardt R, Altmeppen S, Wernecke K-D, Spies C. Functional impairment prior to major non-cardiac surgery is associated with mortality within one year in elderly patients with gastrointestinal, gynaecological and urogenital cancer: A prospective observational cohort study. J Geriatr Oncol. 2018;9(1):53‑9.

61. Karlsson E, Egenvall M, Farahnak P, Bergenmar M, Nygren-Bonnier M, Franzén E, et al. Better preoperative physical performance reduces the odds of complication severity and discharge to care facility after abdominal cancer resection in people over the age of 70 – A prospective cohort study. Eur J Surg Oncol [Internet]. 1 nov 2018 [cité 26 juill 2020];44(11):1760‑7. Disponible sur: https://www.ejso.com/article/S0748-7983(18)31285-X/abstract

62. Aaldriks AA, van der Geest LGM, Giltay EJ, le Cessie S, Portielje JEA, Tanis BC, et al. Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. J Geriatr Oncol. juill 2013;4(3):218‑26.

63. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. STUDIES OF ILLNESS IN THE AGED. THE INDEX OF ADL: A STANDARDIZED MEASURE OF BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FUNCTION. JAMA. 21 sept 1963;185:914- 9.

64. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. The Gerontologist. 1969;9(3):179- 86.

65. Kristjansson SR, Nesbakken A, Jordhøy MS, Skovlund E, Audisio RA, Johannessen H-O, et al. Comprehensive geriatric assessment can predict complications in elderly patients after elective surgery for colorectal cancer: a prospective observational cohort study. Crit Rev Oncol Hematol. déc 2010;76(3):208- 17.

66. Extermann M. Measuring comorbidity in older cancer patients. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. mars 2000;36(4):453- 71.

67. Sarfati D, Hill S, Blakely T, Robson B, Purdie G, Dennett E, et al. The effect of comorbidity on the use of adjuvant chemotherapy and survival from colon cancer: a retrospective cohort study. BMC Cancer. 20 avr 2009;9:116.

68. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 22 mars 2020]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8105269

69. Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, Blanc J-F, Ceccaldi J, Mertens C, et al. Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 mai 2012;30(15):1829- 34.

70. van Abbema D, van Vuuren A, van den Berkmortel F, van den Akker M, Deckx L, Buntinx F, et al. Functional status decline in older patients with breast and colorectal cancer after cancer treatment: A prospective cohort study. J Geriatr Oncol. mai 2017;8(3):176- 84.

71. Extermann M, Boler I, Reich RR, Lyman GH, Brown RH, DeFelice J, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. Cancer. 1 juill 2012;118(13):3377- 86.

72. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. PloS One. 2014;9(12):e115060.

73. Sabbagh C, Cosse C, Fournier R, Carola E, Chauffert B, Dumesnil R, et al. [The use of the G8 score for the patient of more than 75years old in digestive surgery for cancer]. Bull Cancer (Paris). oct 2016;103(10):896- 7.

74. Hickman DM, Miller RA, Rombeau JL, Twomey PL, Frey CF. Serum albumin and body weight as predictors of postoperative course in colorectal cancer. JPEN J Parenter Enteral Nutr. juin 1980;4(3):314- 6.

75. Chambrier C, Sztark F, Société Francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP), Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR). French clinical guidelines on perioperative nutrition. Update of the 1994 consensus conference on perioperative artificial nutrition for elective surgery in adults. J Visc Surg. oct 2012;149(5):e325-336.

76. Crenn P, Bouteloup C, Michallet M, Senesse P. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : place de la nutrition artificielle dans la prise en charge des patients atteints de cancer. Nutr Clin Métabolisme [Internet]. déc 2012 [cité 26 sept 2020];26(4):278‑95. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0985056212000891

77. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. Gastroenterology. juin 2002;122(7):1763‑70.

78. Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. N Engl J Med. 22 1991;325(8):525‑32.

79. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. Lancet Lond Engl. 3 nov 2001;358(9292):1487‑92.

80. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Rossi N, Mariani L, Cozzaglio L, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. févr 2000;24(1):7‑14.

81. Alvarez-Fernández B, García-Ordoñez MA, Martínez-Manzanares C, Gómez-Huelgas R. Survival of a cohort of elderly patients with advanced dementia: nasogastric tube feeding as a risk factor for mortality. Int J Geriatr Psychiatry. avr 2005;20(4):363‑70.

82. Neuman HB, Weiss JM, Leverson G, O'Connor ES, Greenblatt DY, LoConte NK, et al. Predictors of short-term post-operative survival after elective colectomy in colon cancer patients ≥80 years of age. Ann Surg Oncol [Internet]. mai 2013 [cité 5 sept 2020];20(5):1427‑35. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3799845/

83. Chiang S-F, Chen J-S, Tang R, Yeh C-Y, Hsieh P-S, Tsai W-S, et al. The impact of kidney function on colorectal cancer patients with localized and regional diseases: An observational study from Taiwan. Indian J Cancer. sept 2019;56(3):241‑7.

84. Yamaguchi S, Tashiro J, Araki R, Okuda J, Hanai T, Otsuka K, et al. Laparoscopic versus open resection for transverse and descending colon cancer: Short-term and long-term outcomes of a multicenter retrospective study of 1830 patients. Asian J Endosc Surg [Internet]. 2017 [cité 14 juin 2020];10(3):268‑75. Disponible sur: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ases.12373

NOM : LHUILLIER PRENOM : Marine

Titre de Thèse : Facteurs gériatriques et complications post-opératoires du cancer du côlon localisé chez le patient de plus de 70 ans.

RESUME

Introduction : le cancer du côlon localisé est une pathologie du sujet âgé, mais peu d'études ont été réalisées en population gériatrique. Cette étude rétrospective rapporte les facteurs pouvant être associés à la présence de complications post-opératoires précoces. **Méthode** : tous les patients de plus de 70 ans, atteints d'un cancer du côlon localisé traités chirurgicalement et ayant bénéficié d'une EGS par l'EMG au CHU de Nantes entre 2017 et 2019. **Résultats :** 30 patients ont été inclus dans cette étude. 11 patients ont eu des complications post-opératoires. Le nombre de patients ayant un taux d'albumine bas sont significativement plus nombreux dans le groupe des patients ayant eu des complications en post-opératoires par rapport à ceux n'en ayant pas eu. **Conclusion** : Les données retrouvées dans cette étude sont comparables à celle de la littérature.

MOTS-CLES

Cancer du côlon localisé – Sujets âgés – Chirurgie - Complications post-opératoires - Facteurs gériatriques.