

RÉSUMÉ SYNOPTIQUE - PROTOCOLE IMPROVED

Titre complet	Implementation of coMplex Peri-operative intervEntion in olDer patients with Cancer (IMPROVED): a multicenter randomized controlled trial
Acronyme/référence	IMPROVED
Investigateur coordonnateur	Pr Elena PAILLAUD LAURENT PUIG Service de Gériatrie Hôpital Européen Georges Pompidou Tél : 01 56 09 21 64 Courriel : elena.paillaud@aphp.fr
Co-investigateur coordonnateur	Pr Frédérique PESCHAUD Service de Chirurgie Digestive Hôpital Ambroise Paré Tél : 01 49 09 53 35 Courriel : frederique.peschaud@aphp.fr
Responsable scientifique (le cas échéant)	Pr Florence CANOUI-POITRINE Service de Santé Publique Hôpital Henri Mondor Tél : 01 49 81 36 74 Courriel : florence.canoui-poitrine@aphp.fr
Promoteur	Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
Justification scientifique	<p>L'incidence globale des cancers digestifs en France augmente et plus de la moitié des patients cancéreux en 2050 auront plus de 75 ans. La chirurgie est le plus souvent la stratégie de première ligne. Après les interventions chirurgicales, les taux de morbi-mortalité sont plus élevés dans la population âgée.</p> <p>De plus le sous-traitement ou le retard diagnostique des personnes âgées (PA) peut conduire à des interventions en urgence notamment pour les cancers colorectaux qui sont alors grevés d'une mortalité postopératoire encore plus élevée (20% vs 2%). L'évaluation de l'état de santé général de la PA (ou Evaluation Gériatrique Approfondie (EGA)) réalisée par un gériatre a déjà montré son intérêt dans l'optimisation des patients à recevoir un traitement médicochirurgical. Cette évaluation détermine les capacités de la personne âgée, à tolérer les traitements anticancéreux envisagés quels qu'ils soient. La détection de ces fragilités peut être aujourd'hui homogénéisée dans les études cliniques par l'utilisation d'un outil consensuel le G-Code (Geriatric CoreDataSet).</p>

	<p>Cependant aucun de ces outils ne prend en compte l'impact du geste chirurgical spécifique. Un nouvel outil de calcul de risque chirurgical, le Surgical Risk Calculator (SRC) permet de prédire le risque de morbi-mortalité, en fonction du type d'intervention chirurgicale et des comorbidités du patient. Très facile d'utilisation, il peut être réalisé par le chirurgien lors de sa consultation. Mieux définir une PA fragile à risque de complications post-opératoires n'est pas suffisant. Il faut pouvoir proposer à "ces patients identifiés à risque" une prise en charge spécifique, optimisée.</p> <p>Selon les fragilités détectées, différentes interventions gériatriques pourraient, en effet, être mises en place et les risques de décompensation d'organe pourraient être anticipés grâce à des mesures d'accompagnement ciblées pour optimiser la chirurgie du traitement du cancer. C'est pourquoi nous postulons dans cet essai qu'une prise en charge gériatrique intensive péri-opératoire peut réduire le risque de morbidité dans une population âgée à risque de complications.</p>
Objectif et critère d'évaluation principal	<p><u>Objectif principal :</u> Evaluer le bénéfice d'une prise en charge gériatrique personnalisée et intensive péri-opératoire versus une prise en charge standard en soins usuels sur la morbidité majeure à J30 chez les patients âgés de plus de 75 ans atteints d'un cancer digestif avec indication opératoire et à risque de complications post-opératoires.</p> <p><u>Critère principal :</u> Complications post-opératoires grade II ou plus de la classification de Clavien Dindo à 30 jours après l'acte chirurgical. L'adjudication du critère principal sera réalisée de manière indépendante et en insu du groupe de randomisation.</p>
Objectifs et critères d'évaluation secondaires	<p><u>Objectifs secondaires :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluer l'impact d'une prise en charge gériatrique personnalisée et intensive pré et postopératoire sur, la survie globale, les différents types et niveau de sévérité de complications postopératoire, le maintien au domicile, la durée d'hospitalisation dans le service de chirurgie, la durée d'hospitalisation totale, le parcours de soins (transferts en unité de gériatrie aigue ou de SSR, délais et durées d'hospitalisation), la qualité de vie et la reprise de l'autonomie des patients âgés opérés d'un cancer digestif.

	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluer l'impact de la prise en charge sur l'organisation des soins. - Identifier les facteurs prédictifs de complications post-opératoires. - Identifier le profil clinique des patients à même de bénéficier le plus de ce type d'intervention par un suivi des paramètres du mini data set gériatrique (G-CODE). - Evaluer la fidélité de l'implémentation de l'intervention dans le groupe expérimental - Evaluer l'impact de l'intervention sur l'expérience des patients (et de leurs aidants), les pratiques professionnelles, les relations inter-professionnelles (étude ancillaire qualitative). <p><u>Critères secondaires :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Complications post-opératoire grade II ou plus de la classification de Clavien Dindo à J+14 après l'acte chirurgical. - Chaque grade de la classification de Clavien Dindo à J+14, à J+30 (M1) après l'acte chirurgical. - A J+14 et J+30 (M1) : <ul style="list-style-type: none"> o Nature de chaque complication : respiratoire, cardiaque, complications thromboemboliques (phlébite, embolie pulmonaire) ; o Autres complications de décubitus : escarres, rétention vésicale nécessitant un sondage prolongé (au-delà de 48h post-opératoire), perte d'autonomie définie comme l'absence de possibilité de transfert quotidien du patient du lit au fauteuil ; o Complications cognitives et psychologiques : syndrome confusionnel et dépression. o Paramètres du G-CODE - Annulation ou report (et délai du report) de l'intervention. - Fidélité de l'implémentation de l'intervention dans le groupe expérimental : proportion de patients avec une EGA pré-opératoire, proportion de patients avec une visite quotidienne post-opératoire, réalisation des interventions gériatriques préconisées et
--	--

	<p>prescrites (pharmacologiques et non pharmacologiques) pré et post-opératoire.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Délai de survenue de chaque complication post-opératoire. - Parcours de soins : transfert en court séjour gériatrique, en réanimation, dans un autre service de médecine, transfert dans un service de SSR (survenue du (des) transferts, délais et durées de séjours). - Qualité de vie (QLQC30 et ELD14) à J+30 (M1) et à J+90 (M3). - Survie globale à J+30 (M1) et à J+90 (M3). - G-CODE à J0, J+14, J+30. - Durée d'hospitalisation en chirurgie, durée totale d'hospitalisation. - Sortie au domicile ou entrée en Etablissement Hospitalier pour Personnes Agées Dépendantes. - Perte d'autonomie postopératoire à la sortie du service de chirurgie (perte d'un point ou plus d'ADL) à J+30 (M1) et à J+90 (M3) par rapport à baseline. <p>Expérience des patients (et de leur famille/aidants), modification des pratiques professionnelles et des rapports inter-professionnels (critères de jugement explorés par l'étude ancillaire qualitative).</p>
Schéma expérimental	Essai randomisé contrôlé multicentrique en 2 groupes parallèles avec adjudication en insu du critère de jugement par un comité indépendant.
Population concernée	Patients de 75 ans ou plus ayant un cancer de l'estomac, du pancréas ou colo-rectal nécessitant un traitement chirurgical.
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Patients âgés de 75 ans ou plus - Patients atteints d'un cancer de l'estomac, du pancréas ou colo-rectal, nécessitant un traitement chirurgical par gastrectomie distale ou totale, une duodéno-pancréatectomie céphalique ou spléno-pancréatectomie gauche, une colectomie ou une résection à visée curative de métastases hépatiques colo-rectales emportant ≥3 segments - Affiliés à un régime de sécurité sociale ou CMU - Ayant un risque de morbidité majeure moyenne ou élevé (>25%) évalué par Surgical Risk Calculator ou l'appréciation du chirurgien - Consentement signé (par le patient, la personne de confiance, le tuteur ou curateur le cas échéant)
Critères de non inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgie en urgence

Actes ou Produit faisant l'objet de la recherche	<p><u>Prise en charge gériatrique personnalisée péri-opératoire avec :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Une consultation gériatrique pré-opératoire systématique ; - Une visite en post-opératoire par une équipe gériatrique (qui aura délégation de prescription) dans le service de chirurgie viscérale 5 fois par semaine avec prise en charge axée sur 4 domaines : nutrition, prévention des complications, prévention de la iatrogénie, mobilisation précoce. En complément de ce suivi, les gériatres auront une délégation de prescription médicale au sein du service de chirurgie; - Une optimisation du parcours de soins par transfert précoce dans la filière gériatrique (court séjour ou SSR gériatrique) en fonction des besoins.
Groupe comparateur	Période contrôle : soins usuels avec avis gériatrique si besoin.
Autres actes ou procédures ajoutés par la recherche	<u>Etude ancillaire</u> : Entretiens avec les médecins/soignants et le patient/la famille/les aidants menés par un sociologue dans 4 centres (Lyon, Créteil, HEGP et Ambroise Paré). Les entretiens avec l'équipe de soins seront réalisés après inclusion d'au moins 5 patients dans le centre.
Bénéfices attendus pour les participants et pour la société	Par le programme IMPROVED, nous nous attendons à démontrer un bénéfice clinique direct pour les patients âgés opérés atteints d'un cancer de l'estomac, du pancréas, colo-rectal ou de métastases hépatiques. Si un tel avantage était prouvé, le programme IMPROVED pourrait changer les pratiques de la prise en charge péri-opératoire des patients âgés atteints de cancer digestif.
Risques et contraintes ajoutés par la recherche	<ul style="list-style-type: none"> - Aucun risque n'est ajouté par la recherche (risque de la recherche : A) - Contraintes : multidisciplinaire/ temps long/ EGA systématique pour le bras expérimental - Entretien sociologue (4 centres)
Déroulement pratique	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Visite d'inclusion J-7 (consultation chirurgicale)</u> <ul style="list-style-type: none"> - Consultation chirurgicale de routine - Vérification des critères de sélection - Information du sujet - Signature du consentement • <u>Réunion de Concertation Pluridisciplinaire J0</u> <ul style="list-style-type: none"> - Confirmation de l'éligibilité - Randomisation

	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Suivi pré-opératoire</u> : Période J0 – J8 (+/- 7 jours à partir de J8) <ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Les deux groupes</u> <ul style="list-style-type: none"> - Consultation anesthésie de routine - Bilan pré-opératoire chirurgical et gériatrique de routine (imagerie (TDM Thoraco-abdominal, coloscopie-fibroscopie, IRM abdominale, TEPscan, etc.), bilan biologique, bilan de la pathologie, bilan nutritionnel, ECG, etc.) ; G-CODE ▪ <u>Groupe Expérimental</u> : Evaluation gériatrique pré-opératoire (EGA) Systématique et mise en place d’actions correctives. ▪ <u>Groupe Contrôle</u> : Evaluation gériatrique pré-opératoire selon la pratique habituelle (avis consultatif gériatrique si demandée sans action directe sur les prescriptions) • <u>Hospitalisation en chirurgie digestive</u> : Intervention chirurgicale L’intervention pourra être reportée ou annulée selon l’évolution de la pathologie du sujet et de sa prise en charge. • <u>Suivi post-opératoire</u> : Période J+0 Post chirurgie-J+14 post chirurgie <ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Les deux groupes</u> <ul style="list-style-type: none"> - Suivi anesthésiste post-opératoire standard - Suivi chirurgical post-opératoire standard - Bilan post-opératoire standard (imagerie, bilan biologique, etc.) - Entretien sociologue - G-CODE ▪ <u>Groupe Expérimental</u> <ul style="list-style-type: none"> - Prise en charge et suivi cinq fois par semaine par l’équipe gériatrique (gériatre et/ou infirmière), experte de gériatrie ou infirmière de pratique avancée (surveillance et mise en place d’actions correctives: nutrition, prévention des complications
--	---

	<p>de décubitus (notamment syndrome confusionnel) et de l'iatrogénie, mobilisation précoce) (chapitre 7)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Délégation de prescription au gériatre - Soins partagés équipe chirurgicale/equipe gériatrique - Transfert précoce dans la filière (court séjour gériatrique ou SSR) <p>▪ <u>Groupe Contrôle</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Suivi gériatrique post-opératoire selon la pratique habituelle (avis consultatif gériatrique sans action directe sur les prescriptions) - Appel du gériatre/equipe mobile : transfert dans la filière gériatrique selon la pratique habituelle <p>• <u>Visite J+14 (+/- 7 jours) post-opératoire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Consultation (nature des complications et délai de survenue, parcours de soin et prise en charge, etc.) - Complication post-opératoires : Classification de Clavien Dindo - Autonomie <p>• <u>Visite M1 J+30 (+/- 7 jours) post-opératoire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Consultation (nature des complications et délai de survenue, parcours de soin et prise en charge, etc.) - Complication post-opératoires : Classification de Clavien Dindo - Survie - Qualité de vie : QLQC30 et ELD14 - Perte d'autonomie : Echelle ADL - G-CODE <p>• <u>Visite M3 J+90 (+/- 7 jours) post-opératoire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Consultation (nature des complications et délai de survenue, parcours de soin et prise en charge, etc.) - Survie - Qualité de vie : QLQC30 et ELD14 - Perte d'autonomie : Echelle ADL
Nombre de sujets sélectionnés	630
Nombre de centres pressentis	25
Durée de la recherche	<ul style="list-style-type: none"> - Durée d'inclusion : 42 mois - Durée de participation (traitement + suivi) : 3 mois - durée totale : 45 mois
Nombre d'inclusions prévues par centre et par mois	1 patient/mois/centre

Source de financement	Programme de REcherche sur la Performance du Système des soins (PREPS) - 2018
Comité de Surveillance Indépendant prévu	Non. Aucun effet indésirable grave lié aux actes ajoutés par la recherche n'est attendu.