

Pourquoi est il si difficile d'inclure les patients âgés dans les essais cliniques ?

Dr Christian Borel
Oncologie Médicale
Centre Paul Strauss
Strasbourg

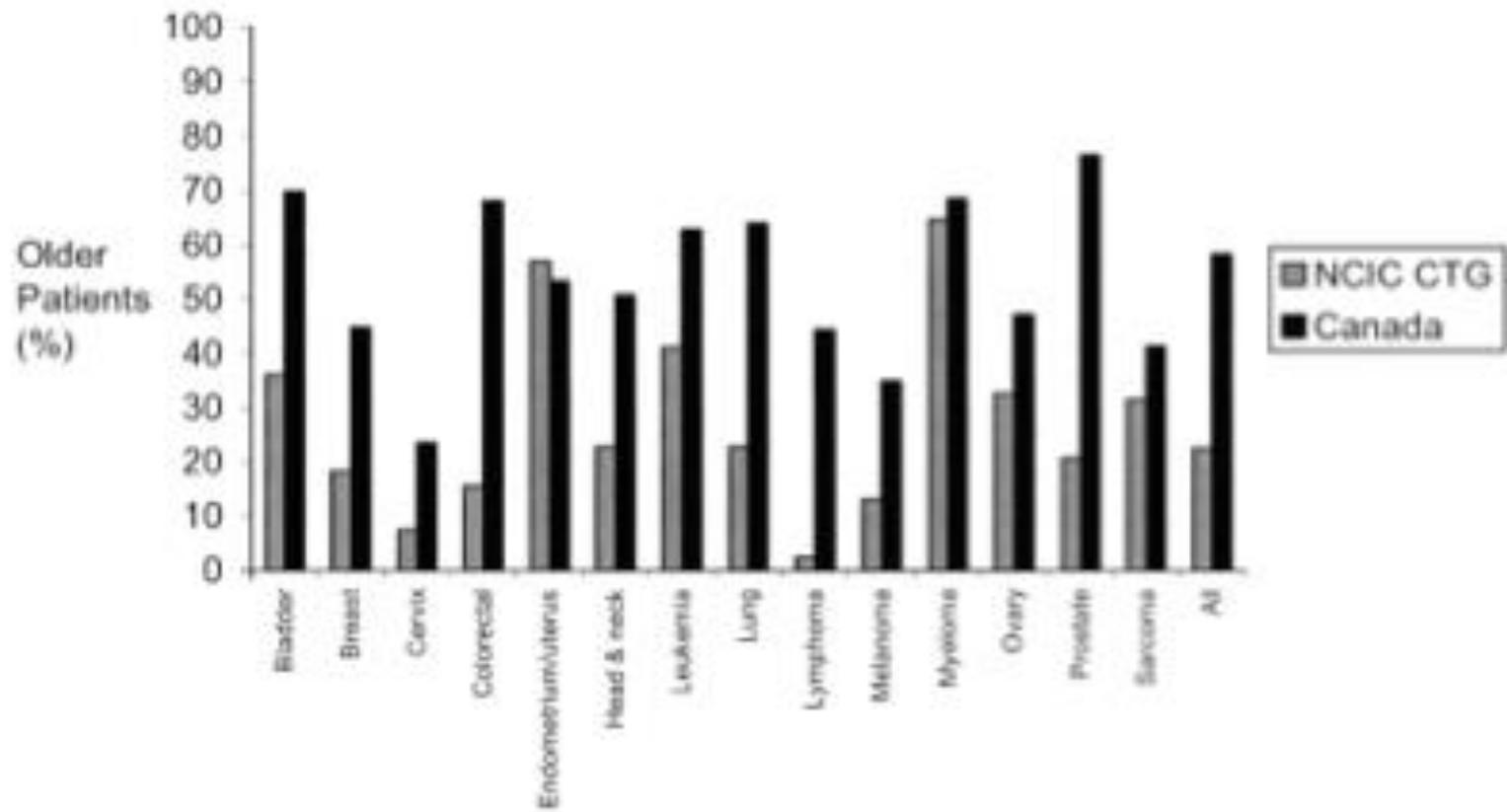
Les essais Thérapeutiques: un outil de progrès

- Développement des nouvelles molécules
- Homogénéisation des protocoles
- Élaboration des référentiels

**➤ Les inclusions des patients âgés
Est indispensable pour augmenter
la qualité des soins**

Les patients âgés sont sous représentés dans les essais cliniques standards

	Pts > 65 ans Inclus	Pts > 65 ans Population générale des cancers
NCI Canada	22%	58%
SWOG	25%	63%



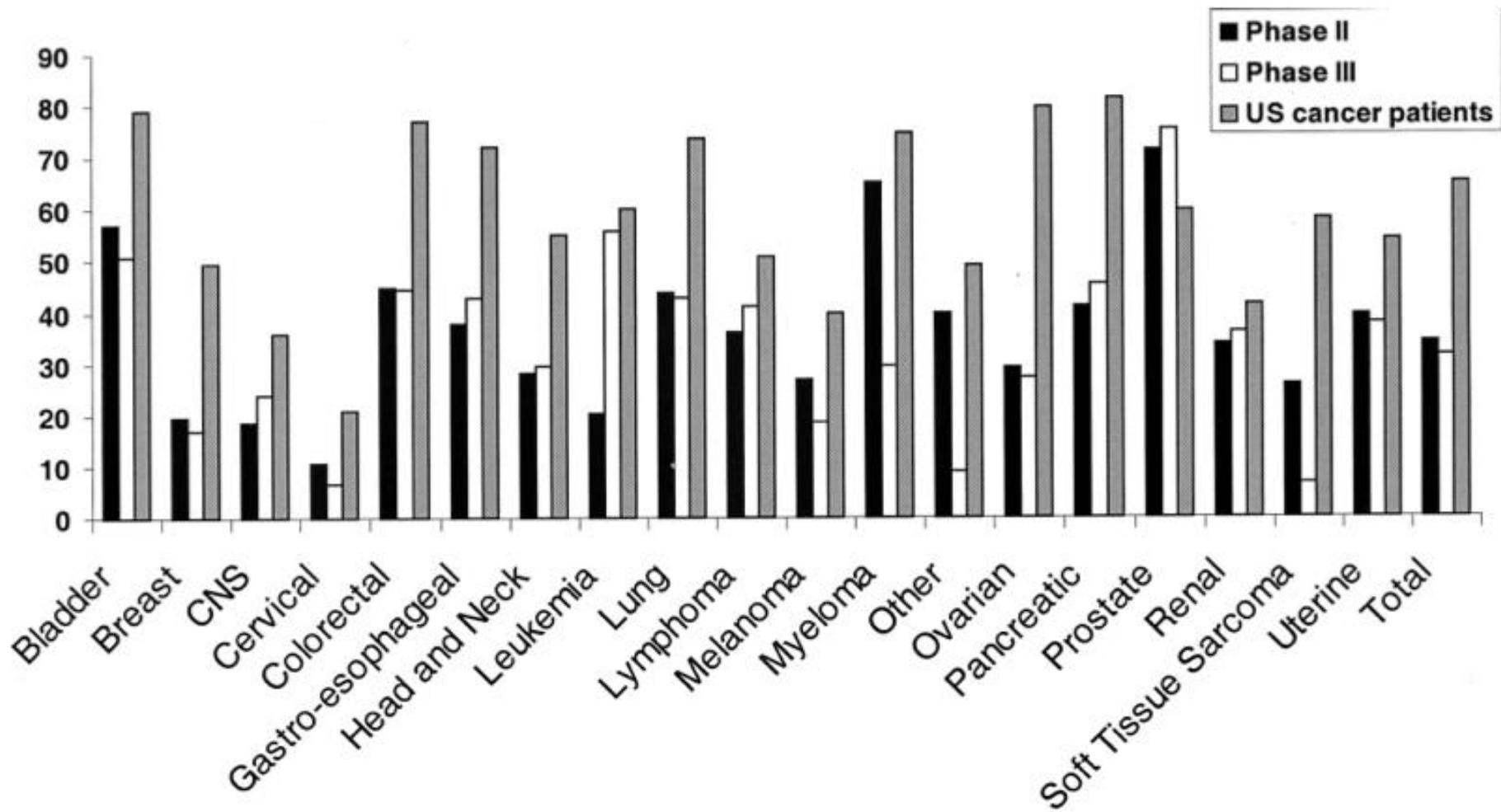
Yee K, J Clin Oncol 2003: 1618

Les patients âgés sont sous représentés dans les essais cliniques standards

- 59300 pts dans 495 essais NCI de 1997 à 2000
- Patients âgés > 65 ans: 32% dans les phases II et III
- Incidence population générale: 61% des patients qui ont un cancer ont plus de 65 ans

Sous représentation encore plus marquée pour les essais adjuvants

	Pts > 65 ans Essais cliniques	Pts > 65 ans Population générale
Essais adjuvants	25%	57%
Essais métastatiques	41%	65%



Sous représentation des patients âgés

Causes potentielles

- Critères d'inclusion: Age
- Critères d'exclusion: comorbidités +++
- Réticence des Médecins ++
- Choix des patients
- Barrières socio-économiques
- Manque d'essais appropriés +++

Critères d'exclusions

Essais standards

- Plus de 80% des essais excluent les patients ayant des anomalies des fonctions hématologiques, hépatiques, rénales, cardiaques
- Plus de 60% des essais excluent ayant un statut fonctionnel insuffisant: il faut être au minimum OMS 2 voire 1 pour être inclus

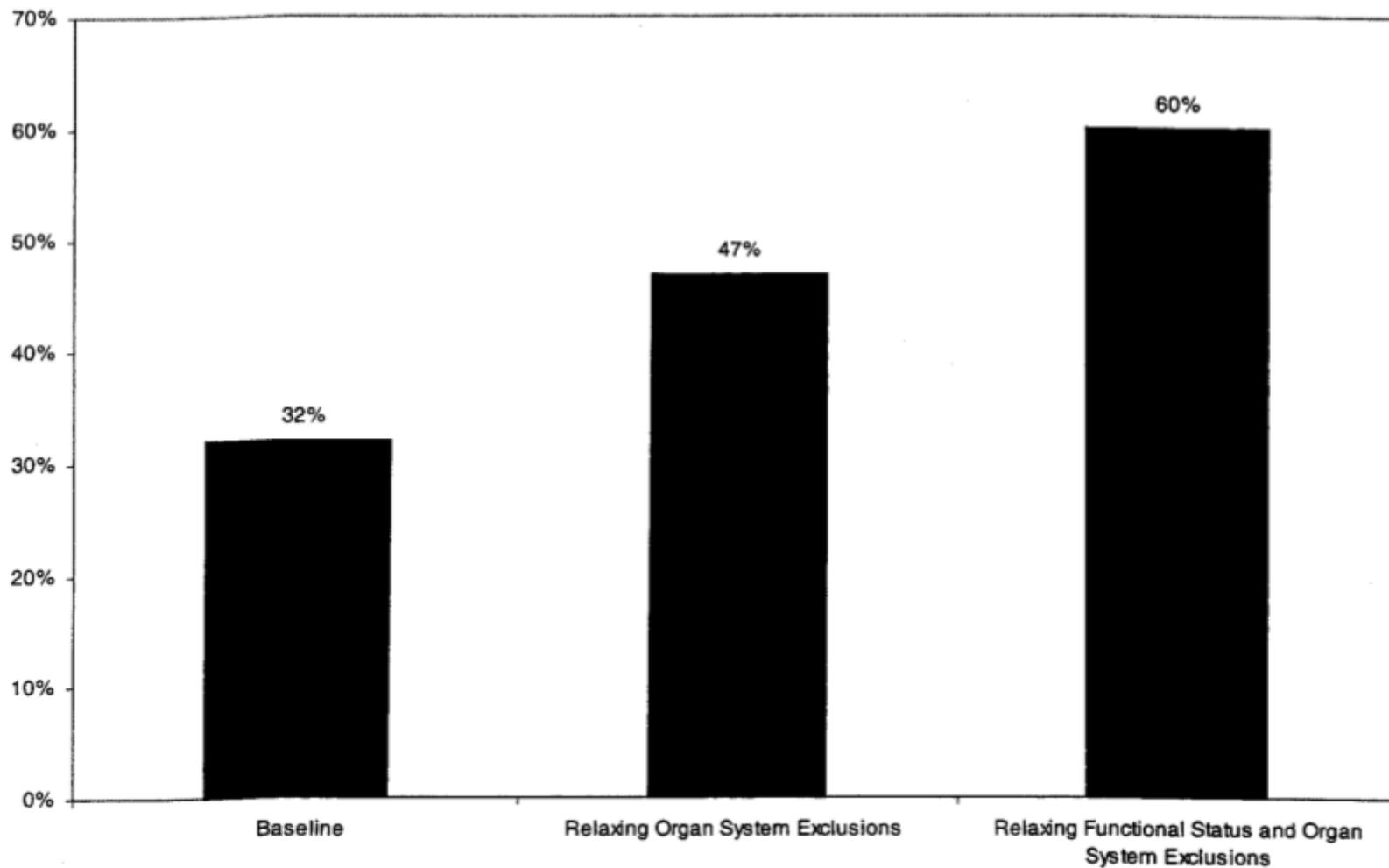


Fig 2. Predicted elderly enrollment when exclusion criteria are relaxed. Exclusions include cardiac function, hypertension, hematologic, and pulmonary function.

Réticence des Médecins

- Comorbidités ++
- Toxicités majorées +++ (Hématologique-rénale avec le cisplatine)
- Préférence des patients et de leur famille
- Contraintes du traitement
- Temps de recherche clinique
- Préférence pour une thérapeutique standard

Volonté des patients

	CT « forte »		CT « légère »	
	USA	France	USA	France
Patients cancéreux	70%	77%	88%	100%
Patients Non cancéreux	73%	34%	95%	67%

Essais dédiés aux patients âgés

- Base commune d'évaluation gériatrique par des échelles internationales validées: ***repérer les patients fragiles***
- Définir de nouveaux critères de jugement: ***bénéfice clinique*** (qualité de vie et contrôle des symptômes)
- Définir des facteurs prédictifs de réponse et de tolérance
- Etudier l'observance

Tests de fragilité GERICO

- Evaluation situationnelle
- Autonomie (échelles ADL et IADL)
- Motricité et équilibre
- Evaluation nutritionnelle
- Fonctions cognitives (MMSE)
- Evaluation thymique GDS 4
- Evaluation des comorbidités (Charlson)

VOLUME 31 · NUMBER 11 · APRIL 10 2013

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Geriatric Factors Predict Chemotherapy Feasibility: Ancillary Results of FFCD 2001-02 Phase III Study in First-Line Chemotherapy for Metastatic Colorectal Cancer in Elderly Patients

Thomas Aparicio, Jean-Louis Jouve, Laurent Teillet, Dany Gargot, Fabien Subtil, Valérie Le Brun-Ly, Jacques Cretin, Christophe Locher, Olivier Bouché, Gilles Breysacher, Jacky Charneau, Jean-François Seitz, Mohamed Gasmî, Laetitia Stefani, Mohamed Ramdani, Thierry Lecomte, and Emmanuel Mitry

Evaluation gériatrique prédictive de la toxicité

	Toxicités Grade III-IV	Réduction DI de plus de 33%	Hospitalisations Non prévues
	OR		
Bras Irinotécan	5,03	6,85	
PAL > 2N		4,16	
IADL	4,67		
MMSE	3,84		4,56
GDS			5,52

VOLUME 29 · NUMBER 25 · SEPTEMBER 1 2011

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

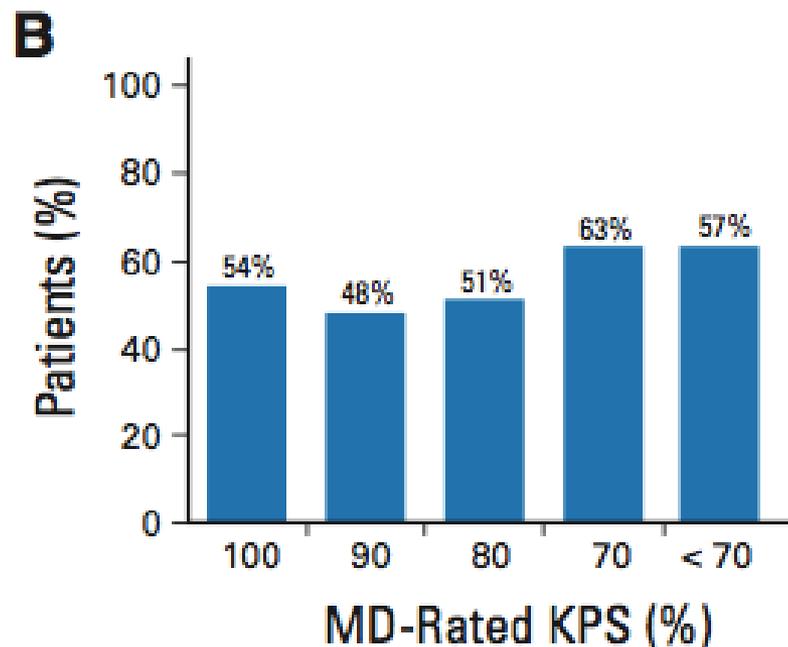
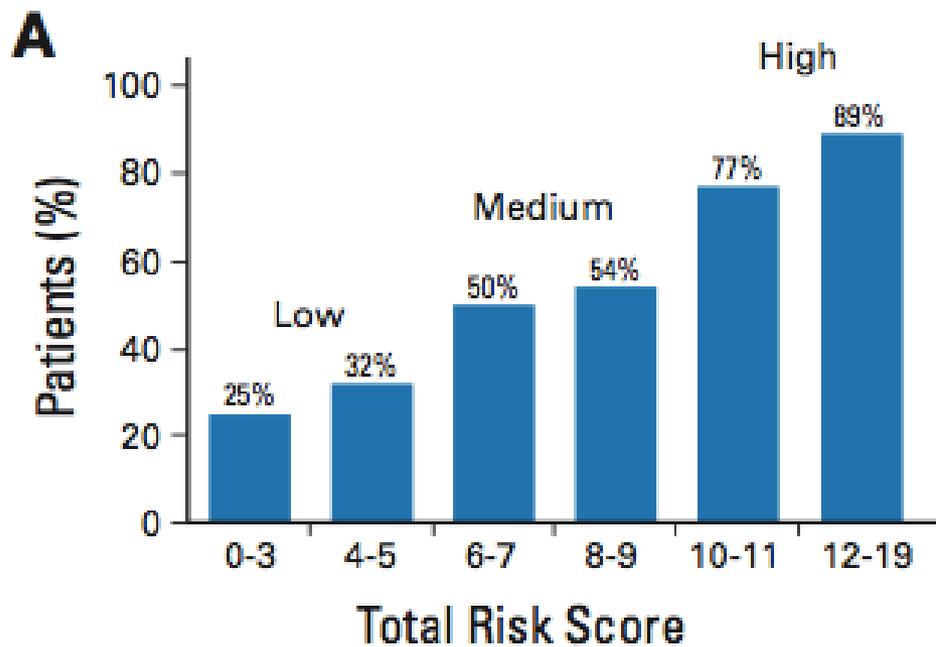
Predicting Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer: A Prospective Multicenter Study

Arti Hurria, Kayo Togawa, Supriya G. Mohile, Cynthia Owusu, Heidi D. Klepin, Cary P. Gross, Stuart M. Lichtman, Ajeet Gajra, Smita Bhatia, Vani Katheria, Shira Klapper, Kurt Hansen, Rupal Ramani, Mark Lachs, F. Lennie Wong, and William P. Tew

Table 5. Predictive Model

Risk Factor	Prevalence		Grades 3 to 5 Toxicity		OR	95% CI	Score
	No.	%	No.	%			
Age \geq 72 years	270	54	163	60	1.85	1.22 to 2.82	2
Cancer type GI or GU	185	37	120	65	2.13	1.39 to 3.24	2
Chemotherapy dosing, standard dose	380	76	204	54	2.13	1.29 to 3.52	2
No. of chemotherapy drugs, polychemotherapy	351	70	192	55	1.69	1.08 to 2.65	2
Hemoglobin < 11 g/dL (male), < 10 g/dL (female)	62	12	46	74	2.31	1.15 to 4.64	3
Creatinine clearance (Jelliffe, ideal weight) < 34 mL/min	44	9	34	77	2.46	1.11 to 5.44	3
Hearing, fair or worse	123	25	76	62	1.67	1.04 to 2.69	2
No. of falls in last 6 months, 1 or more	91	18	61	67	2.47	1.43 to 4.27	3
IADL: Taking medications, with some help/unable	39	8	28	72	1.50	0.66 to 3.38	1
MOS: Walking 1 block, somewhat limited/limited a lot	109	22	69	63	1.71	1.02 to 2.86	2
MOS: Decreased social activity because of physical/emotional health, limited at least sometimes	218	44	126	58	1.36	0.90 to 2.06	1

Abbreviations: GU, genitourinary; IADL, instrumental activities of daily living; MOS, Medical Outcomes Study; OR, odds ratio.

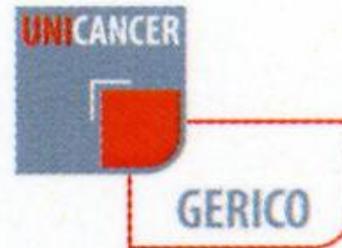


TTTRE	NOM DU COORDONNATEUR	ÉTAT	PROMOTEUR	PHASE NA : NON APPLICABLE	ORGANE	TRANSFERT
<p>GERICO 06 : Essai clinique multicentrique pilote de chimiothérapie adjuvante chez le sujet de 70 ans ou plus : impact sur l'indépendance et la qualité de vie de l'administration d'une chimiothérapie à base d'anthracyclines en situation adjuvante chez des patientes présentant un cancer du sein opérable d'emblée, récepteurs hormonaux négatifs (RH-), avec envahissement ganglionnaire (pN+) ou pN0 mais de grade SBR III et ≥ 2 cm</p>	E. Brain	Clos	FNCLCC	2	Sein	Non
<p>GERICO 02 : étude de Phase II d'impact d'une association de chimiothérapie orale capécitabine et perfusion d'oxaliplatine sur le degré d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne des patients âgés de 70 ans et plus ayant un adénocarcinome colique métastatique ou rectal métastatique</p>	F. Viret	Clos	FNCLCC	2	Colorectal	Oui

TITRE	NOM DU COORDONNATEUR	ÉTAT	PROMOTEUR	PHASE NA : NON APPLICABLE	ORGANE	TRANSFERT
Essai de phase III comparant une monochimiothérapie par vinorelbine ou gemcitabine au doublet carboplatine et paclitaxel chez des patients âgés de 75 ans au moins et 89 au plus ayant un CBNPC de stade IIIB non irradiable ou de stade IV avec une deuxième ligne obligatoire dans les deux bras par erlotinib	E. Quoix	En cours	IFCT	3	Poumon	Oui
Étude de phase II multicentrique évaluant une radiothérapie hypofractionnée exclusive pour cancer localisé de la prostate chez les patients dont l'espérance de vie est comprise entre 5 et 10 ans	B. Dubray	Inconnu	Centre Henri Becquerel Rouen	2	Prostate	Non
Essai multicentrique de phase II pour évaluer l'efficacité et la tolérance chez les personnes de plus de 70 ans de l'association FOLFIRI dans les cancers gastriques localement avancés ou métastatiques	M. Fonck	En cours	Institut Bergonié Bordeaux	2	Estomac	Oui



**GUSTAVE
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS



ELAN-ONCOVAL

N° d'enregistrement : 2012-A00888-35

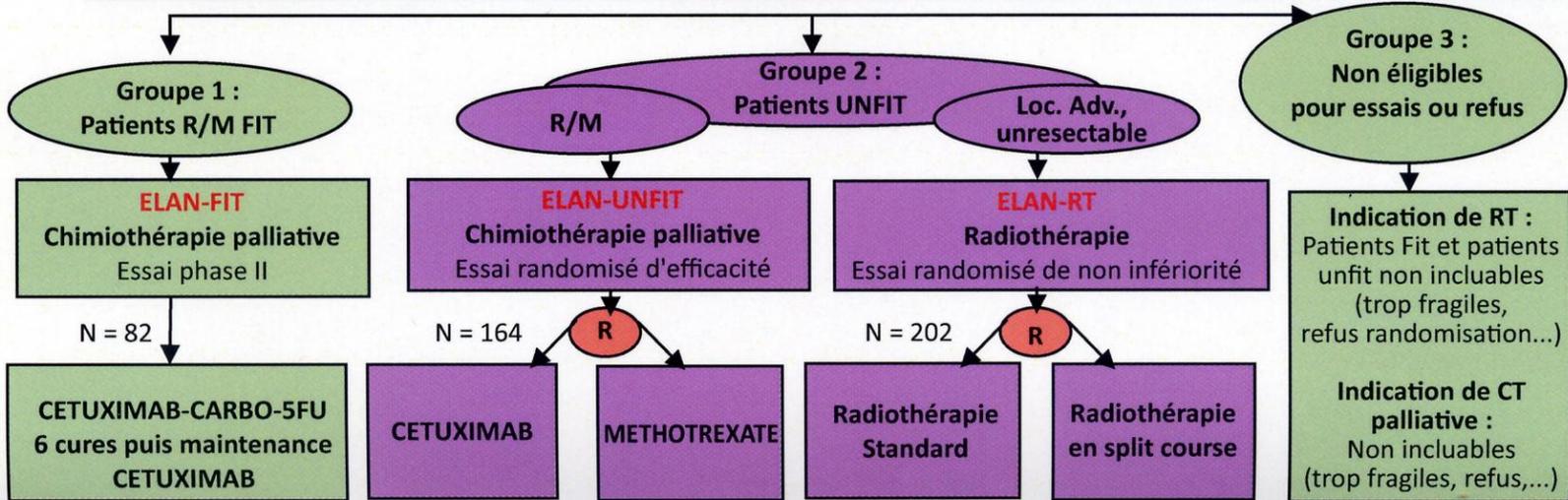
Etude d'une évaluation gériatrique simplifiée réalisée par les oncologues avant traitement carcinologique par radiothérapie ou chimiothérapie chez les sujets âgés de 70 ans ou plus présentant un cancer épidermoïde inopérable de la tête et du cou

ELAN-ONCOVAL

1) Consultation Oncologique de screening
 - Vérification des critères d'inclusion dans ELAN-ONCOVAL
 - Note d'information ELAN-ONCOVAL et recueil de la non opposition

2) Si accord, inclusion dans protocole ELAN-ONCOVAL
 - Recueil 1^{ère} proposition thérapeutique
 - Réalisation questionnaire G8 et recueil 2^{ème} proposition thérapeutique
 - Réalisation Test de Fragilité Gériatrique GERICO : classement fit et unfit et recueil 3^{ème} proposition thérapeutique
 +/- selon les centres : Consultation Gériatrique sous 15 jours et recueil 4^{ème} proposition thérapeutique

3) Consultation de proposition thérapeutique oncologique définitive
 Selon le bilan oncologique et les résultats des tests gériatriques :



Conclusions (1)

- La population gériatrique est sous représentée dans les essais standards
 - Comorbidités
 - Statut fonctionnel insuffisant
 - Réticences des Médecins

Conclusions (2)

- L'augmentation des inclusions est conditionnée par l'existence d'essais thérapeutiques dédiés à la population gériatrique attractifs pour les Médecins
 - Nouveaux objectifs (bénéfice clinique)
 - Traitements adaptés à la fragilité des patients évaluée par des échelles gériatriques validées
 - Détermination de facteurs prédictifs de toxicité et de réponse (index thérapeutique)