



CANCER DU SEIN
DE LA FEMME ÂGÉE
FRAGILITÉ
ACTUALITÉS



www.sofog.org

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



Session 3 : Recherche clinique

Modérateurs :
Elena Paillaud – Pierre Soubeyran

Essai FFCD 1404, REGOLD et autres essais digestifs

Thomas Aparicio Gastro entérologue, Bobigny

Essais cliniques en cancérologie digestives

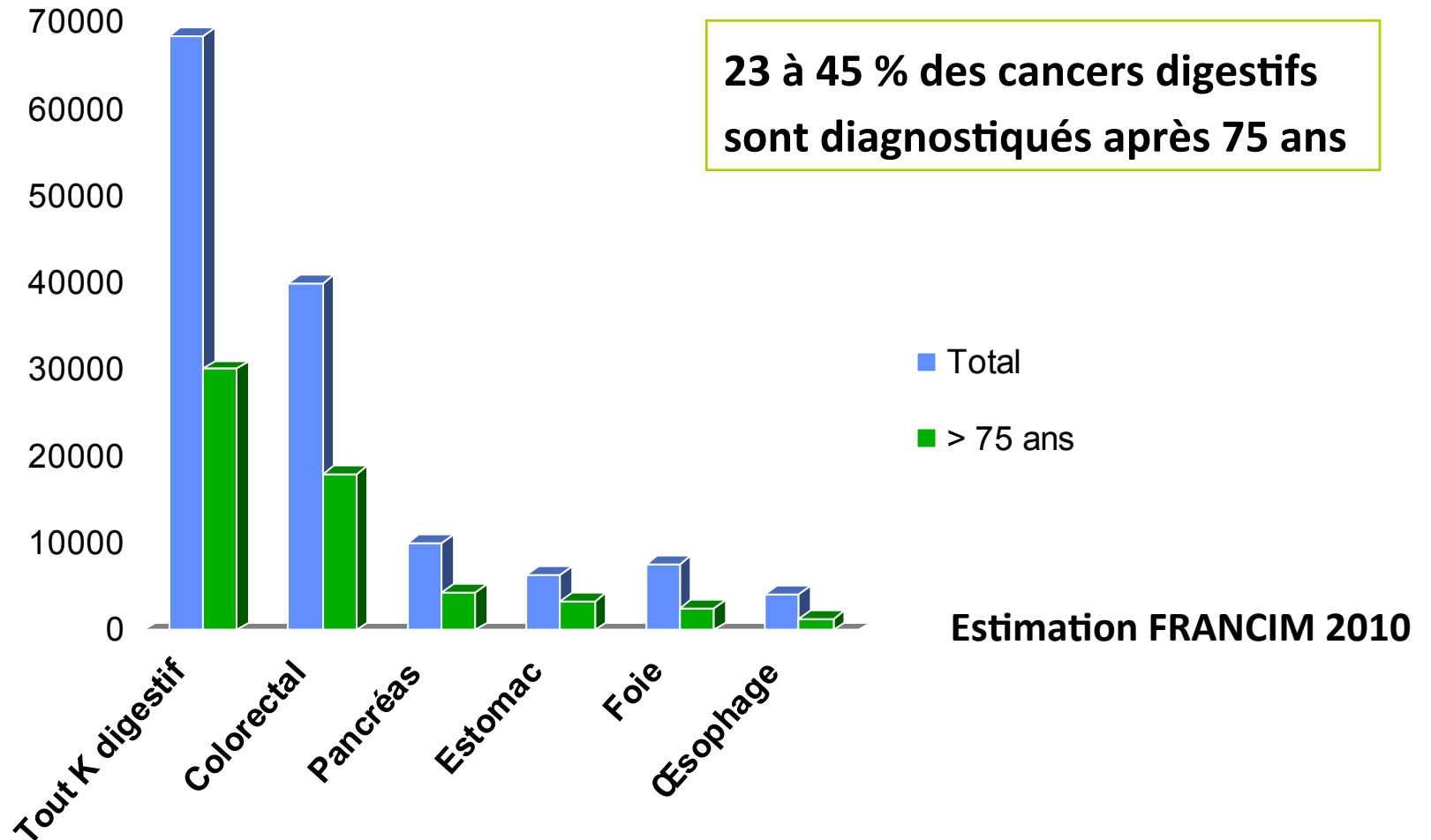
Pr Thomas APARICIO

Service de Gastroentérologie

Hôpital Avicenne, Bobigny

thomas.aparicio@avc.aphp.fr

Epidémiologie cancers digestifs



Inclusion des patients âgés dans un essai thérapeutique trop peu fréquente

Essais randomisés déjà réalisés en France

- **FFCD 2001-02 (282 pts > 75 ans, CCRM 1ère ligne)**

- Monothérapie = bithérapie en 1ère ligne (SSP et SG)

Mitry E et al JFHOD 2013

- Altération IADL et MMSE prédictifs de toxicité

Aparicio T et al, J Clin Oncol 2013



Phase III

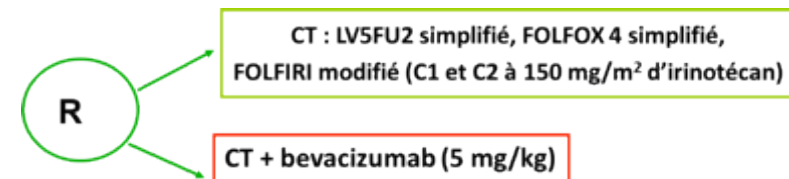
- **PRODIGE 20 (108 pts > 75 ans, CCRM 1ère ligne)**

- Bévacicumab efficace et bien toléré

Aparicio T et al.; ASCO 2015

- ADL prédictif de toxicité et dénutrition de toxicité

Retornaz F et al.; soumis JFHOD 2016



Phase II R

Cancer colorectal métastatique

Nouveaux essais

- **FFCD 1404 – REGOLD**

ETUDE DE PHASE II EVALUANT L'EFFICACITE ET LA TOLERANCE DU REGORAFENIB CHEZ LES PATIENTS DE 70 ANS ET PLUS ATTEINTS D'ADENOCARCINOME COLORECTAL METASTATIQUE

- **PRODIGE 25 – FOLFA**

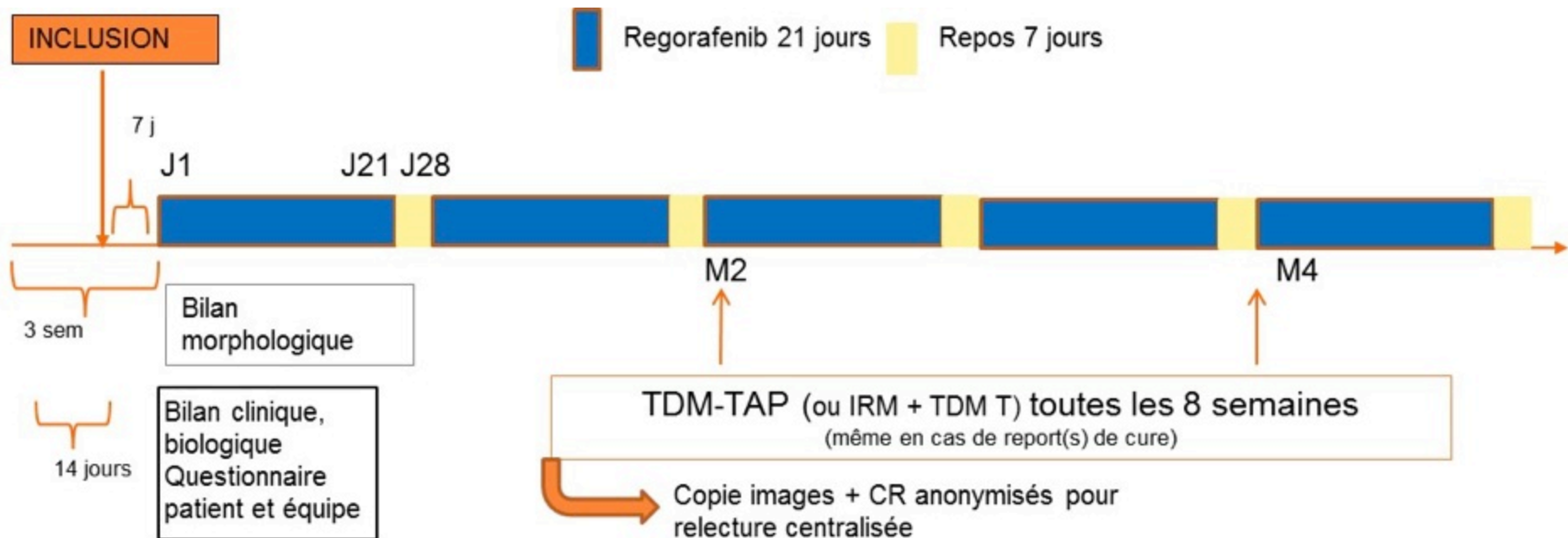
ETUDE DE PHASE II RANDOMISEE EVALUANT L' ASSOCIATION LV5FU2 + AFLIBERCEPT VS LV5FU2 DANS LE TRAITEMENT DE 1^{ère} LIGNE DES PATIENTS DE 65 ANS ET PLUS ATTEINTS D' ADENOCARCINOME COLORECTAL METASTATIQUE

FFCD 1404 - REGOLD



- Cancer colorectal métastatique
- Age ≥ 70 ans, ECOG ≤ 1
- Patient en échec de chimiothérapie à base de 5FU, anti-VEGF, et anti-EGFR
- Questionnaire gériatrique « patient » et « équipe »

- REGORAFENIB (STIVARGA®)
 - Inhibiteur tyrosine kinase oral VEGFR-2 -3, RET, KIT, PDGFR, Raf
- 160 mg/j



- Critère de jugement principal:
 - taux de **contrôle tumoral** sous traitement 2 mois après le début du traitement
- 42 patients
- 47 centres - rythme d'inclusion **2 patients / mois**
- Hypothèses:
 - H0: un taux de contrôle tumoral à 2 mois après le début du traitement de 25 % ou moins n'est pas suffisant (< 15 patients)
 - H1: un taux de contrôle tumoral à 2 mois après le début du traitement de plus de 25 % est considéré comme suffisant (\geq 16 patients). Un taux de 47 % est espéré

- Etudes ancillaires : facteurs prédictifs de contrôle tumoral
 - Critères d'imagerie
 - Paramètres gériatriques

Syndrome Main-Pied (érythrodysesthésie palmo-plantaire)

Grade de toxicité cutanée	Survenue	Modifications posologiques et mesures recommandées
Grade 1	Tous les cas	Maintenir la posologie et instaurer immédiatement un traitement symptomatique.
Grade 2	1 ^{re} survenue	Réduire la dose de 40 mg (un comprimé) et instaurer immédiatement un traitement symptomatique.
	Aucune amélioration dans les 7 jours ou 2 ^e survenue	Interrompre le traitement jusqu'à disparition ou diminution de la toxicité à un grade ≤ 1 . Lors de la reprise du traitement, réduire la dose de 40 mg (un comprimé).
	3 ^e survenue	Instaurer immédiatement un traitement symptomatique. Interrompre le traitement jusqu'à disparition ou diminution de la toxicité à un grade ≤ 1 . Lors de la reprise du traitement, réduire la dose de 40 mg (un comprimé) si celle-ci avait été augmentée après des épisodes précédents.
	4 ^e survenue	Arrêter définitivement le traitement.
Grade 3	1 ^{re} survenue	Instaurer immédiatement un traitement symptomatique. Interrompre le traitement pendant un minimum de 7 jours jusqu'à disparition ou diminution de la toxicité à un grade ≤ 1 . Lors de la reprise du traitement, réduire la dose de 40 mg (un comprimé).
	2 ^e survenue	Instaurer immédiatement un traitement symptomatique. Interrompre le traitement pendant un minimum de 7 jours jusqu'à disparition ou diminution de la toxicité jusqu'à un grade ≤ 1 . Lors de la reprise du traitement, réduire la dose de 40 mg (un comprimé).
	3 ^e survenue	Arrêter définitivement le traitement.

Anomalie du bilan hépatique

Élévation du taux d' ALAT et/ ou d' ASAT	Survenue	Modifications posologiques et mesures recommandées
<= 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN) (Grade 2 maximum)	Tous les cas	Poursuivre le traitement par régorafénib. Contrôler la fonction hépatique chaque semaine jusqu'à ce que les transaminases reviennent à un taux < 3 fois la LSN (grade 1) ou à leur taux initial.
> 5 fois la LSN (Grade 3) ≤ 20 fois la LSN	1 ^{re} survenue	Interrompre le traitement par régorafénib. Contrôler les transaminases chaque semaine jusqu'à ce qu'elles reviennent à un taux < 3 fois la LSN ou à leur taux initial. Reprise du traitement : réinstaurer le traitement par régorafénib, réduire la dose de 40 mg (un comprimé) si le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque d'hépatotoxicité. Contrôler la fonction hépatique chaque semaine pendant au moins 4 semaines.
	Nouvelle survenue	Arrêt définitif du traitement par régorafénib.
> 20 fois la LSN (Grade 4)	Tous les cas	Arrêt définitif du traitement par régorafénib.
> 3 fois la LSN (Grade 2 ou plus) avec élévation concomitante de la bilirubine > 2 fois la LSN	Tous les cas	Arrêt définitif du traitement par régorafénib. Contrôler la fonction hépatique chaque semaine jusqu'à normalisation ou retour au taux initial. <u>Exception</u> : les patients atteints d'un syndrome de Gilbert développant une élévation des transaminases doivent être pris en charge conformément aux recommandations décrites ci-dessus pour les élévations correspondantes des ALAT et/ou des ASAT.

- Cancer colorectal métastatique
- Age \geq 65 ans
- 1^{ère} ligne, métastases non résécables
- Détermination du polymorphisme de la Thymidilate Synthase
 - ADN lymphocytes circulants
 - Facteur de stratification

- Critère de jugement principal:
 - Survie sans progression à 6 mois
- 118 patients

LV5FU2

LV5FU2 + Aflibercept

- AFLIBERCEPT (ZALTRAP®)
 - Protéine de fusion anti-VEGF
- 4 mg/kg / 2 semaines

Cancer colorectaux non métastatiques

- **PRODIGE 34 – GERICO/GERCOR - ADAGE**

ETUDE DE PHASE III RANDOMISEE EVALUANT LA CHIMIOOTHERAPIE ADJUVANTE APRES RESECTION D'UN ADENOCARCINOME COLIQUE DE STADE III CHEZ LES PATIENTS DE 70 ANS ET PLUS

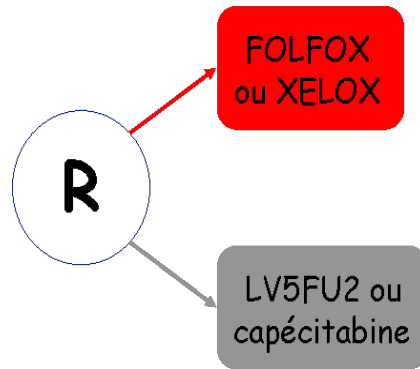
- **PRODIGE 42 – GERICO 12/GRECCAR - NACRE**

ETUDE DE PHASE III ÉVALUANT DEUX TRAITEMENTS NÉOADJUVANTS, RADIO-CHIMIOTHÉRAPIE (5 SEMAINES – 50 GY + CAPÉCITABINE) ET RADIOTHERAPIE (1 SEMAINE - 25GY), CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE PLUS DE 75 ANS PORTEURS D'UN ADÉNOCARCINOME DU RECTUM LOCALEMENT ÉVOLUÉ

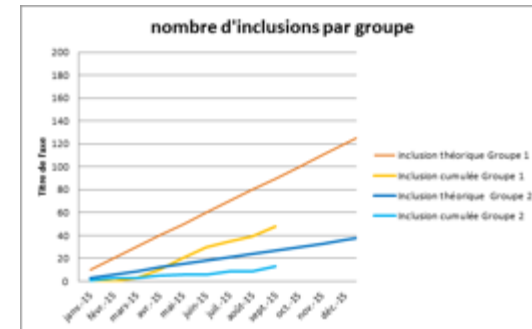
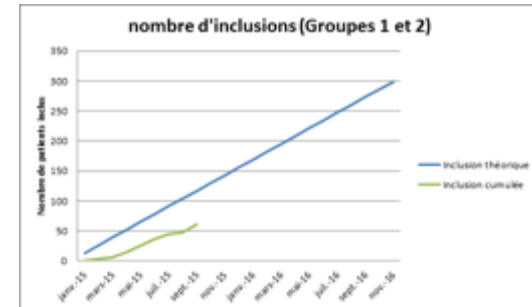
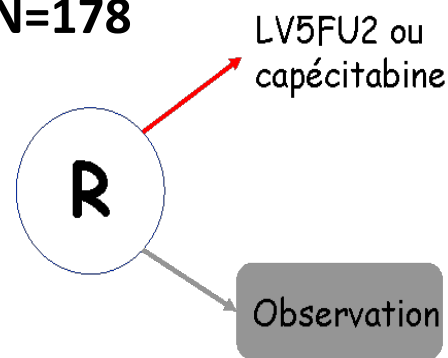
Patient « harmonieux »

Patient vulnérable

N=598



N=178



Objectif principal : Comparer la survie sans récurrence (SSR) à 3 ans de 2 stratégies thérapeutiques

Groupe 1 (aptes à recevoir une bi-chimiothérapie) : amélioration de la SSR dans le bras avec oxaliplatine comparé au bras avec 5FU ou capécitabine → +7%

Groupe 2 (inaptes à recevoir une bi-chimiothérapie): amélioration de la SSR dans le bras avec chimiothérapie (5FU ou capécitabine) comparé au bras avec observation seule → +15%

Ouvertures de centres possible : www.ffcd.fr

Randomization

- Centre,
- Stade initial (T2/T3 versus T4),
- Age (≤ 80 ans versus > 80 ans)

Arm A:

5 weeks :

Radiotherapy :

50 Gy in 25 fractions of 2 Gy

Chemotherapy :

Capecitabine 800 mg/m² x2/d

After 7 (+/-1) weeks : Surgery

420 patients

Arm B:

1 week :

Radiotherapy :

25 Gy in 5 fractions of 5 Gy

Chemotherapy : None

After 7 (+/-1) weeks : Surgery

Critères d'inclusion

- Patient âgé de 75 ans ou plus
- ECOG ≤ 2
- Adénocarcinome du rectum histologiquement prouvé
- Tumeur ≤ 12 cm de la marge anale
- Tumeur classée T3, T4 résécable ou T2 du très bas rectum
- Patient opérable
- Absence d'atteinte métastatique
- Clairance de la créatinine > 30 ml/mn (Cockroft et Gault)

- **Critère de jugement principal** : taux de résection R0 + maintien de l'autonomie (IADL)
- **Critères secondaires** : toxicité, SG, QoL, fonctions cognitives, complication post-op

CONCLUSIONS

- **De plus en plus d'essais spécifiques**
- **Essentiellement colorectal**
 - Besoin d'essais dans les autres localisations : estomac, pancréas

