

Méthodologie des essais cliniques de phase II dans le cancer du sein métastatique chez le sujet âgé : Revue de la littérature

Cabarrou B⁽¹⁾ Mourey L⁽¹⁾ Dalenc F⁽¹⁾ Balardy L⁽²⁾ Roché H⁽¹⁾
Boher JM⁽³⁾ Filleron T⁽¹⁾

(1) Institut Claudius Regaud – IUCT-O, Toulouse.

(2) CHU, Toulouse.

(3) Institut Paoli Calmettes, Marseille.

Contexte clinique

- Le cancer du sujet âgé est un problème de santé publique
- La décision de traiter par chimiothérapie un patient âgé atteint d'un cancer est difficile
- Plusieurs publications soulignent l'importance et la complexité de réaliser des essais cliniques chez le sujet âgé (Pallis, 2011)
- Le traitement du cancer ne doit pas se faire au détriment de l'autonomie et de la qualité de vie
- Balance Bénéfice/Risque plus adaptée au sujet âgé en terme de « Bénéfice clinique »
- Nécessité d'utiliser des schémas d'études et des critères de jugement adaptés à la population oncogériatrique

Phase II / Critère de jugement

- Critère Simple
 - Taux de réponse, Taux de Non Progression
- Critère Composite:
 - Faisabilité du Traitement: Réponse / Toxicité

	Réponse	Toxicité
Faisable	😊	😊
Non Faisable	😊	😞
	😞	😊
	😞	😞

- Co-critère principal
 - Efficacité
 - Toxicité

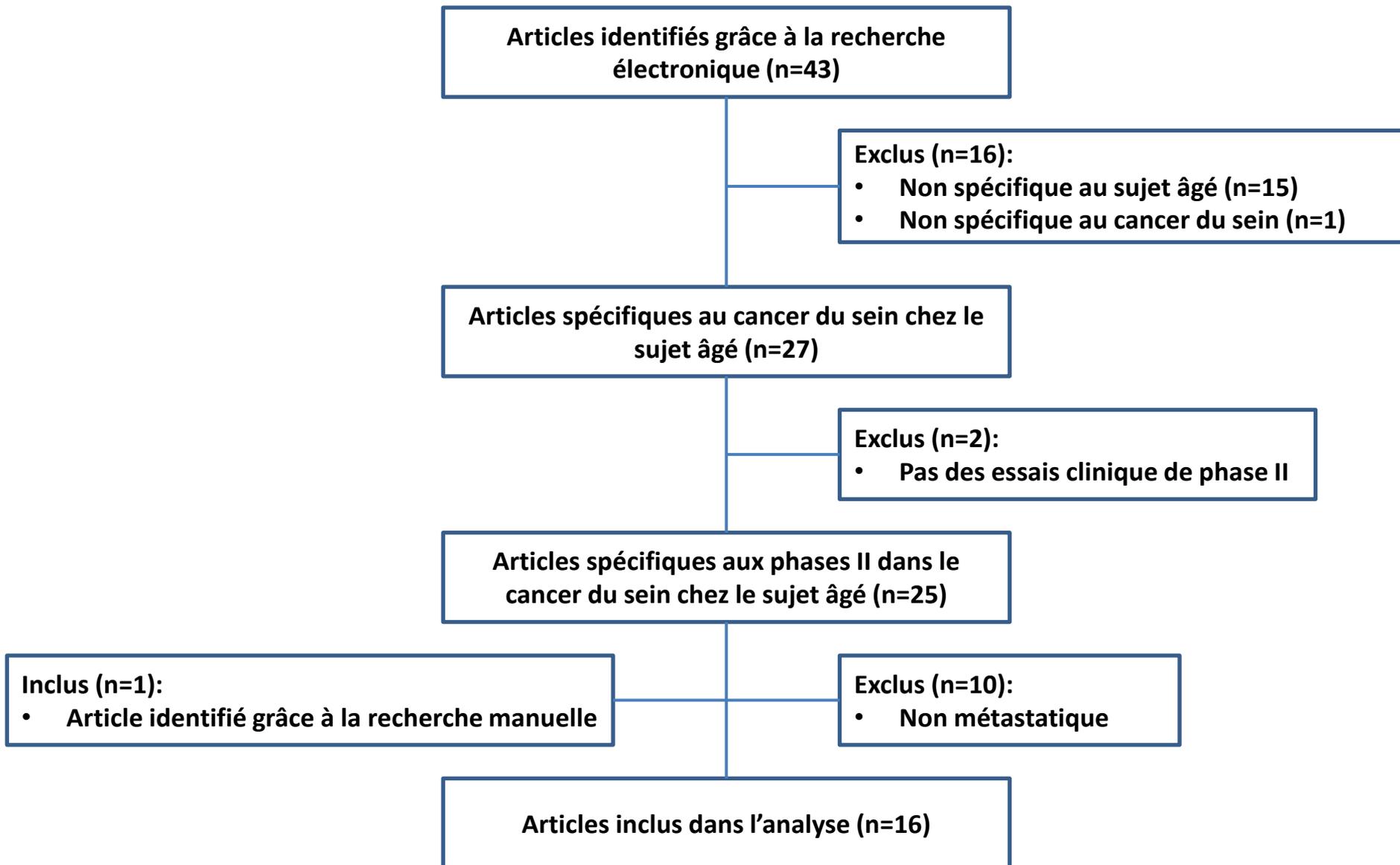
Objectif

Recenser les méthodologies utilisées dans les essais de phase II conduits chez des patientes âgées atteintes d'un cancer du sein métastatique traitées par chimiothérapie

→ Revue de la littérature

- Essais de phase II, cancer du sein chez sujet âgé, entre Janvier 2002 et Mai 2015
- Recherche en deux étapes dans Pubmed :
 1. Electronique : Basé sur les mots-clés suivants : "breast neoplasms", "elderly", "older", "geriatrics", "geriatric" et "aged"
 2. Manuelle : A partir des revues de la littérature publiées dans le cancer du sein chez le sujet âgé

Processus de sélection



Caractéristiques générales

→ 16 études de phase II conduits chez des patientes âgées atteints d'un cancer du sein métastatique

- Année de parution

- 2004-2005 (n=5)
- 2006-2007 (n=4)
- 2008-2009 (n=3)
- 2010-2015 (n=4)

- Journal

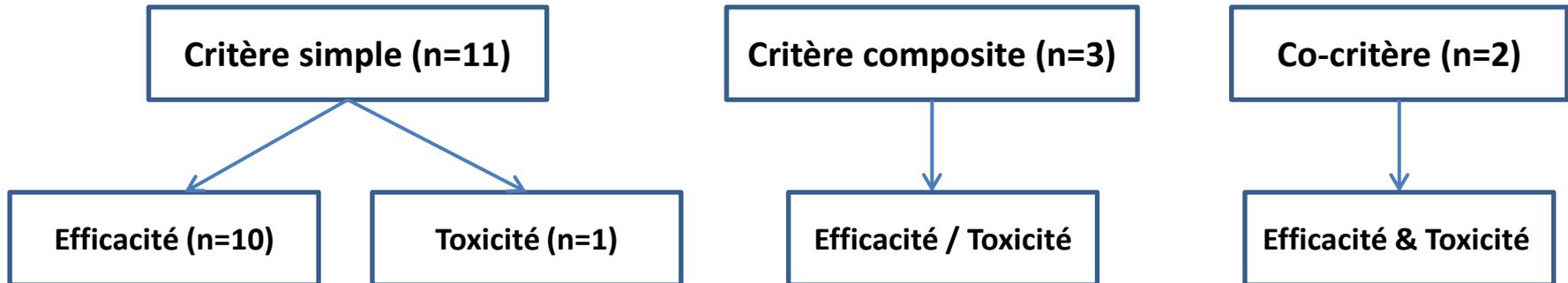
- Annals of Oncology (n=4)
- European Journal of Cancer (n=2)
- Oncology (n=2)
- Cancer Chemot Pharmacol (n=2)
- JCO / Clinical Breast Cancer / Am JCO ...

- Régime de chimiothérapie

- Paclitaxel
- Idarubicin
- Doxorubicin
- Vinorelbine ...

Résultats (1)

- Objectifs et critères de jugement principaux :



- Efficacité (n=15) : Taux de réponse (n=14) / Taux de non-prog ou décès à 3m (n=1)
- Toxicité (n=6) : NCI - CTCAE v.4

- Design utilisé

Nb d'étapes	Schéma d'étude
1	Fleming (n=1) / Théorie des IC (n=1)
2	Simon (n=6) / Simon Bayésien (n=2) / Gehan (n=1) / Bryant & Day (n=2) / Théorie des IC (n=1)
3	Non précisé (n=1)

→ 1 étude : Schéma utilisé et nb d'étapes non précisé

Résultats (2)

- **Objectifs secondaires**

- Efficacité (n=16) : TTP / PFS / OS / RR
 - Toxicité (n=15) : NCI - CTCAE v.4
 - Qualité de vie (n=4) : QLQ-C30
 - Critères gériatriques (n=2) : ADL / IADL
- Nombre médian de patients inclus : 34.5 (min : 10 / max : 73)
 - Durée médiane de recrutement : 26 mois (min : 6 / max : 62)
 - Age à l'inclusion :
 - Minimum : de 60 à 71 ans
 - Maximum : de 75 à 89 ans
 - Bilan gériatrique initial (n=6) / Suivi gériatrique (n=2)
 - Arrêt prématuré de l'étude (n=5) :
 - Recrutement (n=2)
 - Toxicité (n=2)
 - Schéma étude (n=1)

Discussion

- La majorité des études évaluent en objectif principal l'efficacité du traitement dont 10 en tant que critère simple
- Seulement 5 études évaluent conjointement l'efficacité et la toxicité en tant que critère composite ou co-critère
- 2 études utilisent des critères gériatriques mais seulement en objectif secondaire
- Balance Bénéfice/Risque plus adaptée au sujet âgé :
 - GERICO10 : Critère principal composite avec une composante gériatrique (Diminution de l'ADL > 2 pts)
- Thérapies Ciblées : Durée de traitement plus longue
 - Utilisation de co-critères de jugement évalués à des temps différents : Efficacité (1 an) vs Perte d'autonomie (3 mois)
 - Utilisation de schémas adaptés (Zee, 1999; Chang, 2012 ...)

Merci de votre attention