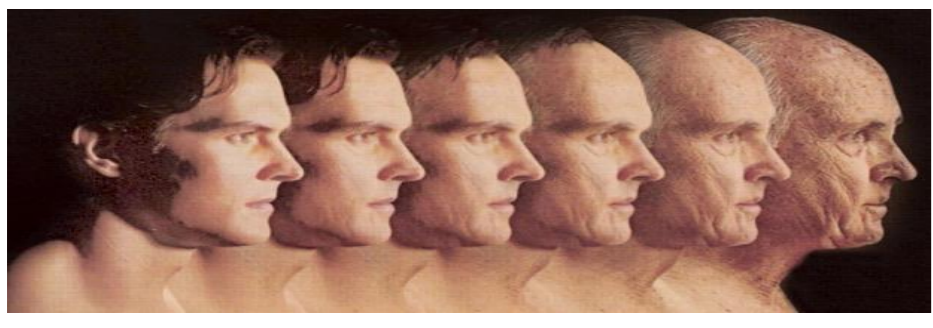


Apport d'une plateforme nationale de recherche clinique dédiée aux personnes âgées avec un cancer (PACAN : Personnes Agées CANcer)

S. Mathoulin-Pélissier^{1,2}, E. Paillaud^{3,4}, P. Soubeyran^{5,6}, E. Brain⁷, C. Bellera^{1,2}, L. Balardy^{8,9}, M. Rainfray^{1,10}, A. Fourier-Réglat^{11,12}, C. Terret¹³, L. Mourey⁹, C. Lalet², F. Canouï-Poitrine^{3,4}, S. Gourgu¹⁴

¹Univ. Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, Epicene Team, UMR 1219, Bordeaux, France ; ²Clinical and Epidemiological Research Unit, Inserm CIC 1401, Institut Bergonié, Comprehensive Cancer Care, Bordeaux ; ³APHP, Hôpital Henri-Mondor, Service de Gériatrie, Créteil, France ; ⁴Université Paris-Est, UPEC, IMRB-EA 7376 CEPIA (Clinical Epidemiology And Aging Unit), Créteil, France ; ⁵Institut Bergonié, Department of Oncology, Bordeaux, France ; ⁶Univ. Bordeaux, Inserm UMR 1218, Bordeaux, France ; ⁷Institut Curie, Hôpital René Huguenin, Saint-Cloud, France ; ⁸Gérontopole, CHU Univ. Toulouse, Toulouse, France ; ⁹Institut Universitaire du Cancer de Toulouse-Oncoptole, Toulouse, France ; ¹⁰Department of Gerontology, Centre Hospitalier Universitaire, Bordeaux, France ; ¹¹Univ. Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, Pharmacoepidemiology Team, UMR 1219, Bordeaux, France ; ¹²Centre Hospitalier Universitaire, Pôle de Santé Publique, Service de Pharmacologie Médicale, Bordeaux, France ; ¹³Department of Medical Oncology, Centre Léon Bérard, Regional Comprehensive Care Center, Claude Bernard Lyon-1 University, Lyon, France ; ¹⁴Biometrics Unit, Institut du Cancer Montpellier (ICM), Montpellier, France

Contexte



- Dans les pays développés, l'âge est le « facteur de risque » le plus important de développer un cancer.
- > 70 % des décès par cancer enregistrés en France surviennent chez les personnes âgées de ≥ 65 ans.
- Les malades âgés et leurs familles ont des besoins différents des patients plus jeunes ou des enfants.

Hétérogénéité → définition unique

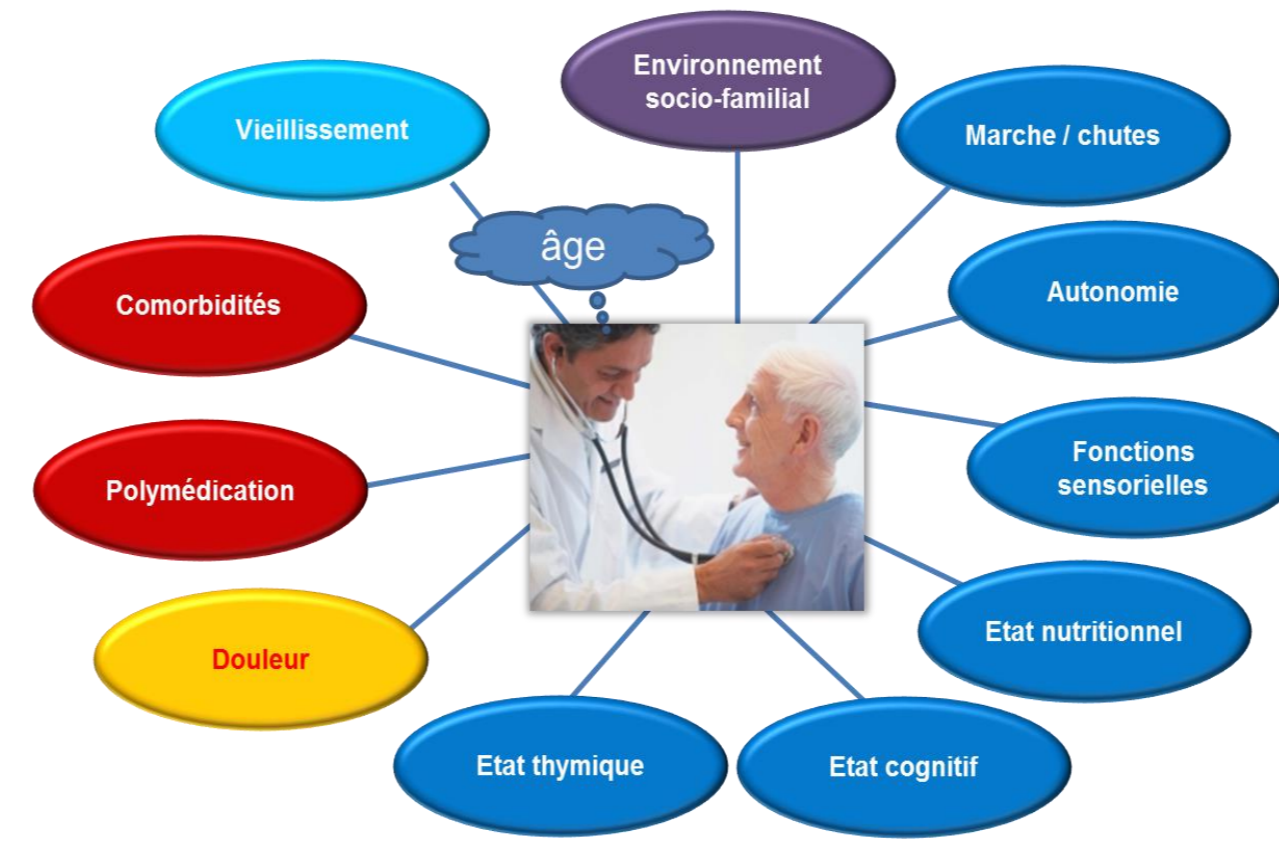


DES sujets âgés

Hétérogénéité { de comorbidités, d'autonomie, de facteurs psychologiques

Ainsi, l'âge ne peut pas être le seul facteur à considérer lorsque l'on détermine le traitement optimum d'un cancer

Sujet âgé = un individu complexe



- Plus de 200 000 personnes âgées atteintes de cancer reçoivent un traitement pour le cancer par an en France
- Les traitements doivent être adaptés aux caractéristiques des personnes âgées

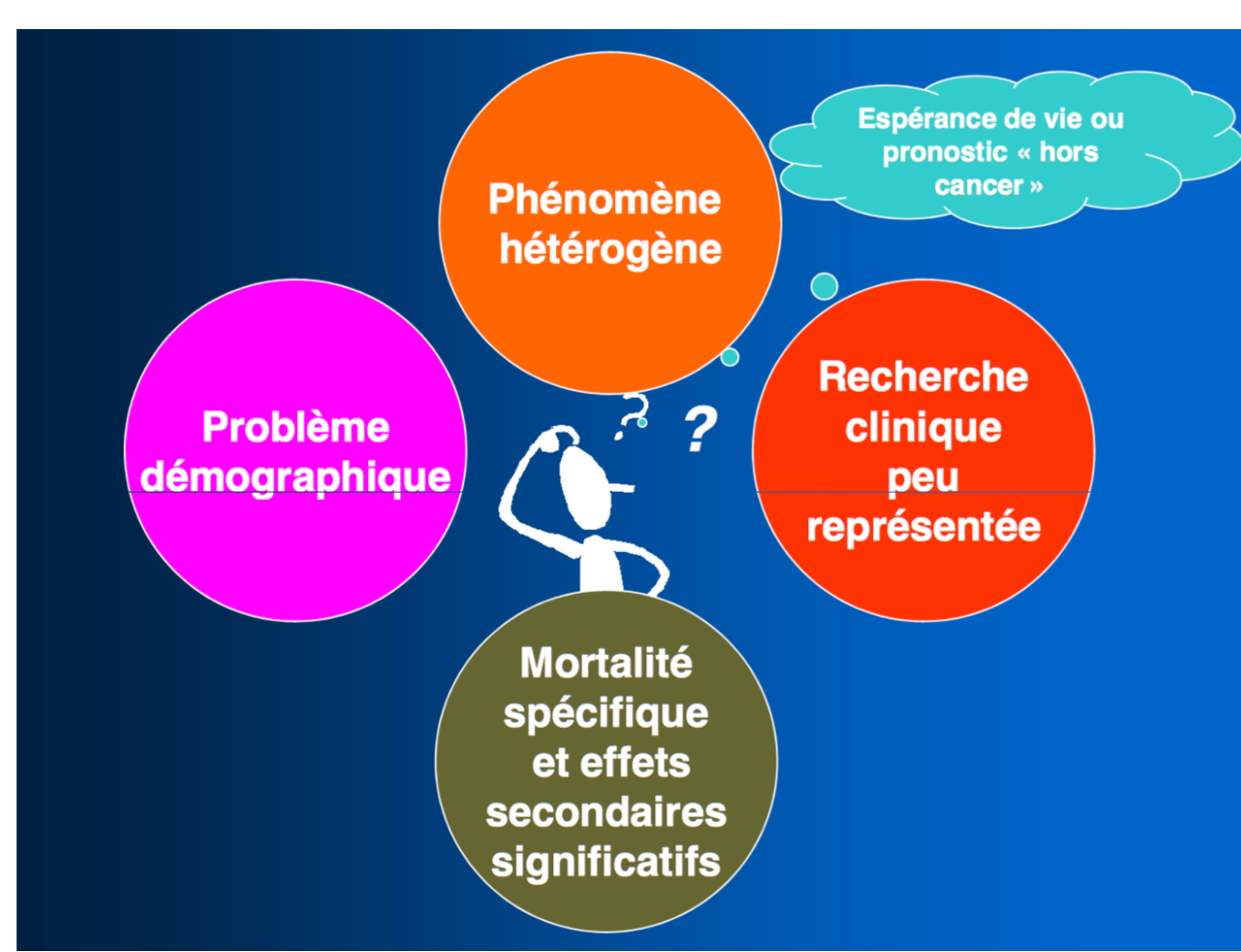
Évaluation gériatrique approfondie (EGA)

- Permet de faire un bilan de tous les problèmes de santé associés au cancer du patient âgé
- Permet de repérer les facteurs de fragilité
- Est une composante essentielle de la collaboration entre gériatres et oncologues
- Ces dernières années, il a été montré que l'évaluation gériatrique est nécessaire pour adapter la prise en charge des cancers chez les personnes âgées.



Peu de sujets âgés inclus dans les essais cliniques

- En raison de critères d'exclusion strictes : comorbidités, fragilité.
- Selon INCA, très peu d'études sont dédiées aux sujets âgés, 520 essais cliniques ouverts aux sujets âgés mais seuls 27 (5%) dédiés à cette population.
- L'offre des essais cliniques ne reflète pas la réalité épidémiologique des cancers des personnes âgées.
- Conséquence principale : pratiques médicales hétérogènes et inégalités d'accès aux traitements, notamment aux traitements innovants.
- Dans ce contexte, création de la plateforme nationale PACAN : « Personnes Agées CANcer » dont l'objectif général est de soutenir la recherche clinique en France chez les sujets âgés atteints d'un cancer.



PACAN

- Plateforme nationale multidisciplinaire dédiée à la recherche clinique en oncogériatrie mise en place comme une « plateforme de recherche clinique » de la Ligue Nationale Contre le Cancer.



- Développer un soutien méthodologique pour la construction d'études de recherche clinique en oncogériatrie
- Initier de nouveaux projets qui prennent en compte la spécificité de la population de personnes âgées avec un cancer
- Proposer des actions de communication/formation pour améliorer le recrutement des personnes âgées dans les essais cliniques

L'offre de services se décline en 3 axes complémentaires :

- Soutien pour la « construction » et l'analyse des études testant les médicaments anticancéreux et l'évaluation des médicaments en situation de vie réelle de soins.
- Développement d'essais cliniques non médicamenteux portant par exemple sur la nutrition, l'activité physique ou l'éducation thérapeutique.
- Méthodes de détection précoce des patients fragiles pour améliorer la prise en charge ou l'inclusion dans les essais cliniques.



Bureau et experts PACAN

Nom et Prénom	Spécialité	Ville
MATHOULIN-PELISSIER Simone	Méthodologiste	Bordeaux
SOUBEYRAN Pierre	Oncologue	Bordeaux
PAILLAUD Elena	Gériatre	Créteil
BALARDY Laurent	Gériatre	Toulouse
BRAIN Etienne	Oncologue	Paris
CANOUI-POITRINE Florence	Epidémiologiste	Créteil
FOURIER-REGLAT Annie	Pharmaco-épidémiologiste	Bordeaux
GOURGOU Sophie	Méthodologiste	Montpellier
LALET Caroline	Chef de projet PACAN	Bordeaux
MOUREY Loïc	Oncologue	Toulouse
RAINFRAY Muriel	Gériatre	Bordeaux
TERRET Catherine	Oncologue	Lyon

D'autres personnes sont impliquées dans les groupes et sous-groupes : E. Audureau (Créteil), C. Bellera (Bordeaux), L. Cristel (Montpellier), M. Laurent (Créteil), D. Heitz (Strasbourg), C. Falandry (Lyon), S. Bastuji-Garin (Créteil)

Cibler les éléments qui sont à développer pour la recherche chez les personnes âgées

- Faisabilité des essais
- Simplification de l'évaluation gériatrique
- Critère de jugement principaux spécifiques
- Interventions ciblées gériatriques
- Bases de données et cohortes (vraie vie)
- Angle complémentaire : éthique, acceptabilité, priorité
- Biologie de transfert
- Avec une Task force : Union des groupes nationaux et sociétés et des unités en oncogériatrie en place en France avec la plate forme PACAN et les équipes de recherche associées
- Avec un site dédié sur la SOFOG (Société Francophone d'OncoGériatrie) et via une demande d'expertise.

Fiche type de demande d'expertise Informations demandées

- Identification du demandeur et motif de la demande d'expertise
- Résumé de l'étude
 - ✓ Promoteur
 - ✓ Investigateur coordonnateur/principal
 - ✓ Acronyme et titre de l'étude
 - ✓ Justification/contexte
 - ✓ Objectifs de l'étude
 - ✓ Type d'étude
 - ✓ Critères d'inclusion et de non-inclusion
 - ✓ Durée de la recherche
 - ✓ Nombre de centres
 - ✓ Nombre de sujets nécessaires
 - ✓ Critères de jugement
 - ✓ Analyse statistique des données
 - ✓ Retombées attendues

Formulaire disponible sur le site de la SOFOG www.sofog.org
A retourner par courrier électronique à pacan@bordeaux.unicancer.fr

Résultats des actions de PACAN

- La plateforme PACAN propose différentes activités de support : méthodes, gestion, analyse de bases de données, synthèse de bases de données pour une nouvelle évaluation des résultats, analyses secondaires et suivi de projets à long terme
- La plateforme peut aussi être le lieu de diffusion d'informations sur des essais cliniques d'importance pour les résultats attendus sur le changement des pratiques dans la prise en charge des personnes âgées
- Co-organisation d'un séminaire dédié annuel : Décembre 2017 : chirurgie recherche clinique et personnes âgées (Paris, cité universitaire)
- Lien de la plateforme avec d'autres expertises (plateforme nationale LNCC) potentiellement utiles pour les équipes de recherche clinique sur les personnes âgées avec un cancer : qualité de vie, méta-analyses, psychologie et cognition...

Depuis sa création en 2013, 11 projets ont été expertisés et la plateforme apporte son soutien à 38 études

Quelques exemples de résultats concrets de cette collaboration nationale multidisciplinaire pour 4 études :

- Pre-ToxE : Prédiction de la toxicité sévère des thérapies ciblées chez les patients âgés atteints d'un cancer
- EGESOR : Impact de l'évaluation gériatrique approfondie et du suivi sur la survie, l'état fonctionnel et nutritionnel des patients avec un cancer ORL
- G-CODE : Données minimales dans les essais chez des personnes âgées
- PREPARE : Place de l'intervention gériatrique chez les sujets âgés traités pour un cancer. Essai de phase III randomisé

Prédiction de la toxicité sévère des thérapies ciblées chez les patients âgés atteints d'un cancer

Axe : Médicament / Vie réelle	Pre-ToxE Promoteur : CLCC de Bordeaux. Projet national : 5 sites, 3 ans : 250 patients Pr A. ITALIANO
-------------------------------	--

- Les thérapies ciblées (TC) occupent une place grandissante dans l'arsenal des traitements des cancers avec des succès, une amélioration de la survie mais des toxicités et un coût élevé.
- Peu de recul ou pas de données chez les personnes âgées concernant la toxicité : fatigue, arrêt de traitement...
- Quelles molécules sont prescrites chez les personnes âgées, quelles toxicités ?
- Et quels facteurs peuvent expliquer ces toxicités ?

- Objectif principal
Décrire les toxicités sévères chez les patients âgés de ≥ 70 ans atteints de cancer et traités avec un inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) anti-angiogénique prescrit dans le cadre de l'AMM
- Type d'étude
Cohorte prospective avec prélèvement biologique et évaluation gériatrique + comité centralisé de validation des toxicités
5 sites ouverts, 1 nouveau site ouvrira en juin
Début des inclusions février 2016 → 34 patients inclus

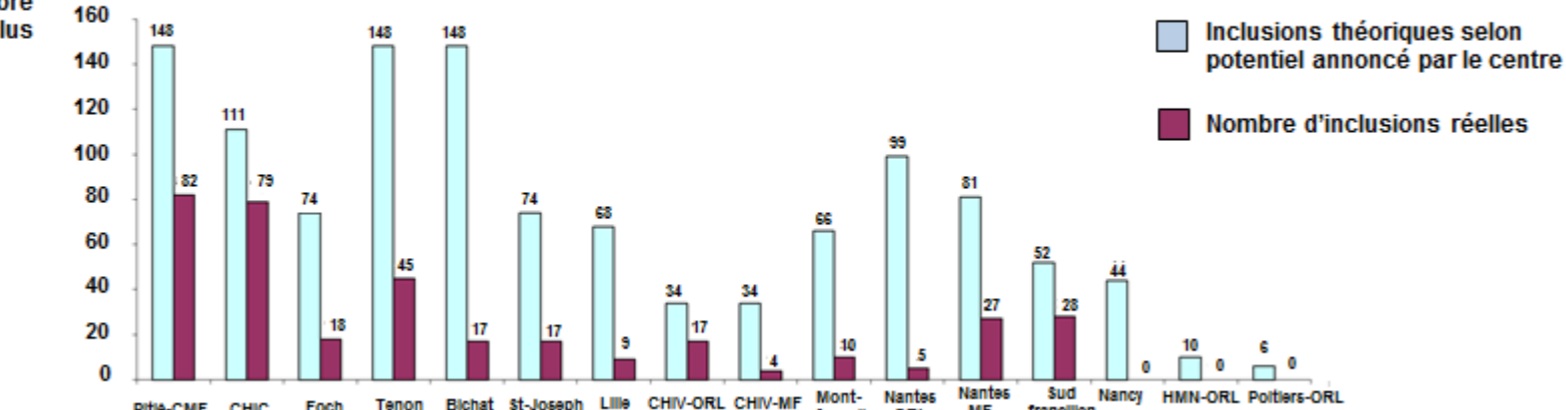
Rôle de PACAN
• Ouvertures à d'autres centres pour faciliter les inclusions
• Mise en lien avec la cohorte ELCAPA

Impact de l'évaluation gériatrique approfondie et du suivi sur la survie, l'état fonctionnel et nutritionnel des patients avec un cancer ORL

Axe Non médicament	EGESOR Promoteur : AP-HP Projet national : 19 centres sites, 700 patients Pr E. PAILLAUD / L. BRUGE
--------------------	--

- Objectif principal
Évaluer l'apport du gériatre (évaluation initiale + suivi) sur la survie, l'autonomie et la nutrition des patients âgés ≥ 65 ans atteints d'un cancer ORL
- Objectifs secondaires
Évaluer l'apport du gériatre sur :
 - la décision thérapeutique,
 - la toxicité ou les complications des traitements
 - la réalisation complète du traitement, le maintien à domicile,
 - la qualité de vie et estimer le coût de l'intervention gériatrique et le coût total de l'ensemble de la stratégie.

Etude EGESOR : nombre d'inclusions par centre au 30/12/2016 et par ordre d'ouverture



Rôle de PACAN
• Soutien à la fin des inclusions
• IDMC 2018

Set de données minimales à recueillir dans les essais chez des personnes âgées

Axe Détection / Méthodes / Essais et Bases de données	G-CODE SoFOG / DIALOG / GERICO*
---	------------------------------------

- Objectif principal
Proposer une évaluation gériatrique standardisée minimale, simple, courte et efficace reposant sur des outils de mesure validés et reproductibles
- Pourquoi ?
Pour uniformiser le recueil des paramètres gériatriques dans les essais thérapeutiques et pour comparer les résultats entre les études.
- Déroulement du projet
1 groupe de pilotage : élabore le rationnel scientifique et la procédure + Organise le consensus et cotations
3 groupes d'experts : 1 groupe de cotation d'experts gériatres + 2 groupes d'experts oncologues : 1 national + 1 international

Rôle de PACAN
• Organisation du processus Delphi
• Analyses et valorisation

Place de l'intervention gériatrique chez les sujets âgés traités pour un cancer. Essai de phase III randomisé

Axe Non médicament	PREPARE Promoteur : CLCC de Bordeaux Projet national : 50 sites, 5 ans, 1 500 patients Pr P. SOUBEYRAN
--------------------	---

- Objectif principal
Évaluer l'apport de l'intervention gériatrique dans la prise en charge des personnes âgées (70 ans et plus) avec un cancer et détectées par le questionnaire G8 comme étant à risque.
- Apport = gain de survie et de qualité de vie à 12 mois.

Rôle de PACAN
• Soutien de l'analyse médico-économique (Lyon CLCC)
• Lien avec la PF Qualité de Vie (pour expertise des analyses)

Perspectives

- Autres projets récents : sur télémédecine, sur tumeurs rares, sur des outils de diagnostic complémentaire de la fragilité, sur les critères dans les essais.
- Développer les collaborations en France... Venez, contactez nous, rejoignez nous.
- Soutenir les projets de recherche clinique : Fiche à remplir et contactez nous
- Valoriser en France et à l'étranger: exporter notre savoir.

