

**Etude de phase III d'évaluation de la qualité de vie basée sur des  
questionnaires gériatriques simplifiés chez des patients âgés et traités en  
première ligne métastatique d'un cancer colorectal**

***Résumé du protocole***

COLAGE C18-01

PRODIGE 66

Numéro RCB : 2018-A02252-53

**Sponsor:**

**GERCOR**

151 rue du Faubourg St Antoine  
75011 PARIS – France

**Contact medical:**

**Dr Marie-Line GARCIA-LARNICOL**

Tel.: +33 (0)1 40 29 85 00

Fax: +33 (0)1 40 29 85 08

Email: [marie-line.garcia-larnicol@gercor.com.fr](mailto:marie-line.garcia-larnicol@gercor.com.fr)

**Investigateur coordinateur:**

**Dr Elisabeth CAROLA**

UCOG Picardie Groupe Hospitalier Public du Sud de l'Oise  
(GHPSO)

Boulevard Laennec, 60100 Creil, France

Email : [elisabeth.carola@ghpso.fr](mailto:elisabeth.carola@ghpso.fr)

**Investigateur co-coordonateur:**

**Pr Aimery de Gramont**

Institut Hospitalier Franco-Britannique

4 rue Kleber

92300 Levallois-Perret, France

E-mail : [aimerydegramont@gmail.com](mailto:aimerydegramont@gmail.com)

**Comité scientifique**

Dr Elisabeth Carola

Pr Aimery de Gramont

Dr Benoist Chibaudel

Dr Leila Bengrine-Lefevre

Dr Elena Paillaud Laurent-Puig

**Méthodologie**

**Dr Dewi VERNEREY & Dr Amélie ANOTA**

Unité de méthodologie et de qualité de vie en  
cancérologie (INSERM UMR 1098), CHU Besançon

3 boulevard Fleming, 25030 Besançon

Email: [dvernerey@chu-besancon.fr](mailto:dvernerey@chu-besancon.fr)

Subventionné par A.R.C.A.D. (Fondation et Recherche en Cancérologie)

**Résumé du protocole version 2.0 29/03/2019**

<b>ETUDE N°</b>	<b>COLAGE C18-01 PRODIGE 66</b>
<b>NUMERO RCB</b>	<b>2018-A02252-53</b>
<b>TITRE DE L'ETUDE</b>	<b>COLAGE</b> : Etude d'évaluation de la qualité de vie basée sur des questionnaires gériatriques simplifiés chez des patients âgés et traités en première ligne métastatique d'un cancer colorectal.
<b>SPONSOR</b>	<b>GERCOR</b> 151 Rue du Faubourg Saint-Antoine, 75011 Paris, France
<b>INVESTIGATEUR COORDINATEUR</b>	<b>Dr Elisabeth CAROLA</b> Unité d'oncologie médicale UCOG Picardie Groupe Hospitalier Public du Sud de l'Oise (GHPSO) Boulevard Laennec, 60100 Creil, France
<b>CO-INVESTIGATEUR COORDINATEUR</b>	<b>Pr Aimery de GRAMONT</b> Service d'oncologie médicale Institut Hospitalier Franco-Britannique (IHFB) 4, rue Kléber, 92300 Levallois-Perret, France
<b>RATIONNEL</b>	<p><b>Cancer colorectal</b></p> <p>Près de 50% des patients atteints de cancer colorectal métastatique (CCRm) ont plus de 75 ans. Les patients en bon état général peuvent recevoir un traitement standard, mais il n'y a pas de traitement spécifique pour l'ensemble du groupe de patients âgés.</p> <p><b>Évaluation gériatrique</b></p> <p>L'évaluation gériatrique complète améliore la qualité de vie et diminue la mortalité dans la population gériatrique générale. Plusieurs paramètres (par exemple, la dépendance, la déficience cognitive, le niveau d'albumine, la dépression) sont prédictifs de la toxicité ou du décès.</p> <p>Les activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL) doivent encore être validées comme un facteur prédictif de la faisabilité de la chimiothérapie dans le CCRm afin d'être choisi comme critère sélectif.<sup>1,2</sup></p> <p><b>G-CODE : Vers une évaluation gériatrique standardisée dans les essais oncogériatriques</b></p> <p>Peu d'études spécifiques sont consacrées aux patients âgés et les données gériatriques sont le plus souvent manquantes. La population la plus âgée est hétérogène, comme l'indique l'évaluation gériatrique étendue (EGA). Les avantages attendus de cette évaluation en oncologie sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimiser la décision de traiter le cancer et de gérer le cancer</li> <li>• Évaluer plus globalement tous les problèmes de santé</li> <li>• Détecter les facteurs gériatriques : qui compliquent la gestion de la maladie cancéreuse</li> <li>• Détecter les facteurs de fragilité associés à la mortalité précoce des personnes âgées</li> <li>• Détecter les facteurs de fragilité associés à une toxicité accrue de la chimiothérapie</li> <li>• Détecter les facteurs de fragilité associés aux complications postopératoires</li> </ul>

Cependant, la standardisation de l'EGA est difficile en raison de l'utilisation de différents outils pour la réaliser en fonction des habitudes des équipes gériatriques.<sup>3</sup> Déterminer un minimum de variables gériatriques à collecter dans cette zone sur une base consensuelle a donc été l'objectif d'un travail conjoint mené par SOFOG et le groupe GERICO (UNICANCER). Selon une méthode de « recommandations consensuelles formalisées » par la HAS, un groupe d'experts en gériatrie et en oncologie national puis international a validé le GCODE sur la base d'instruments de mesure validés et reproductibles pour les 7 domaines suivants de l'AGE : environnement social, statut fonctionnel, mobilité, état nutritionnel, état cognitif et humeur, comorbidités.

#### **Traitement chez les patients âgés**

La chimiothérapie peut être administrée en monothérapie (5-fluorouracile [5-FU] / capécitabine) ou en association (FOLFOX [oxaliplatine, 5FU, leucovorine [LV], XELOX [capecitabine plus oxaliplatine] et FOLFIRI [irinotécan, 5FU, LV]), mais le traitement combiné est associé à une plus grande toxicité.

Le bevacizumab a montré un bénéfice avec la capécitabine chez les patients âgés de la catégorie des CCm « non candidats » à la chimiothérapie d'association. Cependant, l'incidence du syndrome main-pied sévère a été augmentée.

La stratégie Oxaliplatine stop-and-go (OPTIMOX) a été développée pour prévenir la neurotoxicité périphérique cumulative de l'oxaliplatine.<sup>4,5</sup> Cette stratégie de traitement est réalisable chez les patients âgés.<sup>6</sup> Les adaptations les plus récentes du schéma FOLFOX et XELOX ont permis une diminution des événements indésirables (EI) et une diminution de la sévérité des EI.<sup>7</sup> Ces schémas conviennent particulièrement bien aux patients âgés. Nous avons également développé pour les patients âgés un nouveau régime à base d'oxaliplatine dérivé du FOLFOX7 modifié, utilisé dans les essais OPTIMOX1 et DREAM<sup>4,7</sup> qui a permis de réduire toutes les toxicités par rapport au FOLFOX6 classique ou modifié ou au FOLFOX7 : neutropénie de grade 3 : 9%, gastro-intestinal <5% et neuropathie 2%.

Les inhibiteurs du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) peuvent être utilisés comme traitement ultérieur (deuxième ou troisième ligne) chez les patients porteurs de tumeurs de type RAS sauvage.

#### **Sélection des patients**

Dans l'étude COLAGE que nous proposons, en nous basant sur nos résultats antérieurs de l'étude OLD et les données bibliographiques, le niveau d'albumine, l'état dépressif évalué par l'échelle mini de dépression gériatrique (mini GDS) et l'indice de performance du groupe coopératif d'oncologie orientale (ECOG PS), seront utilisés pour classer les patients soit dans un groupe « candidat » soit dans un groupe « non candidat » pour une combinaison de chimiothérapie.<sup>8,9</sup>

#### **Stratégies thérapeutiques**

- Le groupe de patients « candidats » sera randomisé selon la stratégie OPTIMOX avec le bevacizumab (bras A) ou le traitement capecitabine-bevacizumab suivi en priorité par FOLFOX-bevacizumab à la première progression (bras B)
- La cohorte de patients « non candidats » sera suivie s'ils reçoivent capecitabine + bevacizumab.

**Critère principal**

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer la qualité de vie liée à la santé (HRQoL) à 6 mois (avec une amélioration de 10 points comparé au score de la baseline) chez les patients du groupe « candidat ».

**Objectifs de l'étude ancillaire**

- Évaluer l'association entre les domaines du G-CODE et la réponse tumorale aux traitements administrés aux patients dans le cadre de l'essai COLAGE.
- Validation externe du score NCAS simplifié lors de la survenue des décès précoces à 100 jours chez les patients ayant reçu un traitement dans l'essai COLAGE.

**Conclusion**

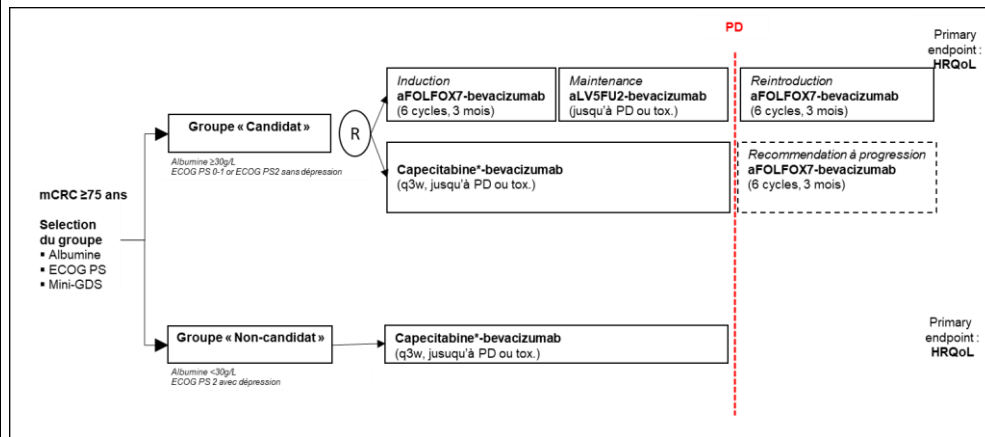
L'objectif de l'essai est de déterminer la meilleure stratégie thérapeutique en fonction de la HRQoL.

La comparaison entre les deux sous-groupes recevant un traitement par fluoropyrimidine - bevacizumab sera la première étape dans l'élaboration d'un score spécifique de faisabilité à court terme : le PSG (Performance Status Geriatric ou indice de performance gériatrique).

Le PSG proviendra de données comparatives entre les patients recevant de la capecitabine-avastin dans le groupe « candidat » et ceux de la cohorte du groupe « non candidat ». Il sera obtenu en fonction de la pondération des données obtenues en combinant les résultats des items de sélection du groupe des patients (albumine, mini GDS, PS ECOG).

**DESIGN DE L'ETUDE**

Une étude de phase III nationale, multicentrique, ouverte et randomisée.



Abréviations : mCRC, cancer colorectal métastatique ; q3w : toutes les 3 semaines, ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group ; PS, performance status ; R, randomisation ; PD, disease progression ; mini GDS : mini score de dépression gériatrique ; tox., toxicité limitante ; aFOLFOX7, FOLFOX7adapté (sans 5-FU bolus) ; aLV5FU2, LV5FU2 adapté (sans 5-FU bolus); HRQoL, health-related quality of life

<p><b>EVALUATION DES OBJECTIFS DE L'ETUDE PRINCIPALE</b></p>	<p><b>Objectifs principaux :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Évaluer l'amélioration de la HRQoL à 6 mois dans le groupe « candidat »,</li> </ul> <p><b>Objectifs secondaires</b></p> <p><b>Dans le groupe « candidat » :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Améliorer les connaissances de l'effet du traitement chez les personnes âgées : proportion de patients recevant un traitement de deuxième intention, une chirurgie de sauvetage et / ou une thérapie locorégionale (par exemple, radiothérapie, radiofréquence),</li> <li>▪ Évaluer la survie sans progression (PFS) et la survie globale (OS) de la stratégie prévue,</li> <li>▪ Évaluer l'IADL de référence en tant que facteur pronostique potentiel pour la SG et facteur prédictif de la toxicité du traitement.</li> <li>▪ Évaluer les autres dimensions de la HRQoL et les modifications de la HRQoL pour chaque stratégie,</li> <li>▪ Externalisation de la validation du score PSG (indice de performance gériatrique),</li> <li>▪ Évaluer les variables de base qui pourraient améliorer le score de faisabilité PSG (par exemple, clinique, biologique, HRQoL),</li> <li>▪ Déterminer le score G8 à la baseline et corrélérer le groupe candidat et le groupe non-candidat en fonction de ce score.</li> </ul> <p><b>Dans la "cohorte non candidat" :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pour évaluer HRQoL,</li> <li>▪ Pour évaluer survie sans progression (PFS) et survie globale (OS),</li> <li>▪ Externalisation de la validation du score PSG (indice de performance gériatrique),</li> <li>▪ Détermination du score G8 à la baseline.</li> </ul> <p>Évaluer dans le groupe « candidat » et « non candidat » la valeur pronostique de l'OS et de la SSP des facteurs (PS, albumine et dépression) impliqués dans la détermination de ces groupes chez les patients traités par capecitabine et bevacizumab.</p>
<p><b>OBJECTIFS ANCILLAIRES</b></p>	<p><b>Objectif principal :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluer l'association entre les domaines G-CODE et la réponse tumorale aux traitements administrés aux patients dans le cadre de l'essai COLAGE.</li> </ul> <p><b>Objectifs secondaires :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluer l'association entre les domaines G-CODE et la survie sans progression chez les patients ayant reçu le traitement COLAGE.</li> <li>- Évaluer la valeur prédictive des domaines G-CODE sur la sévérité de la toxicité (EI avec grade CTCAE III ou IV) des traitements que les patients ont reçus dans l'essai COLAGE, à l'aide du NCI-CTCAE version 5.0.</li> <li>- Évaluer le score NCASS simplifié sur les décès précoces à 100 jours</li> </ul>
<p><b>EFFECTIF</b></p>	<p>Au total, 125 patients doivent être randomisés dans le « groupe candidat » pour l'analyse finale et 63 patients inclus dans la « cohorte non candidat ».</p>

<b>POPULATION DE L'ETUDE</b>	<p><b>Critères d'inclusion</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Consentement éclairé signé et daté, patient capable de se conformer aux exigences du protocole,</li> <li>2. Adénocarcinome colorectal histologiquement prouvé,</li> <li>3. Maladie métastatique confirmée,</li> <li>4. Patients sans déficit détecté en dihydropyridine déshydrogénase (DPD),</li> <li>5. Aucun traitement antérieur de la maladie métastatique (en cas de chimiothérapie adjuvante antérieure, l'intervalle entre la fin de la chimiothérapie et la rechute doit être &gt; 6 mois pour la fluoropyrimidine seule ou &gt; 12 mois pour la chimiothérapie à base d'oxaliplatine,</li> <li>6. Maladie métastatique non résécable dûment documentée, c'est-à-dire ne convenant pas à une résection chirurgicale carcinologique complète,</li> <li>7. Âge <math>\geq</math> 75 ans,</li> <li>8. Indice de performance (ECOG PS) 0-2,</li> <li>9. Numération formule sanguine adéquate : neutrophiles <math>\geq 1,5 \times 10^9 / L</math> ; plaquettes <math>\geq 100 \times 10^9 / L</math>, et hémoglobine <math>&gt; 9 g / dl</math>,</li> <li>10. Fonction rénale adéquate : taux de créatinine sérique <math>&lt; 150 \mu mol / l</math>, et clairance de la créatinine (formule de Cockcroft et Gault ou MDRD <math>&gt; 30 ml / min</math>),</li> <li>11. Fonction hépatique adéquate : taux de bilirubine totale <math>&lt; 1,5 \times</math> limite normale supérieure (LSN), taux de phosphatase alcaline sérique (PAL) <math>&lt; 5 \times</math> LSN,</li> <li>12. Protéinurie <math>&lt; 2+</math> (analyse d'urine par bandelette) ou <math>\leq 1 g / 24h</math>,</li> <li>13. Suivi régulier réalisable. Le patient inclus doit être traité et suivi dans le centre participant,</li> <li>14. Enregistrement en France auprès du Système national de santé français (y compris PUMA à titre de dispositif de protection (Protection Universelle Maladie).</li> </ol> <p><b>Critères d'exclusion</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Antécédents ou preuves lors de l'examen physique des métastases du SNC (par exemple, métastase du SNC non irradiée, crise comitiale non contrôlée par un traitement médical standard), sauf traitement approprié,</li> <li>2. Grade de neuropathie <math>&gt; 1</math>,</li> <li>3. Patient présentant un déficit connu en dihydropyridine (DPD), ou antécédents de réactions sévères et inattendues à un traitement contenant une fluoropyrimidine, ou en cas de maladie cardiaque active cliniquement significative ou d'infarctus du myocarde dans les 6 mois, ou en cas de traitement par sorivudine ou ses analogues chimiquement apparentés, telle que la brivudine</li> <li>4. Hypercalcémie non contrôlée,</li> <li>5. Hypertension non contrôlée (définie comme tension artérielle systolique <math>&gt; 150</math> mmHg et / ou tension artérielle diastolique <math>&gt; 100</math> mmHg), ou antécédents de crise hypertensive ou d'encéphalopathie hypertensive,</li> </ol>
--------------------------------------	--

6. Antécédents médicaux de maladies malignes concomitantes ou antérieures, à l'exception du carcinome in situ traité du col de l'utérus, du carcinome basocellulaire ou épidermoïde de la peau ou du cancer en rémission complète pendant  $\geq 5$  ans,
7. Antécédents d'événements thrombotiques et / ou emboliques artériels (par exemple infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ...) dans les 6 mois précédant la randomisation,
8. Antécédents de fistule abdominale, de perforation gastro-intestinale (GI), d'abcès intra-abdominal ou de saignement gastro-intestinal actif dans les 6 mois précédant la randomisation,
9. Antécédents ou signes de diathèse hémorragique héréditaire ou de coagulopathie significative à risque hémorragique,
10. Chirurgie majeure (biopsie ouverte, résection chirurgicale, révision de plaie ou toute autre chirurgie majeure impliquant une entrée dans la cavité corporelle) ou blessure traumatique significative au cours des 28 jours précédant la randomisation, et / ou procédure chirurgicale mineure incluant le placement d'une chambre implantable dans 2 jours précédant le premier traitement de l'étude,
11. L'administration concomitante de phénytoïne prophylactique,
12. Traitement avec la sorivudine ou ses analogues chimiquement apparentés, tels que la brivudine,
13. Patients présentant une allergie / hypersensibilité connue à l'un des composants des médicaments de l'étude
14. Traitement antitumoral non planifié concomitant,
15. Participation à un autre essai clinique avec un médicament expérimental dans les 30 jours précédant la randomisation,
16. Autre maladie grave non contrôlée,
17. Patient sous tutelle, curatelle ou sous la protection de la justice.



<b>SELECTION PATIENTS</b>	<b>DES</b>	<p><b>Sélection des patients</b></p> <p><u>Paramètres de base pour la sélection du traitement</u></p> <p>Les cohortes de traitement seront déterminées en fonction de trois paramètres :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Niveau d'albumine sérique à la baseline,</li> <li>▪ Indice de performance (ECOG PS),</li> <li>▪ Mini GDS.</li> </ul> <p><u>Définition des groupes de traitement</u></p> <p>Le groupe "Candidat" sera défini par la présence de tous les critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taux sérique d'albumine <math>\geq 30g / L</math>,</li> <li>- et ECOG PS 0-1 (quel que soit le score mini GDS) ou ECOG PS 2 avec mini GDS 0 (c'est-à-dire, pas de dépression).</li> </ul> <p>Le groupe de cohorte "Non-candidat" sera défini par la présence d'au moins un de ces paramètres :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taux d'albumine sérique <math>&lt; 30g / L</math>.</li> <li>- Et / ou ECOG PS 2 et mini GDS <math>\geq 1</math> (dépression).</li> </ul> <p><b>Randomisation et allocation de traitement</b></p> <p><u>Groupe "Candidat"</u></p> <p>Les patients du groupe "Candidat" seront randomisés selon les traitements suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- OPTIMOX bevacizumab (bras A),</li> <li>- Capecitabine + bevacizumab (bras B), avec en priorité FOLFOX-bevacizumab à progression.</li> </ul> <p><u>Cohorte de groupe « non-candidat »</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- seuls les patients recevant le traitement par capecitabine + bevacizumab seront inclus et suivis.</li> </ul>
-------------------------------	------------	---



<b>TRAITEMENTS</b>	<p><b>Capecitabine-bevacizumab</b> Le traitement sera administré jusqu'à progression de la maladie (PD) ou une toxicité limitante inacceptable, comme suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bevacizumab : perfusion intraveineuse de 7,5 mg / kg [IV] (jour 1, toutes les 3 semaines [q3w]),</li> <li>▪ Capecitabine : 1000 mg / m<sup>2</sup> par voie orale deux fois par jour (jour 1 à jour 14, q3w).</li> </ul> <p><b>FOLFOX7 (aFOLFOX7) adapté – bevacizumab induction</b> Ce traitement sera administré comme traitement d'induction recommandé pour 6 cycles, comme suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bevacizumab : 5 mg / kg IV (jour 1, toutes les 2 semaines [q2w]),</li> <li>▪ Acide folinique (AF) : 400 mg / m<sup>2</sup> IV / 2h (jour 1, q2w),</li> <li>▪ Oxaliplatine : 85 mg / m<sup>2</sup> IV / 2h (jour 1, q2w),</li> <li>▪ Perfusion continue de 5-FU 2400 mg / m<sup>2</sup> IV / 46h (jour 1-2, q2w),</li> <li>▪ <b>Pas de 5-FU bolus.</b></li> </ul> <p><b>LV5FU2 adapté (aLV5FU2) -bevacizumab entretien</b> Ce traitement sera administré comme traitement d'entretien recommandé jusqu'à la PD ou une toxicité limitative inacceptable, comme suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bevacizumab : 5 mg / kg IV (jour 1, q2w),</li> <li>▪ AF : 400 mg / m<sup>2</sup> IV / 2h (jour 1, q2w),</li> <li>▪ Perfusion continue 5-FU 2400 mg / m<sup>2</sup> IV / 46h (jour 1-2, q2w)</li> <li>▪ <b>Pas de 5-FU bolus.</b></li> </ul>
--------------------	--

<p><b>OBJECTIFS L'ETUDE PRINCIPALE</b></p>	<p><b>DE</b></p>	<p><b>Objectif principal</b> <u>Groupe "Candidat":</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HRQoL à 6 mois avec les dimensions ciblées suivantes : évaluation de la qualité de vie relative à la santé sur le plan émotionnel et état général global de la santé (questionnaire de l'Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer (EORTC QLQ-C30) et questionnaire Patient âgé atteint de cancer (EORTC QLQ-ELD14)).</li> </ul> <p><b>Objectifs secondaires</b> <u>Groupe « Candidat » :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Proportion de patients pouvant bénéficier d'un traitement de deuxième intention,</li> <li>- Proportion de patients pouvant subir une chirurgie secondaire et / ou une thérapie locorégionale (par exemple, ablation par radiofréquence, radiothérapie stéréotaxique, ...),</li> <li>- Survie sans progression,</li> <li>- Survie globale,</li> <li>- HRQoL : toutes les autres dimensions des questionnaires QLQC-30 et QLQELD-14, et les analyses longitudinales du module spécifique aux personnes âgées QLQC-30 et QLQELD-14 intégrant tous les temps de mesure,</li> <li>- IADL comme facteur pronostique de survie globale et facteur prédictif de toxicité du traitement,</li> <li>- Analyse externalisée du score PSG comme score prédictif de l'efficacité du traitement : survie sans progression (PFS) et survie globale (OS),</li> <li>- Amélioration de la valeur prédictive du score PSG en ajoutant d'autres paramètres (par exemple : HRQoL),</li> <li>- Déterminer le score G8 à la baseline et corrélérer le groupe candidat et le groupe non-candidat en fonction du score G8.</li> </ul> <p><u>Dans la « cohorte non candidat » :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluer survie sans progression (PFS) et survie globale (OS),</li> <li>- Analyse externalisée du score PSG,</li> <li>- Déterminer le score G8 à la baseline,</li> </ul> <p>- Dans le groupe « candidat » et « non candidat » évaluation de la valeur pronostic de la survie globale et de la survie sans progression des paramètres impliqués (PS, albumine et dépression) dans la détermination des groupes de traitement.</p>
--	------------------	---

<p><b>OBJECTIFS DE L'ETUDE ANCILLAIRE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluer l'association entre les domaines G-CODE et la réponse tumorale aux traitements administrés aux patients dans le cadre de l'essai COLAGE.</li> <li>- Validation externe du score NCASS simplifié des décès précoces à 100 jours chez les patients ayant reçu un traitement dans l'essai COLAGE.</li> </ul>
<p><b>EVALUATION DE L'EFFICACITE</b></p>	<p><b>Réponse tumorale</b></p> <p>La réponse tumorale et la progression de la maladie seront évaluées à l'aide des critères RECIST version 1.1. L'imagerie (tomodensitométrie [CT]-scanner ou imagerie par résonance magnétique [IRM]) sera analysée localement. Dans le cas où un sujet est intolérant au produit de contraste CT, un scanner thoracique sans injection et une IRM abdomino-pelvienne est autorisée.</p> <p>Les évaluations radiologiques seront réalisées à 2 mois et 6 mois.</p> <p>À la fin du traitement, une évaluation radiologique doit être obtenue si l'examen précédent ne montrait pas de progression sauf si le dernier examen date de moins de 28 jours.</p> <p><b>Survie sans progression (PFS)</b></p> <p>La PFS est définie comme le temps écoulé entre la date de randomisation et la date de la première PD documentée déterminée par l'évaluation de l'investigateur conformément au RECIST 1.1 ou le décès quel qu'en soit la cause. Les patients non progressifs seront censurés lors de la dernière évaluation tumorale, soit pendant la période de traitement de l'étude, soit pendant la période de suivi.</p> <p><b>Survie globale (OS)</b></p> <p>OS est définie comme le temps entre la date de randomisation du traitement de l'étude et la date de décès. Les patients vivants seront censurés à la dernière date connue pour être en vie, soit pendant la période de traitement de l'étude ou pendant la période de suivi.</p> <p><b>Qualité de vie liée à la santé (HRQoL)</b></p> <p>HRQoL sera évaluée par le questionnaire EORTC QLQ-C30 et EORTC QLQ-ELD14 à la baseline, à 2 mois, à 6 mois, à PD, ou l'arrêt du traitement. L'amélioration ou la détérioration de la HRQoL seront donc évaluées.</p> <p><u>EORTC QLQ C-30</u></p> <p>L'EORTC QLQ-C30 est un auto questionnaire de 30 éléments, validé, spécifique au cancer<sup>10</sup>. Il comprend cinq échelles fonctionnelles multi-items (physique, rôle, cognitif, émotionnel et social) ; huit échelles de symptômes (fatigue, douleur, nausées et vomissements, dyspnée, insomnie, perte d'appétit et constipation) ; et une échelle de santé globale. Les scores QQL QLQ-C30 HRQL seront calculés selon le manuel de notation<sup>11</sup>. Les dimensions ciblées sont le fonctionnement émotionnel et la santé globale.</p> <p><u>EORTC QLQ ELD-14</u></p> <p>Le questionnaire QLQELD-14 est un module du HRQoL spécifique aux patients âgés composé de cinq échelles multi-items évaluant la mobilité, la raideur articulaire, le soutien familial, les soucis d'autrui, les soucis futurs, le maintien de l'autonomie et le poids ressenti de la maladie.</p>

	<p><b><u>Temps jusqu'à la détérioration définitive de la HRQoL (TUDD)</u></b></p> <p>Temps écoulé jusqu'à la détérioration objective, définie comme le temps écoulé entre la date de randomisation et la première différence minimale cliniquement importante (MCID) du score <math>\geq 10</math> points par rapport au score à l'inclusion sans amélioration du score de qualité de vie <math>\geq 10</math> points ou le patient ayant interrompu sa participation après cette diminution de <math>\geq 10</math> points entraînant des données manquantes ou le décès quel qu'en soit la cause<sup>12</sup>. Une deuxième analyse sera effectuée sans intégrer toutes les causes de décès et / ou en intégrant la progression comme un événement.</p> <p><b><u>G-CODE</u></b></p> <p>Le GCODE est composé du statut social, des questionnaires ADL et IADL, des tests Time UP et GO, d'une question sur la nutrition, d'une évaluation cognitive, d'un mini-GDS, d'un index de Charlson ajusté.</p> <p><b><u>Score NCAS simplifié<sup>13</sup></u></b> :</p> <p>Résultats TGUG, score MNA, localisation du cancer, stade, statut de performance</p>																																												
<p><b>EVALUATIONS GERIATRIQUES</b></p>	<p><b>Activités instrumentales de la vie quotidienne : IADL Score : ...../4</b> <b>Selon Lawton</b></p> <table border="1" data-bbox="459 958 1445 2040"> <thead> <tr> <th>IADL – Activités courantes</th> <th>Score (0 ou 1)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">Notation : Pour chaque catégorie, entourez la description de l'item qui ressemble le plus au niveau fonctionnel le plus élevé du patient</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Aptitude à utiliser le téléphone : coter 0 ou 1 selon réponse</td> </tr> <tr> <td>1- Se sert normalement du téléphone</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>2- Compose quelques numéros très connus</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>3- Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>4- N'utilise pas le téléphone spontanément ou incapable de l'utiliser</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Moyens de transport : coter 0 ou 1 selon réponse</td> </tr> <tr> <td>1- Utilise les transports publics de façon indépendante ou conduit sa propre voiture</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>2- Organise ses déplacements en taxi mais n'utilise aucun transport public</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>3- Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un ou accompagné(e)</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>4- Déplacements limités, en taxi ou en voiture, avec l'aide de quelqu'un</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>5- Ne se déplace pas du tout</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Responsabilité à l'égard de son traitement : coter 0 ou 1 selon réponse</td> </tr> <tr> <td>1- Responsable de la prise correcte de ses traitements (doses et rythmes)</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>2- Responsable de la prise de ses traitements s'ils sont préparés à l'avance</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>3- Incapable de prendre seul(e) ses traitements, même s'ils sont préparés à l'avance</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Aptitude à manipuler l'argent : coter 0 ou 1 selon réponse</td> </tr> <tr> <td>1- Gère ses finances de façon autonome (chèques, budget, loyer, factures, opérations bancaires, ...)</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>2- Se débrouille pour les achats quotidiens mais a besoin d'aide pour les opérations bancaires, les achats importants,</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>3- Incapable de manipuler l'argent</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td align="right"><b>Score IADL activités courantes</b></td> <td><b>___ / 4</b></td> </tr> </tbody> </table>	IADL – Activités courantes	Score (0 ou 1)	Notation : Pour chaque catégorie, entourez la description de l'item qui ressemble le plus au niveau fonctionnel le plus élevé du patient		Aptitude à utiliser le téléphone : coter 0 ou 1 selon réponse		1- Se sert normalement du téléphone	1	2- Compose quelques numéros très connus	1	3- Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément	1	4- N'utilise pas le téléphone spontanément ou incapable de l'utiliser	0	Moyens de transport : coter 0 ou 1 selon réponse		1- Utilise les transports publics de façon indépendante ou conduit sa propre voiture	1	2- Organise ses déplacements en taxi mais n'utilise aucun transport public	1	3- Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un ou accompagné(e)	1	4- Déplacements limités, en taxi ou en voiture, avec l'aide de quelqu'un	0	5- Ne se déplace pas du tout	0	Responsabilité à l'égard de son traitement : coter 0 ou 1 selon réponse		1- Responsable de la prise correcte de ses traitements (doses et rythmes)	1	2- Responsable de la prise de ses traitements s'ils sont préparés à l'avance	0	3- Incapable de prendre seul(e) ses traitements, même s'ils sont préparés à l'avance	0	Aptitude à manipuler l'argent : coter 0 ou 1 selon réponse		1- Gère ses finances de façon autonome (chèques, budget, loyer, factures, opérations bancaires, ...)	1	2- Se débrouille pour les achats quotidiens mais a besoin d'aide pour les opérations bancaires, les achats importants,	1	3- Incapable de manipuler l'argent	0	<b>Score IADL activités courantes</b>	<b>___ / 4</b>
IADL – Activités courantes	Score (0 ou 1)																																												
Notation : Pour chaque catégorie, entourez la description de l'item qui ressemble le plus au niveau fonctionnel le plus élevé du patient																																													
Aptitude à utiliser le téléphone : coter 0 ou 1 selon réponse																																													
1- Se sert normalement du téléphone	1																																												
2- Compose quelques numéros très connus	1																																												
3- Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément	1																																												
4- N'utilise pas le téléphone spontanément ou incapable de l'utiliser	0																																												
Moyens de transport : coter 0 ou 1 selon réponse																																													
1- Utilise les transports publics de façon indépendante ou conduit sa propre voiture	1																																												
2- Organise ses déplacements en taxi mais n'utilise aucun transport public	1																																												
3- Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un ou accompagné(e)	1																																												
4- Déplacements limités, en taxi ou en voiture, avec l'aide de quelqu'un	0																																												
5- Ne se déplace pas du tout	0																																												
Responsabilité à l'égard de son traitement : coter 0 ou 1 selon réponse																																													
1- Responsable de la prise correcte de ses traitements (doses et rythmes)	1																																												
2- Responsable de la prise de ses traitements s'ils sont préparés à l'avance	0																																												
3- Incapable de prendre seul(e) ses traitements, même s'ils sont préparés à l'avance	0																																												
Aptitude à manipuler l'argent : coter 0 ou 1 selon réponse																																													
1- Gère ses finances de façon autonome (chèques, budget, loyer, factures, opérations bancaires, ...)	1																																												
2- Se débrouille pour les achats quotidiens mais a besoin d'aide pour les opérations bancaires, les achats importants,	1																																												
3- Incapable de manipuler l'argent	0																																												
<b>Score IADL activités courantes</b>	<b>___ / 4</b>																																												

**TEST DE DEPRESSION Mini GDS**

Etat thymique : Mini-GDS (anormal si  $\geq 1/4$ ) :

Mini-GDS		
Vous sentez-vous souvent découragé(e) et triste ?	Oui = 1	Non = 0
Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	Oui = 1	Non = 0
Etes-vous heureux(se) la plupart du temps ?	Oui = 0	Non = 1
Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ?	Oui = 1	Non = 0
Score	___ / 4	

**G8 questionnaire**

Test de dépistage du recours au gériatre chez un patient âgé atteint de cancer Questions (temps médian de remplissage = 4,4 minutes)	Réponses	Cotations
Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	Anorexie sévère Anorexie modérée Pas d'anorexie	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Perte de poids dans les 3 derniers mois	>3 Kg Ne sait pas Entre 1 et 3 Kg Pas de perte de poids	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Motricité	Lit – Fauteuil Autonome à l'intérieur Sort du domicile	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Troubles neuro-psychiatriques	Démence ou dépression sévère Démence ou dépression modérée Pas de trouble psychiatrique	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Indice de Masse Corporelle = Poids/(Taille) <sup>2</sup>	< 19 19 – 21 21 – 23 > 23	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Plus de 3 médicaments	Oui Non	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1
Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?	Moins bonne Ne sais pas Aussi bonne Meilleure	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 0,5 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Age	> 85 ans 80 – 85 ans < 80 ans	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
<b>Score total</b>		<b>/17</b>
<b>Interpretation</b>	<b>&gt; 14 = Prise en charge standard &lt; 14 = Evaluation gériatrique spécialisée</b>	

**SCORE G-CODE :**

**Le score GCODE est calculé selon l'évaluation de 7 domaines :**

1. « Vivez-vous seul ?; Avez-vous un aidant ou une personne capable de vous aider ? »
2. ADL et IADL 4 items
3. TGUG
4. Perte de poids non intentionnelle dans les 6 derniers mois et IMC
5. Mini-Cog
6. Mini-GDS
7. Index de Charlson révisé

1. Statut Social : 2 questions

“Vivez vous seul ?” O/N,

“Avez vous une personne ou un soignant capable de vous aider ?”, O/N

2. Autonomie : ADL (anormale si <6/6), IADL 4 items (anormale si <4/4)

ADL - Autonomie au domicile : ADL Score : ...../6

1 : autonome    ½ : aide partielle                      0 : aide totale

ADL	Coter	
Hygiène corporelle	1	Autonome pour sa toilette
	½	A besoin d'aide pour se laver une partie du corps
	0	Aide totale
Habillage	1	Autonome pour le choix des vêtements et l'habillage.
	½	A besoin d'une aide partielle pour s'habiller sans tenir compte des lacets
	0	Dependant(e)
Aller aux toilettes	1	Autonome pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller
	½	Doit être accompagné(e) ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou s'habiller
	0	Ne peut aller aux toilettes seul
Marche	1	Se met au lit, se lève du lit et se lève d'une chaise sans aide
	½	A besoin de l'aide d'un tiers pour se lever ou se déplacer
	0	Ne se déplace pas, grabataire ou chaise roulante
Continence	1	Continent
	½	Incontinence occasionnelle
	0	Incontinent(e)
Repas	1	Mange seul
	½	Aide pour couper la viande ou peler ses fruits
	0	Dependant(e)

**Autonomie au domicile : IADL 4 items Score : ...../4**

IADL – Activités courantes Notation : Pour chaque catégorie, entourez la description de l'item qui ressemble le plus au niveau fonctionnel le plus élevé du patient	Score (0 ou 1)
<b>Aptitude à utiliser le téléphone : coter 0 ou 1 selon réponse</b>	
1- Se sert normalement du téléphone	1
2- Compose quelques numéros très connus	1
3- Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément	1
4- N'utilise pas le téléphone spontanément ou incapable de l'utiliser	0
<b>Moyens de transport : coter 0 ou 1 selon réponse</b>	
1- Utilise les transports publics de façon indépendante ou conduit sa propre voiture	1
2- Organise ses déplacements en taxi mais n'utilise aucun transport public	1
3- Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un ou accompagné(e)	1
4- Déplacements limités, en taxi ou en voiture, avec l'aide de quelqu'un	0
5- Ne se déplace pas du tout	0
<b>Responsabilité à l'égard de son traitement : coter 0 ou 1 selon réponse</b>	
1- Responsable de la prise correcte de ses traitements (doses et rythmes)	1
2- Responsable de la prise de ses traitements s'ils sont préparés à l'avance	0
3- Incapable de prendre seul(e) ses traitements, même s'ils sont préparés à l'avance	0
<b>Aptitude à manipuler l'argent : coter 0 ou 1 selon réponse</b>	
1- Gère ses finances de façon autonome (chèques, budget, loyer, factures, opérations bancaires, ...)	1
2- Se débrouille pour les achats quotidiens mais a besoin d'aide pour les opérations bancaires, les achats importants,	1
3- Incapable de manipuler l'argent	0
<b>Score IADL activités courantes</b>	<b>___ / 4</b>

**3. Mobilité : Vitesse de marche Up and Go anormale si <20 secondes**

Lors de l'évaluation, la personne évaluée doit être assise, le dos bien appuyé au dossier de la chaise. L'évaluateur doit donner les directives suivantes : « À la commande GO, vous devrez vous lever, marcher trois mètres à une vitesse confortable, vous retourner et revenir vous asseoir sur la chaise le dos appuyé. Il doit démarrer le chronomètre à « Go » et l'arrêter quand le dos de la personne touche au dossier de la chaise. L'évaluateur doit ensuite inscrire le temps que la personne évaluée a mis à effectuer l'activité.

Inviter la personne à : (Fait : 1 ; Ne fait pas : 0 ; Non réalisable)

- Se lever d'un fauteuil avec accoudoirs :
- Traverser la pièce -distance de 3mètres :
- Faire demi-tour:
- Revenir s'asseoir :

Temps nécessaire : \_\_\_\_\_secondes.  
Score: \_\_\_\_\_/4  
Interprétation : risque de chute si score ≤ 1 et temps de réalisation > 20 secondes.



**4. Nutrition :**

Perte de poids au cours des 6 derniers mois > 10%

Indice de masse corporelle (IMC) = poids en kg / (taille en m)<sup>2</sup> < 21

**5. Etat cognitif : Mini-Cog (anormale si <3/5)**

Mini-Cog	
1. Memoriser trois mots :	
-Clé	
-Citron	
-Ballon	
2. Test de la montre	
Mettre les chiffres (1 à 12) correctement dans le cadran (1 point si correct)	
Mettre la petite et grande aiguille sur 11h10 (1 point si correct)	
3. Rappel des 3 mots (1 point par mot correct)	
Score	___ / 5

**6. Etat thymique : Mini-GDS (anormale si ≥ 1/4) :**

Mini-GDS		
Vous sentez-vous souvent découragé(e) et triste ?	Oui = 1	Non = 0
Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	Oui = 1	Non = 0
Etes-vous heureux(se) la plupart du temps ?	Oui = 0	Non = 1
Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ?	Oui = 1	Non = 0
Score	___ / 4	

**7. Comorbidité : index de morbidité de Charlson ajusté (max=24).**

Tumeur solide métastatique	6 pts
SIDA	4 pts
Maladie hépatique modérée à sévère	4 pts
N'importe quelle tumeur incluant leucémie et lymphome	2pts
Maladie hépatique légère	2 pts
Hémiplégie	2 pts
Insuffisance cardiaque congestive	2pts
Démence	2 pts
Maladie chronique pulmonaire	1 pt
Maladie Rhumatologique	1 pt
Maladie rénale	1pt
Diabète avec complications chroniques	1 pt
SCORE Maximum = 24	/24

	<p><b>Simplified NCAS Score</b></p> <table border="1" data-bbox="584 300 1324 687"> <tr> <td>Vitesse de marche</td> <td>&gt;0,8m/s</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>&lt;0,8m/s</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>STADE IV</td> <td>Oui</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Cancer localisation</td> <td>Colon</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Statut nutritionnel</td> <td colspan="2">Perte de poids &gt;10% dans les 6 derniers mois BMI&lt;21</td> </tr> <tr> <td>PS</td> <td>&gt;2</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td></td> <td>&lt; ou = 2</td> <td>0</td> </tr> </table>	Vitesse de marche	>0,8m/s	0		<0,8m/s	1	STADE IV	Oui	2	Cancer localisation	Colon	3	Statut nutritionnel	Perte de poids >10% dans les 6 derniers mois BMI<21		PS	>2	1		< ou = 2	0
Vitesse de marche	>0,8m/s	0																				
	<0,8m/s	1																				
STADE IV	Oui	2																				
Cancer localisation	Colon	3																				
Statut nutritionnel	Perte de poids >10% dans les 6 derniers mois BMI<21																					
PS	>2	1																				
	< ou = 2	0																				
<p><b>SAFETY ASSESSMENTS</b></p>	<p>La sécurité des patients sera évaluée au cours de l'étude par l'évaluation des événements indésirables (EI), des tests biologiques, des signes vitaux et des examens physiques.</p> <p>Dans cet essai, les RCP de chaque produit sont considérés comme le document de référence de sécurité basé sur l'évaluation de l'EI, en particulier en ce qui concerne la causalité, la gravité et la résolution de l'évènement.</p> <p>La gravité des effets indésirables sera évaluée par les investigateurs en utilisant les Critères de terminologie communs pour les événements indésirables de l'Institut national du cancer (NCI-CTCAE) version 5.0 (au moment de l'initiation de l'étude).</p>																					
<p><b>DUREE DE PARTICIPATION</b></p>	<p>Pour chaque patient, la durée de participation est estimée à 24 mois.</p>																					
<p><b>DATES PREVISIONNELLES DE L'ETUDE</b></p>	<p>Date estimée de recrutement : 30 mois. Date de début de l'étude : Q3/2018 (premier patient inclus). Date de fin d'étude : Q2/2021 (sortie du dernier patient). Estimation moyenne du temps de traitement : 8 à 12 mois Estimation de la durée de l'étude : 58 mois. Le suivi sera poursuivi jusqu'au décès avec un suivi médian de 12 à 16 mois par patient.</p> <div data-bbox="448 1615 1358 1977" style="border: 1px solid black; padding: 10px;"> <p style="text-align: center;"><b>ETUDE COLAGE</b></p> </div>																					

<p><b>ANALYSES STATISTIQUES</b></p>	<p><b>Taille de l'échantillon</b></p> <p>Dans le groupe "candidat" (N = 125)</p> <p>L'objectif principal est d'évaluer une amélioration de la HRQoL à 6 mois</p> <p>Comparer les dimensions HRQoL ciblées (fonctionnement émotionnel et santé globale du EORTC QLQ-C30) à 6 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erreur alpha bilatérale de type 1 de 5% (de 2,5% / dimension ciblée) et une puissance statistique de 90% avec une différence ciblée en moyenne de 10 points, considérée comme la différence minimale cliniquement importante (standard déviation [SD = 15]),</li> <li>• Nombre de patients : 116 patients avec des scores HRQoL disponibles à la baseline et à 6 mois sont requis. En prenant en compte 10% des perdus de vue, <math>116 * 1.1 = 125</math> patients doivent être randomisés.</li> <li>• Une analyse intermédiaire est prévue pour rejeter H0 ou H1 en utilisant la fonction de dépense alpha et les limites d'O'Brien-Fleming (ie 32 patients randomisés évaluable).</li> </ul> <p><u>Dans le groupe "non-candidat"(N=63)</u></p> <p>Pour comparer le score PSG chez les patients ayant reçu le capecitabine-bevacizumab dans le groupe « candidat » et dans le groupe « non candidat », 63 patients doivent être inclus dans la cohorte « non candidat ».</p> <p><b>Analyse</b> : intention de traiter (ITT) (c'est-à-dire tous les patients randomisés) et ITT modifié (mITT) pour HRQoL (population ITT avec des dimensions de HRQoL ciblées disponibles à 6 mois).</p> <p><b>Randomisation</b> :</p> <p>Randomisation par technique de minimisation, ratio 1 : 1.</p> <p><b>Critères de stratification</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Centre.</li> <li>- Age du patient (&lt; 80 vs ≥ 80),</li> </ul>
---	--

**STUDY PLAN TABLE**

Visites	Screening	Période de traitement		Progression ou arrêt du traitement avant 6 mois	Fin du traitement	Follow-up
	Screening	Traitement (chaque cycle)	Evaluations (à 2 et 6 mois)			
Consentement éclairé	X					
Critères d'éligibilité	X					
Données démographiques	X					
Antécédents/ traitements	X					
Examen physique <sup>1</sup>	X		X		X	
ECOG PS	X		X		X	
Poids	X		X		X	
Bilan hématologique <sup>2</sup>	X	X	X		X	
Fonction rénale <sup>3</sup>		X	X			
Biologie <sup>4</sup>	X		X		X	
Evaluation tumorale (RECIST v 1.1) <sup>5</sup>	X		X		X <sup>6</sup>	
EORTC QLQ-C30 et QLQ-ELD14	X		X	X	X	
IADL	X					
MINI GDS	X					
G8	X					
Albumine	X					
G-CODE	X					
NCASS	X					
Evènements indésirables grade 3-4 (NCI-CTCAE version 5.0)		X	X		X	
Statut vital et évaluation tumorale					X	X

Abréviations: ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; IADL, Instrumental activities of daily living; EORTC QLQ-C30, The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-ELD14, Quality of Life Questionnaire module for elderly cancer patients, mini GDS, échelle mini de dépression gériatrique; G-CODE, Geriatric Core Data Set; NCASS, Nice Cancer Aging Survival score;

1. Y compris les signes vitaux (tension artérielle, pouls et température), les symptômes et l'examen abdominal.
2. Hémoglobine, plaquettes, globules blancs incluant neutrophiles, lymphocytes et monocytes.
3. Fonction rénale : clairance de la créatinine (formule de Cockcroft et Gault ou MDRD [Modification of Diet in Renal Disease]),
4. bilirubine totale, aspartate aminotransférase sérique (AST), alanine aminotransférase (ALT), phosphatase alcaline (ALP), lactate déshydrogénase (LDH), protéine C-réactive (CRP) ; antigène carcino-embryonnaire (CEA), protéinurie, calcémie,
5. TDM [tomodensitométrie] (ou IRM [imagerie à résonance magnétique]) de lésions mesurables et / ou évaluables dans les 28 jours précédant la randomisation,
6. A l'arrêt du traitement, une évaluation radiologique doit être obtenue si la progression radiologique n'a pas été documentée lors du précédent examen, à moins que cette imagerie n'ait été réalisée au cours des 28 derniers jours.