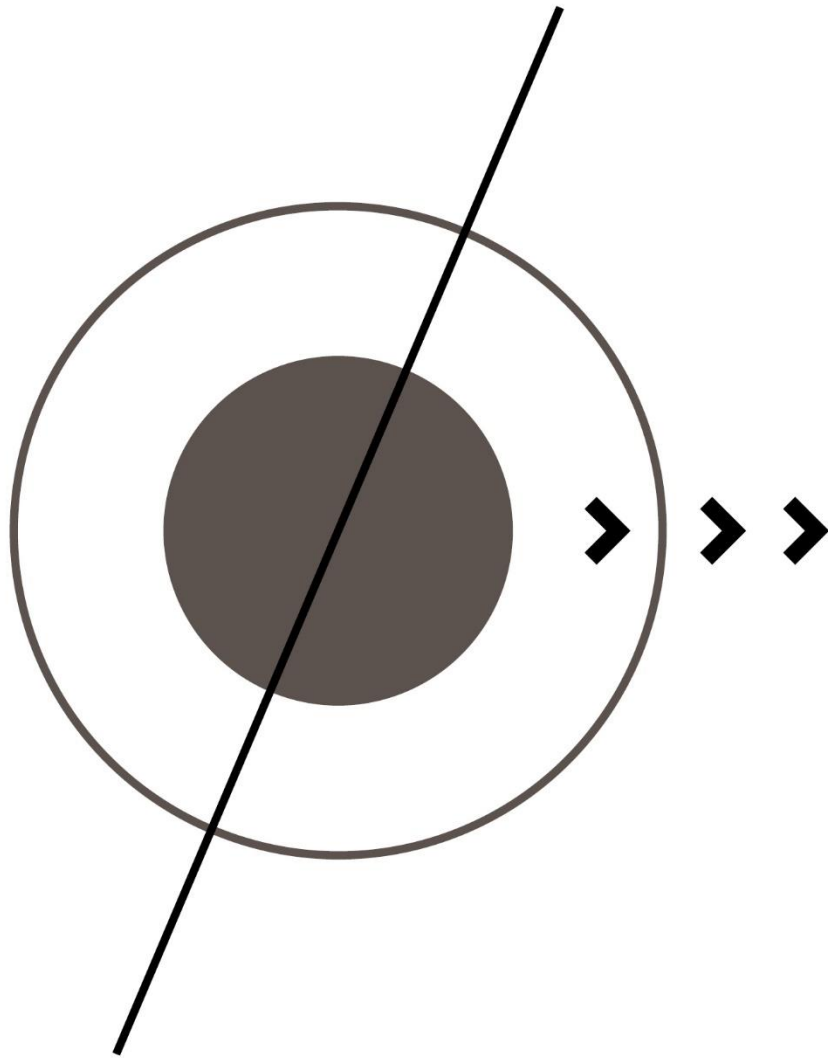
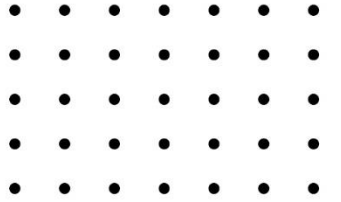


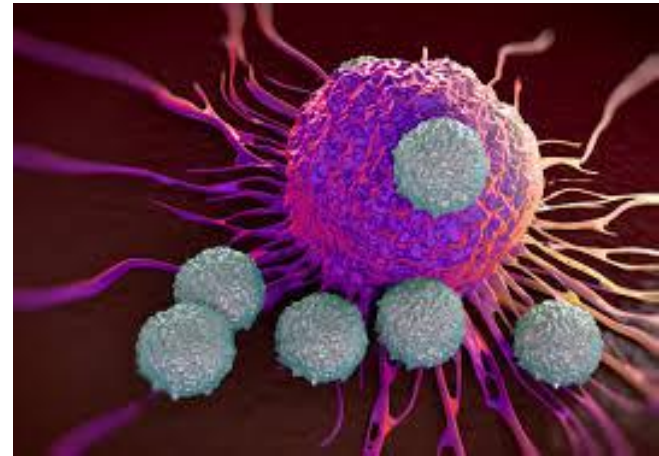


Immunothérapie : Efficacité et effets secondaires chez les sujets âgés

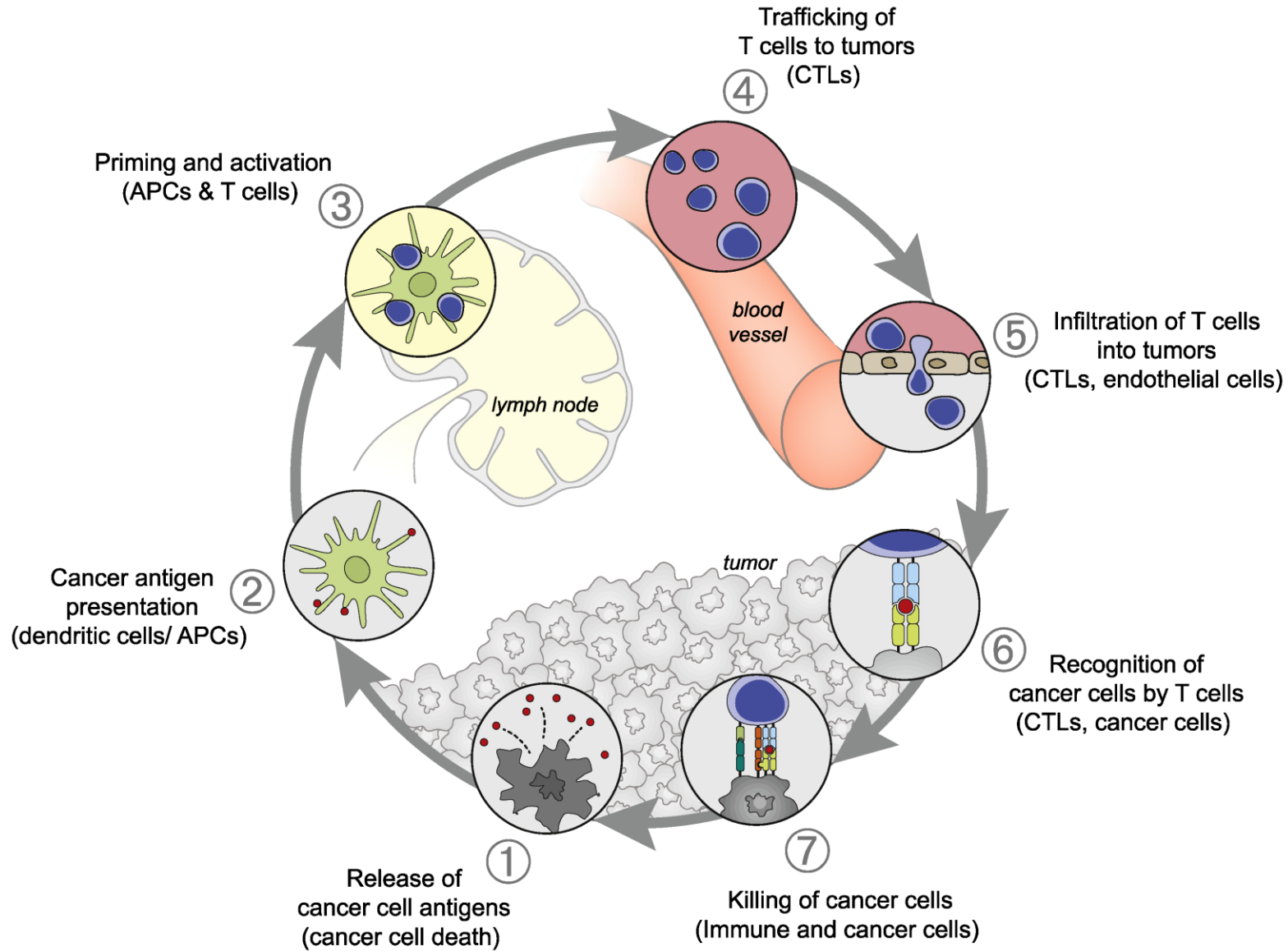
Maxime Frélaut
Département de Médecine Oncologique
Gustave Roussy, Villejuif
2/12/2025



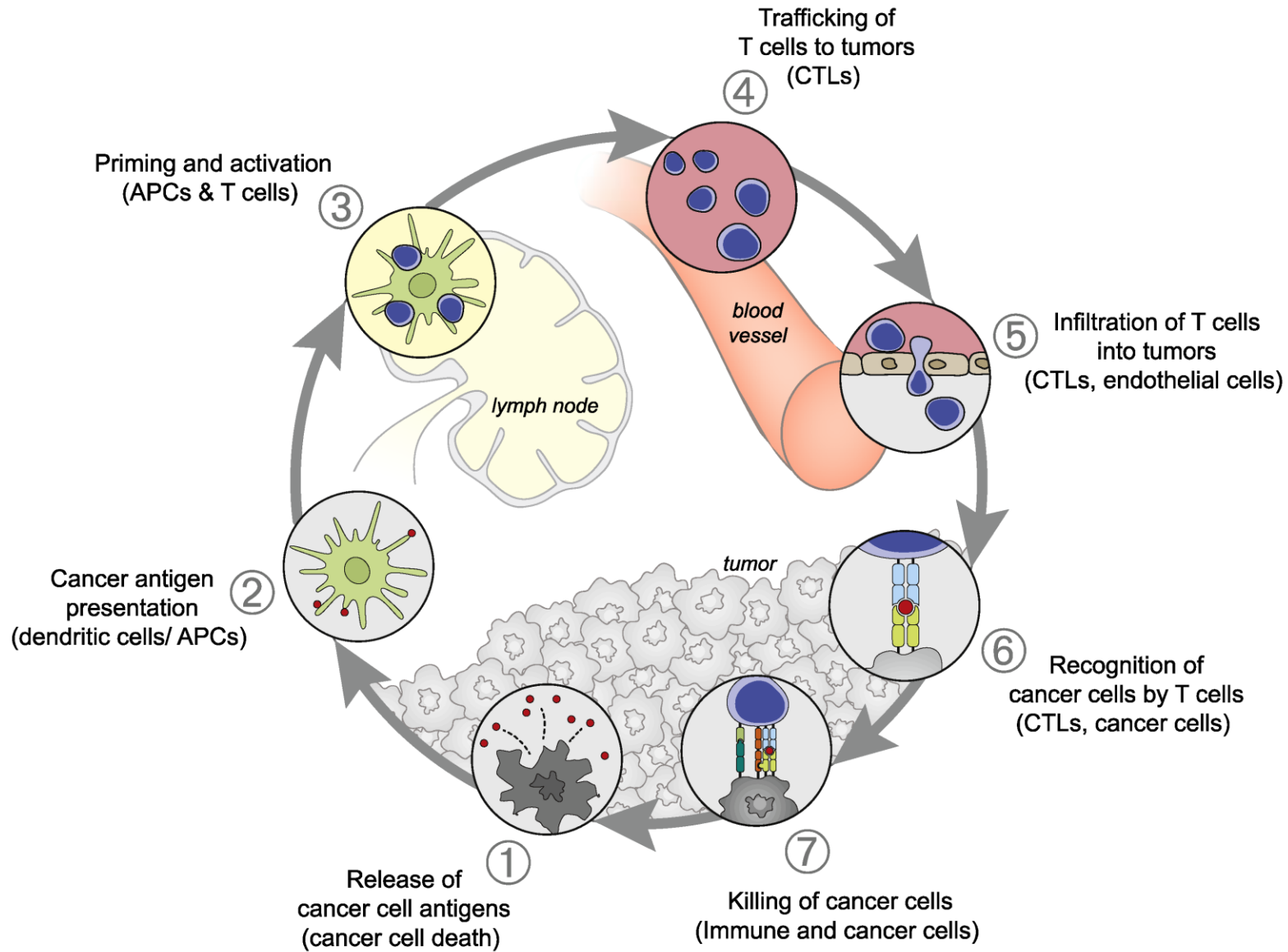
Immunothérapie et Cancer



>> Cancer et Immunité anti-tumorale



>> Cancer et Immunité anti-tumorale

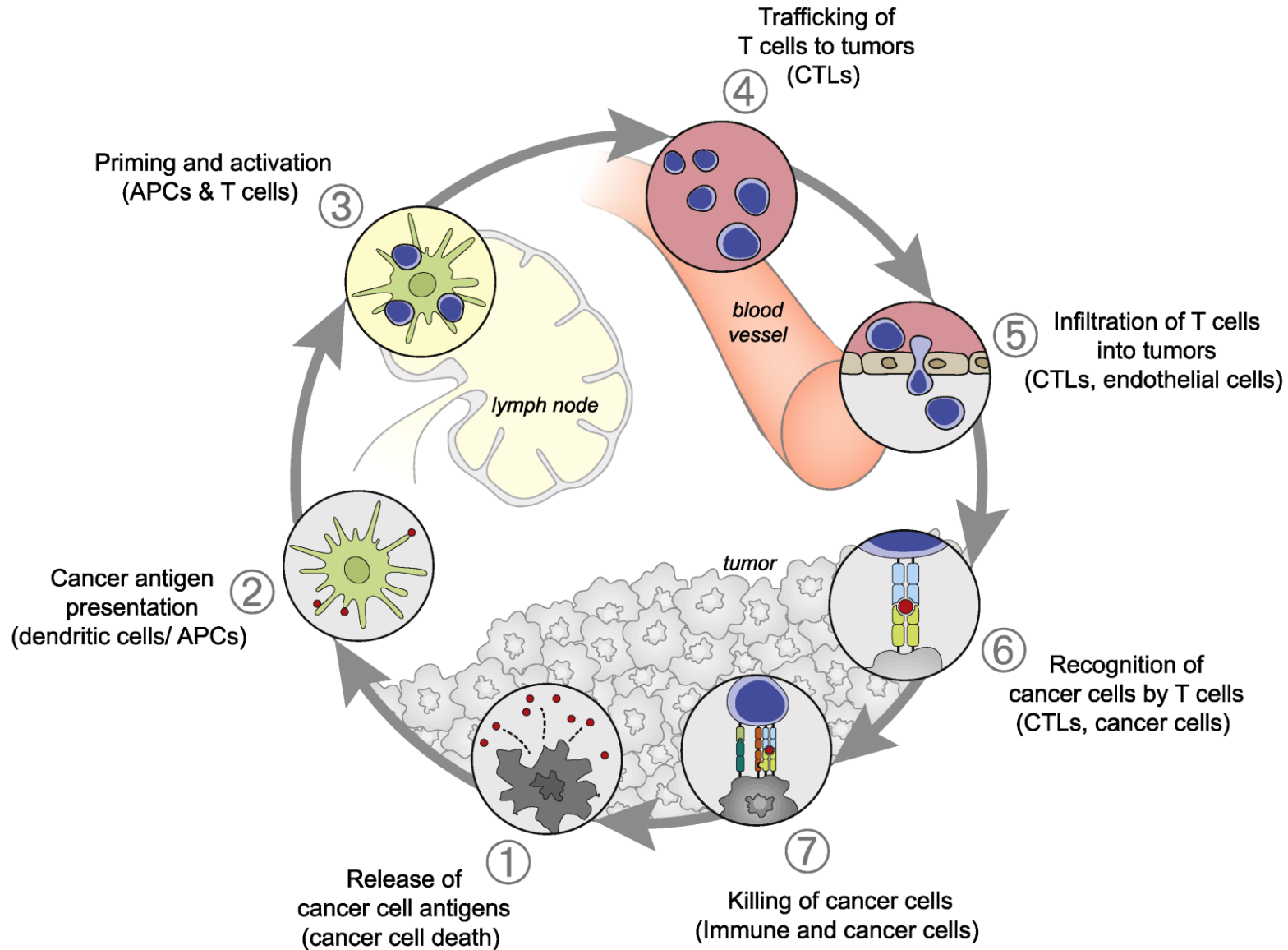


Elimination
(=Immuno-Surveillance)

Equilibre

Echappement
(=Immuno-Editing)

>> Cancer et Immunité anti-tumorale



Immuno-Editing

Stimulation des points de contrôle immunitaire

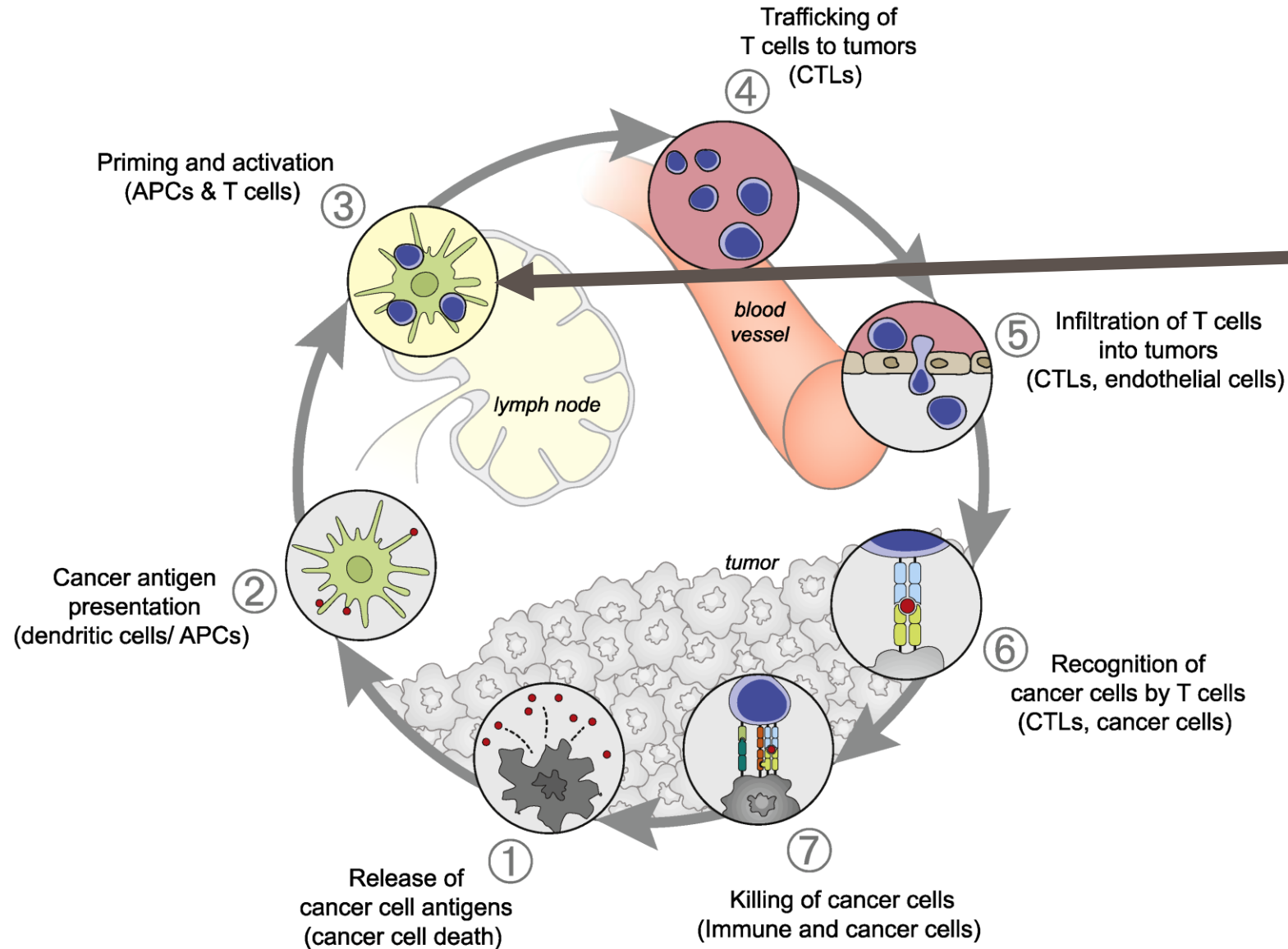
- CTLA-4 / B7
- PD-L1/PD-1
- Co-signaux inhibiteurs

Modification du micro-environnement

- Cellules immunosuppressives (Tregs, TAMs)
- Signaux inhibiteurs (cytokines, dégradation ATP...)

>> Cancer et Immunité anti-tumorale

Immuno-Editing



Stimulation des points de contrôle immunitaire

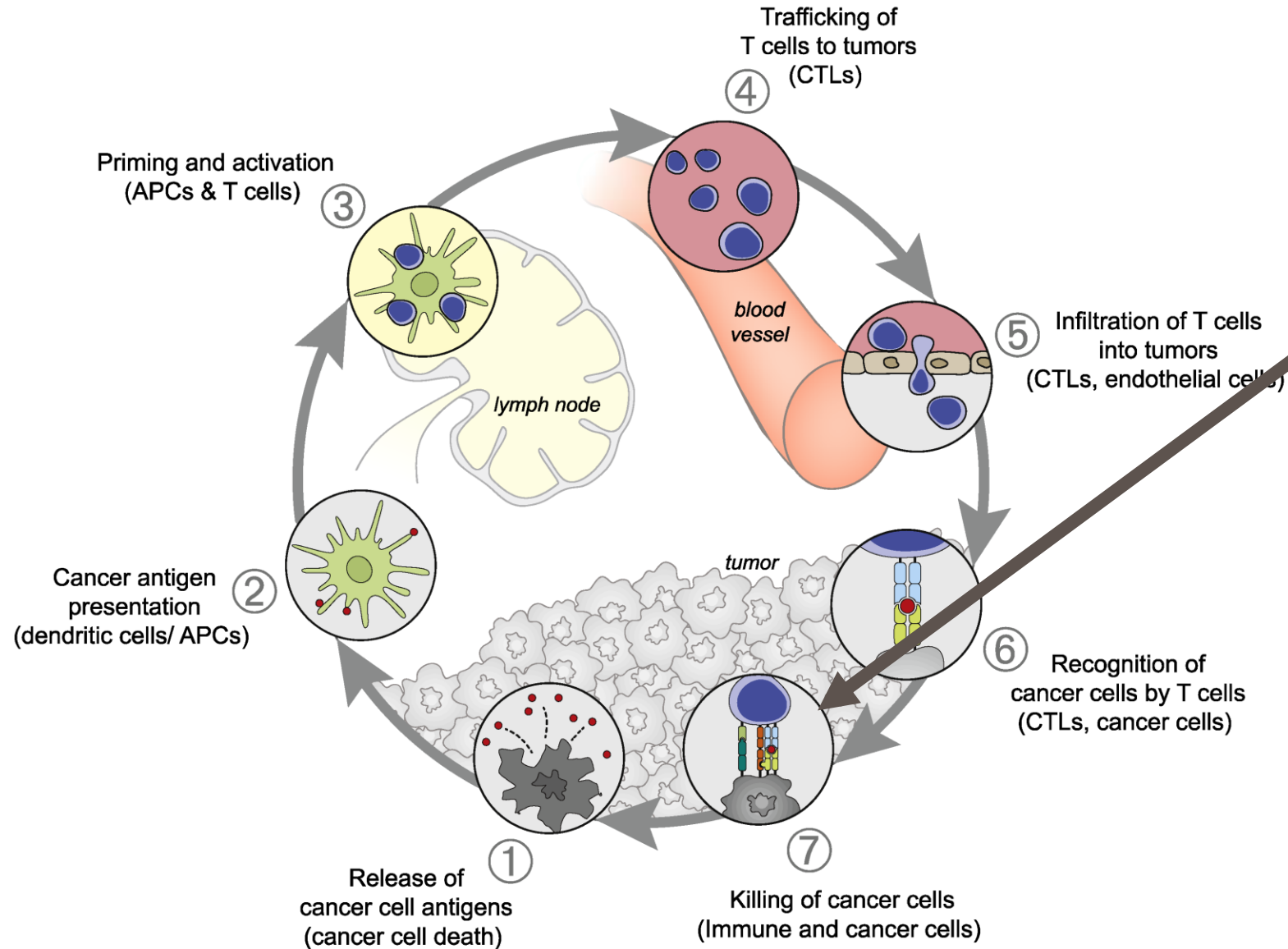
- CTLA-4 / B7
- PD-L1/PD-1
- Co-signaux inhibiteurs

Modification du micro-environnement

- Cellules immunosuppressives (Tregs, TAMs)
- Signaux inhibiteurs (cytokines, dégradation ATP...)

>> Cancer et Immunité anti-tumorale

Immuno-Editing



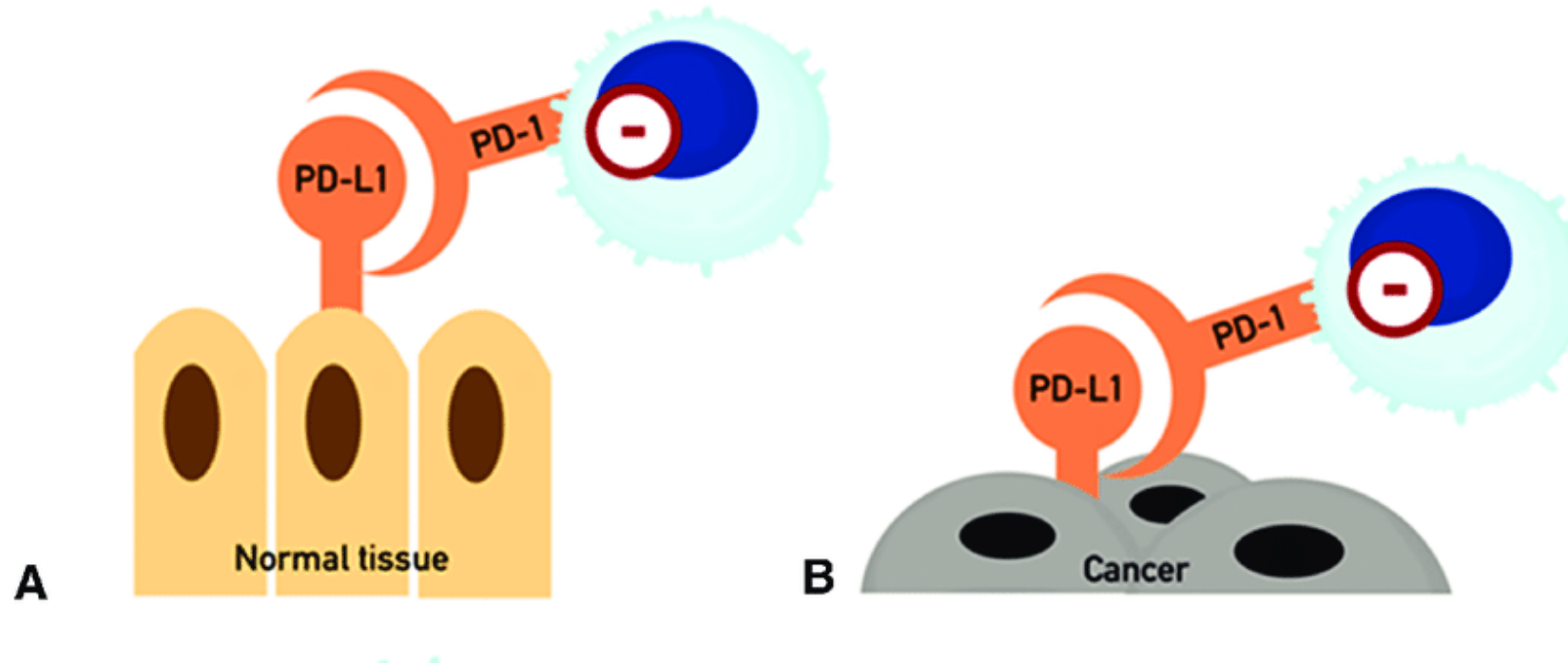
Stimulation des points de contrôle immunitaire

- CTLA-4 / B7
- PD-L1/PD-1
- Co-signaux inhibiteurs

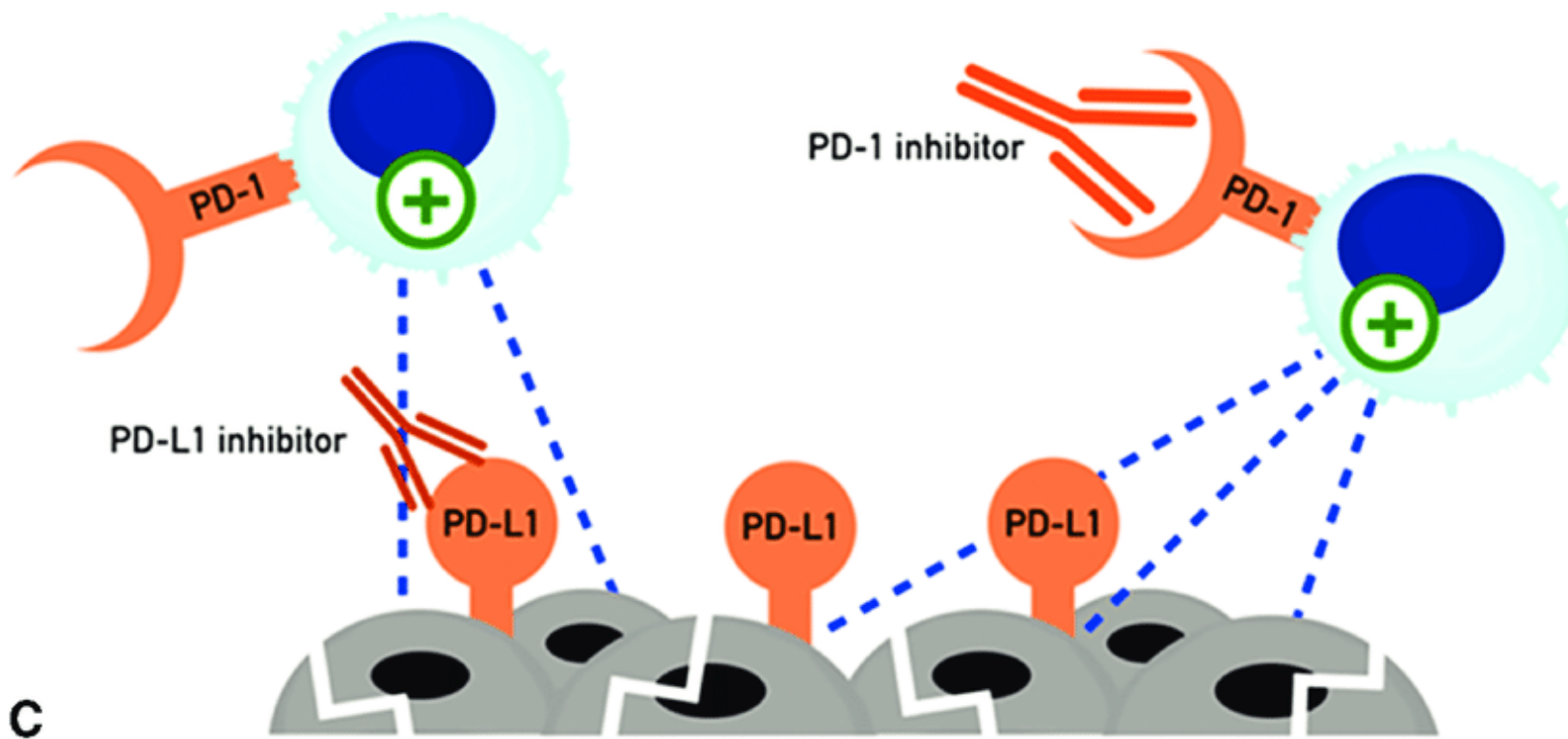
Modification du micro-environnement

- Cellules immunosuppressives (Tregs, TAMs)
- Signaux inhibiteurs (cytokines, dégradation ATP...)

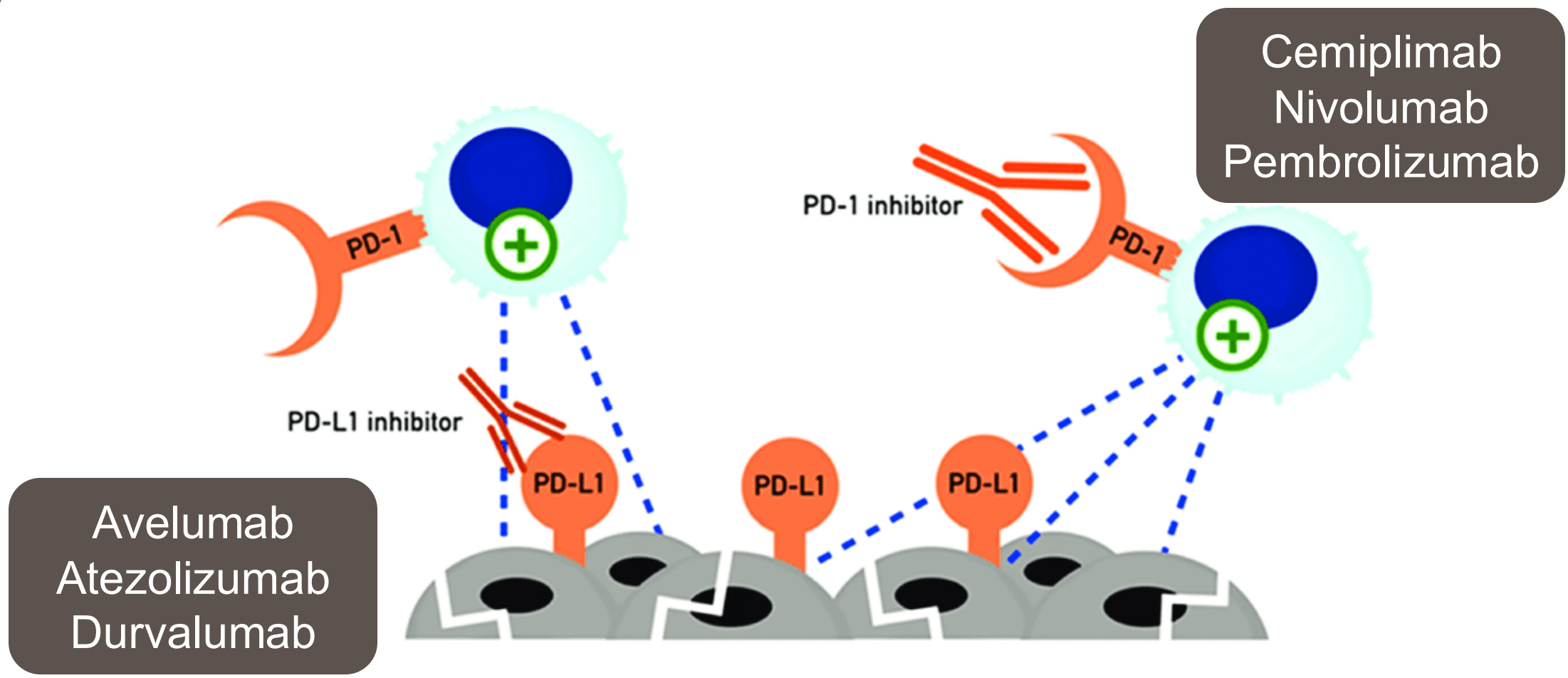
>> Points de contrôle immunitaire, PD-L1/ PD-1



>> Points de contrôle immunitaire, PD-L1/ PD-1

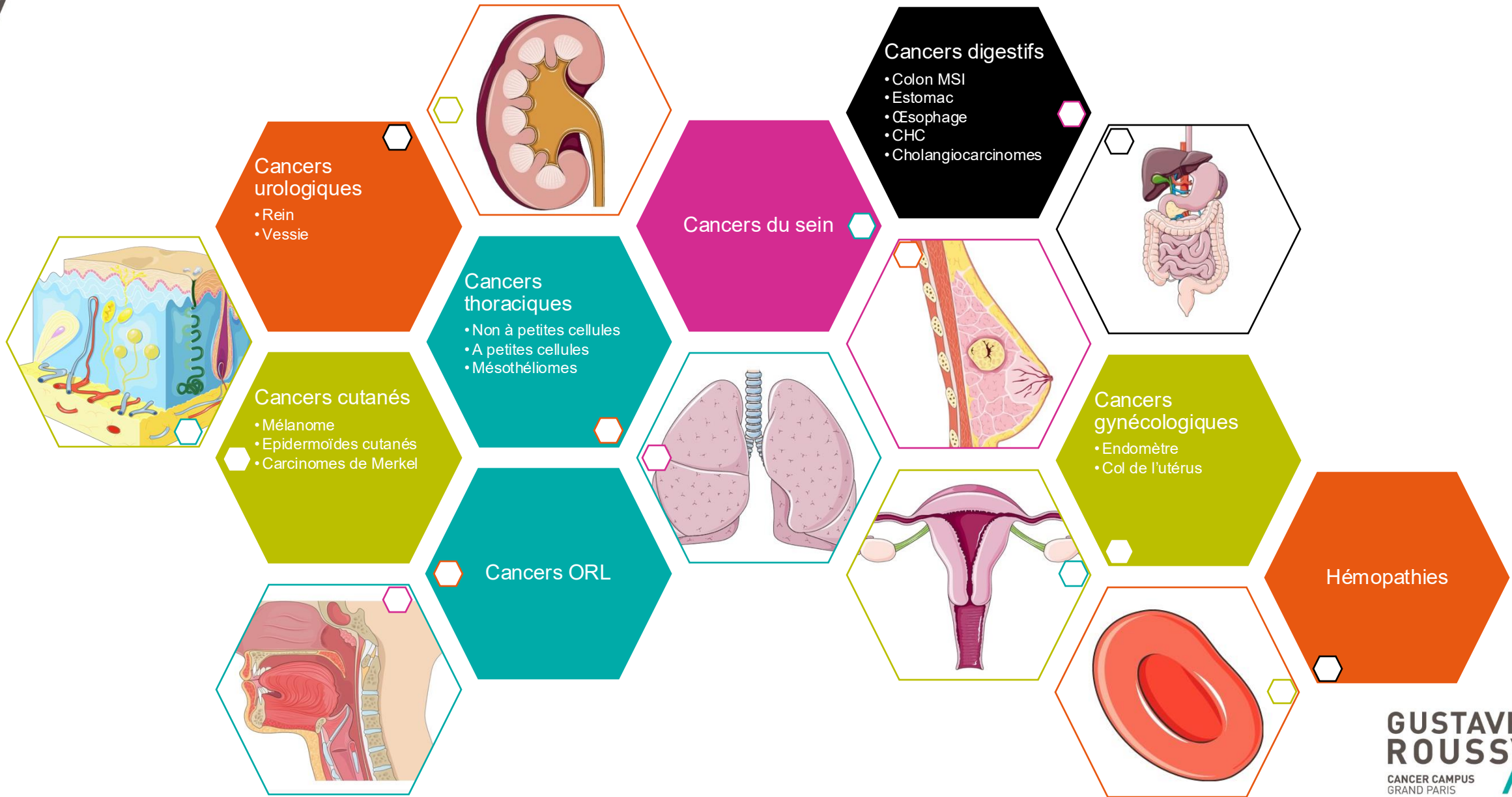


>> Points de contrôle immunitaire, PD-L1/ PD-1

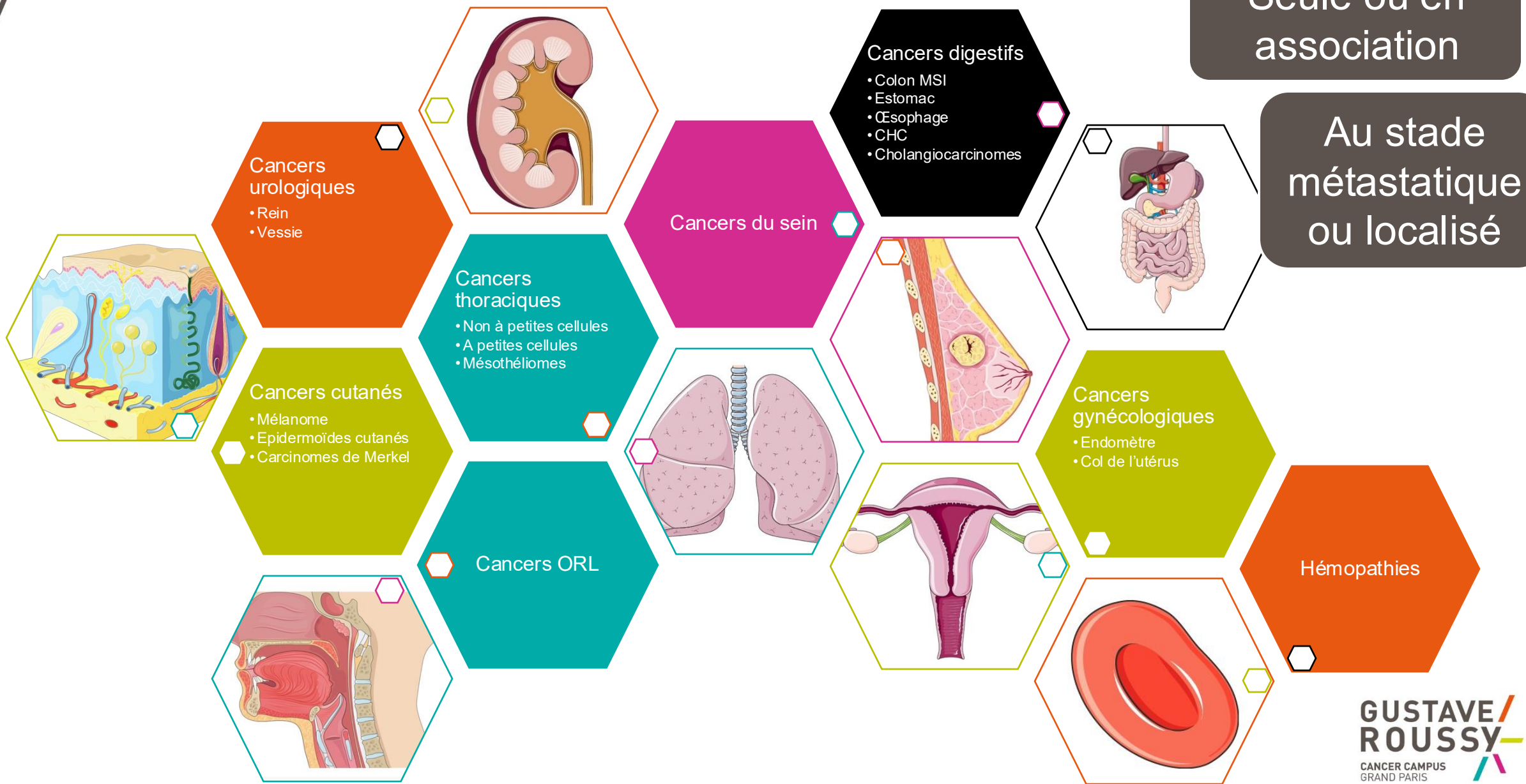


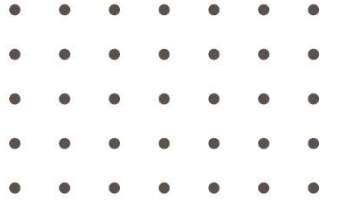
= Inhibiteurs de points de contrôle immunitaire

>> Immunothérapie en oncologie



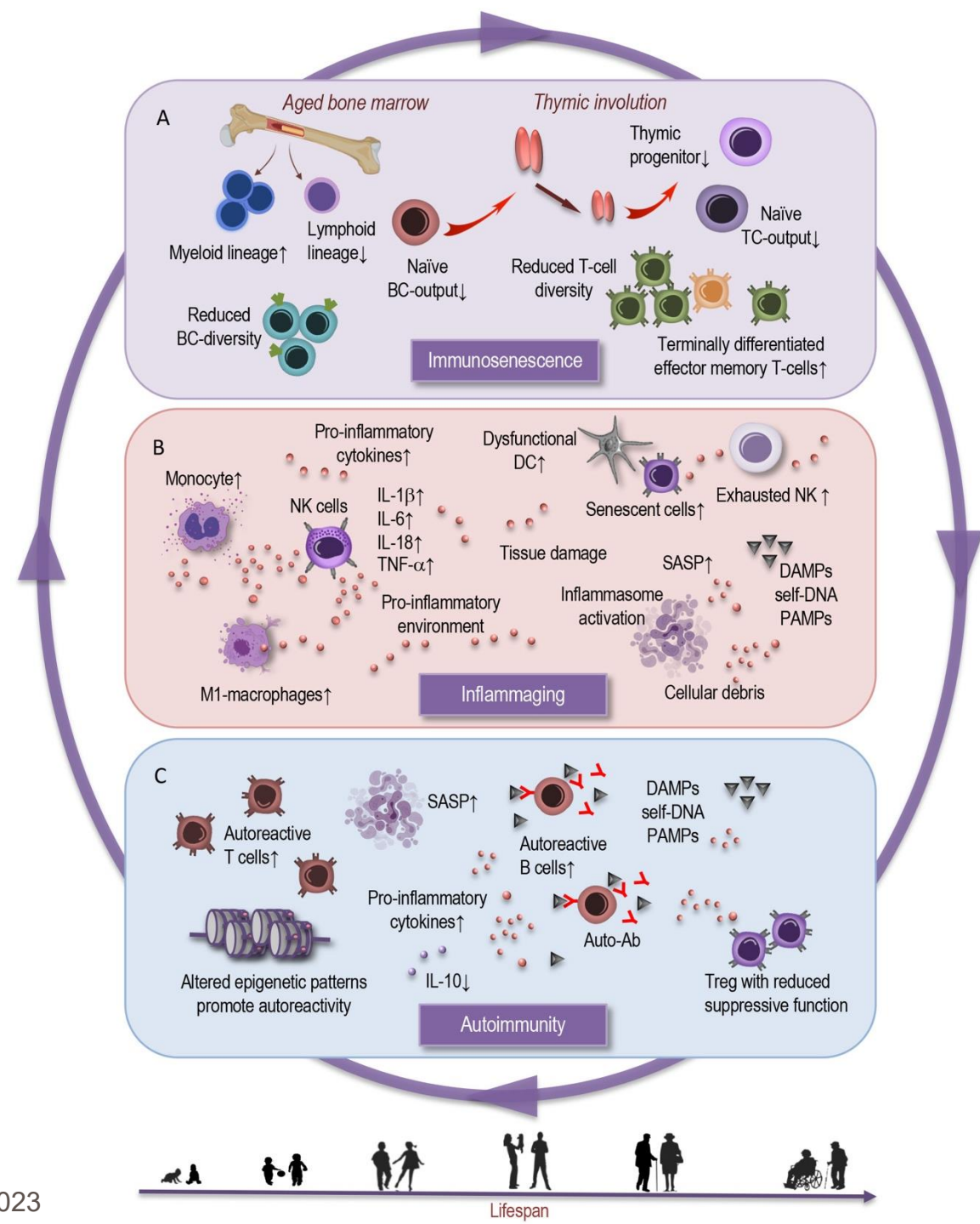
>> Immunothérapie en oncologie





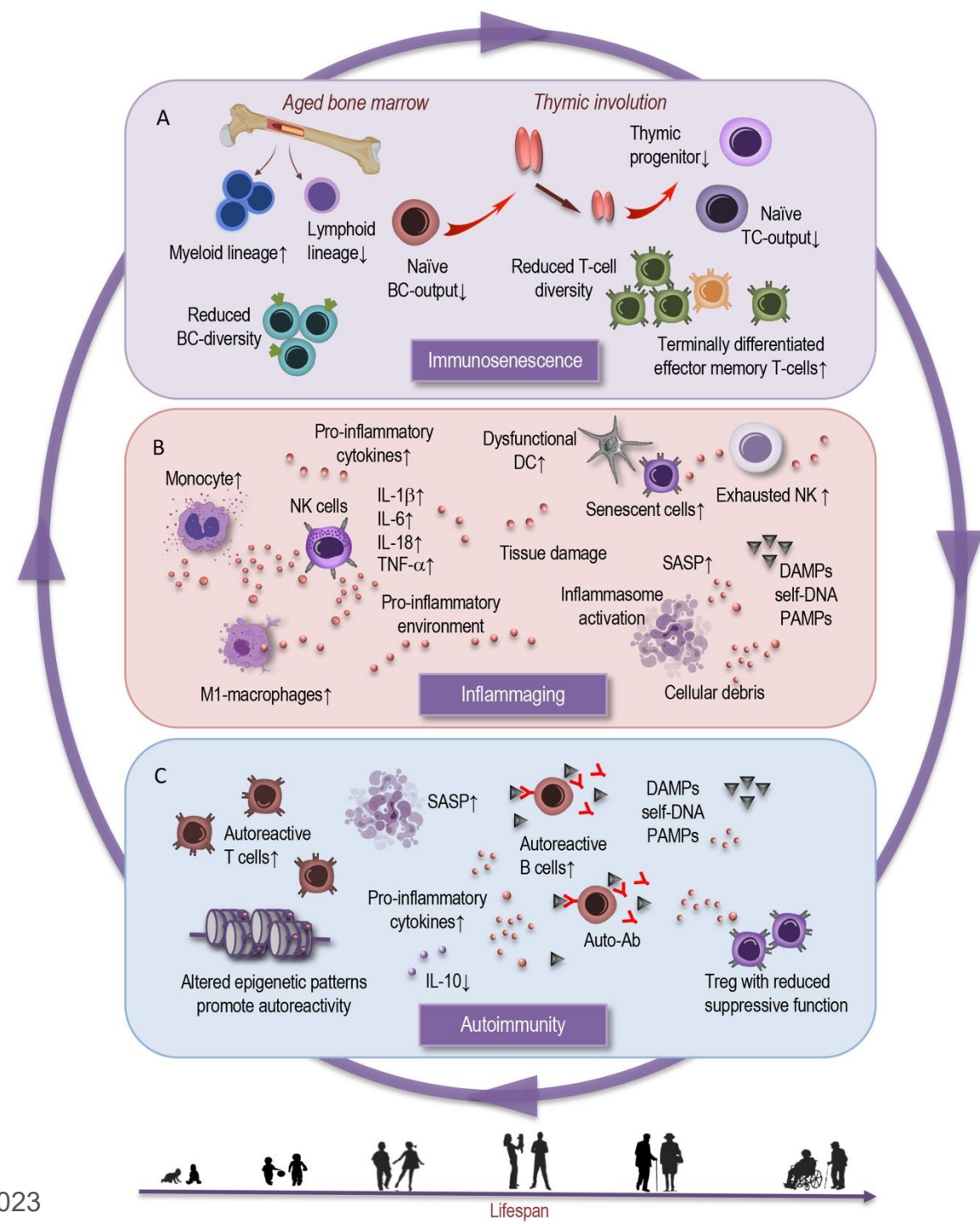
Immunothérapie et sujets âgés?

Vieillesse et Immunosénescence

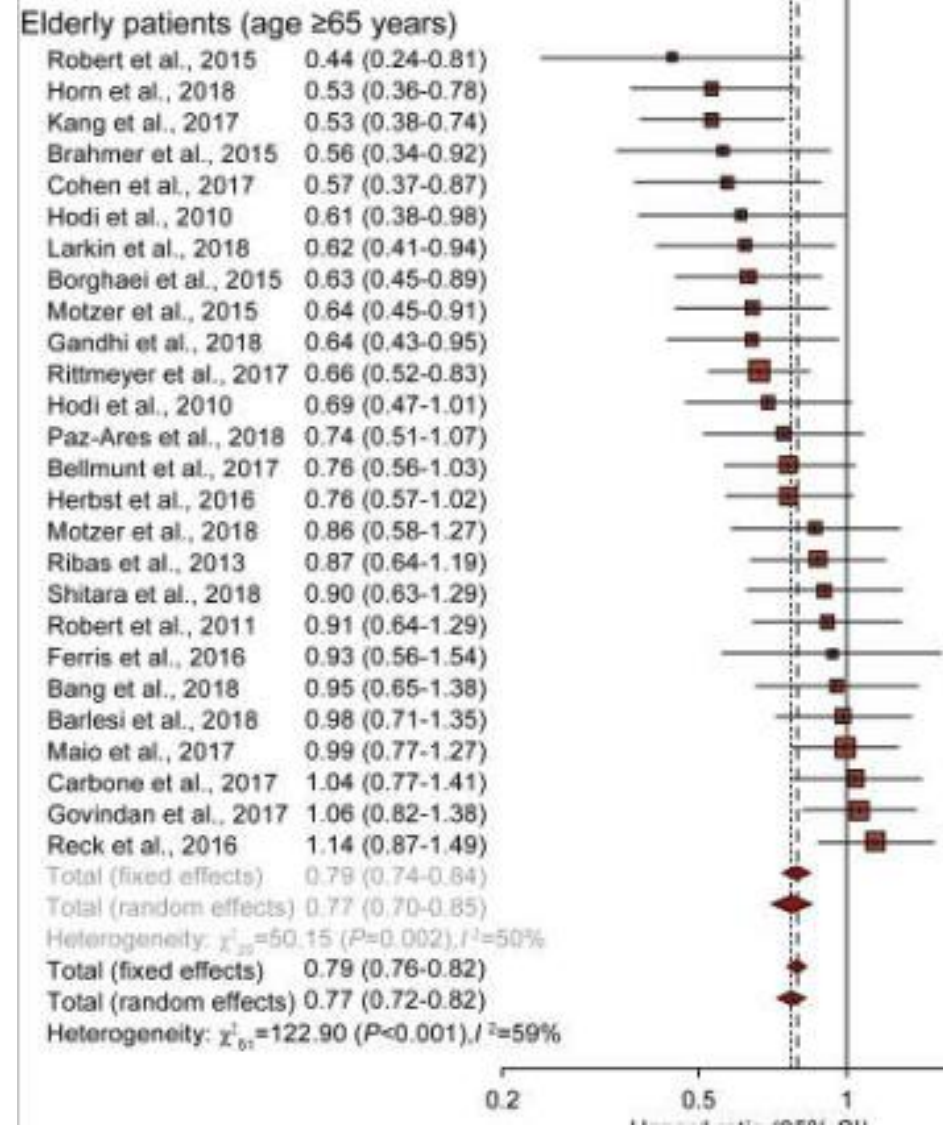
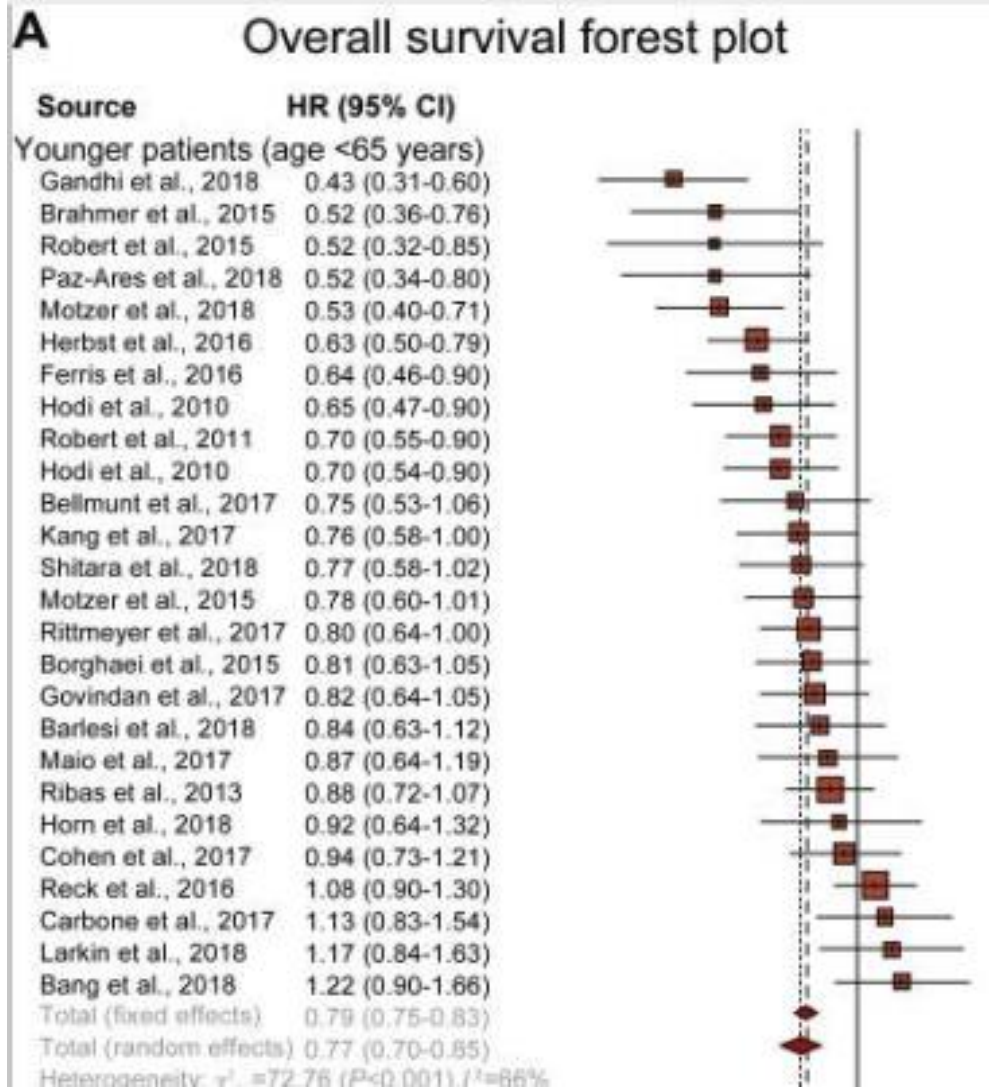


Vieillesse et Immunosénescence

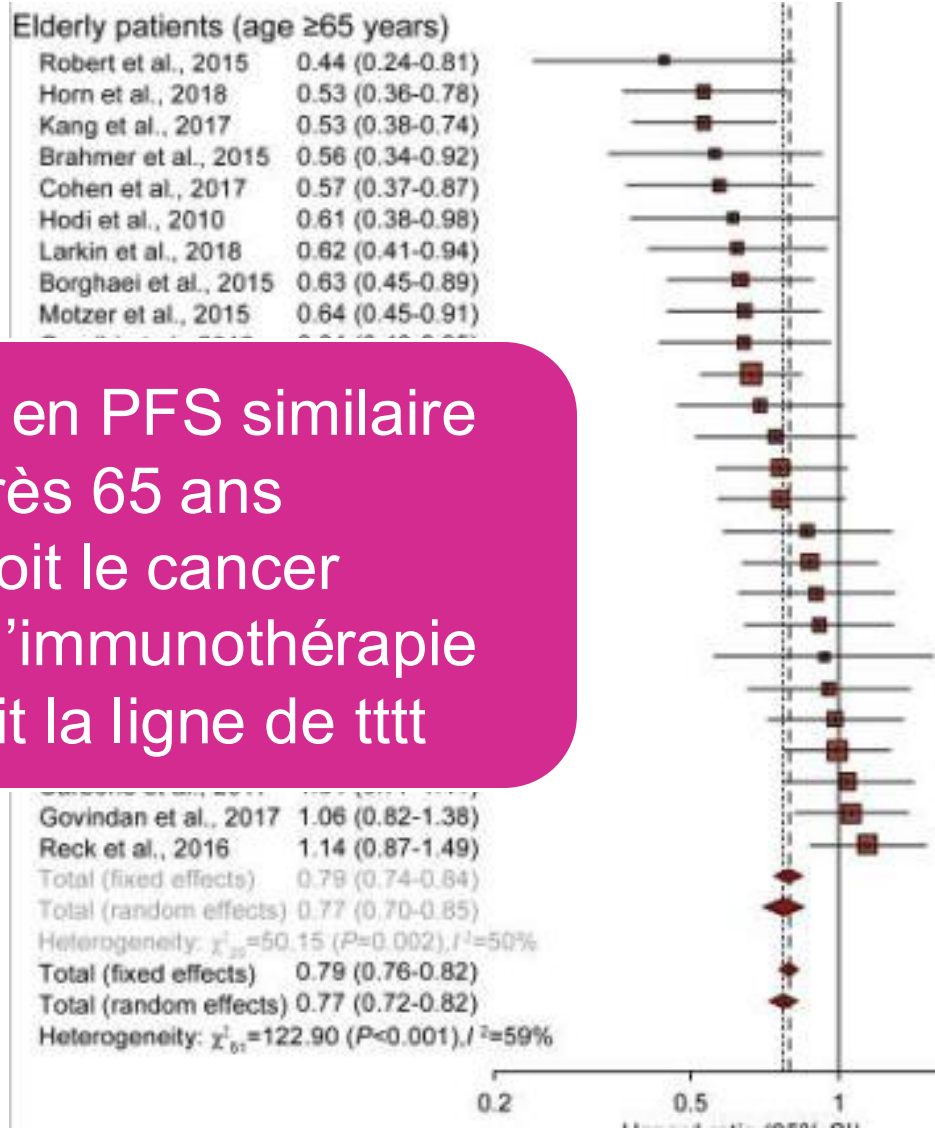
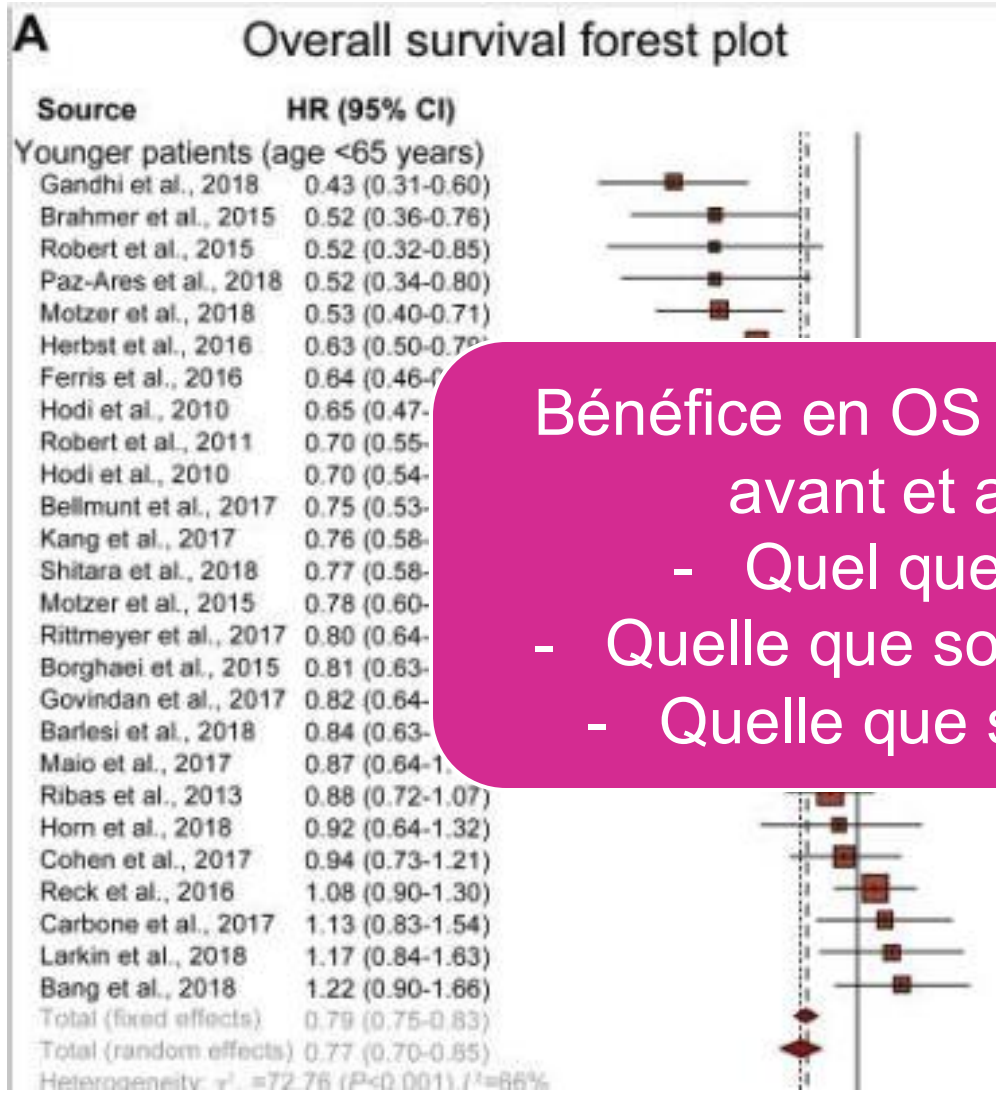
Immunothérapie moins efficace et plus toxique chez les patients âgés???



» » Résultats des essais cliniques



» » Résultats des essais cliniques

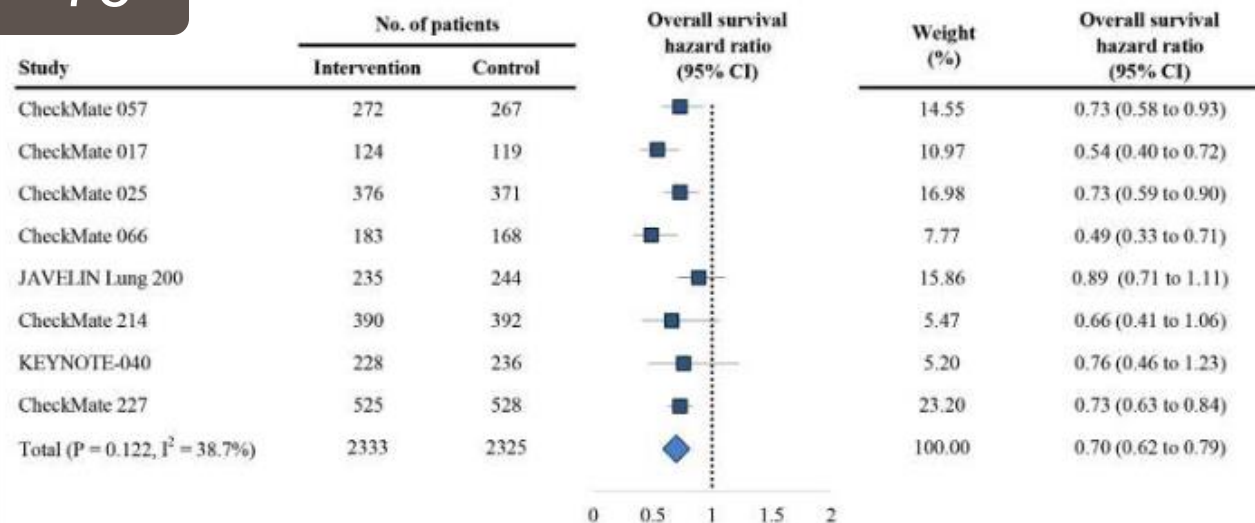


Bénéfice en OS et en PFS similaire avant et après 65 ans

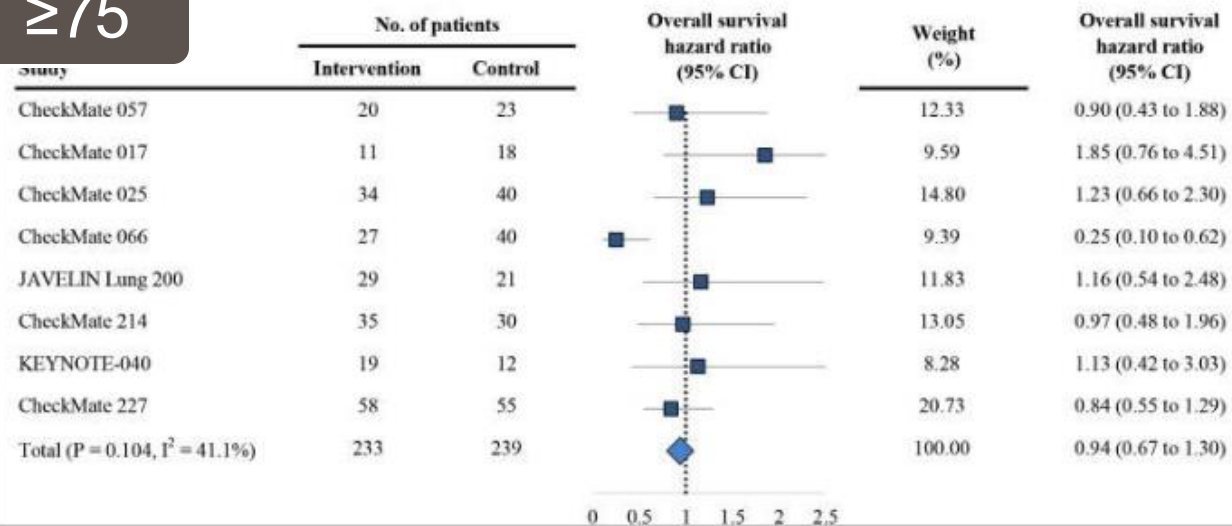
- Quel que soit le cancer
- Quelle que soit l'immunothérapie
- Quelle que soit la ligne de ttt

>>> Résultats des essais cliniques

<75



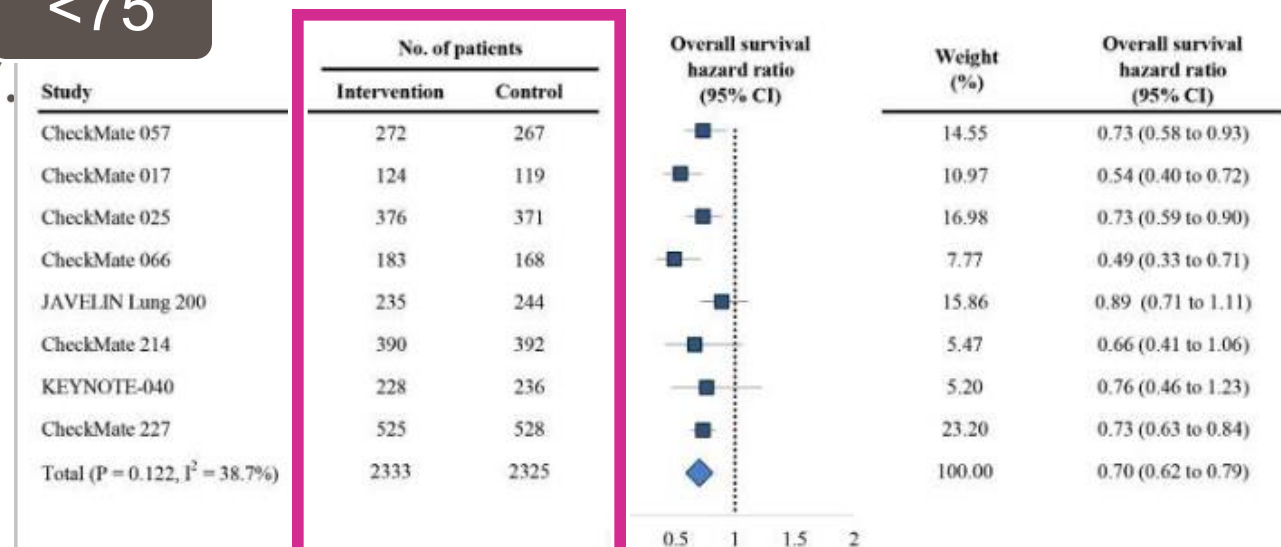
≥75



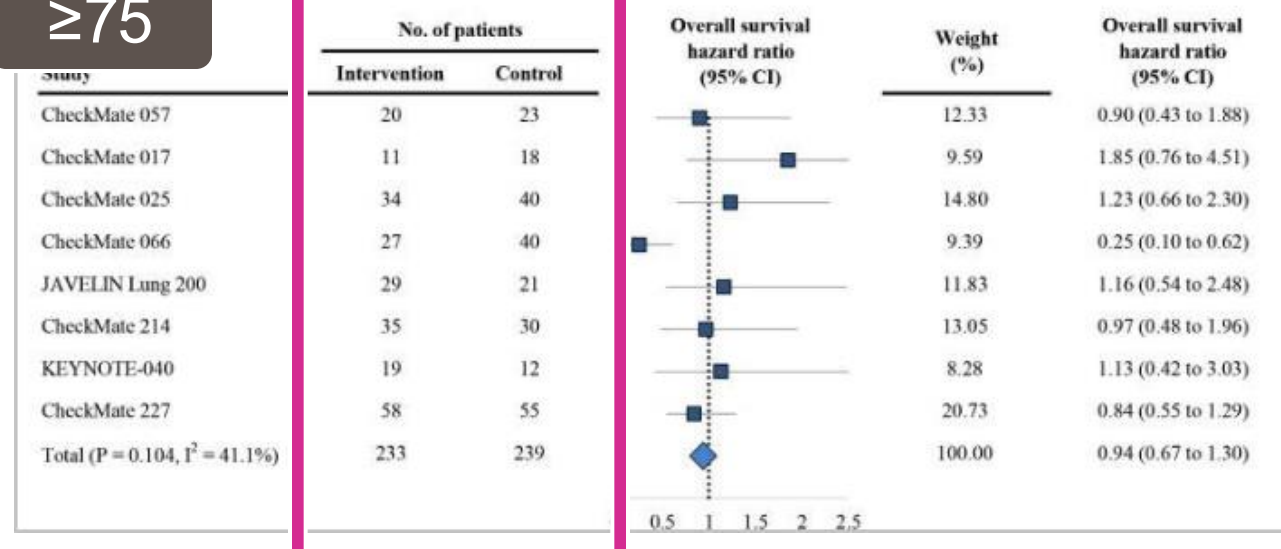
Bénéfice en OS conservé pour les 75+ en cas de mélanome

>>> Résultats des essais cliniques

<75



≥75



Bénéfice en OS conservé pour les 75+ en cas de mélanome

›› Résultats des essais cliniques

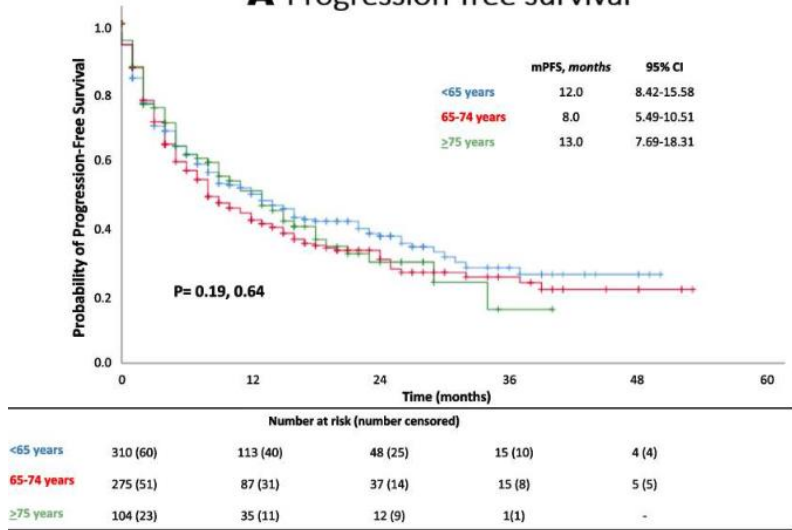
Bénéfice clair de l'immunothérapie sur la survie (et la survie sans progression) pour les 65-74 ans

Bénéfice incertain après 75 ans

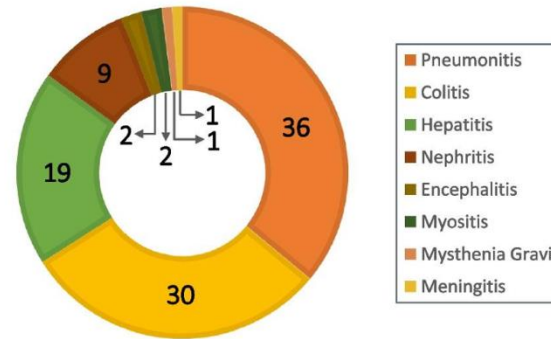
- Sauf pour les mélanomes
- Très peu de patients « très âgés » inclus = Manque de puissance
- Quelle représentativité de ces patients âgés inclus dans des essais cliniques?

» » Données de « vraie vie »

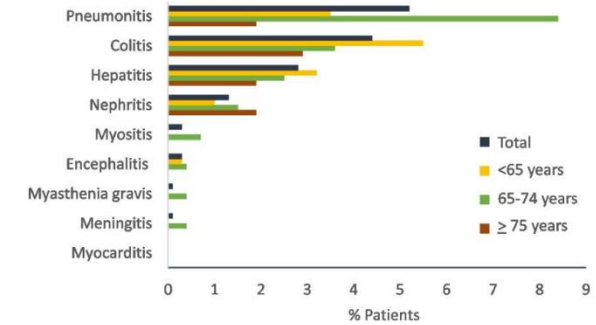
A Progression-free survival



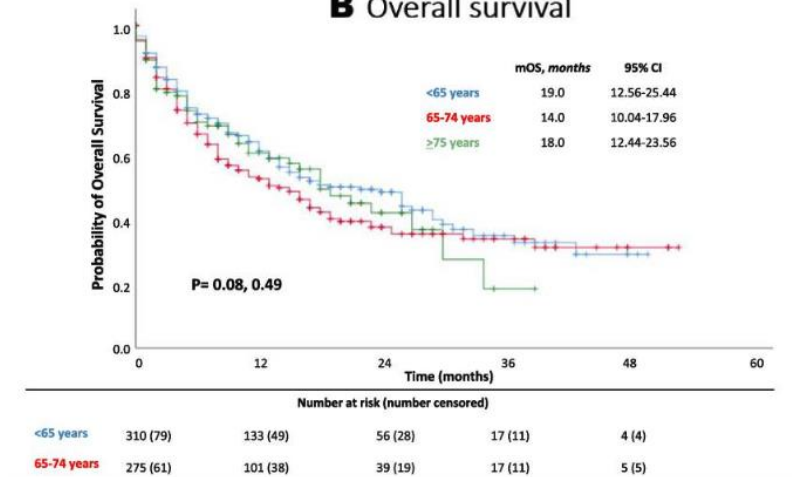
A Overall incidence of each potentially fatal irAE



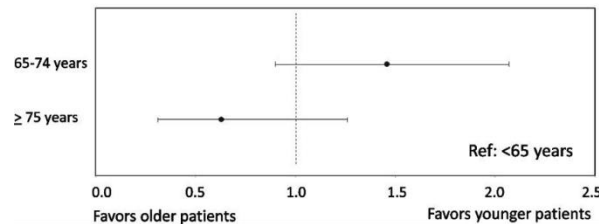
B % incidence of potentially fatal irAEs per age group and in total



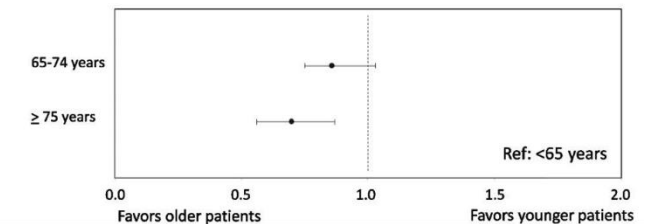
B Overall survival



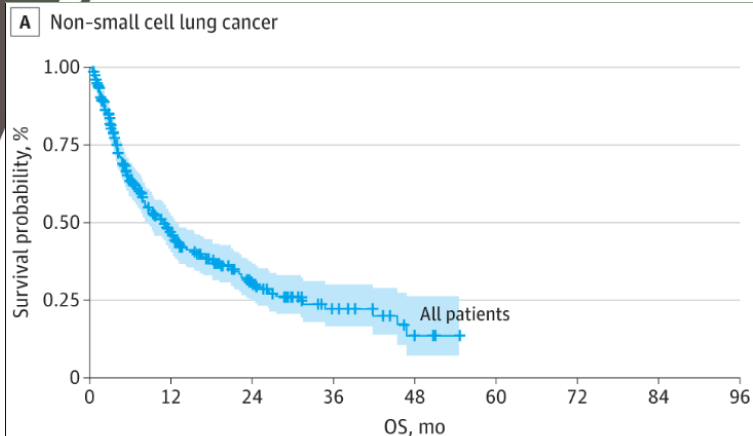
C Relative risk of pooled potentially fatal irAEs



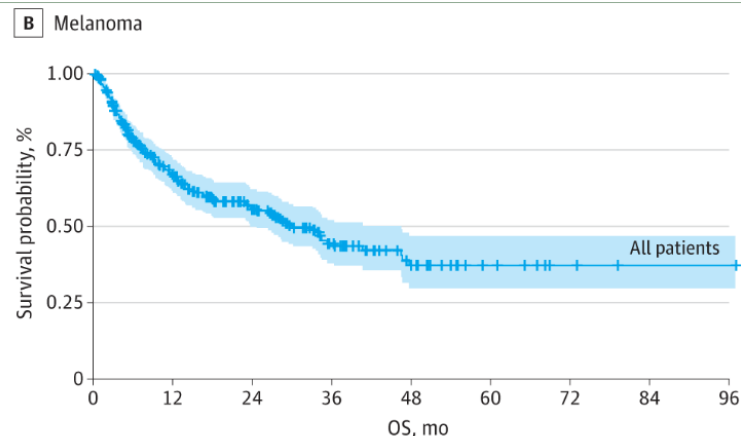
D Relative risk of systemic corticosteroid requirement



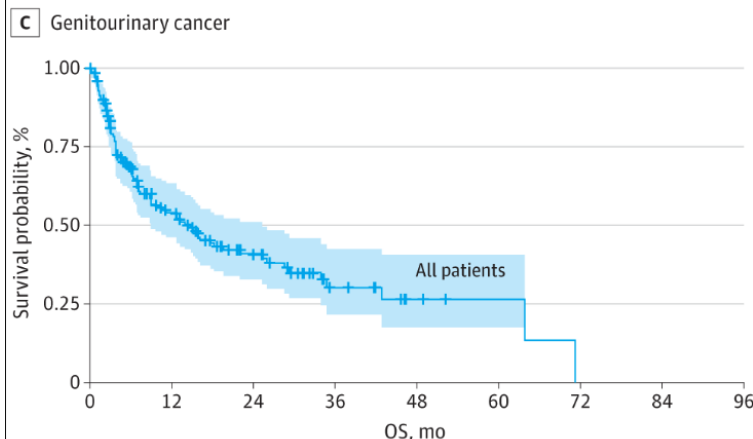
» » Données de « vraie vie »



No. at risk	345	114	42	14	3	0	0	0	0
-------------	-----	-----	----	----	---	---	---	---	---



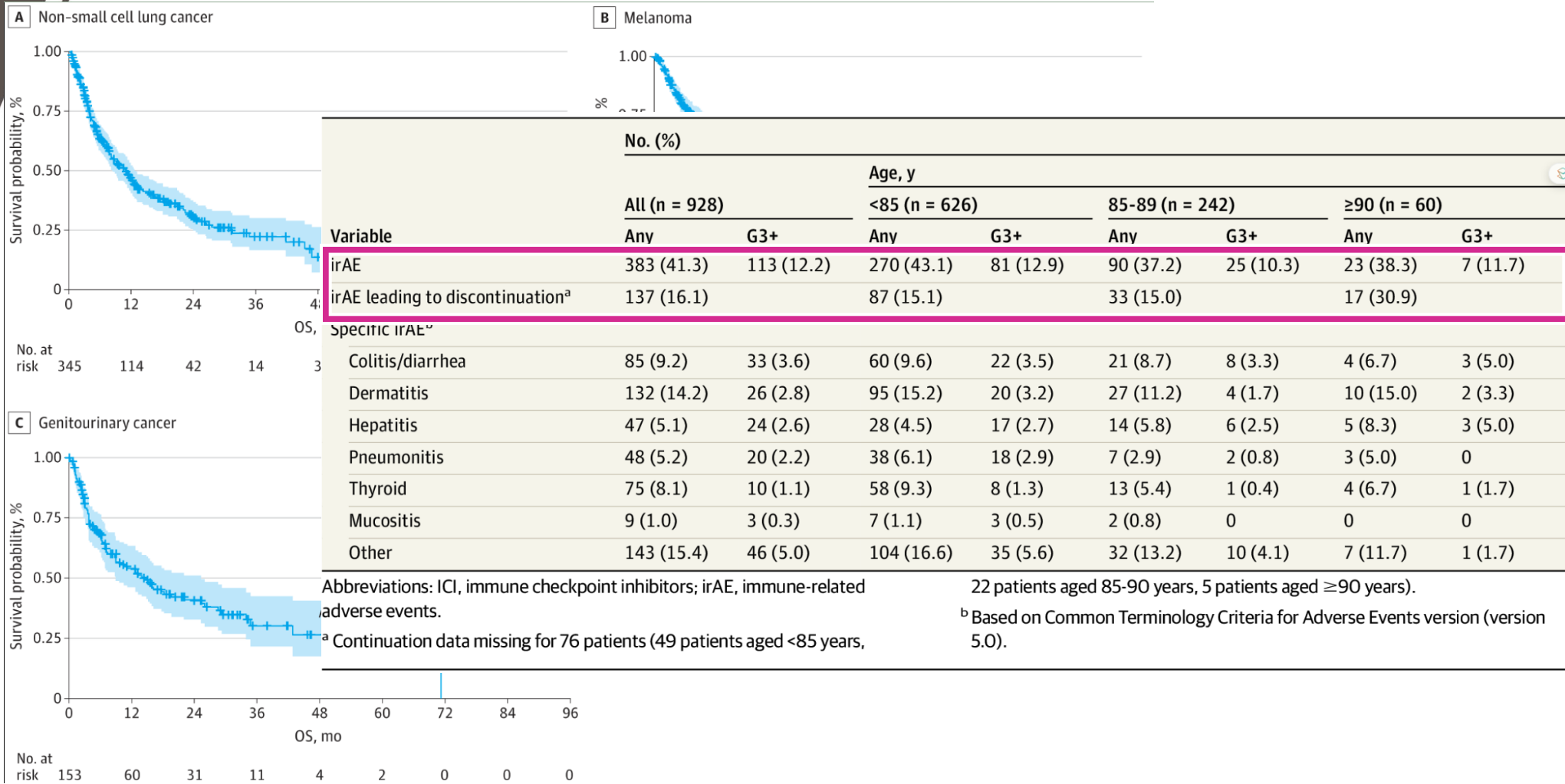
No. at risk	329	172	101	48	20	8	3	1	1
-------------	-----	-----	-----	----	----	---	---	---	---



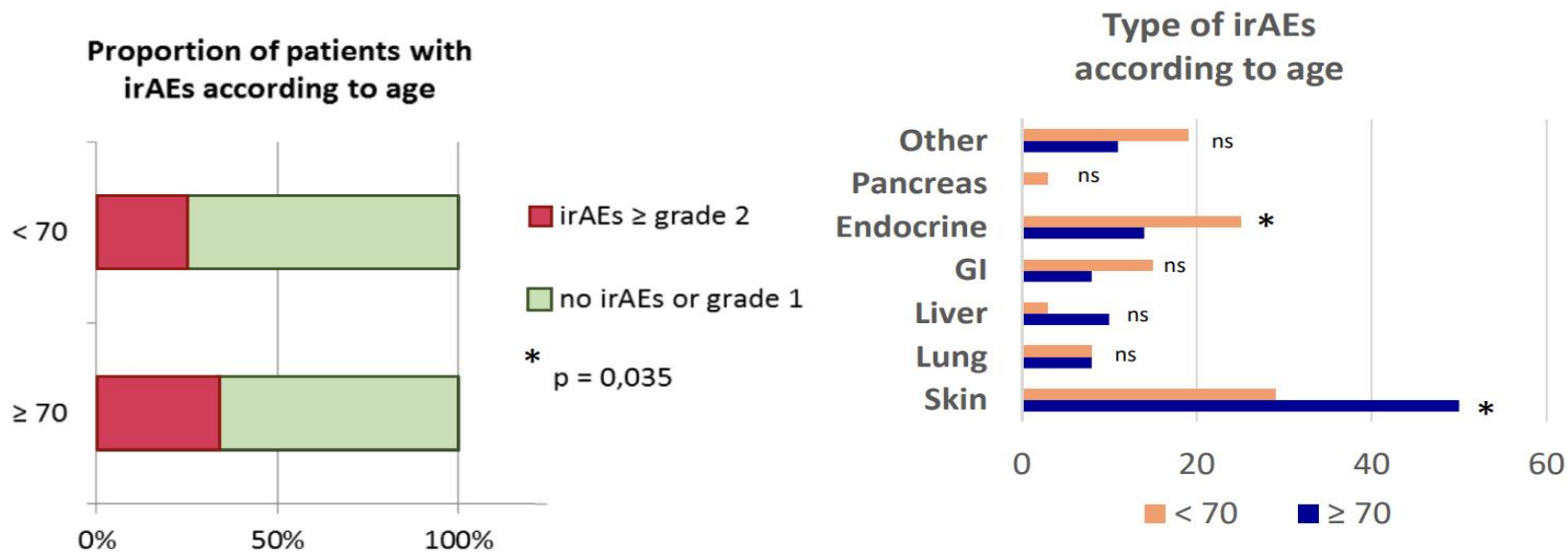
No. at risk	153	60	31	11	4	2	0	0	0
-------------	-----	----	----	----	---	---	---	---	---

Patients de 80 ans et plus

>> Données de « vraie vie »



» » Données de « vraie vie »



» » Données de « vraie vie »

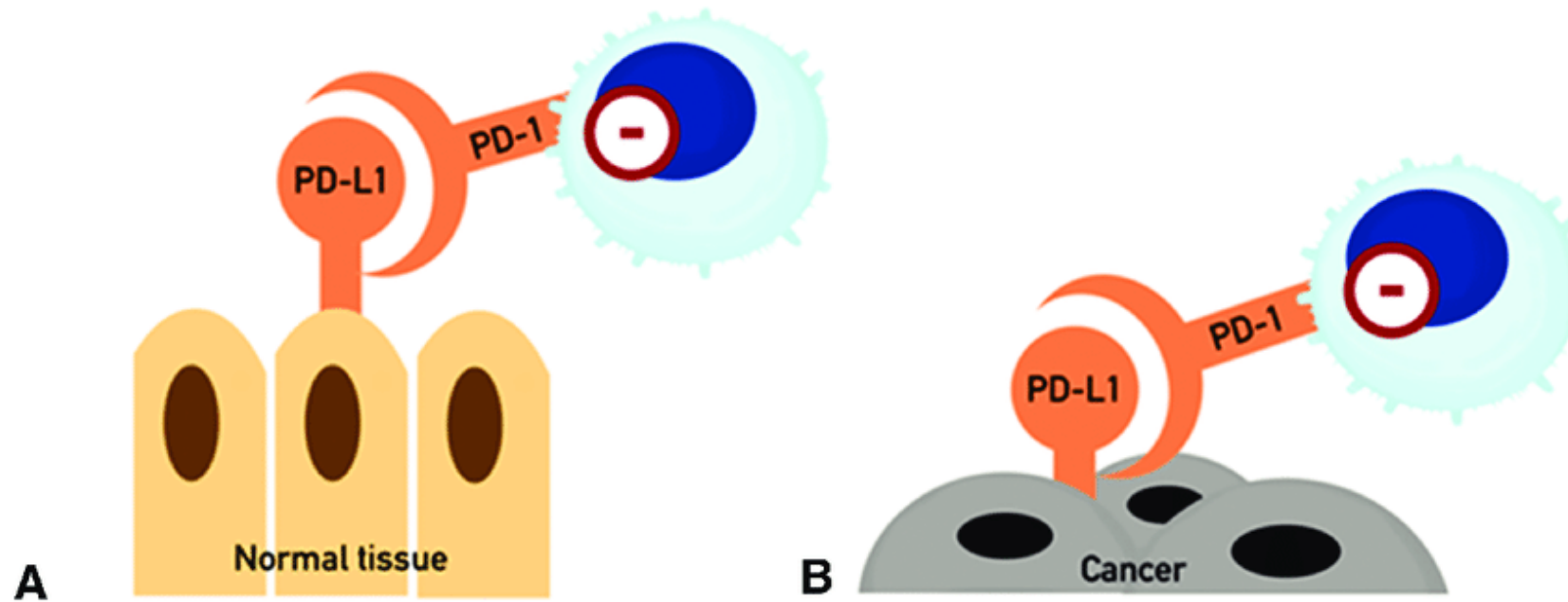
Efficacité semblant conservée

- Même chez les très âgés

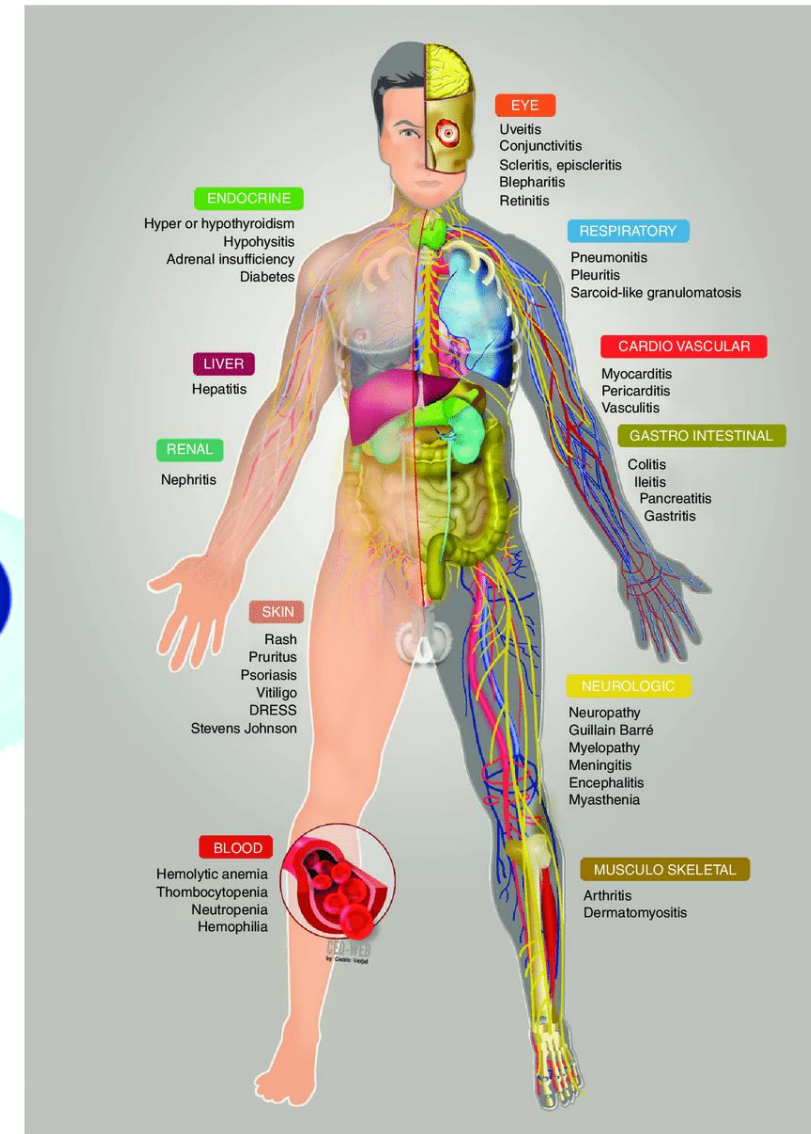
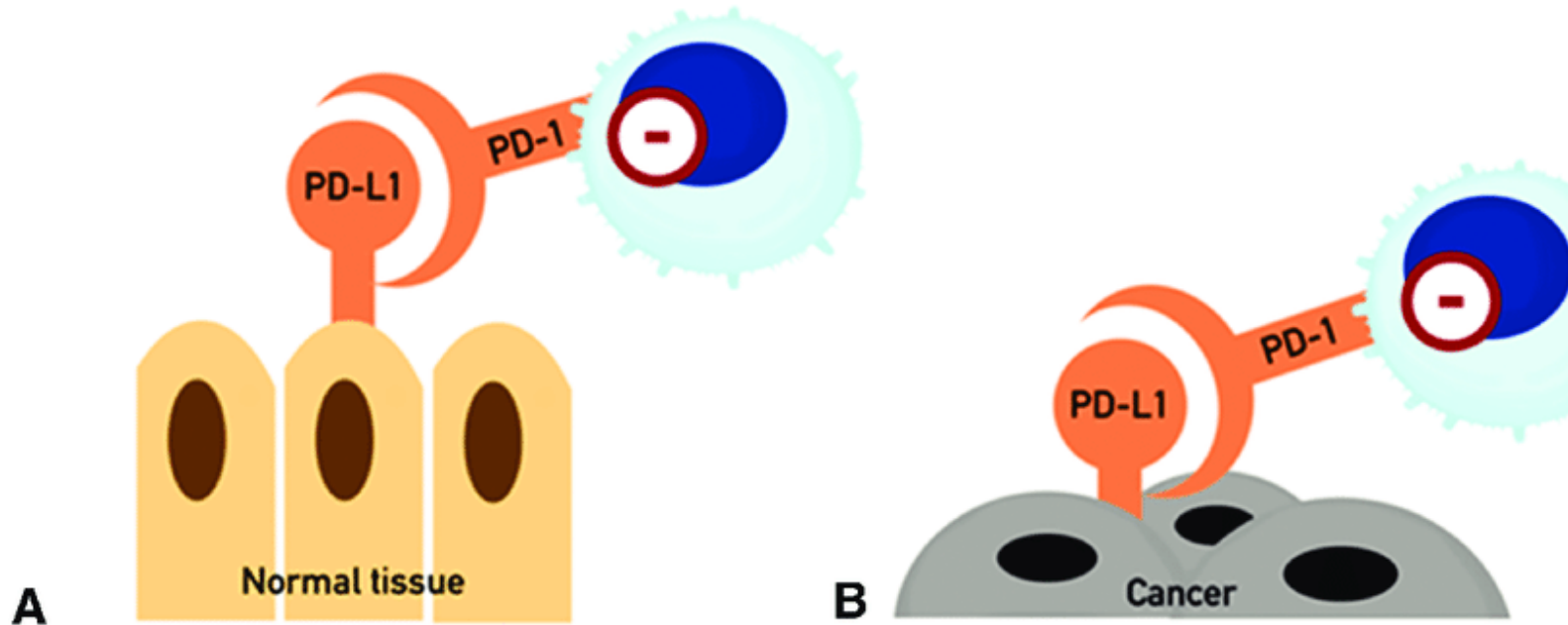
Tolérance (monothérapie)

- Similaire ou plus légèrement fréquente chez les patients âgés? Spectre de toxicité différent
- Arrêt de ttt plus fréquents

>> Toxicités des immunothérapies



>>> Toxicités des immunothérapies



>>> Toxicités des immunothérapies

En monothérapie

Toxicités de tout grade: 30 à 70% des patients

- Rash 14%
- Hypothyroïdie 11%
- Diarrhées 10%
- Prurit, asthénie, cytolysé hépatique...

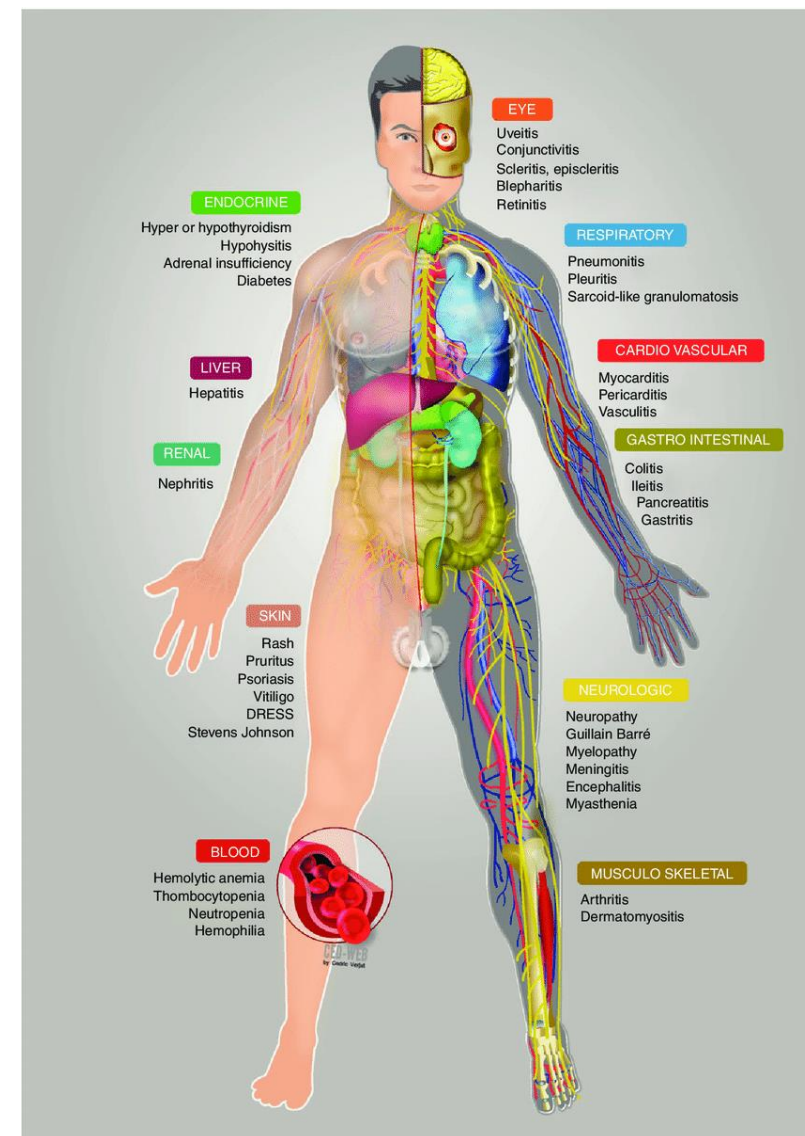
Toxicités sévères: 10 à 20% des patients

- Pneumopathie
- Colite
- Hépatites
- Insuffisance surrénalienne, myocardite, néphrite...

En association

Effet secondaire quasi systématique

40 à 80% de toxicités sévères



>> Gestion des toxicités liées à l'immunothérapie

Les identifier

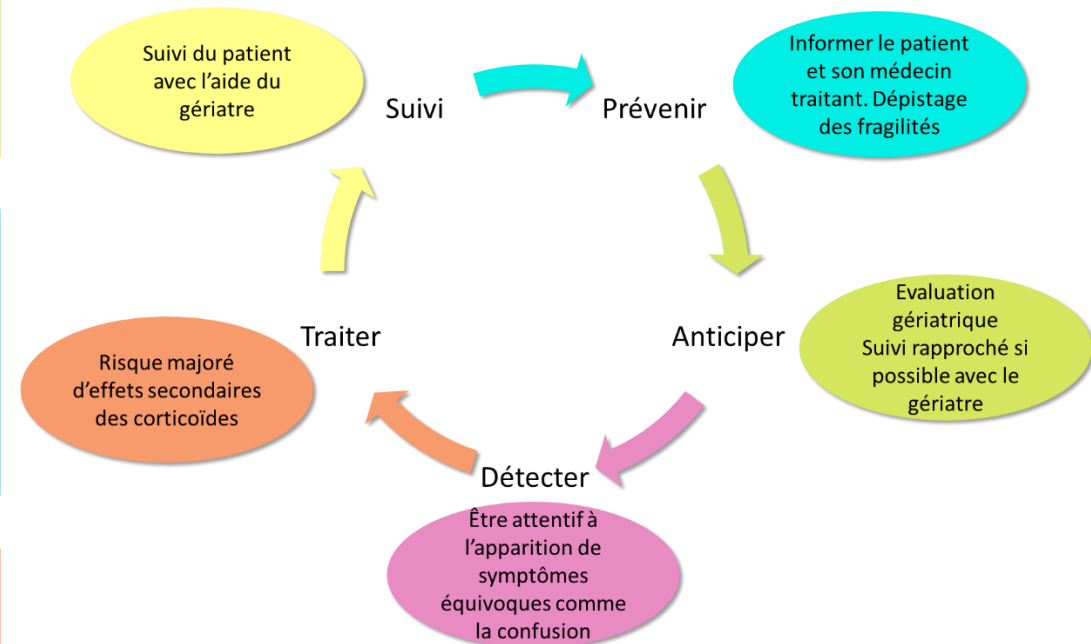
- Surveillance rapprochée
- Sensibilisation des patients
- Collaboration avec un réseau de spécialistes d'organe
 - Eliminer diagnostics différentiels
 - Explorations spécifiques (fibroscopie bronchique, biopsie digestive...)

Les traiter

- Demi-vie des ICI: 10 à 25 jours
 - Attendre peut ne pas suffire à contrôler la toxicité
- Corticothérapie pour les toxicités sévères
- Autres immunosuppresseurs, traitements spécifiques
- Prise en charge multidisciplinaire+++

Les prévenir?

- Toxicités non-dose dépendantes
 - Pas de réduction de dose
- Rechercher les atcd auto-immun personnels et familiaux
- Bilan initial très complet



» » En conclusion: Immunothérapie et patients âgés

En monothérapie:

- Meilleure tolérance qu'une chimiothérapie, certaines faisables en SC, en HAD
- Efficacité maintenue avec l'âge
- Surveillance attentive des effets secondaires immuno-médiés
 - Clinique et biologique
 - Réseau de spécialiste
 - Télésurveillance?
 - Attention aux corticoïdes chez les patients âgés
- Peu de bénéfice attendu pour les patients PS3-4

En combinaison:

- Tolérance déterminée par la thérapie associée
- Peu de données spécifiques aux patients âgés
- Sélection plus stricte des patients
- Surveillance++



MERCI DE VOTRE ATTENTION


maxime.frelaut@gustaveroussy.fr

“ IL N’Y A PAS D’AGE
POUR SE FAIRE SOIGNER
DU CANCER ”



▶ EN FRANCE, 1 PATIENT SUR 3
ATTEINT DE CANCER A PLUS DE 75 ANS.

 Plus tôt le diagnostic est posé, plus vite vous aurez accès aux **traitements adaptés** à votre santé.

 Vous constatez des **signes anormaux**, parlez-en à votre médecin.



sofog.org



SoFOG
SOCIÉTÉ FRANCOPHONE
D'ONCO-GÉRIATRIE

**GUSTAVE /
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS