



PRISE EN CHARGE DU CBNPC CHEZ LE SUJET AGE

Romain CORRE
Service de Pneumologie
CHU de Rennes
UCOG Bretagne

NOMBRE DE CAS DE CANCERS BRONCHIQUES EN 2015 EN FRANCE PAR CLASSE D'AGE CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME

Source INVS

| Classe d'âge | Incidence | |
|--------------|-----------|--------|
| | Homme | Femme |
| [00;14] | 2 | 5 |
| [15;49] | 1 400 | 1 099 |
| [50;64] | 10 762 | 5 807 |
| [65;74] | 10 334 | 4 011 |
| [75;84] | 6 086 | 2 602 |
| [85;++] | 1 817 | 1 297 |
| Total | 30 401 | 14 821 |

Annotations:

- 60% (bracketed) covers the age groups [65;74], [75;84], and [85;++] for men.
- 25% (bracketed) covers the age groups [75;84] and [85;++] for men.
- 26% (bracketed) covers the age groups [75;84] and [85;++] for women.
- 53% (bracketed) covers the age groups [65;74], [75;84], and [85;++] for women.

CBNPC STADES I et II



TRAITEMENT PAR RESECTION CHIRURGICALE CHEZ DES SUJETS AGES

| p Stage (pTN) | |
|---------------|----|
| IA | 24 |
| IB | 40 |
| IIA | 2 |
| IIB | 20 |
| IIIA | 8 |
| IIIB | 3 |
| IV | 2 |

A. Observed and Relative Survival Rates After Surgical Resection Per Age Group

| Age Group | No. | Observed Survival | | |
|-----------|------|-------------------|------|------|
| | | 1 yr | 2 yr | 5 yr |
| <50 | 354 | 83 | 68 | 53 |
| 50-59 | 885 | 86 | 72 | 52 |
| 60-69 | 1738 | 81 | 64 | 44 |
| 70-79 | 1507 | 75 | 59 | 37 |
| 80+ | 124 | 74 | 55 | 24 |
| Total | 4608 | 80 | 64 | 43 |

Survie relative d'octogénaires par modalités de traitement

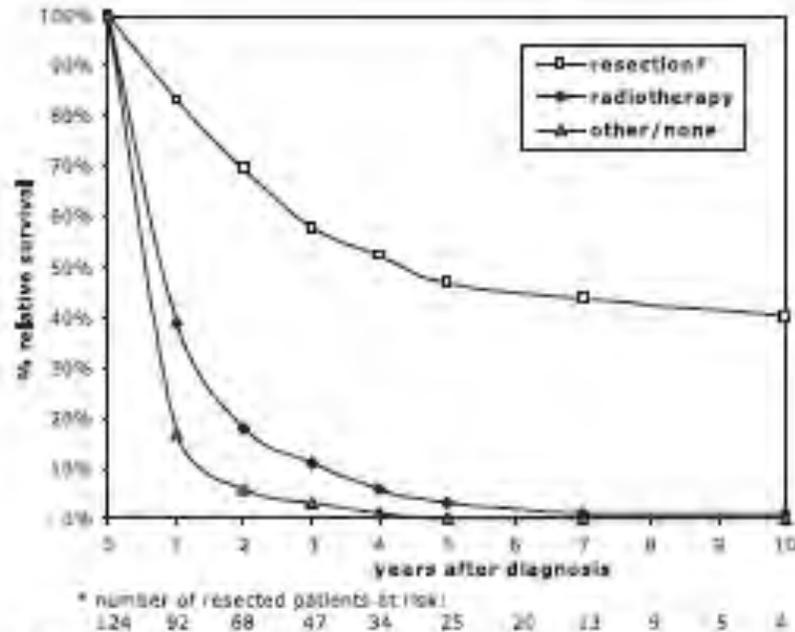
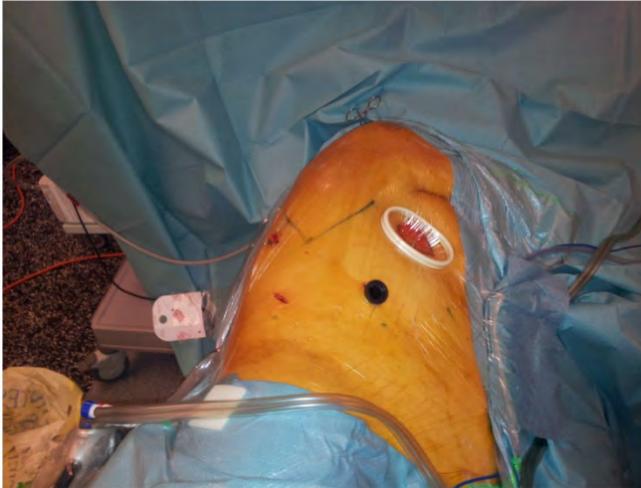


FIGURE 1. Relative survival of octogenarians with lung cancer according to treatment modality, Amsterdam Cancer Registry, 1989 to 2004.

Un patient ne doit pas être récusé sur le simple fait de son âge

Lobectomie par thoracoscopie vidéo-assistée

La pneumonectomie (surtout droite) est à haut risque de mortalité (17,8% chez patients ≥ 70 ans)



Van Meerbeeck, et al Eur Resp J 2002; 19:141-145

Chez des octogénaires

- Moins de complication post-op
- Plus courte durée de séjour
- Moins de transfert un USI
- Moins de réhabilitation post op
- Pas de différence en survie

La VATS doit être privilégiée

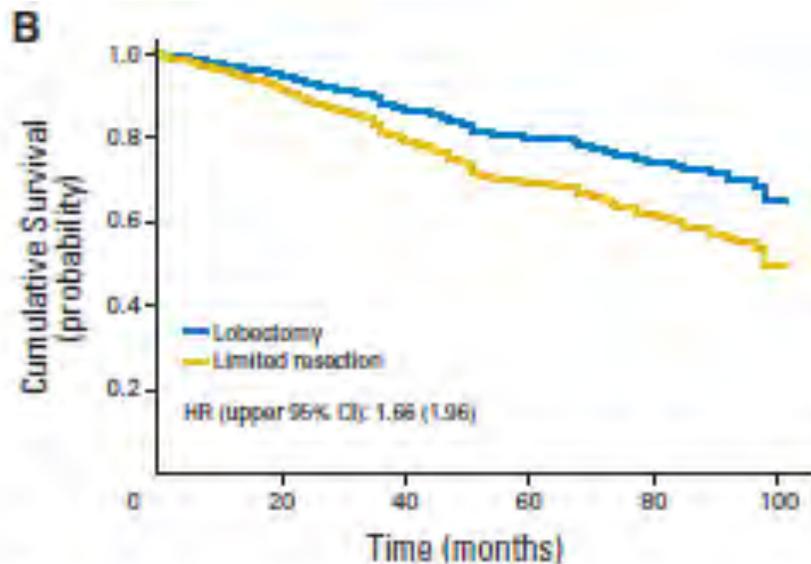
Port JL, et al *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 1951–1957.

RESECTION LIMITEE OU LOBECTOMIE REGLEE

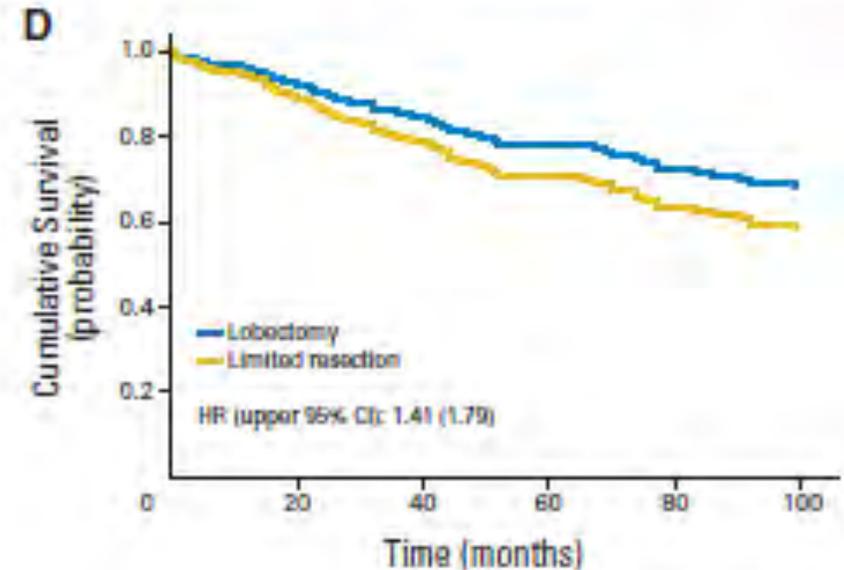
Données rétrospectives de la SEER database (n=3147)
Patients ≥ 65 ans, stade Ia ≤ 2 cm

SURVIE SPECIFIQUE

ADENOCARCINOME



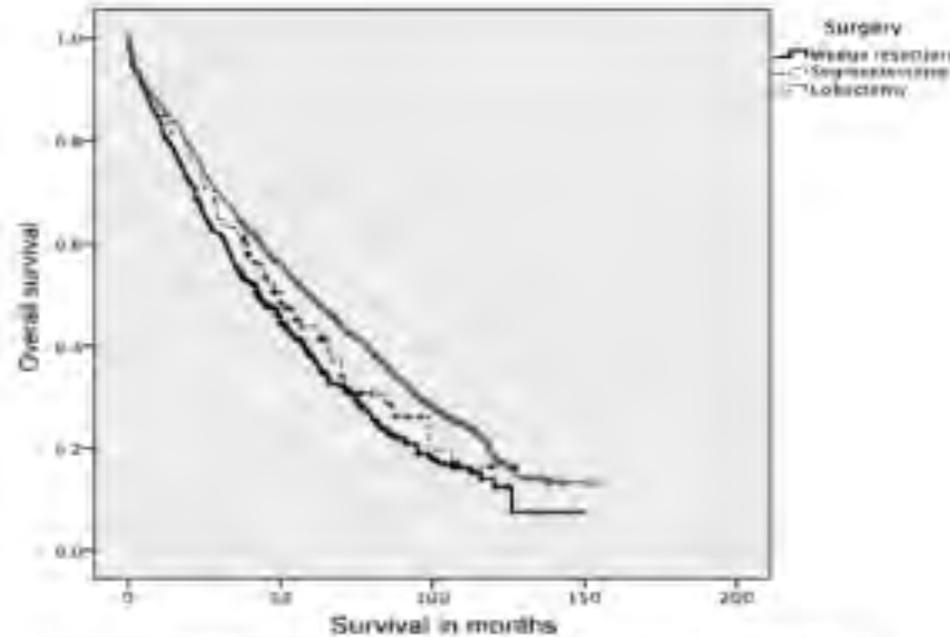
CARCINOME EPIDERMOIDES



- Résection limitée non-équivalente à la lobectomie dans les deux histologies.
- Par contre, pour les ADK pas de différence significative en survie entre segmentectomie et lobectomie

Sublobar resection is equivalent to lobectomy for T1a non-small cell lung cancer in the elderly: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis

JOURNAL OF SURGICAL RESEARCH 200 (2016) 683–689



| Months- | 0 | 50 | 100 | 150 |
|---------------|------|-----|-----|-----|
| (n) | | | | |
| Wedge | 470 | 177 | 29 | 0 |
| Segmentectomy | 119 | 49 | 6 | 0 |
| Lobectomy | 1051 | 554 | 178 | 4 |

Fig. 1 – Kaplan–Meier survival analysis comparing patients who underwent wedge resection, segmentectomy, and lobectomy for stage IA NSCLC.

Une résection atypique peut dans certains cas être une alternative intéressante.

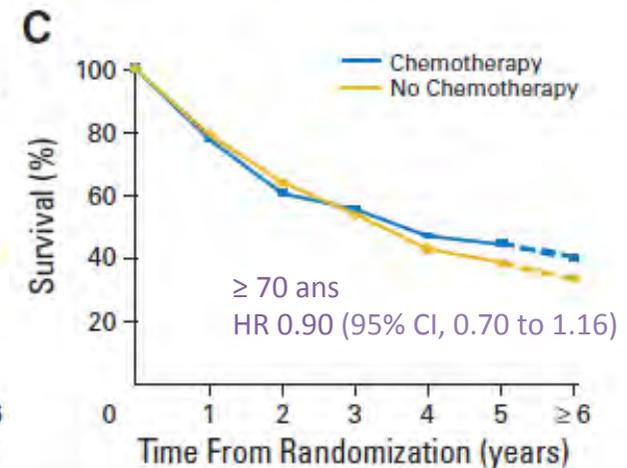
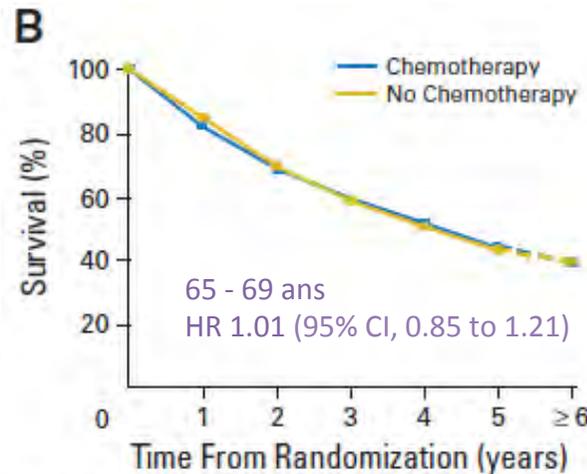
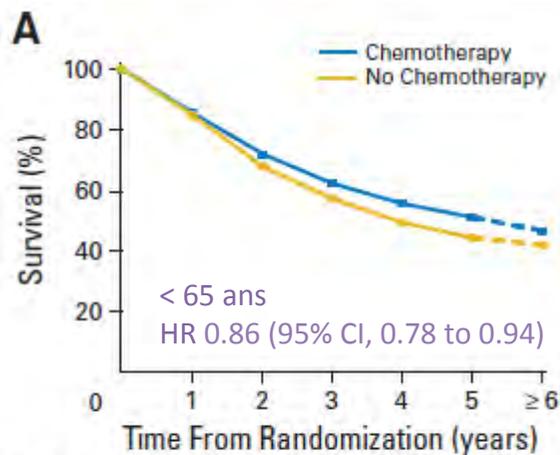
CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE

Repose sur 4 cycles d'un doublet à base de cisplatine pour les stades IIA à IIIA.
 Méta analyse LACE gain de survie de **5,4% à 5 ans**

Les taux de toxicités comparables entre les groupes.

Les patients les plus âgés recevaient toutefois des doses inférieures de cisplatine.

LACE : analyse de la survie en fonction de l'âge



| Deaths/person by period | Years 0-3 | Years 4-5 | Years ≥ 6 |
|-------------------------|------------|------------|-----------|
| Control | 689 / 3693 | 161 / 1188 | 27 / 514 |
| Chemotherapy | 590 / 3762 | 135 / 1328 | 52 / 573 |

| Deaths/person by period | Years 0-3 | Years 4-5 | Years ≥ 6 |
|-------------------------|------------|-----------|-----------|
| Control | 183 / 1026 | 53 / 349 | 14 / 1 |
| Chemotherapy | 175 / 983 | 49 / 331 | 17 / 1 |

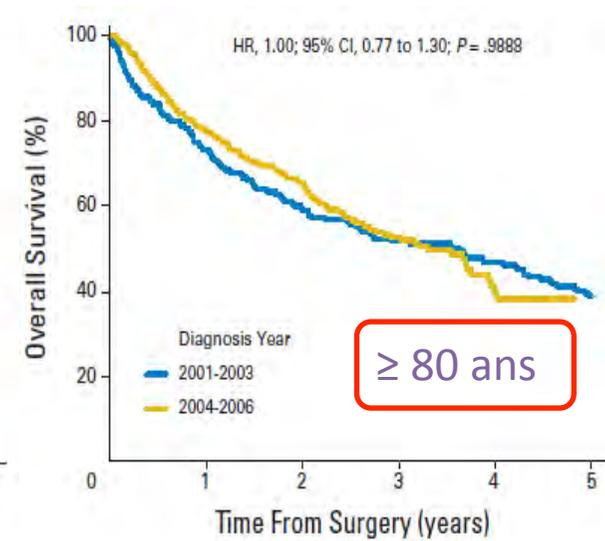
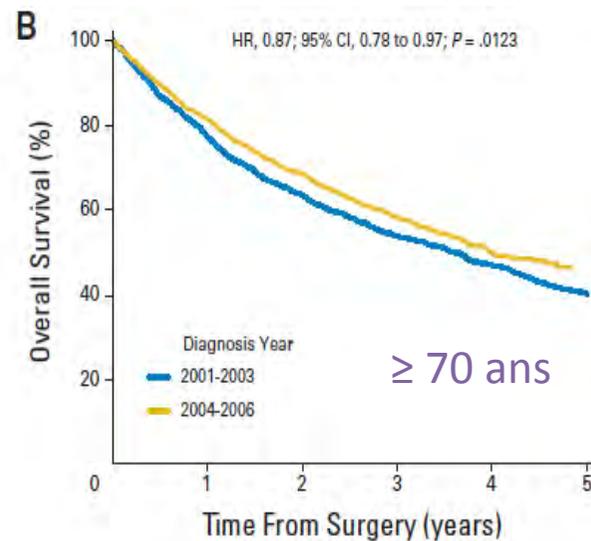
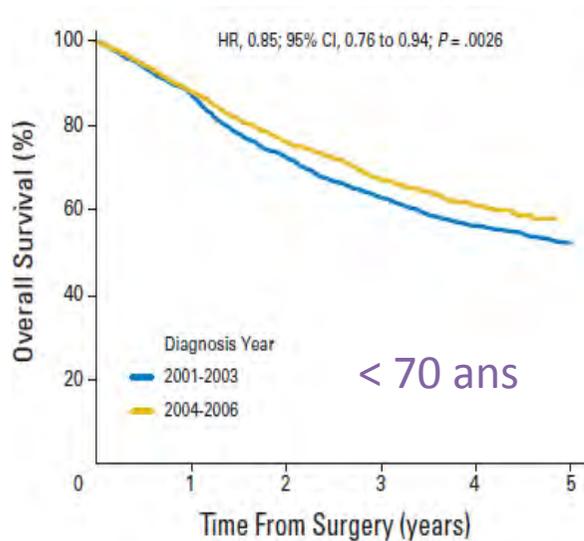
| Deaths/person by period | Years 0-3 | Years 4-5 | Years ≥ 6 |
|-------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Control | 94 / 436 | 25 / 131 | 8 / 51 |
| Chemotherapy | 92 / 438 | 19 / 158 | 7 / 71 |

Pignon JP. J Clin Oncol 2008; 26:3552-3559, Pepe C. J Clin Oncol 2007; 25:1553-1561, Früh M. J Clin Oncol 2008; 26:3573-3581, Wisnivesky JP. BMJ 2011; 343:d4013.

Evolution de la pratique de la CT adjuvante

Analyse d'une population en Ontario

- 2763 patients opérés âgés de ≥ 70 ans
- Augmentation de l'utilisation de la CT adjuvante de 3,3% (2001-2003) à 16,2% (2004-2006)
- 70% ont reçu du cisplatine vs. 28% du carboplatine
- Augmentation de la survie à 4 ans de 47,1% (2001-2003) à 49,9% (2004-2006), $p=0,01$
- Amélioration de la survie dans tous les sous-groupes, sauf pour ≥ 80 ans



Intérêt de la chimiothérapie adjuvante chez des sujets âgés indépendants sélectionnés, mais au-delà de 75 ans les données sont insuffisantes pour dresser des conclusions définitives.

Carboplatine peut être utilisé

Pas d'indication chez les patients de plus de 80 ans

ALTERNATIVE A LA CHIRURGIE: LA RADIOTHERAPIE STEREOTAXIQUE



CBNPC de stade 1 (cT1-T2N0M0, <50 mm) traités par chir ou RTE stéréo

TABLE 1. Demographic, Clinical, and Treatment Characteristics of Included Patients (n = 340)

| | Surgery | SABR | p Value |
|-----------------------|---------------------|---------------------|---------|
| | (n = 143) | (n = 197) | |
| | No. of Patients (%) | No. of Patients (%) | |
| Age, years | | | <0.001 |
| Median | 67 | 77 | |
| Range | 40–84 | 52–93 | |
| Sex | | | NS |
| Men | 96 (67) | 143 (73) | |
| Women | 47 (33) | 54 (27) | |
| WHO performance score | | | <0.001 |
| 0–1 | 143 (100) | 155 (79) | |
| 2–3 | 0 (0) | 42 (21) | |

TABLE 2. Unadjusted Survival and Freedom-from-Recurrence Rates (%)

| | 1 Year | 2 Years | 3 Years | 5 Years |
|-----------------------------------|--------|---------|---------|---------|
| Overall survival | | | | |
| Surgery | 91.6 | 80.4 | 68.5 | 58.2 |
| SABR | 88.3 | 76.6 | 56.9 | 31.8 |
| Free from locoregional recurrence | | | | |
| Surgery | 97.4 | 92.4 | 90.1 | 87.3 |
| SABR | 90.9 | 85.6 | 84.8 | 77.2 |

Après ajustement sur les autres facteurs pronostiques de survie, pas de différence entre chir et SBRT

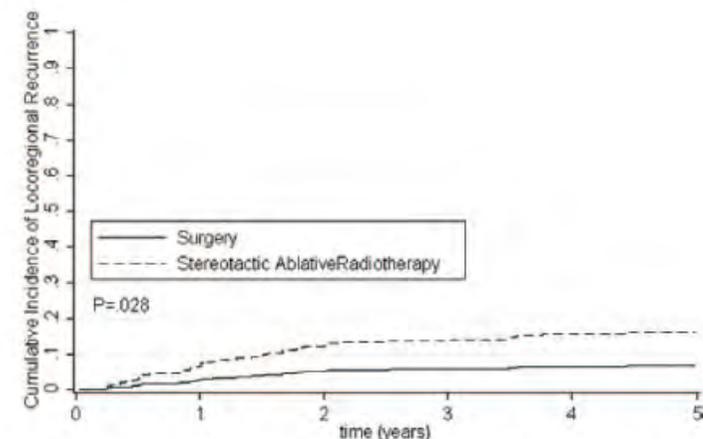


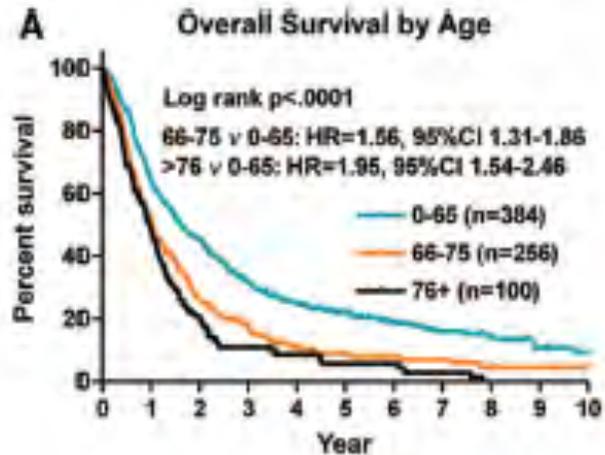
FIGURE 2. Cumulative incidence of locoregional failure after surgery or stereotactic radiotherapy based on competing risk analysis.

CBNPC STADES III



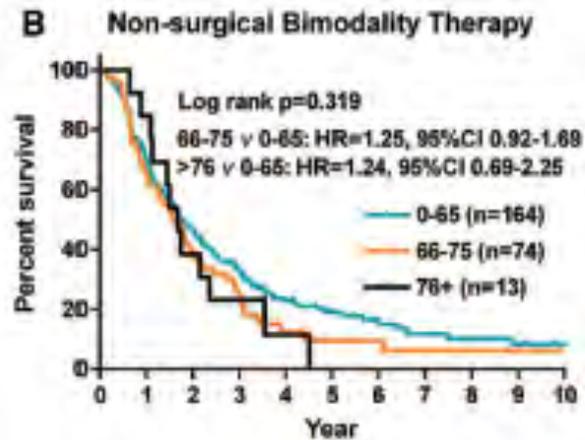
TRAITEMENT DES CBNPC DE STADE 3

N=1372 Modalités de traitement distinctes: chimio ou RTE palliatives ≤ 40 Gy, RTE >40 gy +/- chimio, multimodale (RTE + CT + chir).



- Survie moins bonne chez les patients âgés

- En partie dû au recours plus fréquent à une modalité de ttt palliative



- Pour les patients traités dans une intention curative pas de différence selon l'âge

Pas de différence en termes de toxicité de grade 3 -4 ni de décès liés à une toxicité en fonction de l'âge

TRAITEMENT DES CBNPC DE STADE 3

EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 47 (2011) 2691-2697

Etude rétrospective: patients de plus de 75 ans, n=237/1002

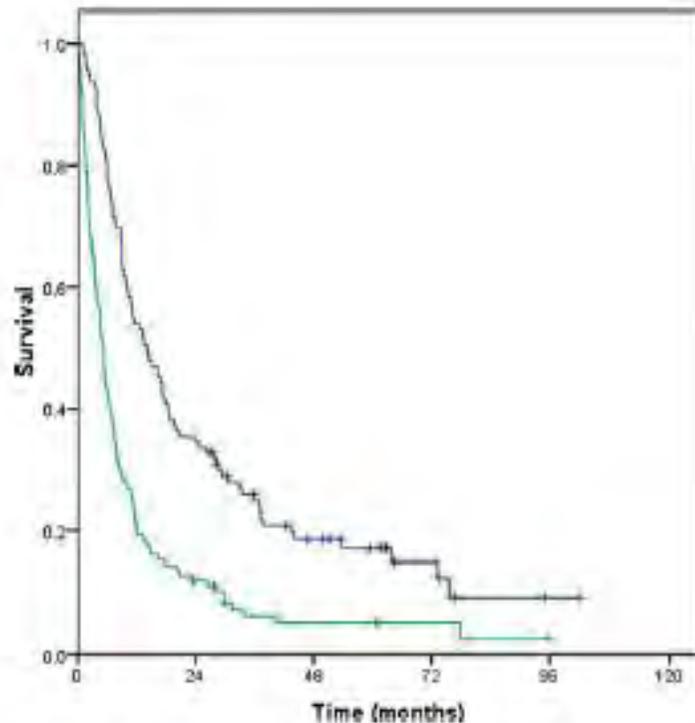


Fig. 1 - Overall survival of patients 75 years or older with stage III NSCLC treated with curative intent (n = 113, blue line) or palliatively (n = 124, green line). (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

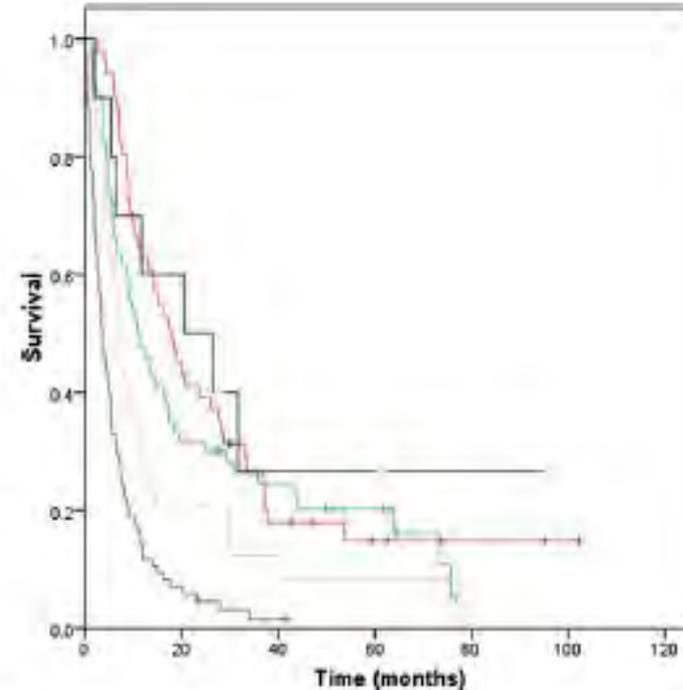
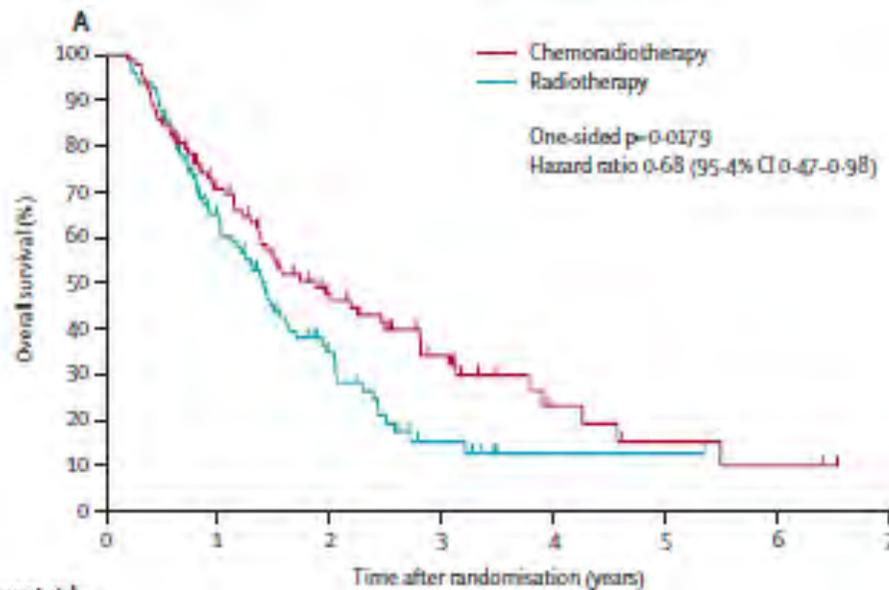


Fig. 2 - Overall survival of patients 75 years or older with stage III NSCLC according to different treatments. Blue: Best supportive care (n = 85); Grey: Palliative chemotherapy (n = 29); Green: Radiotherapy alone (n = 85); Red: Sequential chemotherapy and radiotherapy (n = 51); Black: surgery (n = 10). (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

Traitement combiné par chimiothérapie et radiothérapie (combiné ou séquentiel) = **meilleure survie** comparativement à ceux qui reçoivent un traitement selon une seule de ces modalités, mais au prix d'une plus grande toxicité et mortalité

PHASE III comparaison RTE / RTE + CT

200 patients japonais de ≥ 70 ans (96,4% de PS 0-1) comparant une RTE (60 Gy) plus CT conco à base de carboplatine (30 mg/m²/j 5j/7 pendant 20 j) vs RTE seule.



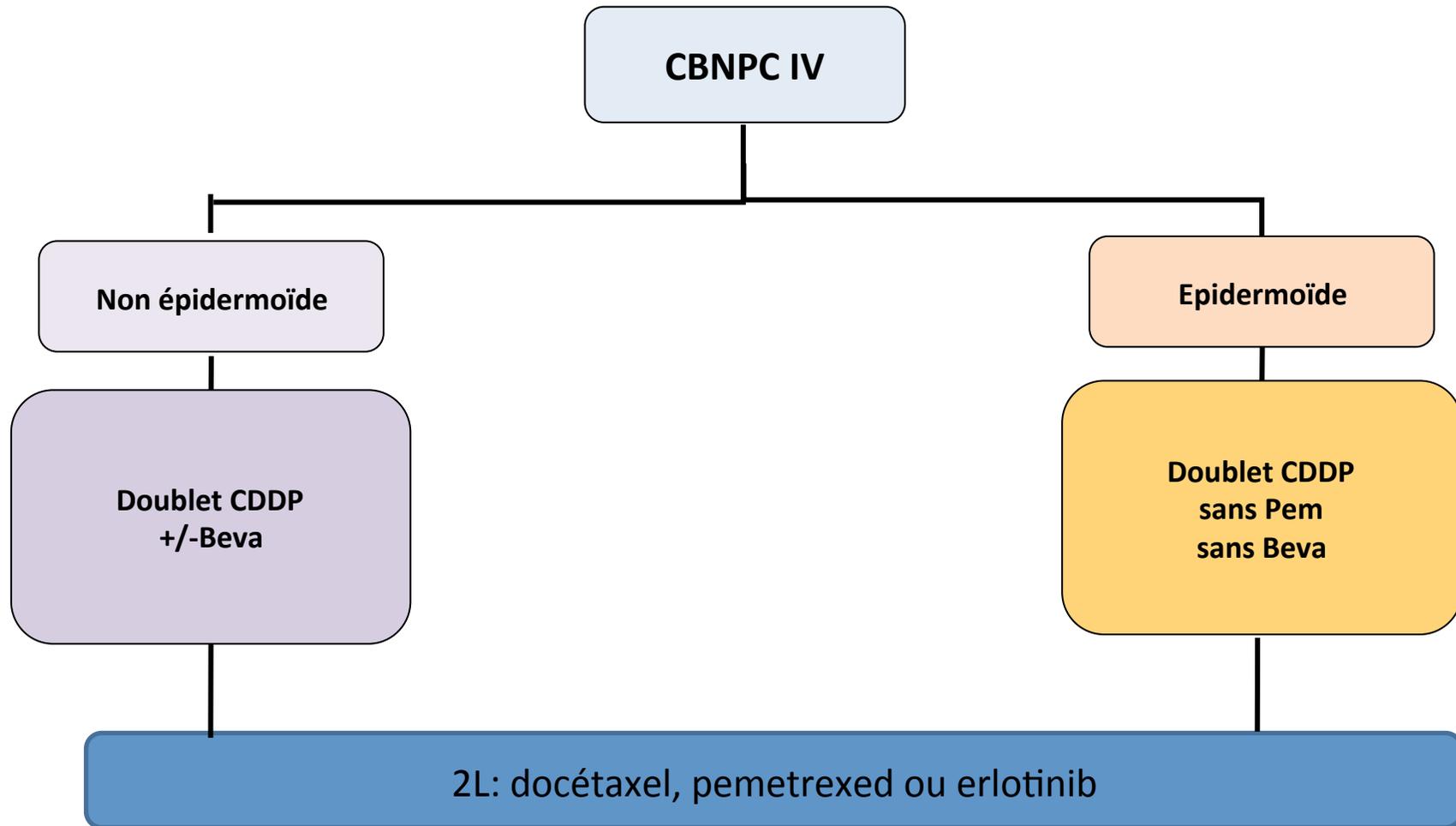
mOS 22,4 vs 16,9 mois ; HR: 0.68, 95.4% CI 0.47–0.98, P=0.0179).

Davantage de toxicité héματο de grade 3-4 et d'infections de grade 3.

CBNPC STADES IV



Stratégie thérapeutique des CBNPC métastatiques jusqu'en 2005



Mono-chimiothérapie par Vinorelbine

Essai ELVIS phase III, n=154

Gridelli, JNCI 1999; 91: 66-72

- Amélioration de la survie

| | Bras Vinorelbine 30 mg/m ² J1, J8 | Bras contrôle |
|-----------------------|---|---------------|
| Médiane de survie | 28 semaines | 21 semaines |
| % de survie à 6 mois | 55 % | 41 % |
| % de survie à 12 mois | 32 % | 14 % |
| RO | 19,7 | |
| SD | 30,3 | |

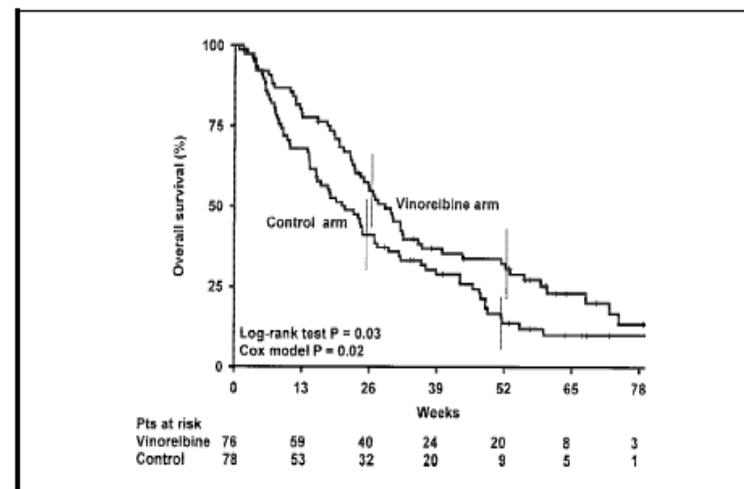


Fig. 3. Estimated survival according to treatment arm as calculated by the Kaplan-Meier method. Number of patients at risk by treatment arm is shown at the bottom. Pts = patients. Vertical bars = representative 95% confidence intervals.

- Amélioration de la QoL:

Fonctions cognitives, dyspnée, toux, douleurs, antalgiques

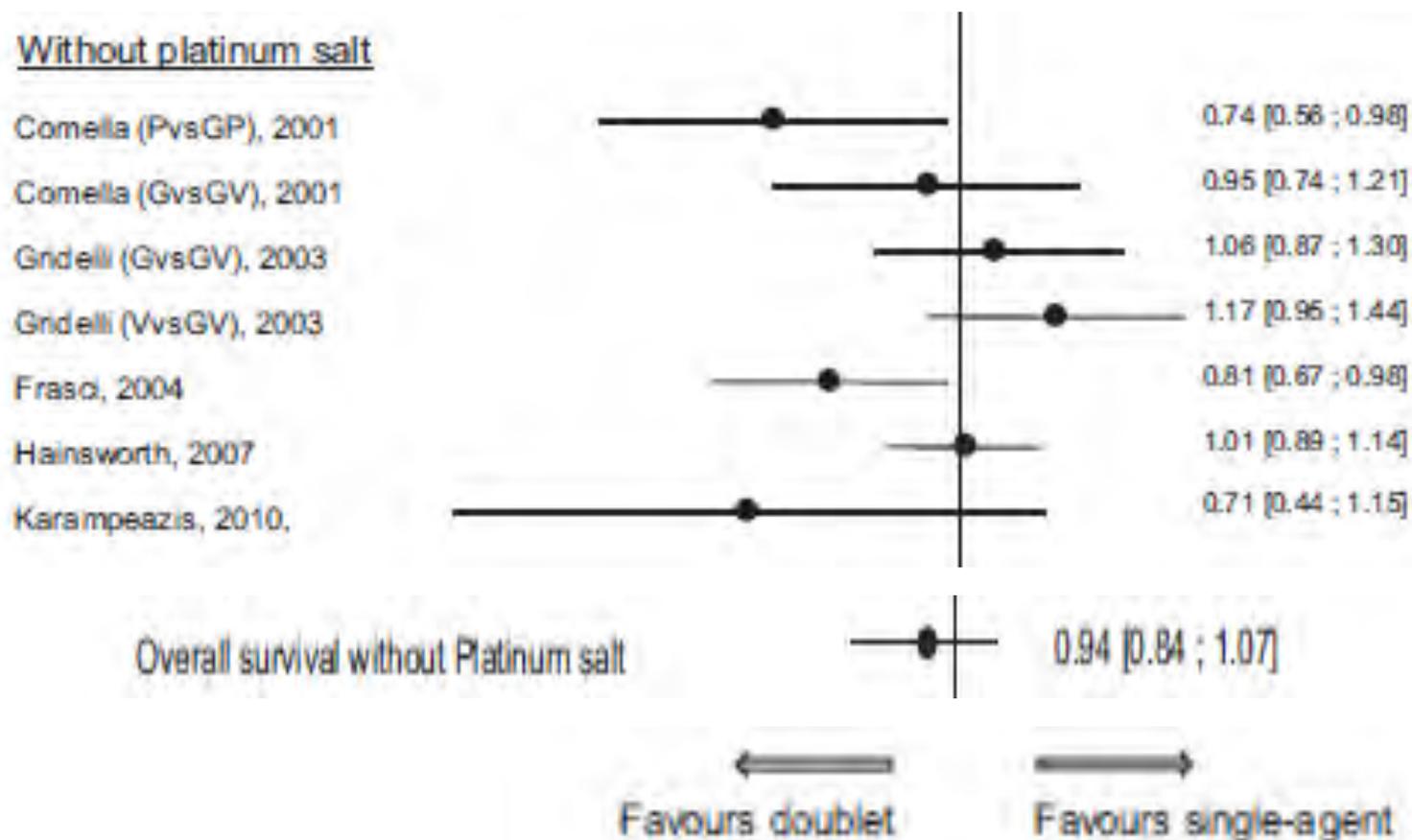
- Toxicité:** Constipation, Neuropathies périphériques, Alopécie dans bras CT

Comparison of the efficacy and safety of single-agent and doublet chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer in the elderly: A meta-analysis

Gaetan Des Guetz^{a,*}, Bernard Uzzan^b, Patrick Nicolas^b, Dominique Valeyre^c,

G. Des Guetz et al. / Critical Reviews in Oncology/Hematology xxx (2012)

Without platinum salt

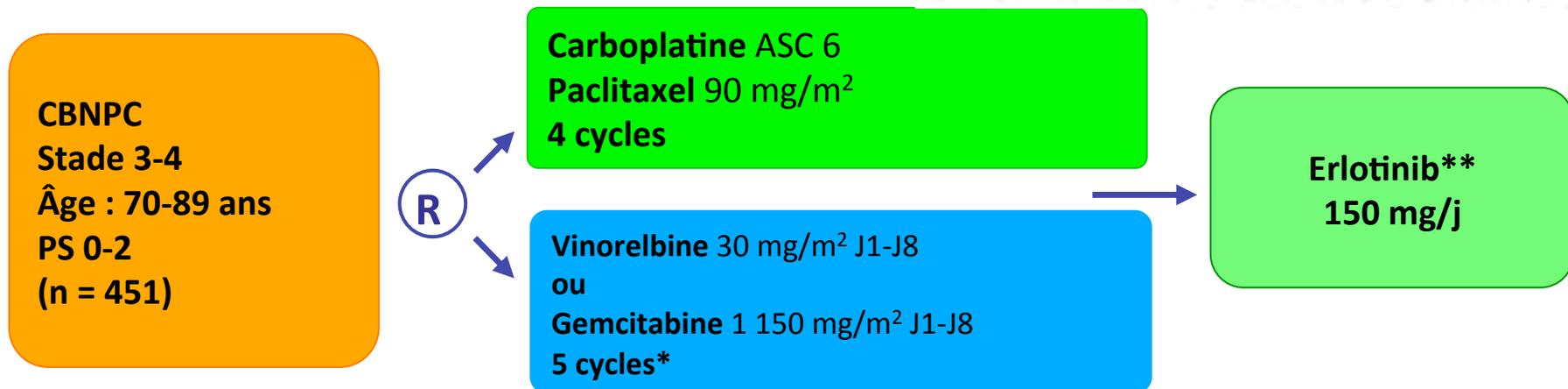


Pas d'amélioration en terme de survie et une toxicité significativement plus importante malgré une amélioration significative du taux de réponse sous **bithérapie sans platine**

Carboplatin and weekly paclitaxel doublet chemotherapy compared with monotherapy in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: IFCT-0501 randomised, phase 3 trial

Elisabeth Quoix, Gérard Zalcman, Jean-Philippe Oster, Virginie Westeel, Eric Pichon, Armelle Lavolé, Jérôme Dauba, Didier Debieuvre, Pierre-Jean Souquet, Laurence Bigay-Game, Eric Dansin, Michel Poudens, Olivier Molinier, Fabien Vaylet, Denis Moro-Sibilot, Dominique Herman, Jaafar Bennouna, Jean Tredaniel, Alain Ducofoné, Marie-Paule Lebitasy, Laurence Baudrin, Sylvie Laporte, Bernard Milleron, on behalf of Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique

www.thelancet.com Published online August 9, 2011 DOI:10.1016/S0140-6736(11)60780-0

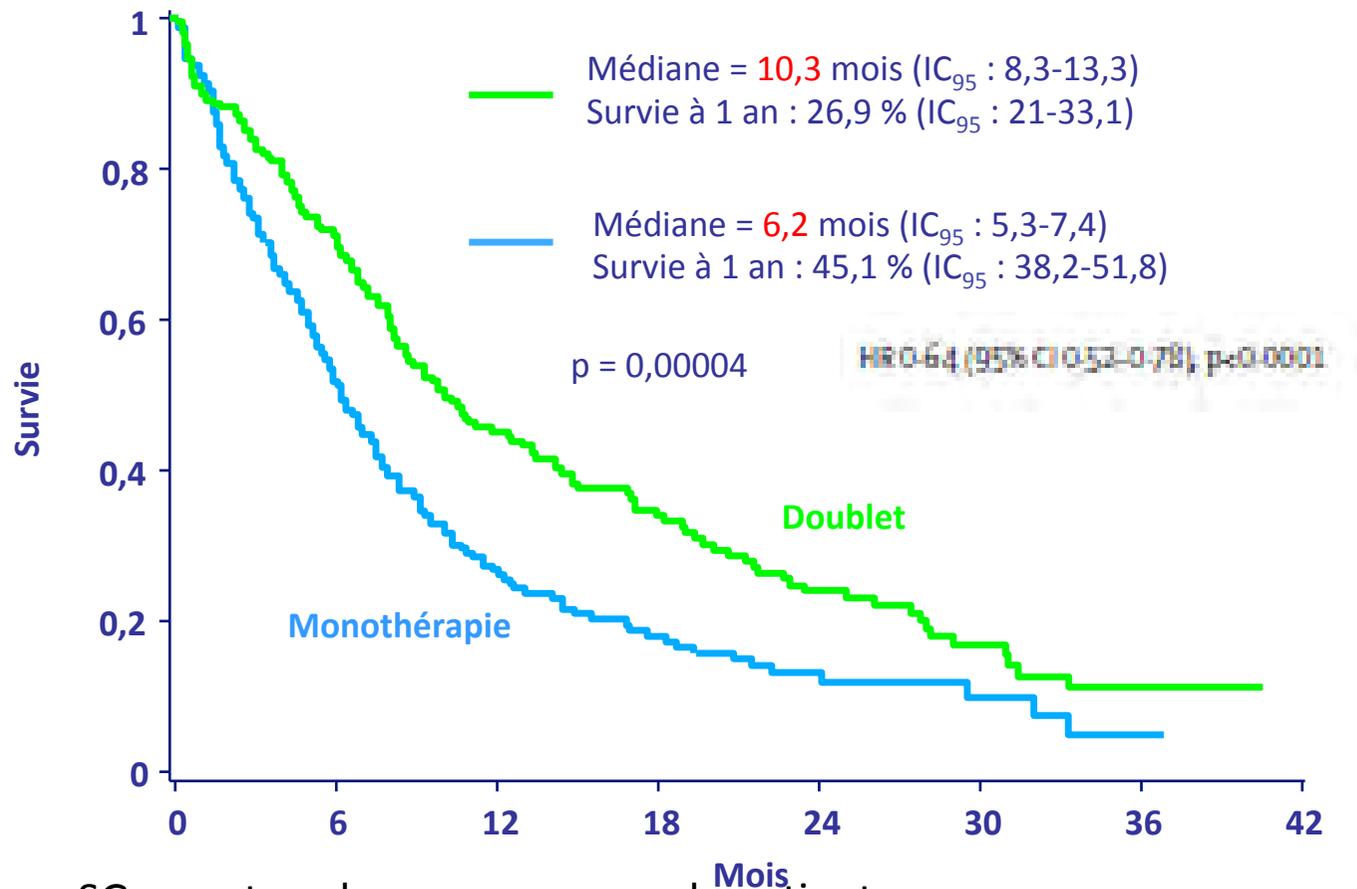


*Choix réalisé par chaque centre en début d'étude.

**En cas de progression ou toxicité rédhibitoire.

- Stratification par centre ; PS 0-1 versus PS 2 ; âge \leq 80 ans versus $>$ 80 ans ; stade 3 versus stade 4
- Objectif principal : **survie globale**
- Objectifs secondaires : survie sans progression, réponse, toxicité de grade 3-4
- Étude arrêtée à la seconde analyse intermédiaire à 451 patients

Essai de phase III IFCT-0501 : SURVIE GLOBALE



Bénéfice en SG pour tous les sous-groupes de patients

Bénéfice également en SSP en faveur de la bi-thérapie: 6.3 mois versus 3.0 mois

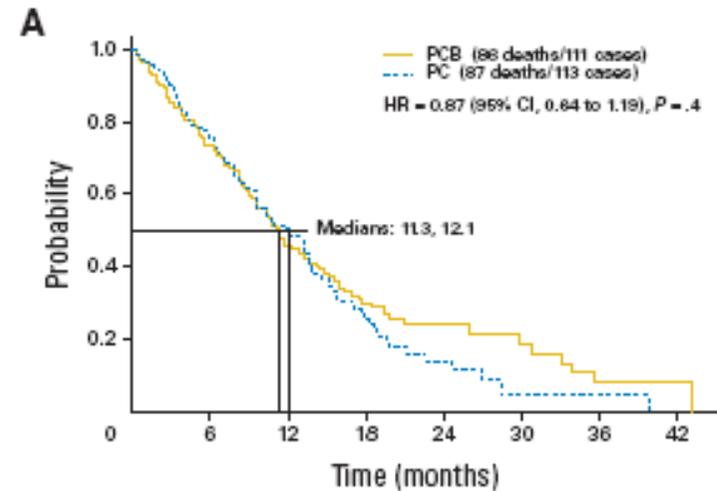
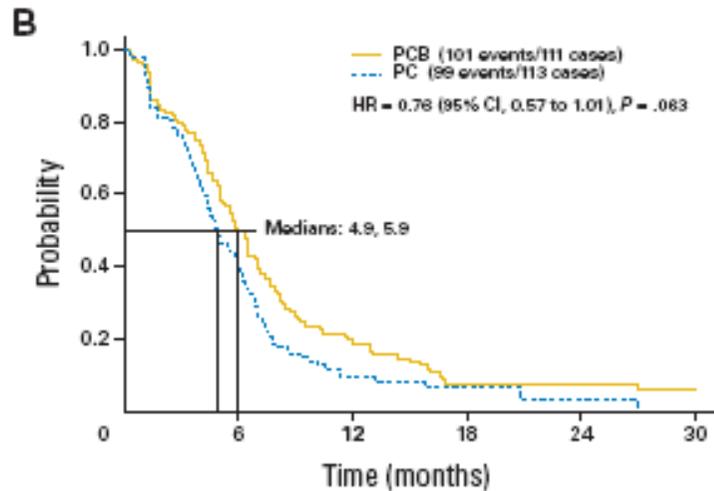
Essai de phase III IFCT-0501 : TOLERANCE

| | Monotherapy group (n=225) | | | Doublet chemotherapy group (n=223) | | |
|-------------------------------------|---------------------------|-----------|-----------|------------------------------------|------------|------------|
| | Total | Grade 3 | Grade 4 | Total | Grade 3 | Grade 4 |
| Haematological | | | | | | |
| Decreased neutrophil count | 28 (12.4%) | 15 (6.7%) | 13 (5.8%) | 108 (48.4%) | 69 (30.9%) | 39 (17.5%) |
| Decreased haemoglobin concentration | 10 (4.4%) | 10 (4.4%) | 0 | 21 (9.4%) | 21 (9.4%) | 0 |
| Febrile neutropenia | 6 (2.7%) | 3 (1.3%) | 3 (1.3%) | 21 (9.4%) | 12 (5.4%) | 9 (4.0%) |
| Non-haematological | | | | | | |
| Asthenia | 13 (5.8%) | 13 (5.8%) | 0 | 23 (10.3%) | 20 (9.0%) | 3 (1.3%) |

| | Monotherapy group (n=226) | Doublet chemotherapy group (n=225) |
|----------------------------|---------------------------|------------------------------------|
| Total deaths | 199 (88%) | 177 (78.6%) |
| Cause of death | | |
| Cancer | 180 (79.6%) | 147 (65.3%) |
| Intercurrent disease | 11 (4.9%) | 17 (7.6%) |
| Toxic deaths | 3 (1.3%) | 10 (4.4%) |
| Time to toxic death (days) | | |
| Mean (SD) | 52.67 (54.81) | 24 (30.85) |
| Median (range) | 31 (13-115) | 15 (1-110) |

Table 4: Mortality data

ECOG Trial 4599:
Carbo-Txl vs Carbo-Tax+**Avastin** (15 mg/kg)
Ramalingan JCO Jan 2008



| | <75 y n=1188 | ≥75 y n=157 |
|--------------------------------|-----------------|----------------|
| PB + E4599 | | |
| HR for OS | 0.78 | 1.05 |
| 95% CI | 0.68–0.89 | 0.70–1.57 |
| P | <.01 | .83 |
| HR for PFS | 0.69 | 0.95 |
| 95% CI | 0.60–0.79 | 0.62–1.44 |
| P | <.01 | .80 |
| E4599 | n=776 | n=102 |
| Δ Grade ≥3 AEs, ^a % | 15 | 25 |
| P | <.01 | <.01 |

Langer, abstr 8073, IASCL 2013

bevacizumab (outside carboplatin and paclitaxel regimens) does not offer a survival benefit in the elderly when combined with standard cytotoxic chemotherapy, but it does result in higher toxicity in the elderly compared with younger patients.

LA MAINTENANCE CHEZ LE SUJET AGE

- Peu de données publiées: les études de phase III ont inclus peu de patients âgés.
- A ce jour, quantitativement plus de données pour la maintenance de continuation (Paramount).

- Sous réserve d'une **sélection rigoureuse des patients:**

- à l'induction
- après les 4 cycles d'induction (bon PS, pas de toxicité significative)
- de l'information du patient

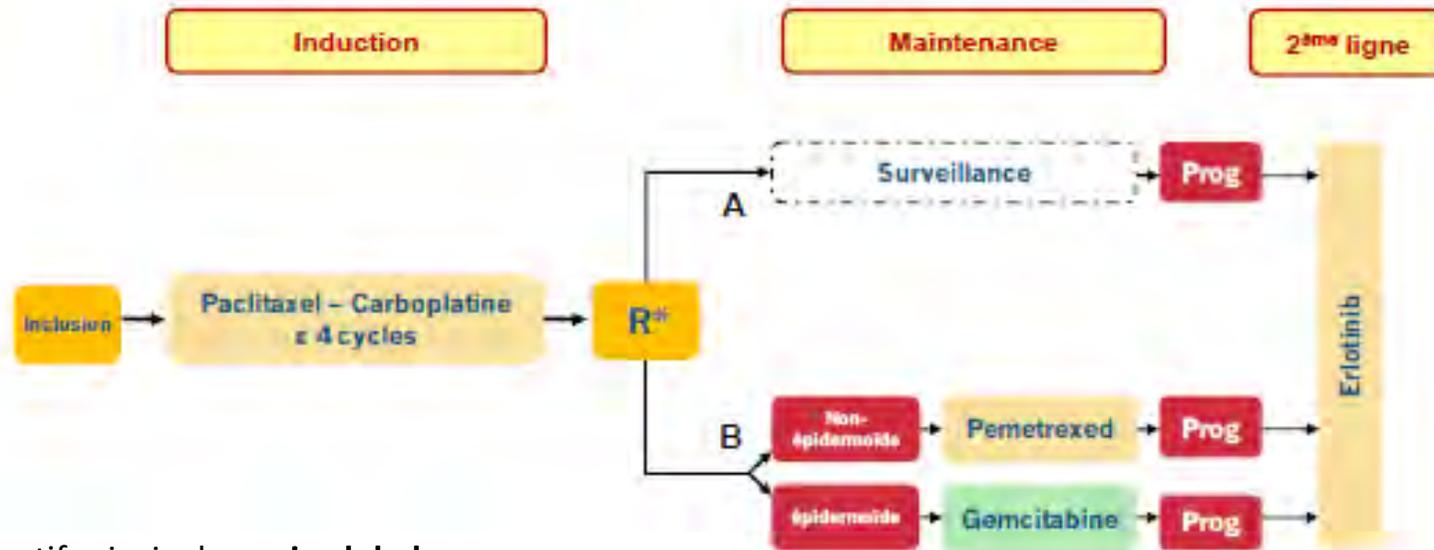
- Il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation d'une chimio de maintenance
Car le bénéfice attendu est proche de celui obtenu chez les patients plus jeunes

- Mais au prix d'une toxicité en particulier hématologique plus importante

Protocole IFCT-1201 MODEL

Etude de phase III comparant une maintenance par pemetrexed ou gemcitabine à une observation, chez les patients âgés de 70 ans et plus, atteints d'un CBNPC avancé, et contrôlés par une chimiothérapie d'induction

Figure 1 : schéma de l'étude



Objectif principal: **survie globale**

Pour démontrer un gain de 4 mois dans la survie globale dans le bras maintenance avec un risque alpha bilatéral de 5% et un risque beta de 20%, avec une période d'inclusion de 4 ans et une période de suivi minimum de 3 ans), il faut randomiser 328 patients, c'est-à-dire inclure 546 patients, en faisant l'hypothèse que 60% seront répondeurs ou stabilisés.

RECOMMENDATIONS ESMO MAI 2014

Management of elderly patients with NSCLC; updated expert's opinion paper: EORTC Elderly Task Force, Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology

A. G. Pallis^{1*,†}, C. Gridelli², U. Wedding³, C. Faivre-Finn⁴, G. A. Luciani⁷ & M. O'Brien⁸

Annals of Oncology 00: 1–13, 2014

recommendation. Prospective trials support the use of carboplatin-based doublets in fit elderly patients. No phase III comparative trials of single agent versus cisplatin-based doublets are currently available. For less fit patients, single-agent treatment (gemcitabine, vinorelbine, taxanes) represents a valid option. There are no data to support any single agent offering an OS benefit. Very limited data are available for octogenarians and, therefore, no specific recommendations can be made for this group. Performance status, comorbidities, life expectancy and patient's preference should be taken into account when developing a treatment strategy.

| | ESMO 2010 | ESMO 2012 | ESMO 2014 |
|----------------------------------|-------------------|--|-----------|
| Monothérapie (Gem, vin, taxanes) | Tous les patients | Unfit ou Comorbidités nombreuses | Less fit |
| Bithérapie à base de platine | | PS 0-1 PS 2 sélectionnés Avec bonnes fonctions d'organes | fit |

QU'EST CE QU'UN PATIENT FIT OU LESS FIT?

QUE PEUT-ON ATTENDRE D'UNE EGA DANS LE CBNPC STADE IV COMME AIDE AU
CHOIX THERAPEUTIQUE?

VOLUME 34 · NUMBER 13 · MAY 1, 2016

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

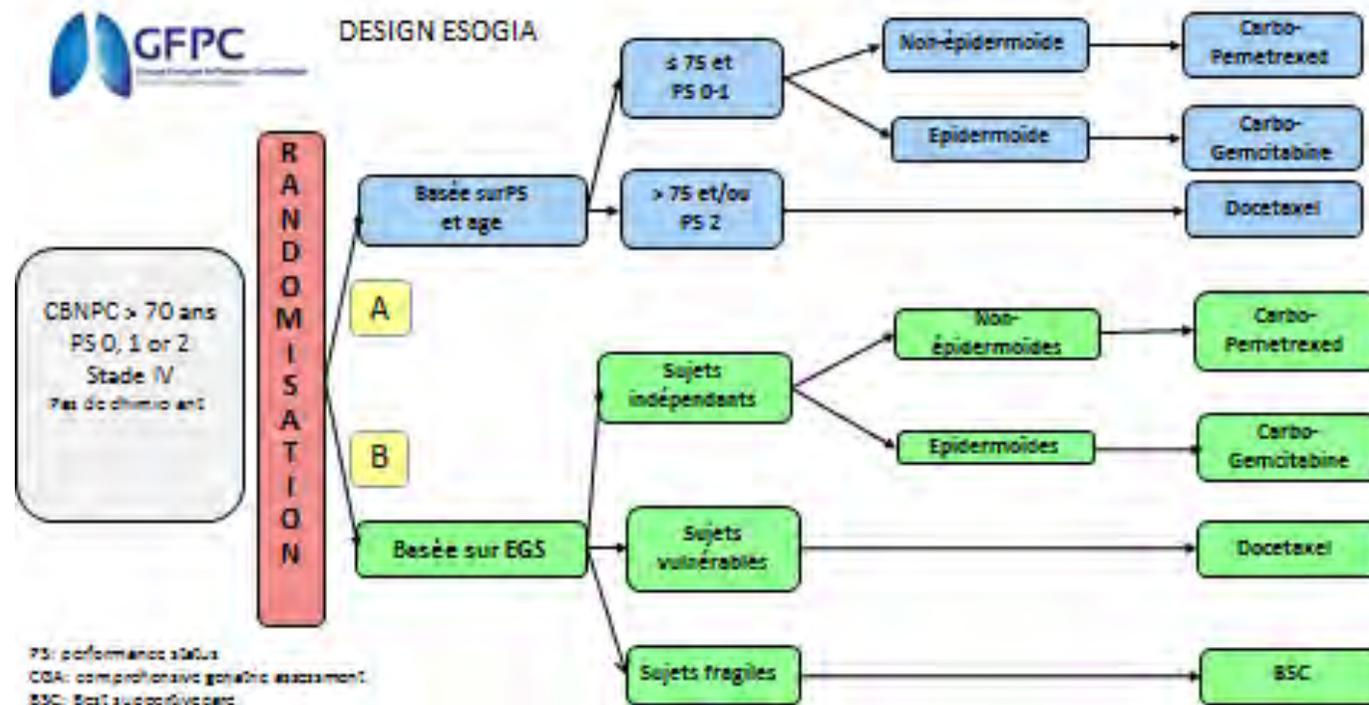
ORIGINAL REPORT

Use of a Comprehensive Geriatric Assessment for the
Management of Elderly Patients With Advanced Non–Small-
Cell Lung Cancer: The Phase III Randomized ESOGIA-
GFPC-GECP 08-02 Study

Romain Corre, Laurent Greillier, Hervé Le Caër, Clarisse Audigier-Valette, Nathalie Baize, Henri Bérard, Lionel Falchero, Isabelle Monnet, Eric Dansin, Alain Vergnenègre, Marie Marcq, Chantal Decroisette, Jean-Bernard Auliac, Suzanna Bota, Régine Lamy, Bartomeu Massuti, Cécile Dujon, Maurice Pérol, Jean-Pierre Daurès, Renaud Descourt, Hervé Léna, Carine Plassot, and Christos Chouaid

Use of a Comprehensive Geriatric Assessment for the Management of Elderly Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: The Phase III Randomized ESOGIA-GFPC-GECP 08-02 Study

Romain Corre, Laurent Greillier, Hervé Le Caër, Clarisse Audigier-Valette, Nathalie Baize, Henri Bérard,



Objectif principal: Treatment failure-free survival (TFFS) (progression, ou décès quelque soit la cause, sortie pour toxicité considérée inacceptable ou retrait du consentement)

Objectifs secondaires: ORR, toxicités, OS, QoL, survie ajustée à la QoL

Plan statistique: 490 patients (hazard ratio of 1.30, puissance de 80%, risque α à 5%, 5% de patients perdus de vue)

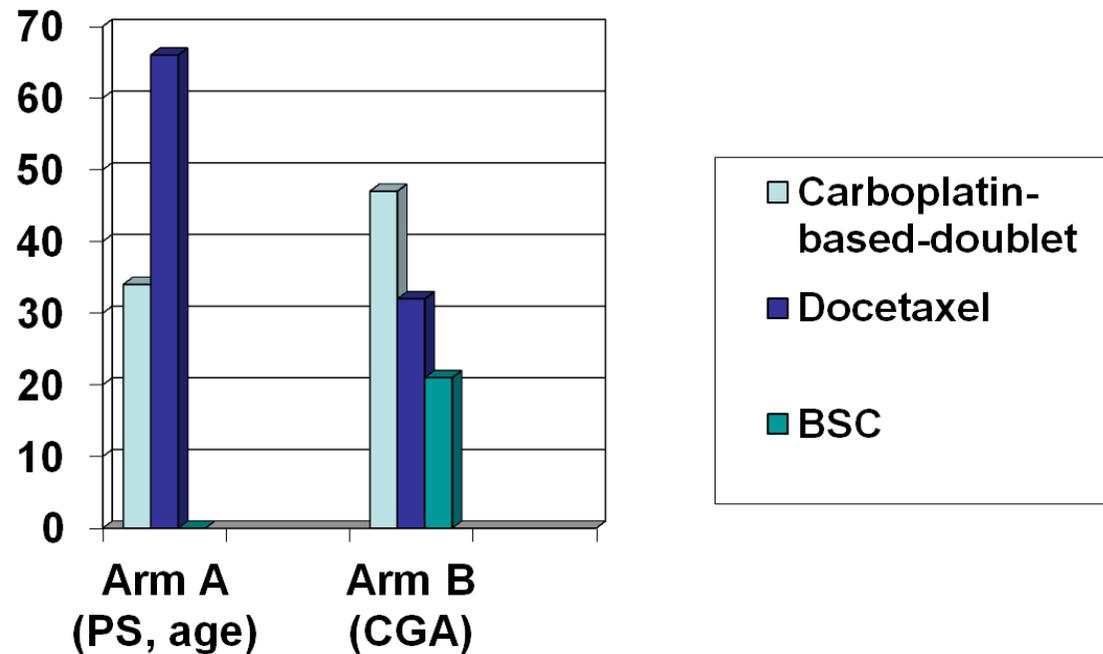
ESOGIA: DEFINITIONS DES PATIENTS FIT, VULNERABLES ET FRAIL

| Geriatric Parameters | Fit: All Criteria | Vulnerable: One of the Bold Criteria | Frail: One of the Bold Criteria |
|----------------------------|-------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
| PS | 0 or 1 | 2 | 0-2 |
| ADL (0-6) | 6 | 6 | ≤ 5 |
| IADL (0-4) | 0 | 1 | ≥ 2 |
| Schultz-Larsen MMSE (0-11) | ≥ 9 | | |
| Folstein MMSE (0-30) | | > 23 | ≤ 23 |
| Geriatric syndrome | No | No | Yes |
| Charlson comorbidity index | 0-1 | 2-3 | ≥ 4 (≥ 3 if > 80 years) |
| GDS5 (0-5) | 0-1 | 2-3 | 4-5 |

REPARTITION DES TRAITEMENTS PAR BRAS

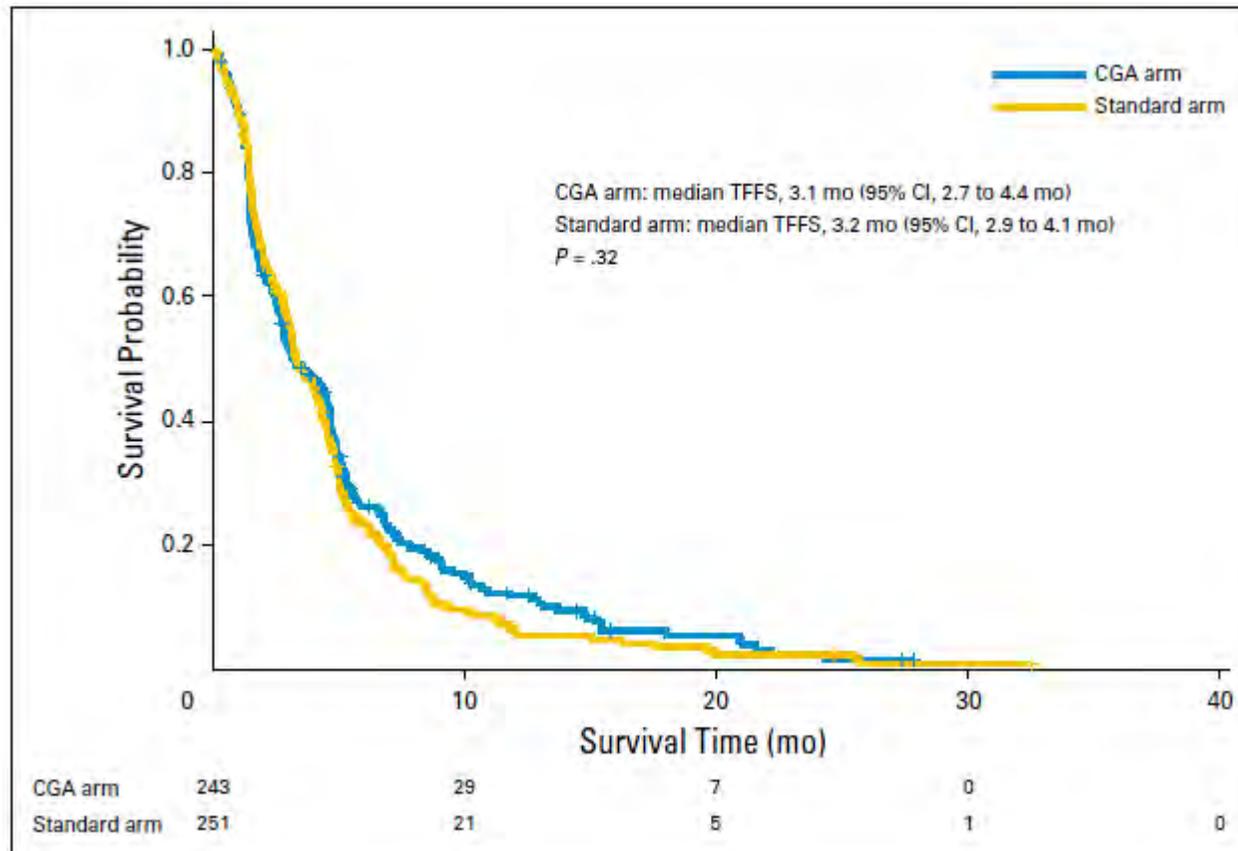
Table 3. Treatments and Outcomes

| Treatment and Outcome | Standard Arm (n = 251) | CGA Arm (n = 243) | P (Log-Rank Test) |
|-------------------------------|---------------------------|----------------------|-------------------|
| Treatment allocation, No. (%) | | | < .001 |
| Monotherapy | 163 (64.9) | 76 (31.3) | |
| Doublet | 88 (35.1) | 111 (45.7) | |
| BSC | | 56 (23.0) | |



ESOGIA: RESULTATS TFFS

| Treatment and Outcome | Standard Arm (n = 251) | CGA Arm (n = 243) | P (Log-Rank Test) |
|-------------------------------|---------------------------|----------------------|-------------------|
| Treatment allocation, No. (%) | | | < .001 |
| Monotherapy | 163 (64.9) | 76 (31.3) | |
| Doublet | 88 (35.1) | 111 (45.7) | |
| BSC | | 56 (23.0) | |



ESOGIA: OS RESULTS IN CGA ARM

| | CGA arm n=232 | | | |
|--------------|------------------------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------|
| | FIT | VULNERABLE | | FRAIL |
| | Carbo-based doublet N=111 (47%) | Doc N=73 (32%) | | BSC N=50 (21%) |
| mOS (months) | 10.0 | 4.9 | | 2.9 |
| | IFCT 05-01 CARBO-PACLI N=225 | ELVIS VINO N=74 | IFCT 05-01 GEM or VIN | ELVIS BSC N=75 |
| mOS (months) | 10.3 | 6.5 | 6.1 | 4.9 |

Which objectives should be prioritized?

Survival gain

QoL gain
Maintain of functional status, psychological well-being

Which endpoints

OS, PFS...composite

Combined endpoints (OS/HRQoL)



ESOGIA: RESULTATS TOXICITES

Table 4. Grade 3 or 4 Toxicities

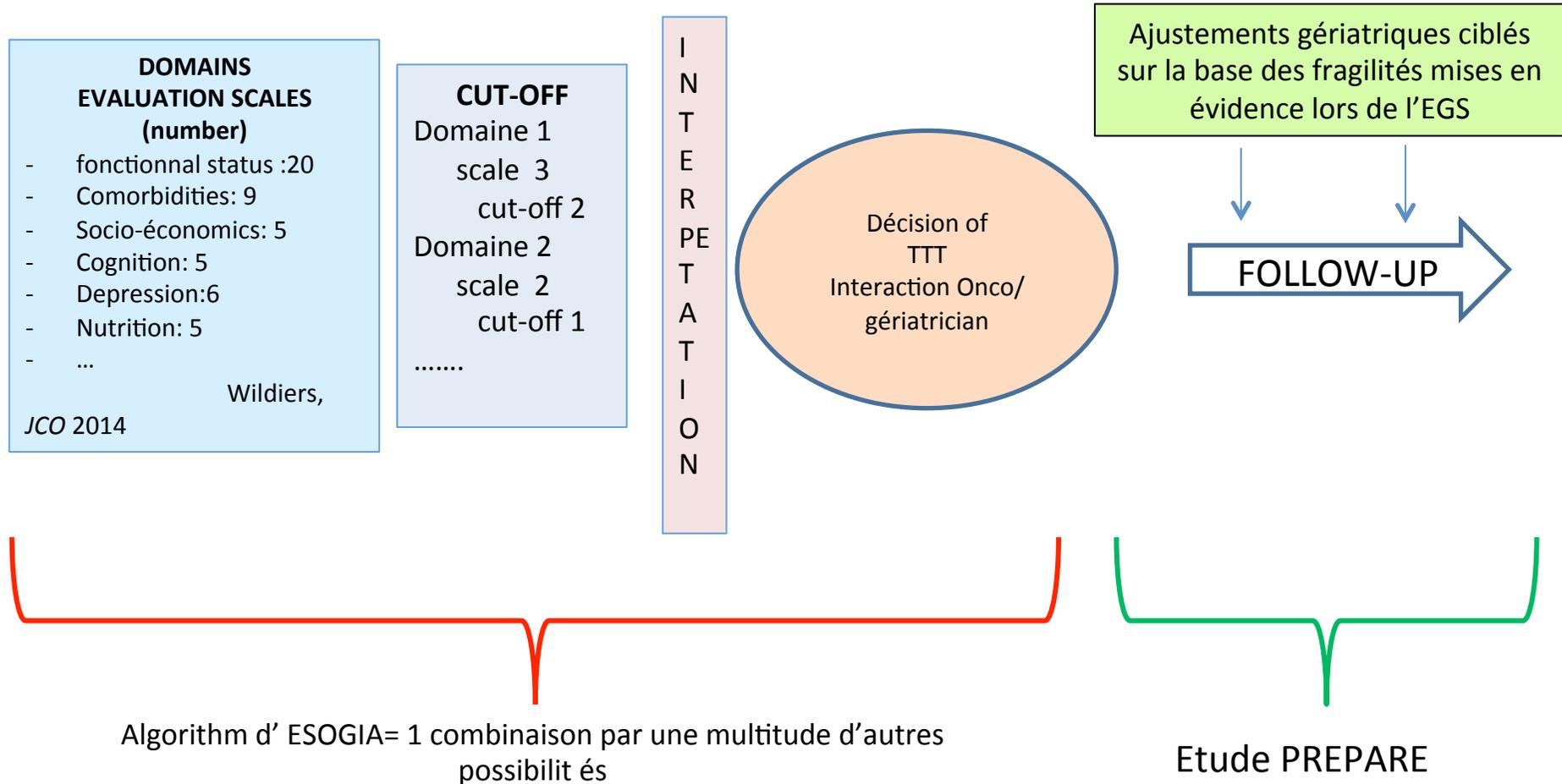
| Toxicity | % of Patients | | P |
|------------|---------------------------|----------------------|-----|
| | Standard Arm (n = 251) | CGA Arm (n = 243) | |
| All grades | 93.4 | 85.6 | .01 |
| Grade 3-4 | 71.3 | 67.9 | .41 |

Table 3. Treatments and Outcomes

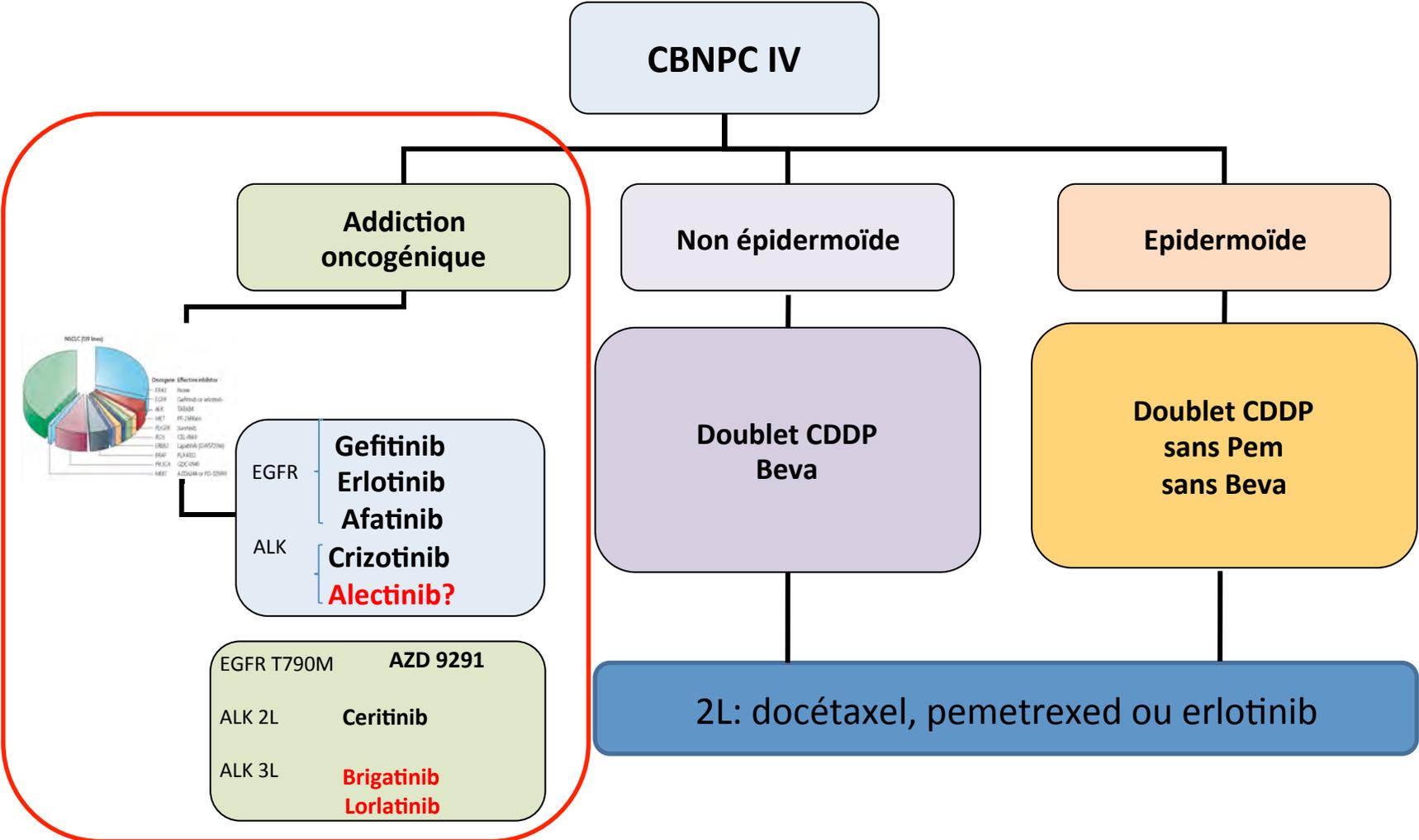
| Treatment and Outcome | Standard Arm (n = 251) | CGA Arm (n = 243) | P (Log-Rank Test) |
|--|---------------------------|----------------------|-------------------|
| Reasons for treatments failures, No. (%) | | | |
| Missing data | 14 | 15 | |
| Progression | 156 (65.8) | 158 (69.3) | .42 |
| Toxicity | 28 (11.8) | 11 (4.8) | .01 |
| Toxicity except for BSC in the CGA arm | 28 (11.8) | 11 (6.3) | .06 |
| Withdrawal of consent | 9 (3.8) | 7 (3.1) | .67 |
| Death | 31 (13.1) | 32 (14.0) | .76 |
| Other | 13 (5.5) | 20 (8.8) | .17 |
| Mean life expectancy adjusted on QoL, months | 4.3 | 4.4 | .51 |

ESOGIA: designée pour évaluer la pertinence d'une EGS dans le choix du traitement.

Une étape du processus de prise en charge oncogériatrique

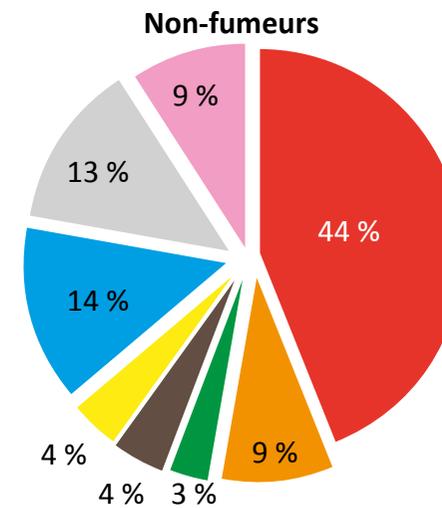
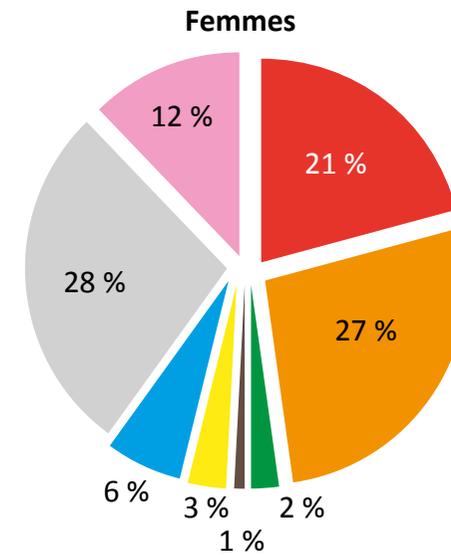
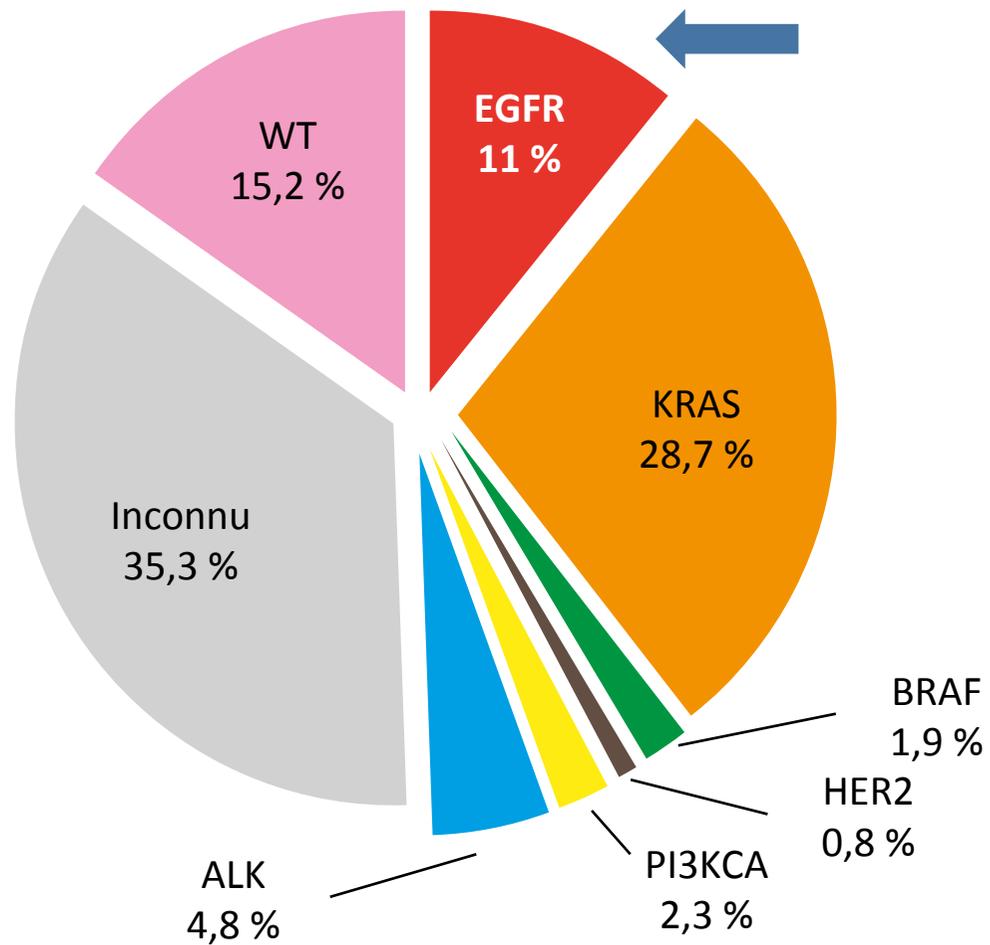


Stratégie thérapeutique des CBNPC métastatiques



EPIDEMIOLOGIE

Etude française Biomarqueurs France



D'après Barlési F et al., Lancet 2016 Jan 14.

PRINCIPALES ETUDES DE PHASE III EGFR-TKI VS CHIMIO EN PREMIERE LIGNE

| ETUDES phase III | Nombre de patients EGFR mutés | HR PFS EGFR-TKI / CT | IC 95% p | Age median | Bornes âge |
|--|-------------------------------|----------------------|------------------------|------------|----------------------|
| I PASS (gefitinib /carbo-taxol) [10] | N=261 | 0,48 | 0,36-0,64 p<0,001 | 57 | 24-84 |
| First signal (gefitinib/cis-gem) [11] | N=96 | 0,377 | 0,21-0,674 p=0,001 | 57 | 32-74 |
| Maemondo (gefitinib/carbo-taxol) [12] | N=230 | 0,3 | 0,22-0,41 p<0,001 | 63,9 | 43-75 |
| OPTIMAL (erlotinib/carbo-gem) [13] | N=165 | 0,16 | 0,1-0,26 p<0,0001 | 57 | 31-74 23%> 65 ans |
| EURTAC (erlotinib/cis-doc ou cis-gem) [14] | N=174 | 0,37 | 0,25-0,54 p<0,001 | 65 | 24-82 |
| LUX LUNG 3 (afatinib /cis-pemertrexed)[15] | N=230 | 0,58 | 0,43-0,78 p=0,01 | 61,5 | 28-86 |
| LUX LUNG 6 (afatinib /cis-gem)[15] | N=364 | 0,28 | 0·20–0·39; p<0·0001 | 58 | 49-65 |

Peu d'études spécifiquement dédiées aux patients âgés

Tateishi et al. Med Oncol. mars 2013;30(1):450.

Asami et al. Clin Lung Cancer. nov 2011;12(6):387-392.

Maemondo et al. J Thorac Oncol. sept 2012;7(9):1417-1422.

Table 2. Phase II trials of gefitinib in EGFR mut (+) elderly patients

| Study | Age | N | ORR | PFS (median) | OS (median) |
|----------------------|--|----|-------|--------------|-------------|
| Maemondo et al. [89] | ≥75 years | 31 | 74.2% | 12.1 months | 33.8 months |
| Inoue et al. [90] | ≥75 years PS 2-4/>80 years PS 1-4/<70 years PS 3-4 | 30 | 66% | 6.5 months | 17.8 months |
| Asami et al. [91] | ≥75 years | 17 | 59% | 12.9 | Not reached |

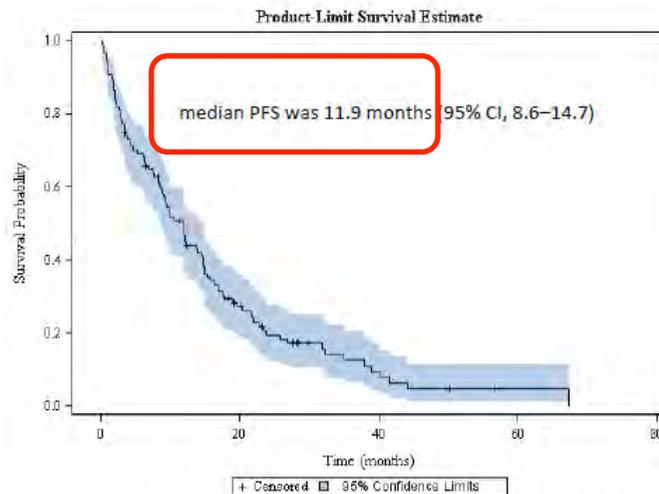
PS, performance status; PFS, progression-free survival; OS, overall survival.

ETUDE OCTOMUT Abs 1356P ESMO 2017

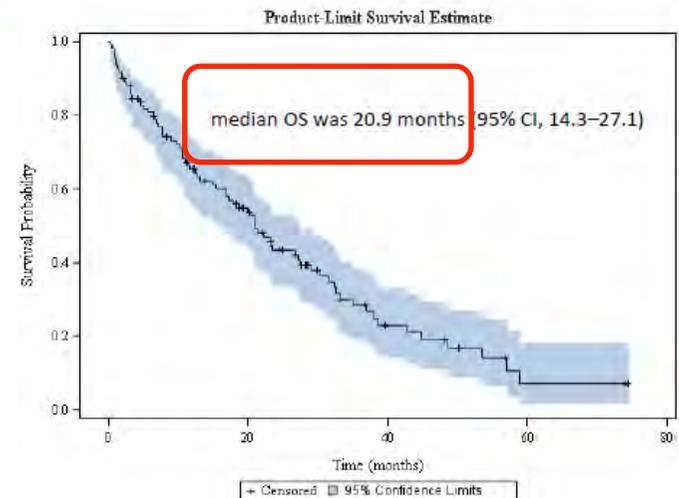
Analyse rétrospective de 114 patients octogénaires traités par EGFR-TKI

| | |
|---|------------------|
| | N = 114 |
| Best clinical response, n (%) | |
| Complete response (CR) | 4 (3.7) |
| Partial response (PR) | 65 (59.6) |
| Stable disease (SD) | 17 (15.6) |
| Progressive disease (PD) | 14 (12.8) |
| Not evaluated | 9 (8.3) |
| MD | 5 |
| Overall response rate (ORR), n (%) ^a | 69 (63.3) |
| Disease control rate n(DCR), n (%) ^b | 86 (78.9) |
| Overall survival (months), median (95% CI) | 20.9 (14.3–27.1) |
| Progression-free survival (months), median (95% CI) | 11.9 (8.6–14.7) |
| Other line of treatment after progression, n (%) | 36/95 (37.9) |

PFS



OS



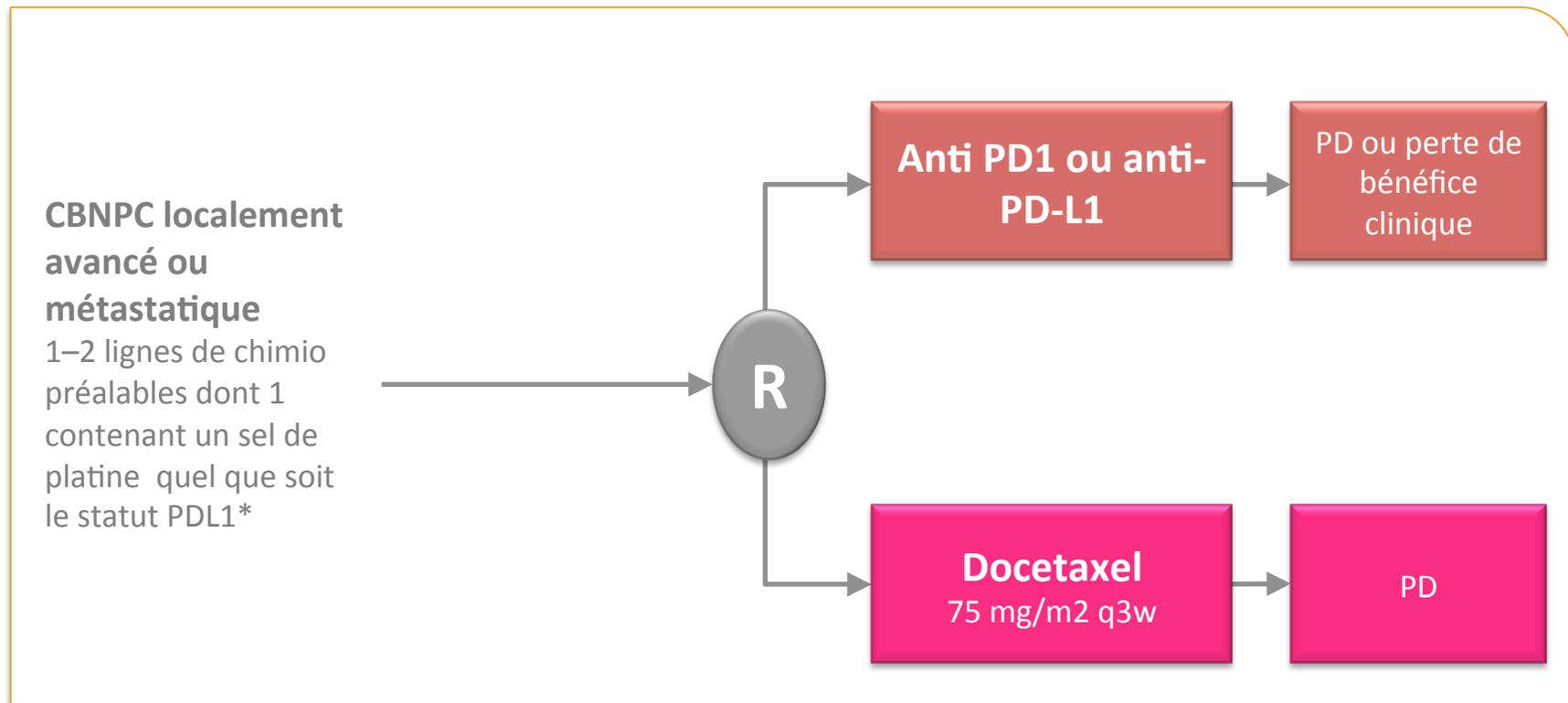
4 étude de phase III au design identique en 2L ou 3L

Objectif principal: Survie Globale

Checkmate 017- 057

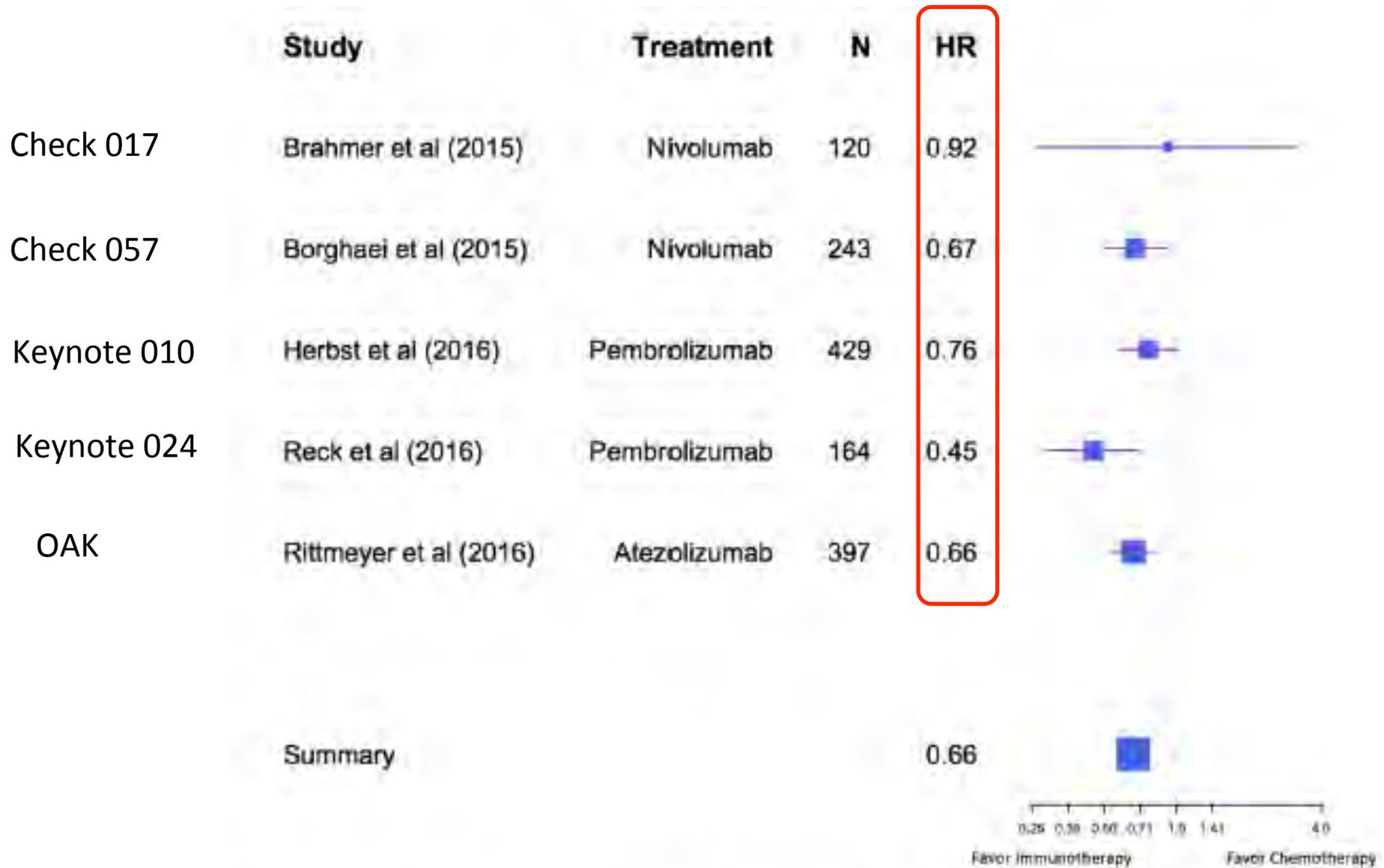
Keynote 010

Oak



* Sauf Keynote PDL1 \geq 1%

Hazard Ratio poolés dans la population des patients ≥ 65 ans dans les études de phase III



Quels résultats des ICI chez les sujets âgés

Cohorte italienne

Abs ESMO 2017

| Response | ≥70 ans (n=522) | ≥75 ans (n=232) | Tous les patients (n=1588) |
|-------------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------------|
| ORR, n(%) | 108 (21) | 58 (25) | 290 (18) |
| DCR, n(%) | 253 (48) | 122 (53) | 704 (44) |
| Overall response, n(%) | | | |
| CR | 2 (<1) | 0 | 10 (1) |
| PR | 106 (20) | 58 (25) | 280 (18) |
| SD | 145 (28) | 64 (28) | 414 (26) |
| PD | 203 (39) | 90 (39) | 688 (43) |
| Death | 41 (8) | 11 (5) | 130 (8) |
| Not determined | 25 (5) | 9 (4) | 66 (4) |

Quels résultats des ICI chez les sujets âgés

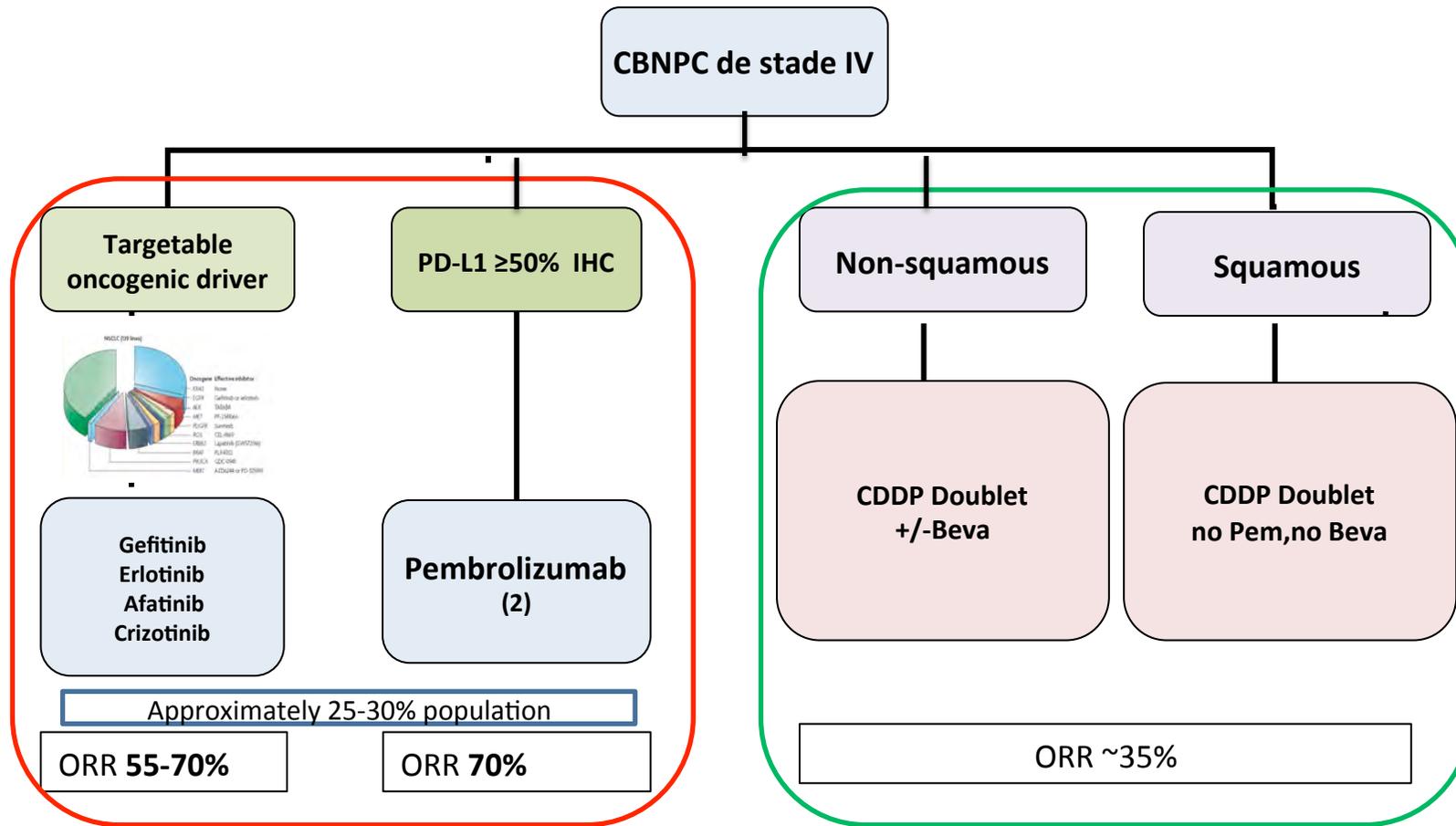
Cohorte italienne

| Survival | ≥70 ans (n=522) | ≥75 ans (n=232) | Tous les patients N=1588 |
|-------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------|
| Median PFS months (95% CI) | 4.0 (3.6-4.4) | 4.0 (3.1-4.9) | 3.0 (2.9-3.1) |
| Median OS, n(%) | 11.5 (10.0-13.0) | 12.0 (9.2-14.8) | 11.0 (10.0-12.0) |

TOXICITES

| | ≥70 ans (n=522) | | ≥75 ans (n=232) | | Tous les patients N=1588 | |
|----------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------|
| | Any grade n (%) | Grade 3-4 n (%) | Any grade n (%) | Grade 3-4 n (%) | Any grade n (%) | Grade 3-4 n (%) |
| Any TRAE | 170 (33) | 34 (7) | 79 (34) | 16 (7) | 505 (32) | 98 (6) |

Sur quelle population de patients l'EGS peut elle avoir un impact intéressant?



Impact potentiel de l'EGS

- Sur la décision de TTT Low (1) Low? Immunosenescence?

++

++

-Ajustements thérapeutiques ciblés

+++?

+++?

+++?

+++?

(1)Inoue, JCO 2007 – (2)Reck, NEJM 2016

CONCLUSION

Stades I- II: une chirurgie ne doit pas être récusée sur le simple fait de l'âge du patient.

Une exérèse chirurgicale peut être envisagée chez des octogénaires sélectionnés
VATS à privilégier

Une résection limitée infra-lobaire est une option

En cas de contre-indication à la chirurgie, une RTE stéréotaxique est une alternative

Stades III: un traitement combiné (CT, RTE) est à privilégier à un ttt palliatif pur chez des patients sélectionnés

Stade IV:...

Sujet âgé CBNPC **stade IV** motivé par un TTT

grande fragilité, ancienne *imputable aux co-morbidités* et non au cancer

non

Facteur biologique prédictif de réponse? Ex:EGFR, ALK

oui

Traitement spécifique
ex: EGFR TKI, crizotinib

non

G8

>14

SUJETS INDEPENDANTS

PD-L1>50%

Pembrolizumab

PD-L1<50%

Bi-thérapie à
base de carbo

≤14

Evaluation gériatrique
approfondie

SUJETS VUNERABLES

MONOTHERAPIE

SUJETS FRAGILES

Meilleurs soins de
support

oui