

IMMUNOTHÉRAPIE ONCO UROLOGIE SUJETS ÂGÉS

Guilhem Roubaud, Oncologue Médical



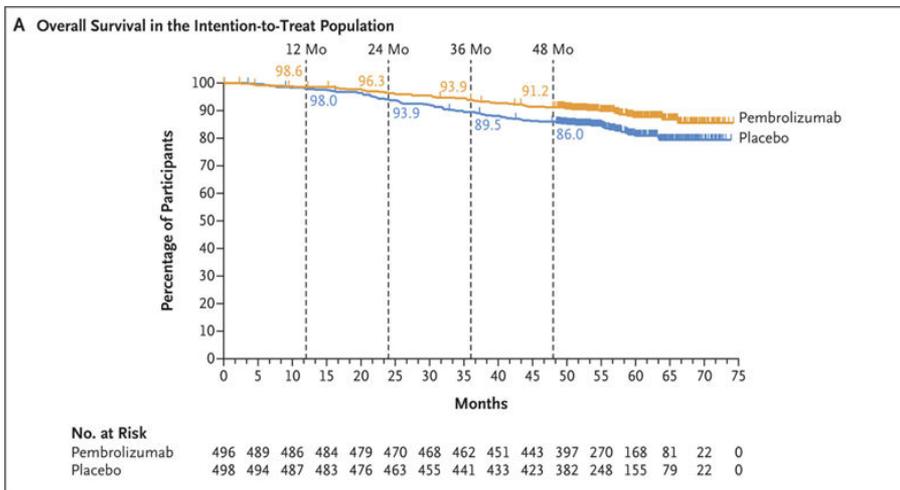
Indications immunothérapie : REIN

Pembrolizumab adjuvant

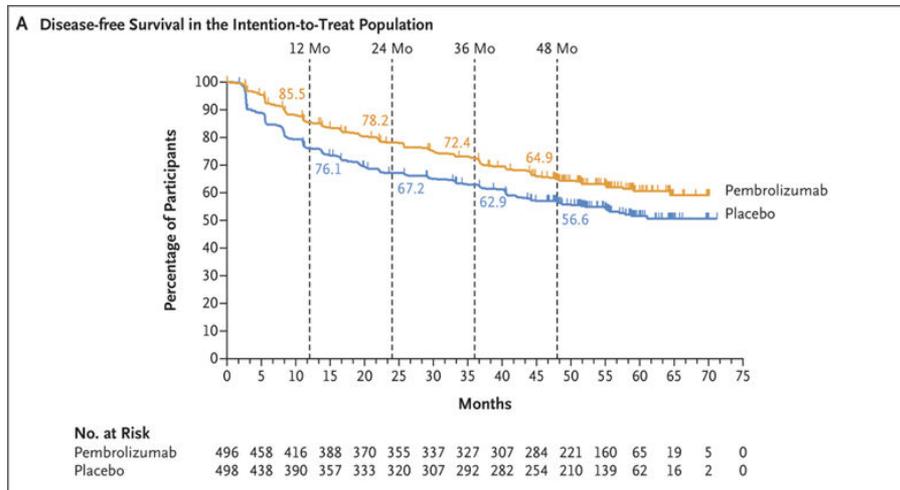
KEYNOTE-564

Pembrolizumab pendant 1 an

pT2 G4
pT3-4
pN+
M1 NED



OS : HR 0,62
+ 5,2% à 4 ans



DFS : HR 0,72
+ 8,3% à 4 ans

Indications immunothérapie : REIN

1. Adjuvant cellules claires à haut risque.

Actualisation 2025 : SG et SSP

	NIVO-IPI			PEMBRO-AXI			NIVO-CABO			PEMBRO-LENVA		
	ITT	Fav	Int/Déf	ITT	Fav	Int/Déf	ITT	Fav	Int/Déf	ITT	Fav	Int/Déf
Suivi médian	99,1 mois			67,2 mois			67,6 mois			48 mois		
SSP	12 mois	12 mois	11 mois	15,7 mois	20,7 mois	13,8 mois	16,4 mois	21,4 mois	15,4 mois	23,9 mois	28,6 mois	22,1 mois
SG	52,7 mois	77,9 mois	46,7 mois	47,2 mois	60,3 mois	42,2 mois	46,5 mois	53,7 mois	43,9 mois	53,7 mois	NA	43 mois/ 36,9 mois
HR SG	0,72	0,82	0,69	0,84	1,10	0,76	0,79	1,08	0,74	0,79	0,94	0,72/ 0,39

- Pas de comparaison directe des études

Actualisation 2025 : réponse tumorale

	NIVO-IPI			PEMBRO-AXI*			NIVO-CABO			PEMBRO-LENVA		
	ITT	Fav	Int/Déf	ITT	Fav	Int/Déf	ITT	Fav	Int/Def	ITT	Fav	Int/Déf
Délai de réponse	2,8 mois	-	-	2,8 mois	-	-	2,8 mois*	-	-	1,9 mois	-	-
Taux de RO	39%	30%	42%	60,6%	68,8%	56,8%	55,7%	66,2%	52,6%	71,3%	68%	72%
RC	12%	13%	12%	11,6%	13%	10,9%	13,9%	16,2%	13,3%	18,3%	21%	14%
PD	18%	12%	19%	11,6%	4,3%	15%	6,5%	2,7%	7,6%	5%	3%	6%
Durée médiane de RO	76,2 mois	61,5 mois	82,8 mois	23,6 mois	-	-	22 mois	18,7 mois*	23,1 mois*	25,8 mois	26,3 mois	25,8 mois

- Pas de comparaison directe des études

* Données 2024 (non actualisées)

Indications immunothérapie : REIN

1. Adjuvant cellules claires à haut risque.
2. Métastatique
 - Cellules claires L1 soit double immuno soit associé à TKI anti angiogénique
 - L2 : nivolumab en monothérapie après TKI

Mr Le D, 82 ans

- Surveillance régulière d'une hyperferritinémie.
- Nov 2022 : TDM TAP réalisé dans le bilan -> découverte d'une masse rénale G et de multiples micro nodules bilatéraux.
- Déc 2022 : TDM cérébrale -> normal.
- Janv 2023 : biopsie -> carcinome rénal à cellules claires. **G8 = 14/17**
- Janv - mars 2023 : L1 par **ipi - nivo x 3**.
- Avr 2023 : hospitalisation
 - diarrhée sur colite immuno médiée (biopsies) + IRA -> choc septique sur translocation + infection à *C Dif* -> défaillance cardiaque.
 - Arrêt traitement, perte d'indépendance sur cachexie, amyotrophie.

Réévaluation gériatrique en sept 2023

- Amélioration nutritionnelle
- ADL 6/6, IALD 6/8, aucun trouble cognitif.

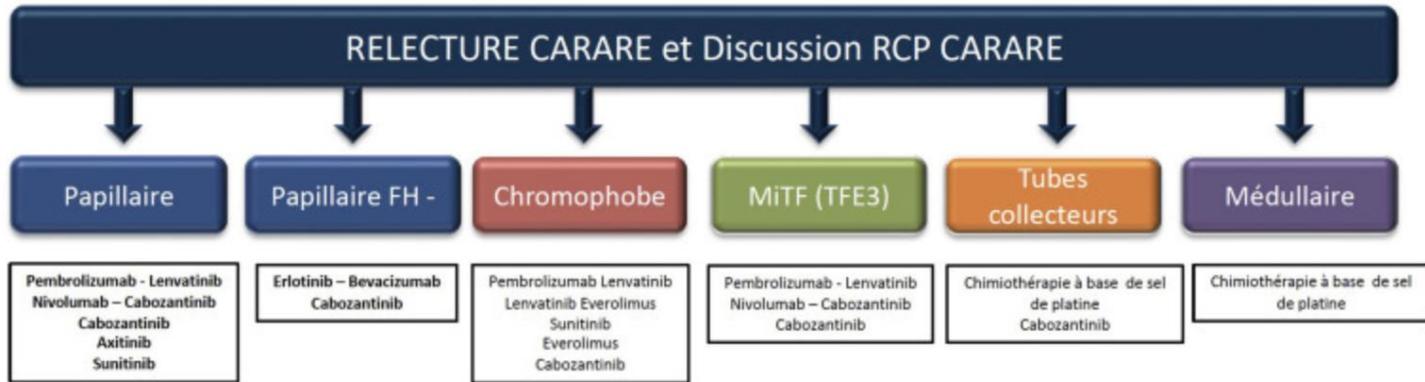
Mr Le D, 82 ans

- Surveillance régulière d'une hyperferritinémie.
- Nov 2022 : TDM TAP réalisé dans le bilan -> découverte d'une masse rénale G et de multiples micro nodules bilatéraux.
- Déc 2022 : TDM cérébrale -> normal.
- Janv 2023 : biopsie -> carcinome rénal à cellules claires. **G8 = 14/17**
- Janv - mars 2023 : L1 par **ipi - nivo x 3**.
- Nov 2023 : **néphrectomie élargie G secondaire** -> pT1b Grade 4, ISUP 4.
- Janv 2025 : reprise évolutive lésionnelle -> initiation L2 par **axitinib** 3mg - 0 - 3mg.
- Fevr 2025 : baisse **axitinib** à 2mg - 0 - 2mg.
- Avr 2025 : stop axi sur cytolyse hépatique.

Rein non à cellules claires

- En pratique :
 - Importance de discuter les dossiers en RCP CARARE
 - Recherche systématique des anomalies de FUMARATE HYDROGENASE
 - Question de l'immunothérapie toujours ouverte, importance de l'inclusion dans les essais cliniques

Recommandations ccAFU



Options thérapeutiques non hiérarchisées en absence d'étude randomisée de phase 3 et de comparaison directe

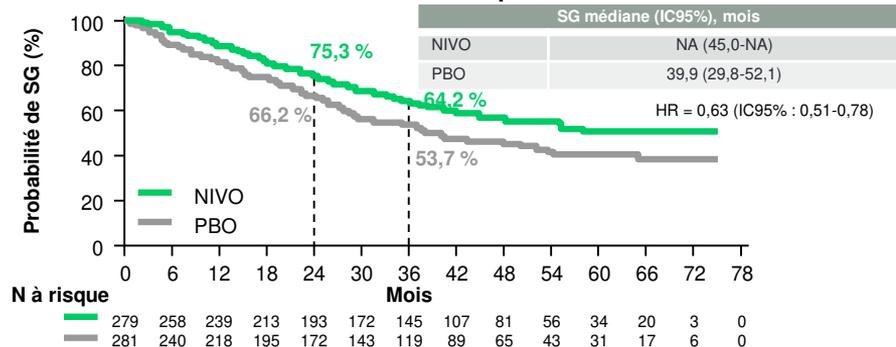
Indications immunothérapie : REIN

1. Adjuvant cellules claires à haut risque.
2. Métastatique
 - Cellules claires L1 soit double immuno soit associé à TKI anti angiogénique
 - L2 : nivolumab en monothérapie après TKI
 - Option en association dans les non à cellules claires (RCP CARARE++)

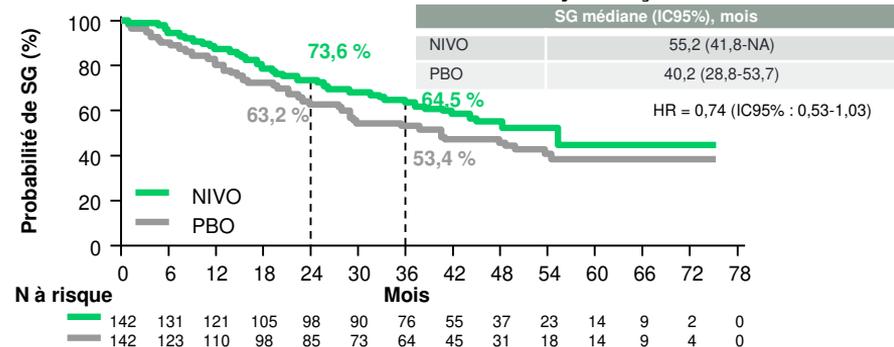
Indications immunothérapie : VESSIE

CheckMate 274 : survie globale

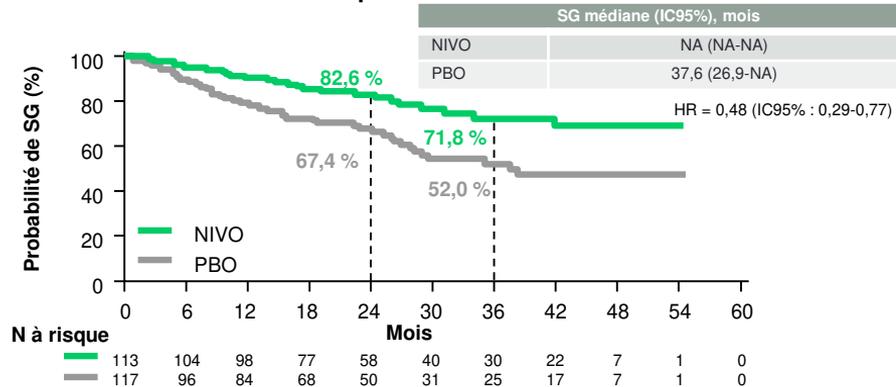
SG : tous les pts avec une TVIM



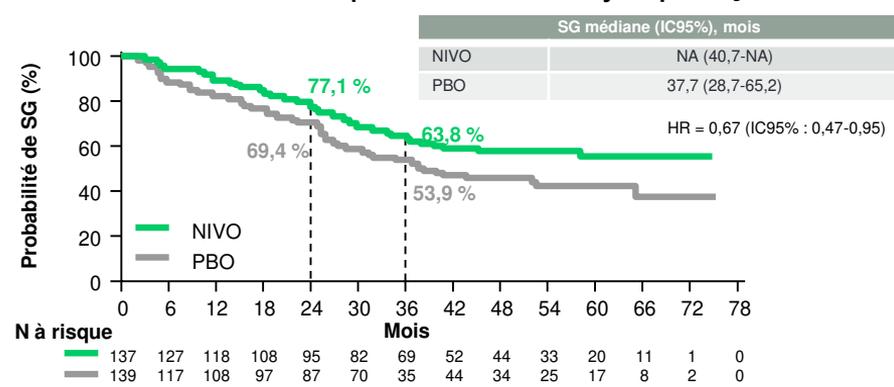
Patients avec une TVIM ayant reçu une CNA



SG : tous les pts avec une TVIM et un statut PD-L1 ≥ 1 %



SG : tous les pts avec une TVIM n'ayant pas reçu de CNA

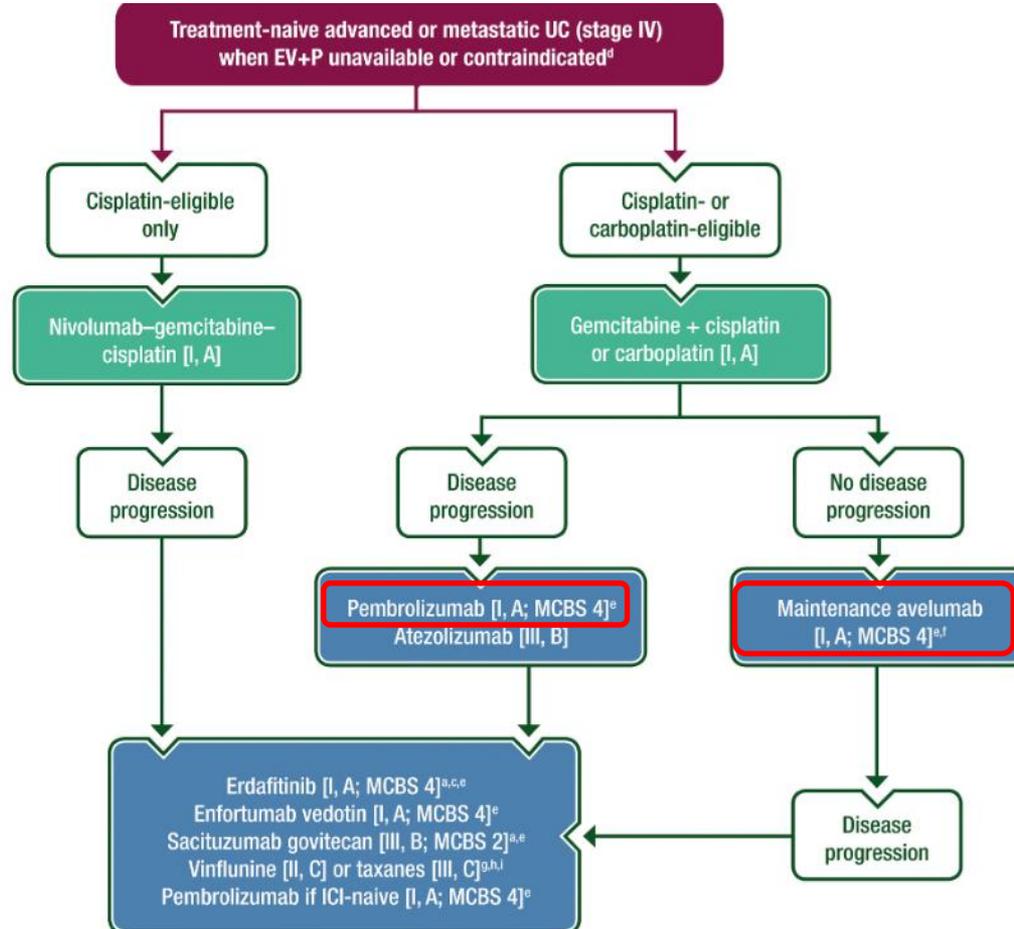


Indications immunothérapie : VESSIE

1. Adjuvant à haut risque de rechute score TPS $\geq 1\%$.



Traitement LA/mUC ESMO Guidelines¹



From Powles, *et al.* 2024.¹

Indications immunothérapie : VESSIE

1. Adjuvant à haut risque de rechute score TPS $\geq 1\%$.
2. Métastatique
 - L1 en entretien post chimiothérapie par avelumab
 - L2 : pembrolizumab en monothérapie après chimiothérapie

Mme G, 94 ans en 2025

Oct 2013 : carcinome urothélial infiltrant de la voie excrétrice supérieure gauche, traité par **néphro-ureterectomie gauche** le 24/10/2013.

Avr 2014 : évolution métastatique ganglionnaire sus et sous-diaphragmatique -> **CARBOPLATINE GEMZAR x6**

Mai 2017 : progression ganglionnaire, surrénalienne droite et avec récurrence du carcinome urothélial non infiltrant de la vessie et de la voie excrétrice droite -> **GEMZAR x6.**

Janv 2018 : progression surrénalienne droite et du ganglion de Troisier -> **RT (30 Gy en 10s).**

Avr 2018 : progression ganglionnaire et pulmonaire -> **DURVALUMAB** (juin 2018)

Mars 2023 : réponse complète -> arrêt traitement.

Nov 2023 : reprise évolutive pulmonaire unifocale -> **sBRT 45 Gy.**

Mars 2024 : reprise évolutive surrénale D. Refus de traitement local par la patiente. **Score G8 = 13/17.**

Evaluation gériatrique



1. **âge (94 ans)**
2. **troubles fonctionnels anciens**, difficultés à la marche, déficit du releveur du pied. La patiente se déplaçant essentiellement avec son déambulateur 4 roues. Un renforcement des séances de kinésithérapie est mis en place ce jour.
3. **dénutrition modérée** malgré un score élevé de l'albuminémie. Perte de poids de 2 à 3 kg, évoluant sur l'année précédente. Renforcement de la prise en charge nutritionnelle, organisé ce jour.
4. **Peu de fragilités sur le plan cognitif et thymique.**

Demandeuse reprise du traitement par immunothérapie. Dans ce contexte et malgré les quelques fragilités décrites, **un traitement par immunothérapie pourrait lui être prescrit.**

Mme G, 94 ans en 2025

Oct 2013 : carcinome urothélial infiltrant de la voie excrétrice supérieure gauche, traité par **néphro-ureterectomie gauche** le 24/10/2013.

Avr 2014 : évolution métastatique ganglionnaire sus et sous-diaphragmatique -> **CARBOPLATINE GEMZAR x6**

Mai 2017 : progression ganglionnaire, surrénalienne droite et avec récurrence du carcinome urothélial non infiltrant de la vessie et de la voie excrétrice droite -> **GEMZAR x6.**

Janv 2018 : progression surrénalienne droite et du ganglion de Troisier -> **RT** (30 Gy en 10s).

Avr 2018 : progression ganglionnaire et pulmonaire -> **DURVALUMAB** (juin 2018)

Mars 2023 : réponse complète -> arrêt traitement.

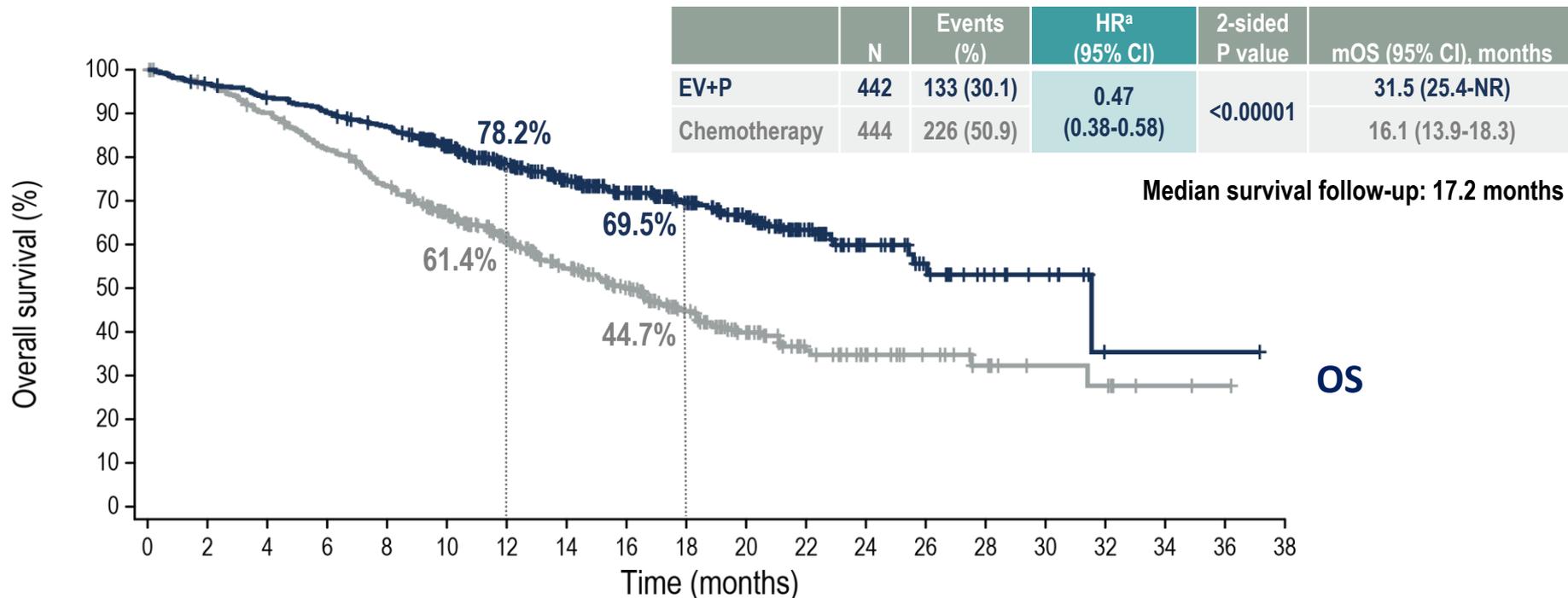
Nov 2023 : reprise évolutive pulmonaire unifocale -> **sBRT 45 Gy.**

Mars 2024 : reprise évolutive surrénale D. Refus de traitement local par la patiente.

Déc 2024 : réinitiation immunothérapie par **pembrolizumab.**

Mars 2025 : **réponse partielle! Bonne tolérance.**

Risk of death was reduced by 53% in patients who received EV+P



N at risk

EV+P	442	426	409	394	376	331	270	222	182	141	108	67	36	22	12	8	1	1	1
Chemotherapy	444	423	393	356	317	263	209	164	125	90	60	37	25	18	12	7	6	2	1

Data cutoff: 08 Aug 2023

OS at 12 and 18 months was estimated using Kaplan-Meier method

mOS, median overall survival; NR, not reached

^aCalculated using stratified Cox proportional hazards model. A hazard ratio <1 favors the EV+P arm

Powles et al. ESMO 2023

Cette présentation peut contenir des données issues d'analyses exploratoires qui ne sont pas incluses dans les RCP des médicaments ou des informations concernant des produits en développement.

Mr T, 87 ans en 2025

Août 2023 : chirurgie de la hanche.

Déc 2023 : 1^{er} épisode infection urinaire.

Fev 2024 et mai 2024 : 2 autres infections urinaires -> hospitalisation via les urgences. Un bilan d'imagerie -> syndrome tumoral du pôle inf rein D de 45 x 45 mm avec extension groupe caliciel inférieur et au pyélon. ADPT nécrotiques inter-aortico-cave et latéro-aortique. Adénopathies médiastinales hilaires droites.

Juil 2024 : **Néphro-urétérectomie totale** -> carcinome urothélial infiltrant d'extension pT3, pNx R0 avec nombreuses embolies vasculaires. Pas de structure ganglionnaire identifiable.

Août 2024 : TEP 18-FDG -> adénopathies sus et sous-diaphragmatique hypermétaboliques. **Score G8 = 7/17.**

Evaluation gériatrique Mr T

Fragilités

1. **Dénutrition sévère** avec perte de poids de 15% du poids total en deux ans, il y a cependant une stabilisation dans le dernier mois.
2. **Fragilité thymique** sans syndrome dépressif.
3. **Sarcopénie débutante** mais qui n'expose pas monsieur un trouble de mobilité pour autant.
4. **Anémie normocytaire**

Forces : cognition conservée ; capacité d'adaptation ; entourage très présent ; volontaire dans ses soins ; peu de comorbidité.

Mr T, 87 ans en 2025

Août 2023 : chirurgie de la hanche.

Déc 2023 : 1^{er} épisode infection urinaire.

Fev 2024 et mai 2024 : 2 autres infections urinaires -> hospitalisation via les urgences. Un bilan d'imagerie -> syndrome tumoral du pôle inf rein D de 45 x 45 mm avec extension groupe caliciel inférieur et au pyélon. ADPT nécrotiques inter-aortico-cave et latéro-aortique. Adénopathies médiastinales hilaires droites.

Juil 2024 : **Néphro-urétérectomie totale** -> carcinome urothélial infiltrant d'extension pT3, pNx R0 avec nombreuses embolies vasculaires. Pas de structure ganglionnaire identifiable.

Août 2024 : TEP 18-FDG -> adénopathies sus et sous-diaphragmatique hypermétaboliques. **Score G8 = 7/17.**

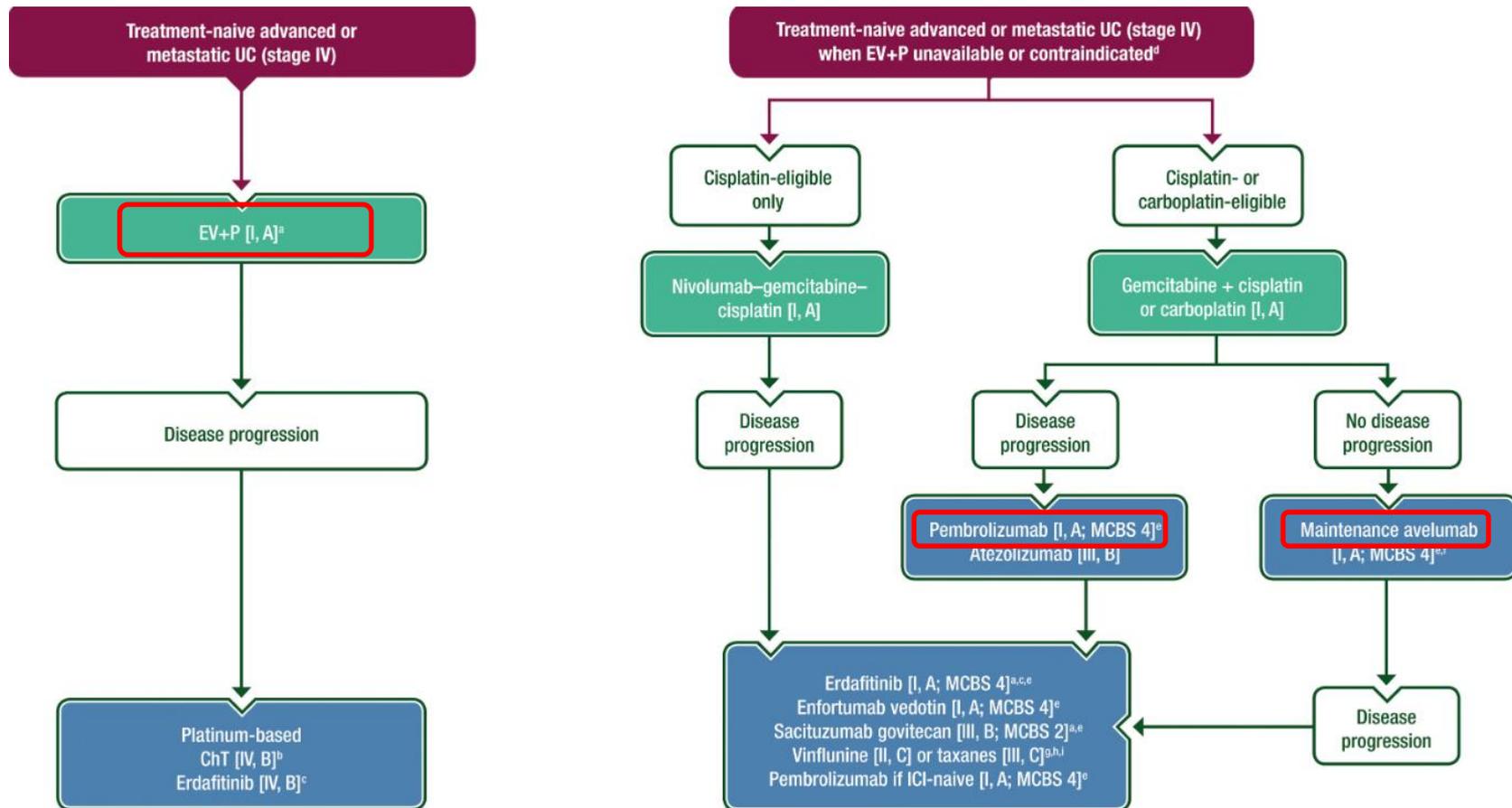
Oct 2024 : initiation L1 par **enfortumab vedotin – pembrolizumab**

Mars 2025 : **réponse partielle maintenue. Bonne tolérance (réduction de 20% EV).**

Suivi gériatrique Mr T

1. État nutritionnel à surveiller mais une grande amélioration. (n'est plus dénutri).
2. Pas de trouble de mobilité, une chute depuis la dernière rencontre sans conséquence.
3. Pas de neuropathie.
4. Pas de fragilité thymique, cognitive ou vie sociale.
5. Pas de contre-indication à la poursuite d'un traitement sous réserve des préconisations gériatriques (nutrition, survenue de neuropathies)

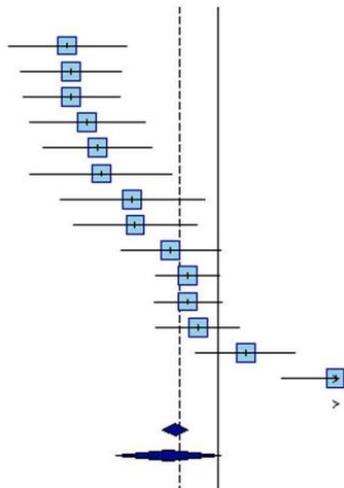
Traitement LA/mUC ESMO Guidelines¹



Efficacité

PFS

Source	HR (95% CI)
Younger patients (age < 65)	
Ribas et al, 2015	0.42 [0.30; 0.59]
Antonia et al, 2018	0.43 [0.32; 0.57]
Gandhi et al, 2018	0.43 [0.33; 0.57]
Ribas et al, 2015	0.47 [0.34; 0.65]
Paz-Ares et al, 2018	0.50 [0.37; 0.68]
Hellmann et al, 2018	0.51 [0.34; 0.77]
Reck et al, 2016	0.61 [0.40; 0.93]
Brahmer et al, 2015	0.62 [0.44; 0.88]
Horn et al, 2018	0.76 [0.57; 1.01]
Schmid et al, 2018	0.84 [0.70; 1.01]
Herbst et al, 2016	0.84 [0.69; 1.02]
Borghaei et al, 2015	0.89 [0.70; 1.13]
Carbone et al, 2017	1.17 [0.88; 1.56]
Bang et al, 2018	1.96 [1.43; 2.68]
Barlesi et al, 2018	3.40 [2.48; 4.66]
Total (fixed effect)	0.78 [0.73; 0.84]
Total (random effects)	0.75 [0.56; 1.02]
Heterogeneity: $\chi^2_{14} = 197.66$ ($P < .001$), $I^2 = 93\%$	



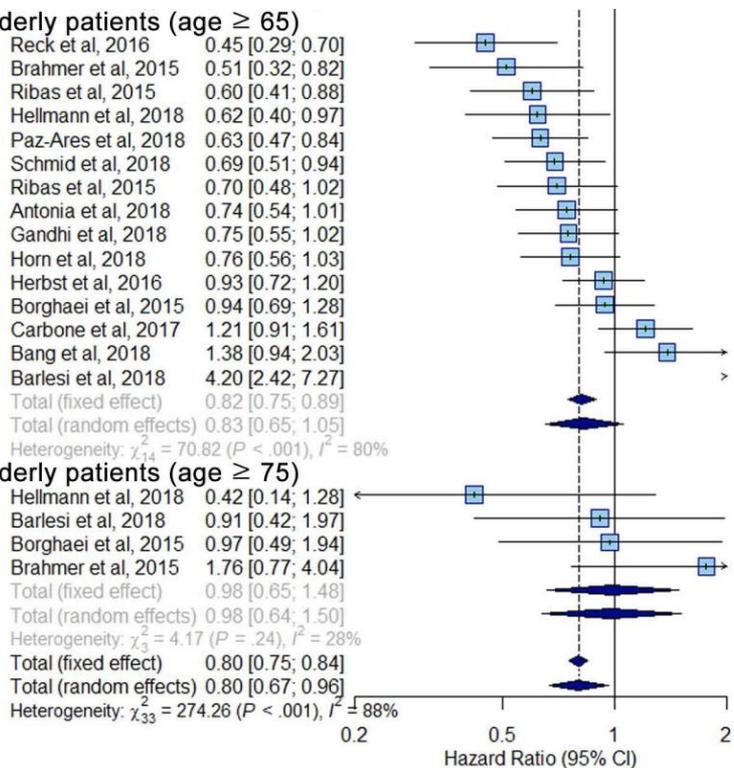
Pas de différence

Elderly patients (age ≥ 65)

Reck et al, 2016	0.45 [0.29; 0.70]
Brahmer et al, 2015	0.51 [0.32; 0.82]
Ribas et al, 2015	0.60 [0.41; 0.88]
Hellmann et al, 2018	0.62 [0.40; 0.97]
Paz-Ares et al, 2018	0.63 [0.47; 0.84]
Schmid et al, 2018	0.69 [0.51; 0.94]
Ribas et al, 2015	0.70 [0.48; 1.02]
Antonia et al, 2018	0.74 [0.54; 1.01]
Gandhi et al, 2018	0.75 [0.55; 1.02]
Horn et al, 2018	0.76 [0.56; 1.03]
Herbst et al, 2016	0.93 [0.72; 1.20]
Borghaei et al, 2015	0.94 [0.69; 1.28]
Carbone et al, 2017	1.21 [0.91; 1.61]
Bang et al, 2018	1.38 [0.94; 2.03]
Barlesi et al, 2018	4.20 [2.42; 7.27]
Total (fixed effect)	0.82 [0.75; 0.89]
Total (random effects)	0.83 [0.65; 1.05]
Heterogeneity: $\chi^2_{14} = 70.82$ ($P < .001$), $I^2 = 80\%$	

Elderly patients (age ≥ 75)

Hellmann et al, 2018	0.42 [0.14; 1.28]
Barlesi et al, 2018	0.91 [0.42; 1.97]
Borghaei et al, 2015	0.97 [0.49; 1.94]
Brahmer et al, 2015	1.76 [0.77; 4.04]
Total (fixed effect)	0.98 [0.65; 1.48]
Total (random effects)	0.98 [0.64; 1.50]
Heterogeneity: $\chi^2_3 = 4.17$ ($P = .24$), $I^2 = 28\%$	
Total (fixed effect)	0.80 [0.75; 0.84]
Total (random effects)	0.80 [0.67; 0.96]
Heterogeneity: $\chi^2_{33} = 274.26$ ($P < .001$), $I^2 = 88\%$	



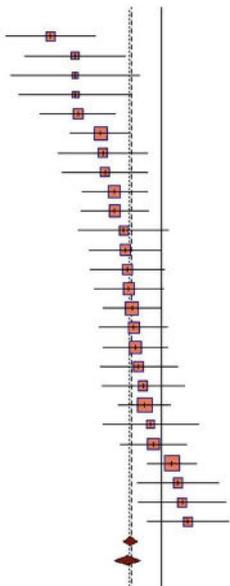
Test for subgroup differences (fixed effect): $\chi^2_1 = 0.58$ ($P = .45$)

Test for subgroup differences (random effects): $\chi^2_1 = 0.23$ ($P = .63$)

Efficacité

OS

Source	HR (95% CI)
Younger patients (age < 65)	
Gandhi et al, 2018	0.43 [0.31; 0.60]
Brahmer et al, 2015	0.52 [0.36; 0.76]
Robert et al, 2015	0.52 [0.32; 0.85]
Paz-Ares et al, 2018	0.52 [0.34; 0.80]
Motzer et al, 2018	0.53 [0.40; 0.71]
Herbst et al, 2016	0.63 [0.50; 0.79]
Ferris et al, 2016	0.64 [0.46; 0.90]
Hodi et al, 2010	0.65 [0.47; 0.90]
Robert et al, 2011	0.70 [0.55; 0.90]
Hodi et al, 2010	0.70 [0.54; 0.90]
Bellmunt et al, 2017	0.75 [0.53; 1.06]
Kang et al, 2017	0.76 [0.58; 1.00]
Shitara et al, 2018	0.77 [0.58; 1.02]
Motzer et al, 2015	0.78 [0.60; 1.01]
Rittmeyer et al, 2017	0.80 [0.64; 1.00]
Borghaei et al, 2015	0.81 [0.63; 1.05]
Govindan et al, 2017	0.82 [0.64; 1.05]
Barlesi et al, 2018	0.84 [0.63; 1.12]
Maio et al, 2017	0.87 [0.64; 1.19]
Ribas et al, 2013	0.88 [0.72; 1.07]
Horn et al, 2018	0.92 [0.64; 1.32]
Cohen et al, 2017	0.94 [0.73; 1.21]
Reck et al, 2016	1.08 [0.90; 1.30]
Carbone et al, 2017	1.13 [0.83; 1.54]
Larkin et al, 2018	1.17 [0.84; 1.63]
Bang et al, 2018	1.22 [0.90; 1.66]
Total (fixed effect)	0.79 [0.75; 0.83]
Total (random effects)	0.77 [0.70; 0.85]
Heterogeneity: $\chi^2_{56} = 72.76$ ($P < .001$), $I^2 = 66\%$	

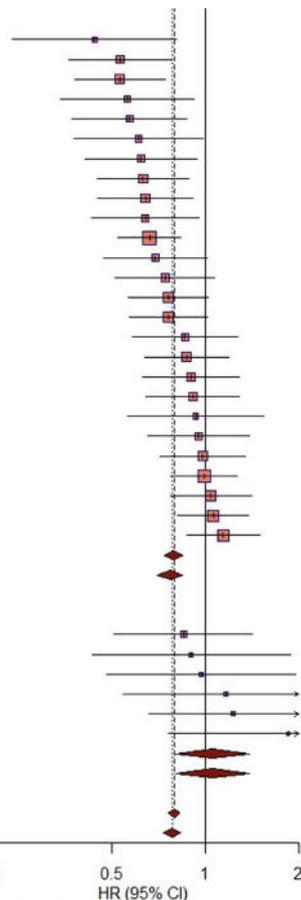


Elderly patients (age ≥ 65)

Robert et al, 2015	0.44 [0.24; 0.81]
Horn et al, 2018	0.53 [0.36; 0.78]
Kang et al, 2017	0.53 [0.38; 0.74]
Brahmer et al, 2015	0.56 [0.34; 0.92]
Cohen et al, 2017	0.57 [0.37; 0.87]
Hodi et al, 2010	0.61 [0.38; 0.98]
Larkin et al, 2018	0.62 [0.41; 0.94]
Borghaei et al, 2015	0.63 [0.45; 0.89]
Motzer et al, 2015	0.64 [0.45; 0.91]
Gandhi et al, 2018	0.64 [0.43; 0.95]
Rittmeyer et al, 2017	0.66 [0.52; 0.83]
Hodi et al, 2010	0.69 [0.47; 1.01]
Paz-Ares et al, 2018	0.74 [0.51; 1.07]
Bellmunt et al, 2017	0.76 [0.56; 1.03]
Herbst et al, 2016	0.76 [0.57; 1.02]
Motzer et al, 2018	0.86 [0.58; 1.27]
Ribas et al, 2013	0.87 [0.64; 1.19]
Shitara et al, 2018	0.90 [0.63; 1.29]
Robert et al, 2011	0.91 [0.64; 1.29]
Ferris et al, 2016	0.93 [0.56; 1.54]
Bang et al, 2018	0.95 [0.65; 1.38]
Barlesi et al, 2018	0.98 [0.71; 1.35]
Maio et al, 2017	0.99 [0.77; 1.27]
Carbone et al, 2017	1.04 [0.77; 1.41]
Govindan et al, 2017	1.06 [0.82; 1.38]
Reck et al, 2016	1.14 [0.87; 1.49]
Total (fixed effect)	0.79 [0.74; 0.84]
Total (random effects)	0.77 [0.70; 0.8]
Heterogeneity: $\chi^2_{25} = 50.15$ ($P = .002$), $I^2 = 50\%$	

Elderly patients (age ≥ 75)

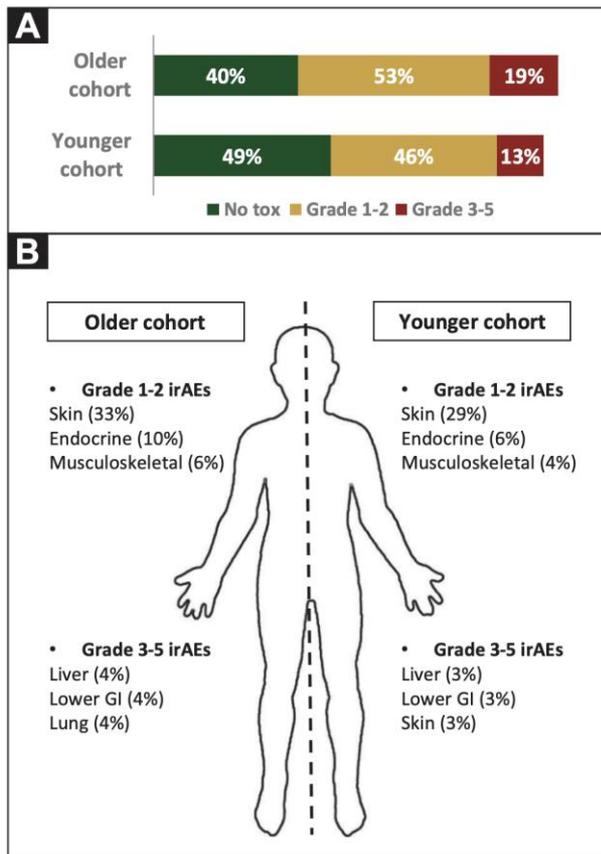
Govindan et al, 2017	0.85 [0.51; 1.42]
Borghaei et al, 2015	0.90 [0.43; 1.88]
Motzer et al, 2018	0.97 [0.48; 1.96]
Barlesi et al, 2018	1.16 [0.54; 2.48]
Motzer et al, 2015	1.23 [0.66; 2.30]
Brahmer et al, 2015	1.85 [0.76; 4.51]
Total (fixed effect)	1.05 [0.80; 1.39]
Total (random effects)	1.05 [0.80; 1.39]
Heterogeneity: $\chi^2_2 = 2.73$ ($P = .74$), $I^2 = 0\%$	
Total (fixed effect)	0.79 [0.76; 0.83]
Total (random effects)	0.78 [0.73; 0.83]
Heterogeneity: $\chi^2_{57} = 129.76$ ($P < .001$), $I^2 = 56\%$	



Pas de différence

Test for subgroup differences (fixed effect): $\chi^2_2 = 4.13$ ($P = .13$)
 Test for subgroup differences (random effects): $\chi^2_2 = 4.70$ ($P = .10$)

THE ELDERS STUDY



=> No predictive factors for irAEs

	Older cohort (n = 70)	Younger cohort (n = 70)	P value
irAEs incidence			
irAEs any grade, n (%)	42 (60.0)	36 (51.4)	0.395
irAEs grade 3-5, n (%)	13 (18.6)	9 (12.9)	0.353
Toxic death, n (%)	1 (1.4)	0 (0.0)	0.999
CPI discontinuation (toxicity related) n (%)	13 (18.6)	10 (14.3)	0.494
Immunosuppressants use (PO/IV)			
Steroids, n (%)	20 (28.6)	17 (24.3)	0.565
Median duration, weeks (range)	22 (1-32)	8 (1-52)	0.208
Infliximab, n (%)	1 (1.4)	1 (1.4)	0.999
Mycophenolate, n (%)	2 (2.9)	2 (2.9)	0.999
AEs incidence			
AEs grade 3-5, n (%)	19 (27.1)	16 (22.9)	0.558
Hospital admission n (%)	34 (48.6)	35 (50.0)	0.866
Hospital admission causes			
irAE related, n (%)	14 (20.0)	10 (14.3)	0.369
Other causes, n (%)	27 (38.6)	25 (35.7)	0.726
Hospital hotline use n (%)	44 (62.9)	35 (50.0)	0.125

Frailty IO: Facteurs de risque de moins bonne tolérance?

Paramètres de fragilités

=> Pas d'association avec le G8 ou l'ECOG PS en analyse univariée

Parameters in multivariate analysis	OR	95% IC	p
Age*	0.97	0.88-1.05	0.44
Sexe féminin	0.42	0.12-1.48	0.18
Durée d'exposition au traitement	1.08	1.01-1.15	0.03
IADL score <4/4	1.28	0.83-1.96	0.26
Chute dans les 6 derniers mois	0.31	0.09-0.99	0.04
TUG non réalisable ou ≥ 20sec	0.76	0.19-3.02	0.70
ECOG PS 2-3-4	0.67	0.21-2.09	0.49
MMSE ≤ 24/30	1.31	0.96-1.79	0.13

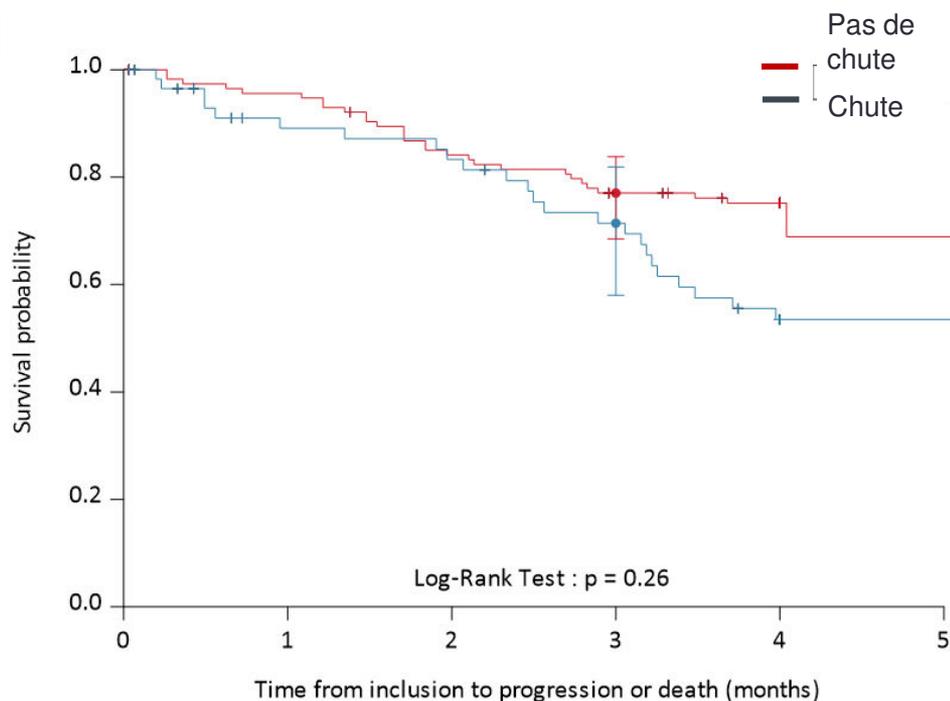
Frailty IO: Facteurs de risque de moins bonne tolérance?

Paramètres de fragilités

Antécédent de chute associé à une durée de traitement plus courte et tendance à une SSP plus courte

	Pas de chute	Chute	p
Durée de traitement en mois	8	5.4	0.04

et donc moins de tox!



Risk Factors for Immune Checkpoint Inhibitor Immunotherapy Toxicity Among Older Adults with Cancer

Andrew C. Johns¹, Mike Yang², Lai Wei³, Madison Grogan⁴, Daniel Spakowicz^{3,4}, Sandipkumar H. Patel⁴, Mingjia Li⁵, Marium Husain⁴, Kari L. Kendra⁴, Gregory A. Otterson⁴, Ashley E. Rosko⁶, Barbara L. Andersen⁷, David P. Carbone⁴, Dwight H. Owen⁴, Carolyn J. Presley^{*,4} 

	Covariate	Odds ratio (95% CI)	P-value
Any grade toxicity	Age, years		
	70-74	0.94 (0.47-1.86)	.71
	75-79	0.70 (0.35-1.43)	.30
	≥80	Reference	—
Depression	Yes	2.41 (1.24-4.71)	<.01
	No	Reference	—
	IO line of therapy		
	3rd or higher	0.30 (0.15-0.61)	<.01
	2nd	0.63 (0.33-1.20)	.65
	1st	Reference	—
Grade ≥3 toxicity	Age, years		
	70-74	1.74 (0.56-5.42)	.64
	75-79	1.42 (0.38-5.37)	.90
	≥80	Reference	—
Life-space mobility	Impaired	4.4 (1.4-14.5)	.01
	Full	Reference	—

- 238 patients aged ≥70 years
- advanced cancer
- between 2011 and 2018
- 39% experienced irAE
- 13% ≥ grade 3

Impact des co-prescriptions?

Cohorte rétrospective 105 patients

Efficacité

Variables	HR	95% CI	p value
<i>Patient characteristics</i>			
Age ≥ 75 years versus < 75 years	1.06	[0.70-1.61]	0.79
Age-adjusted Charlson Comorbidity Index > 5 versus ≤ 5	0.90	[0.58-1.39]	0.63
Smoking status			
Active smoking versus non-smoking	0.68	[0.33-1.41]	0.39
Stopped smoking versus non-smoking	0.67	[0.37-1.20]	0.39
Performance status			
PS 1 versus PS 0	0.99	[0.63-1.57]	0.69
PS 2 versus PS 0	1.38	[0.63-3.01]	0.69
BMI			
BMI < 21 versus 21 ≤ BMI < 24.99	1.37	[0.758-2.491]	0.58
BMI ≥ 25 versus 21 ≤ BMI < 24.99	1.20	[0.69-2.10]	0.58
Lymphocytes rate at diagnosis ≥ 1.15 versus < 1.15 G/L	1.31	[0.86-2.00]	0.20
Anticoagulant use	0.75	[0.43-1.32]	0.32
Proton pump inhibitors use	1.18	[0.73-1.92]	0.49
Antiplatelet agent use	1.93	[1.22-3.04]	0.005
Antihypertensive treatment use	0.82	[0.54-1.26]	0.37
Statin use	1.01	[0.632-1.617]	0.96
Anxiolytic treatment use	1.09	[0.645-1.862]	0.74
<i>Cancer and treatment characteristics</i>			
Lung neoplasia versus other organs	1.09	[0.72-1.65]	0.69
Number of metastatic sites			
2 metastatic sites versus 1	1.19	[0.71-2.00]	0.28
3 or more metastatic sites versus 1	1.55	[0.90-2.66]	0.28
PD-L1 versus PD-1 inhibitor	1.26	[0.75-2.12]	0.38
Concomitant corticosteroid therapy	0.99	[0.60-1.65]	0.97

Tolérance

Variables	OR	95% CI	p value
<i>Patient characteristics</i>			
Age ≥ 75 years versus < 75 years	0.59	[0.22-1.56]	0.29
Age adjusted Charlson Comorbidity Index > 5 versus ≤ 5	1.58	[0.6-4.21]	0.36
Dyslipidemia	2.07	[0.748-5.741]	0.16
Smoking status			
Active smoking versus non-smoking	2.12	[0.41-10.88]	0.50
Stopped smoking versus non-smoking	1.01	[0.23-4.36]	0.50
Performance status			
PS 1 versus PS 0	1.04	[0.37-2.96]	0.99
PS 2 versus PS 0	1.14	[0.19-6.75]	0.99
BMI			
BMI < 21 versus 21 ≤ BMI < 24.99	4	[1.03-5.60]	0.64
BMI ≥ 25 versus 21 ≤ BMI < 24.99	1.23	[0.33-4.59]	0.64
Anticoagulant use	0.17	[0.02-1.36]	0.10
Proton pump inhibitors use	5.50	[1.96-15.42]	< 0.001
Antiplatelet agent use	1.06	[0.37-3.07]	0.91
Living alone	2.26	[0.76-6.72]	0.14
<i>Cancer and treatment characteristics</i>			
Lung neoplasia versus other organs	3.03	[1.07-8.56]	< 0.05
Use of immunotherapy in 2nd line or more versus 1st line or adjuvant	0.44	[0.17-1.17]	0.10
Concomitant corticosteroid therapy	0.78	[0.23-2.60]	0.69

Mme Lin, 65 ans

- Comorbidités : BPCO post tabagique, D II, HTA.
- Juil 2020 : carcinome rénal à cellules claires métastatique au diagnostic (fracture pathologique hanche). Chir + RT hanche.
- 4/08/2020 : C1J1 **ipi nivo.**
- 15/08/2020 : malaises x3.USIC -> BAV III, tropo 38000.
- 18/08/2020 : pose d'un stim cardiaque externe. Pas de coro possible.
- 19/08/2020 : évolution défavorable, décès.

Mme Lam, 72 ans

- Janv 2023 : hématurie. TDM TAP -> lésion tumorale de l'uretère lombaire G, localisée (minime dilatation en amont).
- Févr 2023 : biopsie uretère G -> aspect hyperplasique de la muqueuse urothéliale (Dr Rivière).
- Mars 2023 : **NUT G** -> carcinome urothélial papillaire pT2 (grade III) de l'uretère, lésions de Cis associées, sans embolies, R0, Nx. Statut MSS.
- Juill 2023 : TDM TAP -> lésion d'allure tumorale dans le lit opératoire + ADPT rétro péritonéales.
- Août - oct 2023 : **gemcitabine - cisplatine puis carboplatine x4**. Réponse morpho métabolique complète.
- Nov 2023 : **avelumab x2**
- Déc 2023 : hospitalisation pour hépatite et myosite immuno médiées grade IV. Evolution favorable sous corticoïdes.
- Janv 2025 : toujours en rémission.

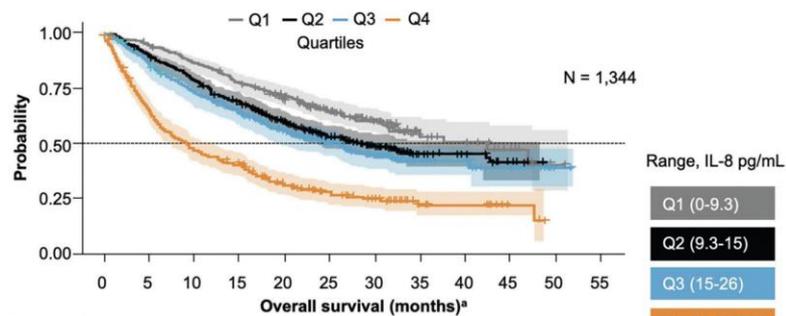
Un warning Myocardite



Characteristic	Total Cases, No.	Cases of Myocarditis	Proportion of Myocarditis (95% CI)	Odds Ratio (95% CI)		P Value ^b
				Crude	Adjusted	
Sex						
Male	748 314	533	0.071 (0.065-0.078)	1 [Reference]	1 [Reference]	
Female	1 199 488	370	0.031 (0.028-0.034)	0.43 (0.38-0.49)	0.44 (0.38-0.51)	<.001
Not reported	31 355	11	0.035 (0.018-0.063)	0.49 (0.27-0.89)	0.42 (0.21-0.84)	.01
Age, y						
<75	1 652 576	857	0.052 (0.048-0.055)	1 [Reference]	1 [Reference]	
≥75	326 581	57	0.017 (0.013-0.023)	0.34 (0.26-0.44)	0.19 (0.14-0.28)	<.001
ICIs						
Nonuser	1 966 061	809	0.041 (0.038-0.044)	1 [Reference]	1 [Reference]	
User	13 096	105	0.802 (0.656-0.970)	19.63 (16.01-24.08)	9.66 (7.16-13.05)	<.001
ICIs^{c,d}						
Female sex	4798	34	0.709 (0.491-0.989)	NA	1.92 (1.24-2.97)	.004
Age ≥75 years	2442	26	1.065 (0.697-1.556)	NA	7.61 (4.29-13.50)	<.001
Concomitant use of other ICIs	1557	21	1.349 (0.837-2.054)	NA	1.93 (1.19-3.12)	.008

SASP and Immune checkpoint blockers efficacy

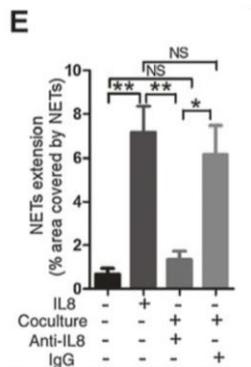
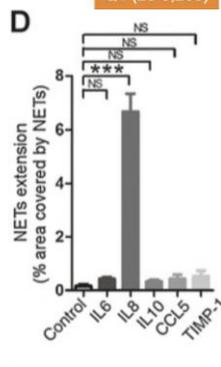
IL8



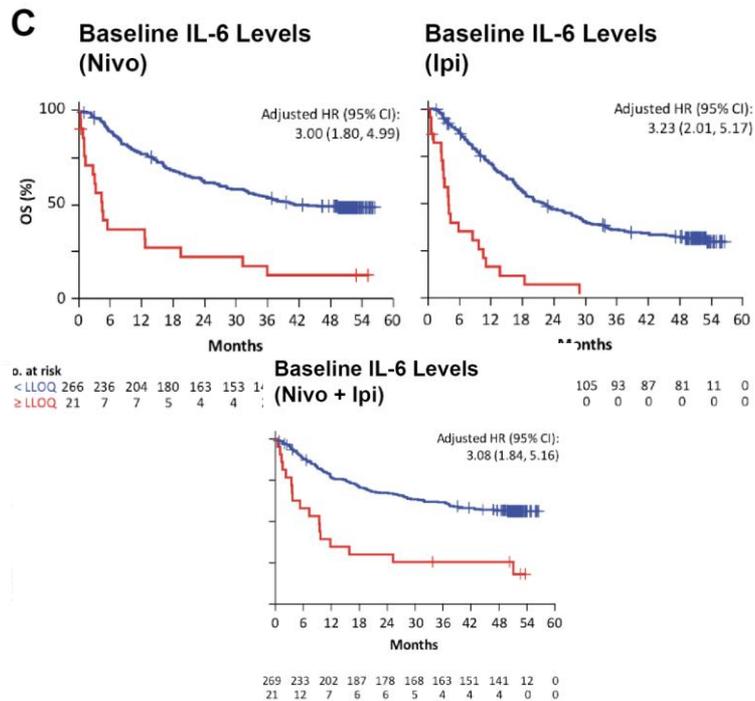
No. at risk

Quartiles	Q1	Q2	Q3	Q4
Q1	337	318	291	261
Q2	371	332	290	251
Q3	301	257	217	190
Q4	335	221	159	135

Quartiles	Q1	Q2	Q3	Q4
Q1	337	318	291	261
Q2	371	332	290	251
Q3	301	257	217	190
Q4	335	221	159	135



IL6



Conclusion

- Immunothérapie largement prescrite
 - Adjuvant et métastatique
 - Asso (avec TKI ou ADC) > monothérapie
- Spécificité
 - Possible ↑ tox si association (vu dans le poumon)
 - Certains facteurs de fragilité associé à efficacité ou tolérance.
 - Myocardite
 - Possible effet d'immunosenescence sur efficacité.