



La chimiothérapie jusqu'à quel âge ? Quel bénéfice ?

10 octobre 2025

Julia PESTRE-MUNIER

Oncologue médical, CHU limoges

5^e rencontre d'oncologie tête et cou en Nouvelle-Aquitaine

« Cancers tête et cou aux âges extrêmes : ce que ça change en pratique »



Liens d'intérêts

- Aucun



PLAN

1. Introduction
2. Radio-chimiothérapie concomitante
vs Radiothérapie seule
3. Adjuvant / Néoadjuvant
4. En situation métastatique / palliative
5. Synthèse
6. Conclusion





Introduction

- Population vieillissante : proportion élevée de diagnostics > 70 ans (environ 1/3)
- Particularités cancer VADS sujets âgés

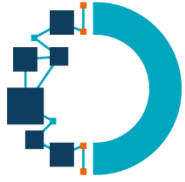
Plus de cavités orales

Plus de femmes

Moins d'intoxication OH/Tabac et de HPV

Plus de co-morbidités

Références : Ferlay J et al., CA Cancer J Clin 2021



Introduction

- ❖ Comment traiter ? Balance bénéfice / risque
- ❖ Difficultés +++ en situation palliative / rechute
- ❖ Patients âgés -> très rarement inclus dans les essais cliniques
- ❖ Standards de traitements -> adaptés aux patients plus jeunes.
- ❖ Évaluation oncogériatrique : laquelle ?

=> Nécessité de protocoles de soins et de suivi adaptés à ces patients fragiles





Radio- chimiothérapie concomitante

- **Objectif** de la radio-chimiothérapie : amélioration du contrôle loco-régional et de la survie. Traitement à visée curative
- **Standard** : **CISPLATINE** concomitant
(100 mg/m² q3w ×3 ou hebdomadaire 40 mg/m²) avec RT

Dose cible cumulée Cisplatine ≥ 200 mg/m² pour bénéfice maximal.

Références : Pignon JP et al., Lancet Oncol 2009



Radio- chimiothérapie concomitante

- Méta-analyse MACH-NC : bénéfice de la chimiothérapie concomitante en SG.
- Gain absolu moyen $\approx +6.5\%$ de SG à 5 ans vs RT seule.
- Effet décroissant avec l'âge (analyses de sous-groupes).

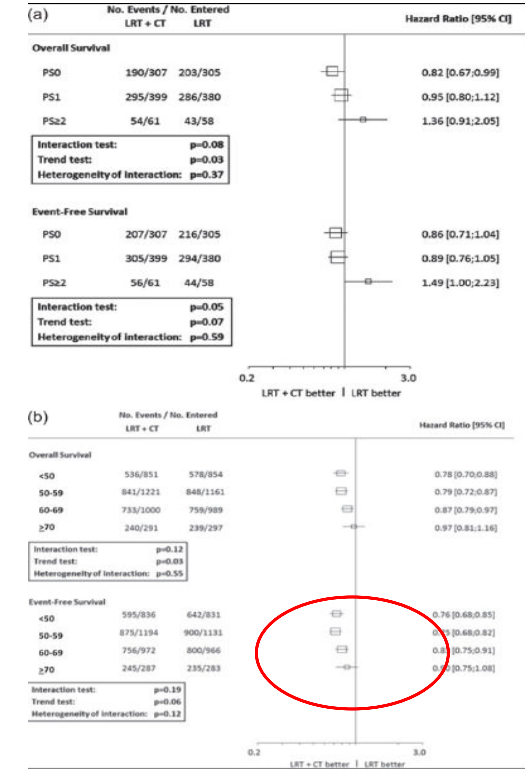
Item	Résultat
Essais inclus	≈ 50 essais
Gain SG 5 ans	+6.5%
Interaction âge	Effet $\downarrow$ avec âge

Références : Pignon JP et al., Lancet Oncol 2009; Lacas B et al., Radiother Oncol 2021 (update)



Radio- chimiothérapie concomitante

- Mises à jour montrent un bénéfice net chez sujets <70 ans majoritairement.
 - Chez ≥ 70 ans, bénéfice global souvent non significatif; données issues d'analyses de sous-groupes.
 - Manque d'essais dédiés aux patients âgés
- dépendance aux données observationnelles.



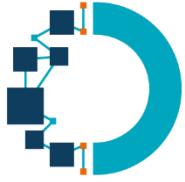
Références : Lacas B et al., Radiother Oncol 2021 ; études cohortes réelles



Radio- chimiothérapie concomitante

Toxicités associées au cisplatine chez ≥ 70 ans

- **Réactions aiguës** : nausées, vomissements, mucite, dysphagie renforcée par RT.
- **Toxicités sévères** : néphrotoxicité, ototoxicité, neurotoxicité, myélosuppression.
- **Conséquences pratiques** : interruptions de traitement, hospitalisations, dénutrition.



Radio- chimiothérapie concomitante

Alternatives au CISPLATINE ?

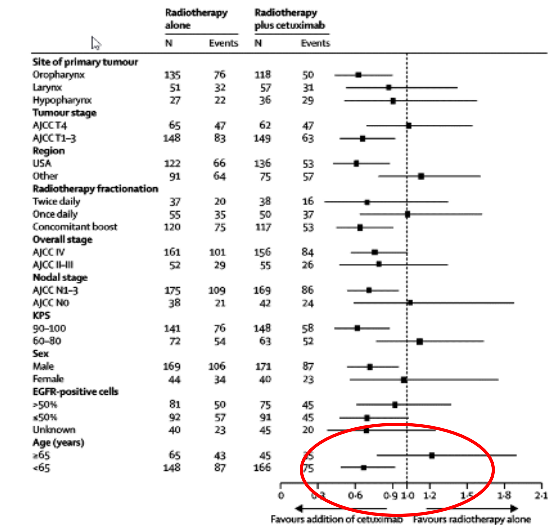
- **Carboplatine (AUC-based) ± 5-FU** : moins néphrotoxique mais efficacité discutée par rapport au cisplatine (*Denis et al., JCO 2004*)

- **Cetuximab + RT :**

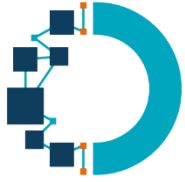
→ Option historique mais études HPV+ montrent infériorité vs cisplatine (*RTOG 1016, De-ESCALaTE*).

→ RT vs RT-Erbitux : perte bénéfique en contrôle loco-régional et en survie globale après 65 ans

(*Bonner et al., Lancet oncology 2009*)



- **Choix individualisé** en fonction des comorbidités et préférences.



Radio- chimiothérapie concomitante

En pratique

++ Sélection des patients ≥ 70 ans pour RT-CT ++

- **Critères favorables** : PS 0-1, clairance créatinine adéquate, audition suffisante, support nutritionnel assuré.
- **Outils** : G8, CGA pour identifier 'fit' vs 'vulnérables' vs 'fragiles'.
- **Décision collégiale** multidisciplinaire (gériatre, oncologue, radiothérapeute, nutritionniste).

Références : Wildiers H et al., Lancet Oncol 2014



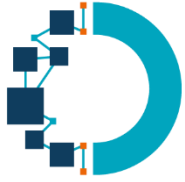
Situation adjuvante

- - **Indication** : marges positives, envahissement extracapsulaire (ECE)

→ CRT post-opératoire recommandée.

- - **Objectif** : réduire les récurrences locales et améliorer la survie chez patients à haut risque.

Références : Bernier J et al., NEJM 2004; Cooper JS et al., NEJM 2004



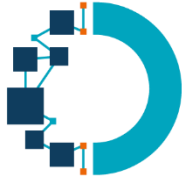
Situation adjuvante

Essai	Population	Résultat clé
EORTC 22931	Marges+/ECE	Amélioration DFS/LC
RTOG 9501	Haut risque post-op	Amélioration contrôle local

Bénéfice clinique surtout si marges positives ou ECE

Toxicité importante à considérer chez âgés.

Références : Bernier J et al., NEJM 2004; Cooper JS et al., NEJM 2004



Situation adjuvante

Immunothérapie péri-opératoire

Keynote-689

- New evidence of neoadjuvant efficacy (KEYNOTE-689, AACR Annual Meeting 2025*):
- Randomized phase III neoadjuvant/adjuvant pembrolizumab in *advanced resectable* HNSCC.

*Cancer Res (2025) 85 (8_Supplement_2): CT001

Design,
stratification,
endpoints

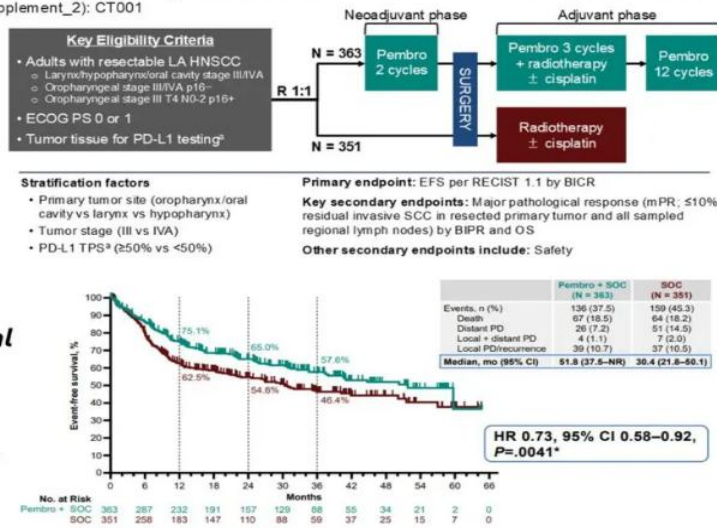
Results:

Event-free survival
primary endpoint
in all participants

Trial graphics courtesy of
Ravindra Uppaluri, MD, PhD
Data cutoff: July 25, 2024

Key results

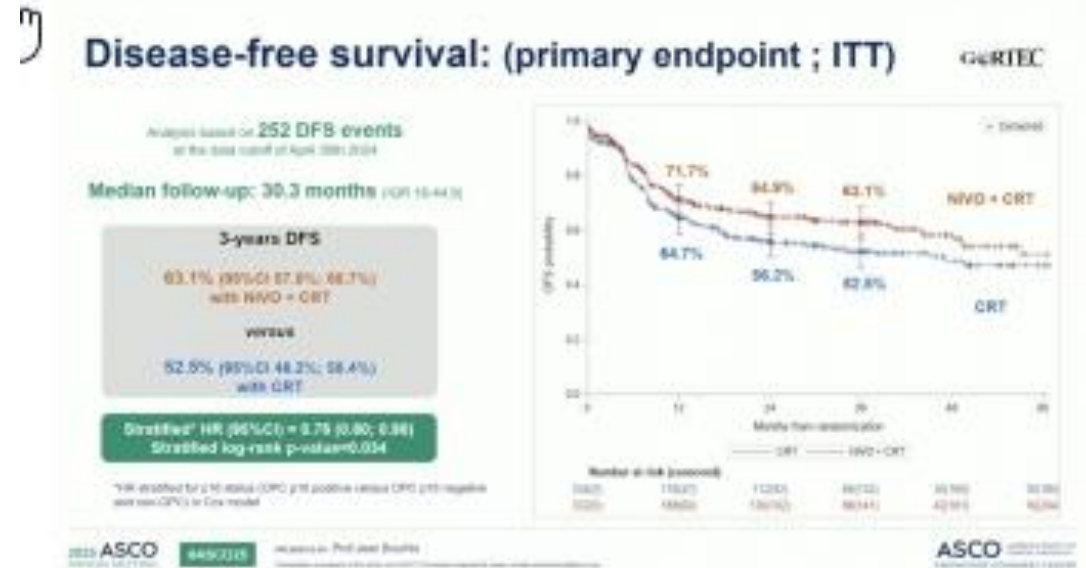
- EFS improved in CPS ≥ 10 , CPS ≥ 1 , and all participants (*analysis of nested subgroups*)
- Neoadjuvant major pathologic response rate was 9.3% for all participants in treatment arm
- Adverse events: *treatment arm* 43% any grade, 10% $\geq$ grade 3. *SOC arm* 10% any grade, 0.6% $\geq$ grade 3
- No increase in surgical noncompletion rate in treatment arm



NIVO POST OP GORTEC 2018-01

Ttt post-op : radio-chimiothérapie ou Nivolumab/RT-CT

Exclusion patients ≥ 75 ans



Age médian : 60 ans / 59 ans

Patients ≥ 65 ans : 31% / 25%

Réf: Bourhis et al., ASCO 2025 ; Uppaluri et al., NJEM 2025

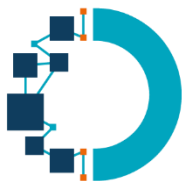


Induction/ Préservation

- **Induction** (TPF = docetaxel + cisplatine + 5-FU) : réduire charge tumorale avant traitement local

→ Essai GORTEC 2000-01

- **Avantages théoriques** : éradication micrométastatique, préservation laryngée.



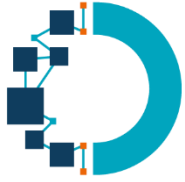
Induction/ Préservation

Patients de plus de 75 ans, largement exclus/sous-représentés

	TPF N=110	PF N=103	p
Age – années			0,82
Médiane	57	56	
Extrêmes	33 – 72	37 – 75	
Sexe – no. (%)			0,59
Masculin	101 (91,8%)	97 (94,2%)	
Féminin	9 (8,2%)	6 (5,8%)	
Score de Karnofsky – no. (%)			0,21
100	50 (46,4%)	51 (49,5%)	
90	41 (37,2%)	28 (27,2%)	
80	18 (16,4%)	24 (23,3%)	
Site tumoral primitif – no. (%)			0,68
Hypopharynx	61 (55,5%)	54 (52,4%)	
Larynx	49 (44,5%)	49 (47,6%)	
Classification T de la tumeur – no. (%)			0,14
T2	15 (13,6%)	24 (23,3%)	
T3	80 (72,8%)	63 (61,2%)	
T4	15 (13,6%)	16 (15,5%)	
Classification N de la tumeur – no. (%)			0,16
N0	36 (32,7%)	48 (46,6%)	
N1	28 (25,5%)	22 (21,4%)	
N2a	12 (10,9%)	9 (8,7%)	
N2b	13 (11,8%)	15 (14,6%)	
N2c	14 (12,7%)	7 (6,8%)	
N3	7 (6,4%)	2 (1,9%)	
Chimiothérapie concomitante			0,67
Oui	17/85 20,0%	9/57 15,9%	

Tableau 1 – Caractéristiques des patients

- Regimes TPF intensifs mal tolérés chez patients âgés → toxicités sévères et hospitalisations.
- Place limitée chez ≥ 70 ans ; sélection très stricte si envisagé.
- Alternatives moins intensives ou mise en place de support renforcé si tenté.



Situation métastatique/palliative

Score CPS < 1

EXTREME (historique)

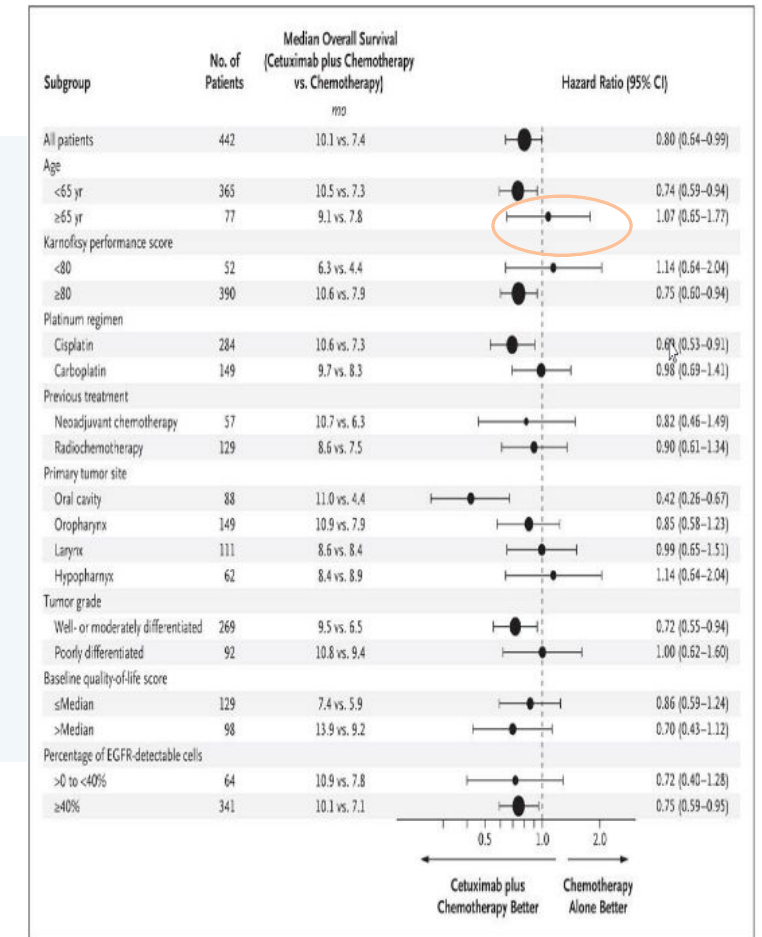
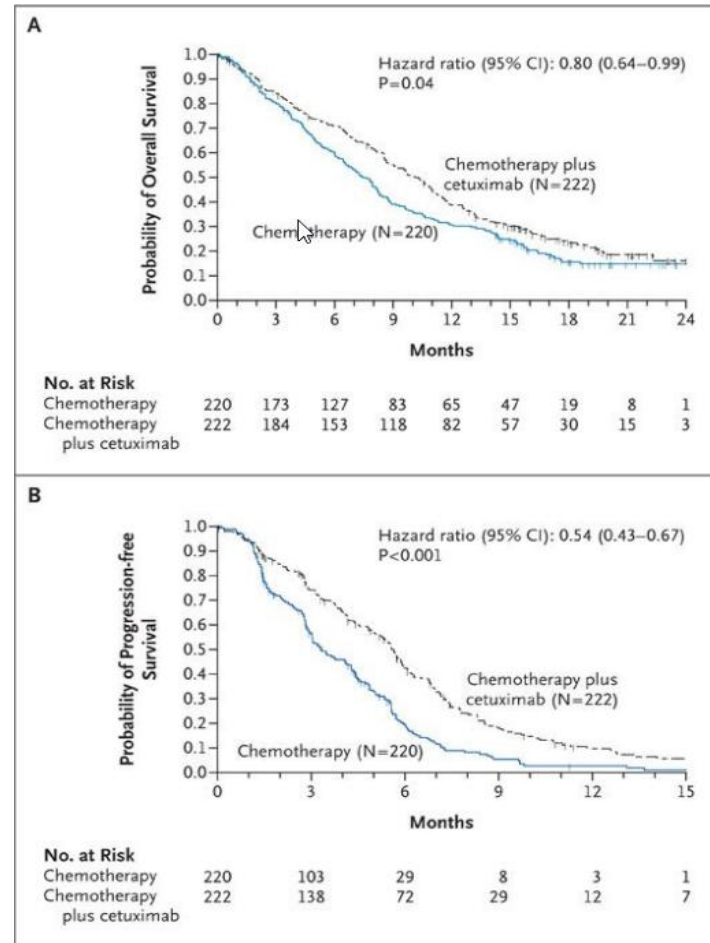
→ **Cetuximab + platine + 5-FU** : référence historique en 1ère ligne R/M avant immuno.

→ Toujours le standard si non éligible immunothérapie en 1ère ligne

→ SG médiane : 10.1 vs 7.4 mois vs chimiothérapie seule.

→ Toxicité élevée → souvent mal toléré chez ≥70 ans.

Alternative → Tpex (Docetaxel/Platine/Cetuximab)



Références : Vermorken JB et al., NEJM 2008
Guigay et al., Ann Oncol 2021



Situation métastatique/palliative



Quid du CISPLATINE?

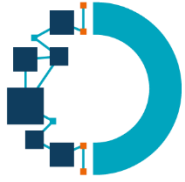
Méta-analyse de 2 Essais de phase III de l'ECOG

- > Cisplatine + Taxol vs Cisplatine + 5FU
- > Cisplatine + Taxol à 2 doses différentes

→ A EVITER

- Patients âgés de 70 à 84 ans, PS 0 ou 1
- Plus de toxicités rénales/diarrhée/thrombopénie
- Plus de décès toxiques
- Mais survie pas moins bonne

Argiris A et al., J Clin Oncol. 2004;22(2):262-8

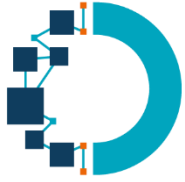


Situation métastatique/palliative

Score CPS < 1 , Mono ou poly-chimiothérapie ?

- Polychimiothérapies (EXTREME/ TPex) : meilleure réponse mais tolérance réduite chez âgés.
- Monochimiothérapie (Carboplatine, Taxane hebdo) : option souvent préférée pour tolérance.
- Objectif : équilibre réponse vs tolérance, parfois utiliser doses réduites.

Références : Szturz P et al., Ann Oncol 2019; Mesia R et al., Oral Oncol 2020



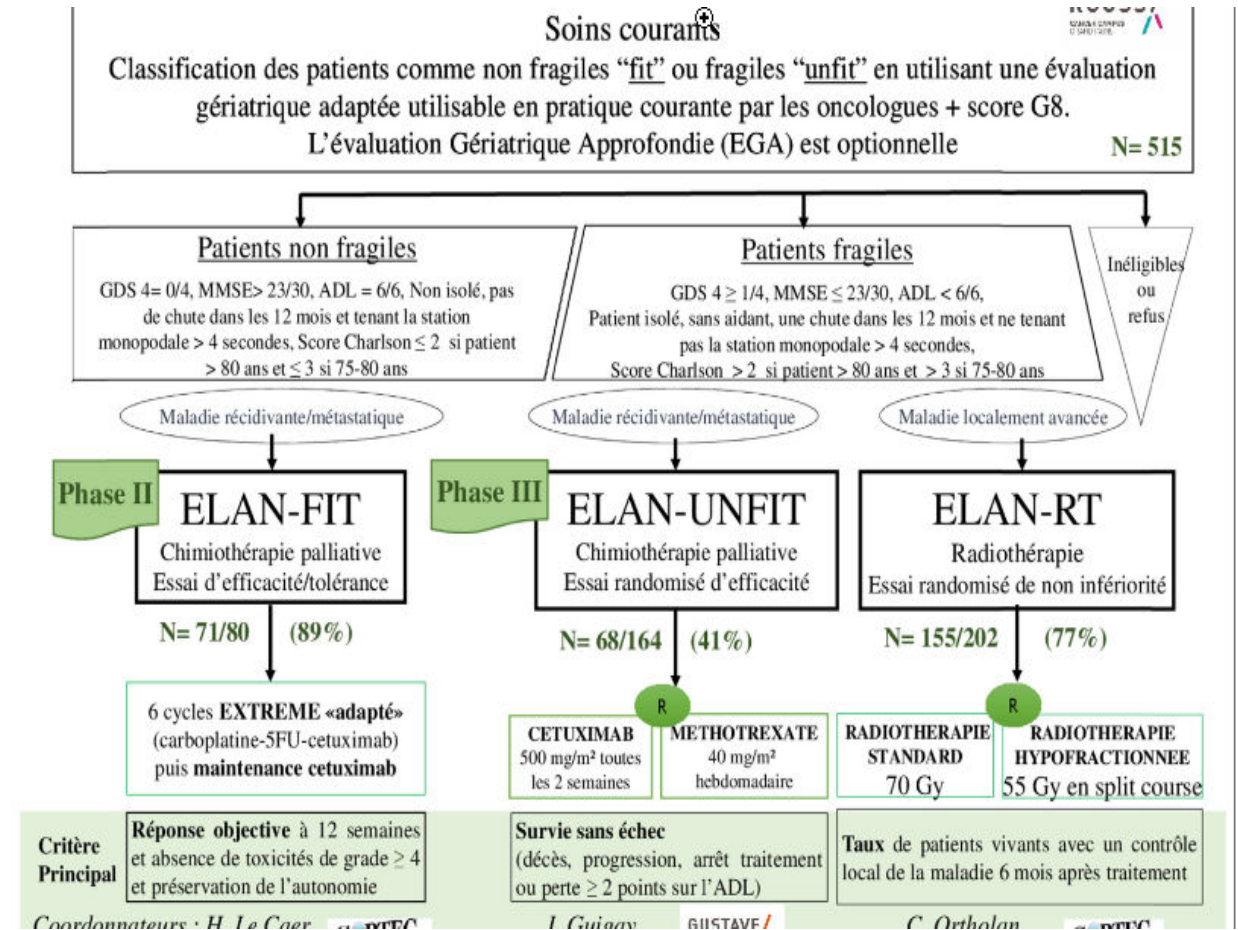
Situation métastatique/palliative

Score CPS < 1 , Mono ou poly-chimiothérapie ?

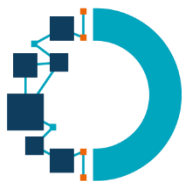
PROGRAMME ELAN

Patients de plus de 70 ans,
choix de traitement basé sur le score EGE

Approche globale : motricité/thymie/fonctions cognitives/autonomie/ social/comorbidités de Charlson)



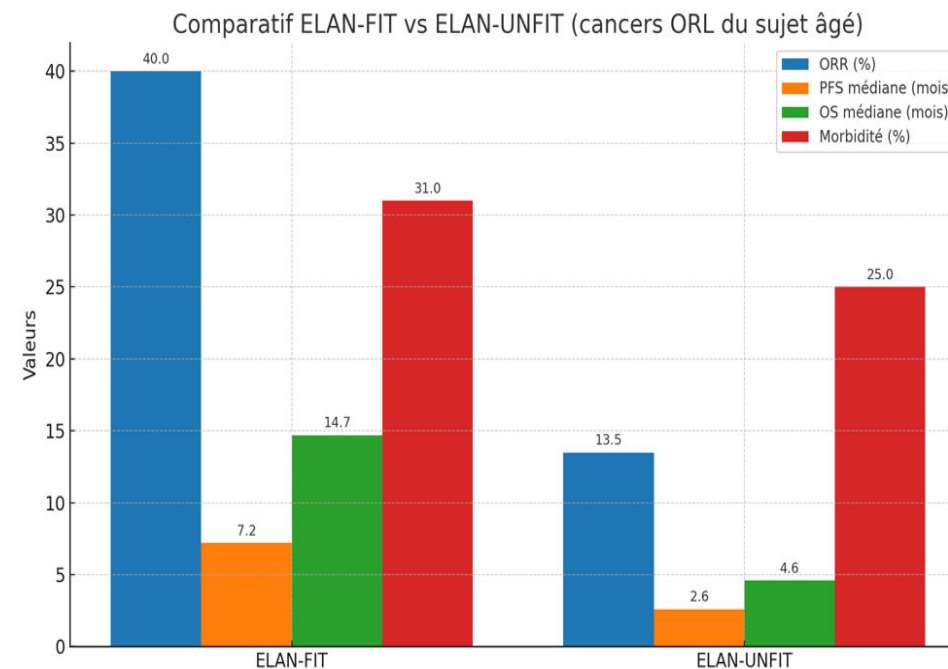
Guigay et al.; Lancet Healthy Longev 2024



Situation métastatique/palliative

Score CPS < 1 , Mono ou poly-chimiothérapie ?

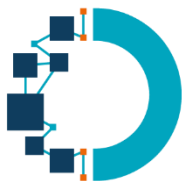
	ELAN FIT	ELAN UNFIT
Type étude	Phase II, multicentrique, bras unique	Phase III, multicentrique, randomisée
Population	85 patients Non fragiles selon EGE (ELAN Geriatric evaluation)	82 patients Fragiles selon EGE PS 0 à 2
Traitement évalué	Carboplatine/5FU/ Cetuximab (Régime EXTREME adapté)	Cetuximab vs Methotrexate hebdomadaire
Critère principal	Taux de réponse à 12 semaines Taux de morbidité	Survie sans échec



Taux de réponses
équivalents à EXTREME

Efficacité limitée

Pas de bénéfice pour PS 2

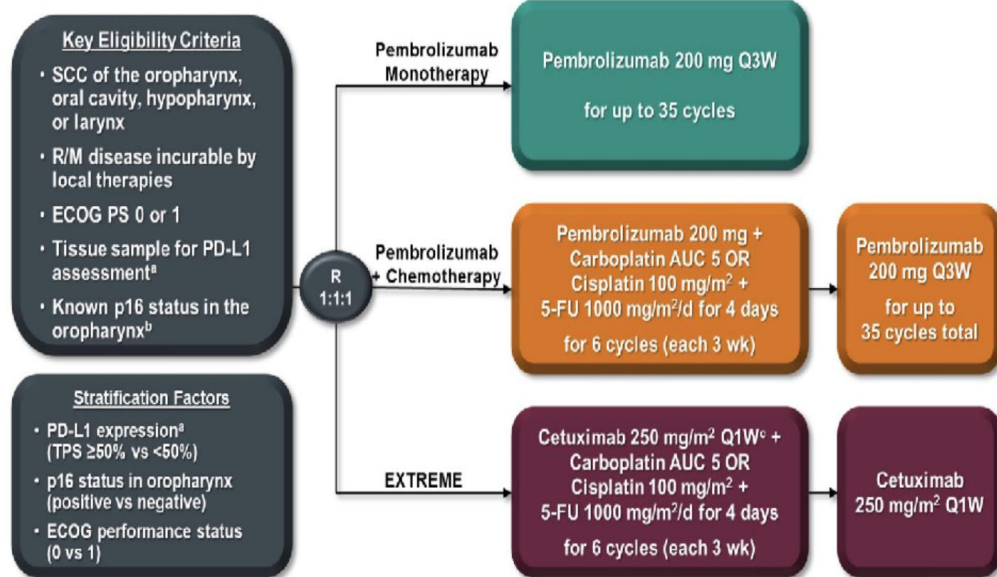


Situation métastatique/palliative

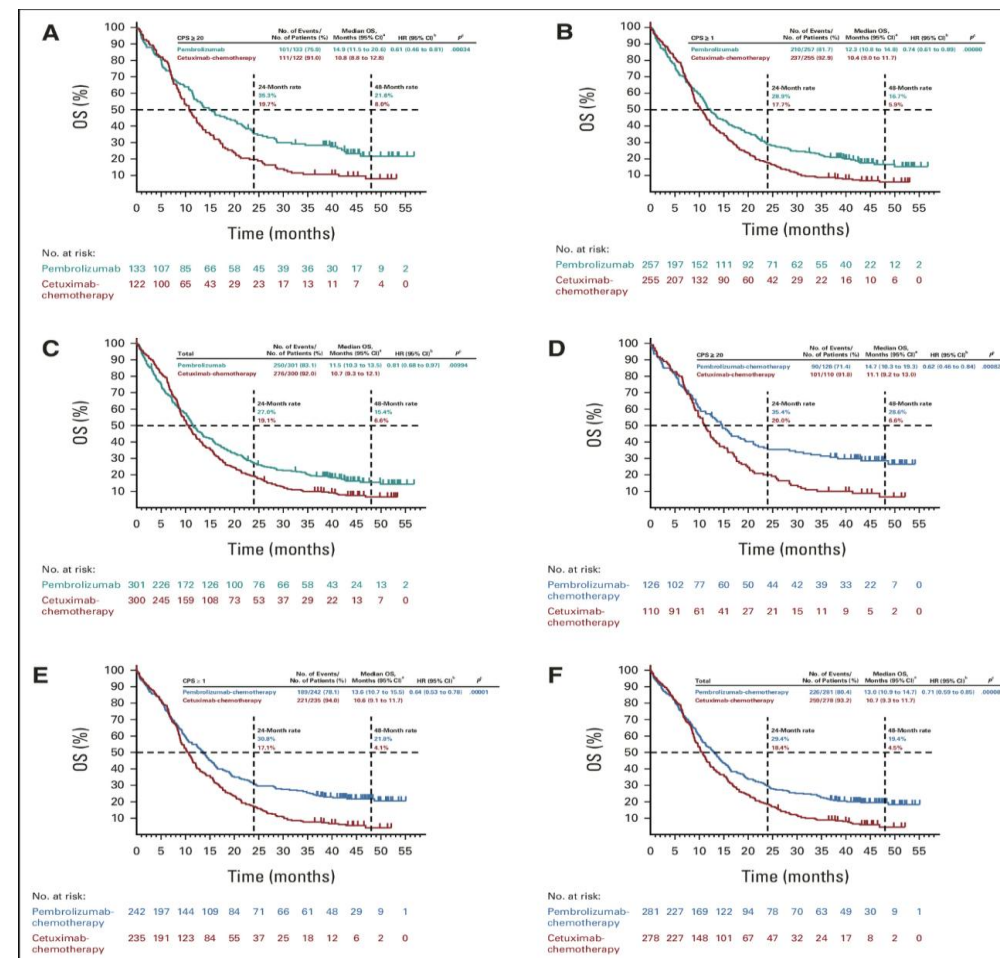
CPS ≥ 1 : Immunothérapie

KEYNOTE 048- données clés

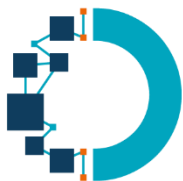
KEYNOTE-048 Study Design (NCT02358031)



^aAssessed using the PD-L1 IHC 22C3 pharmDx assay (Agilent). TPS = tumor proportion score = % of tumor cells with membranous PD-L1 expression.
^bAssessed using the CINtec p16 Histology assay (Ventana); cutpoint for positivity = 70%. ^cFollowing a loading dose of 400 mg/m².



Références : Burtness B et al., Lancet 2019



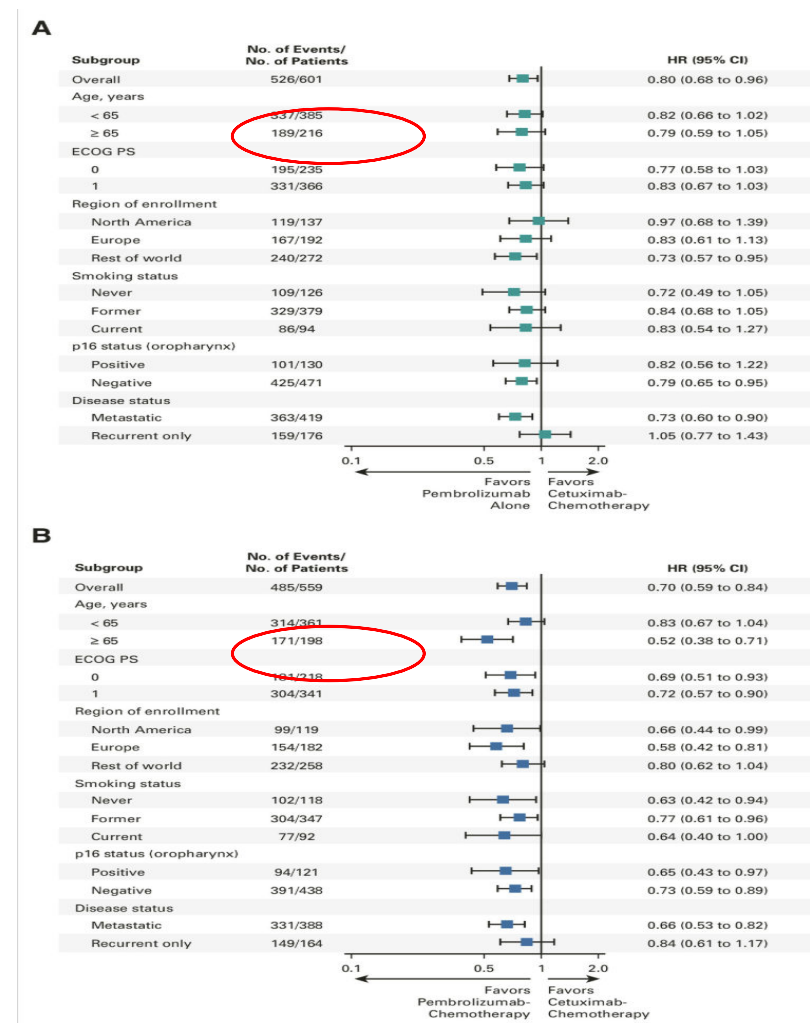
Situation métastatique/palliative

CPS ≥ 1 : Immunothérapie

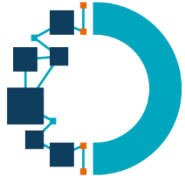
■ KEYNOTE 048 données clés

Bénéfice maintenu
même si + de 65 ans

Profil de tolérance
acceptable



Références : Burtneß B et al., Lancet 2019



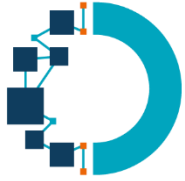
Situation métastatique/palliative

Keynote 048

- Pembro seul : SG médiane 14.9 mois (CPS $\geq$ 20) vs EXTREME 10.7 ; HR $\approx$ 0.61 (CPS $\geq$ 20).
- Pembro+chimio : SG médiane $\sim$ 13 mois (population totale) ; bénéfice si besoin de réponse rapide.
- Considérations chez $\geq$ 70 ans : immuno mieux tolérée que polychimio.

Bras	SG médiane (mois)	Commentaires
EXTREME	10.7	Référence historique
Pembro seul (CPS $\geq$ 20)	14.9	Meilleure SG vs EXTREME
Pembro + chimio	$\approx$ 13.0	Réponse plus rapide

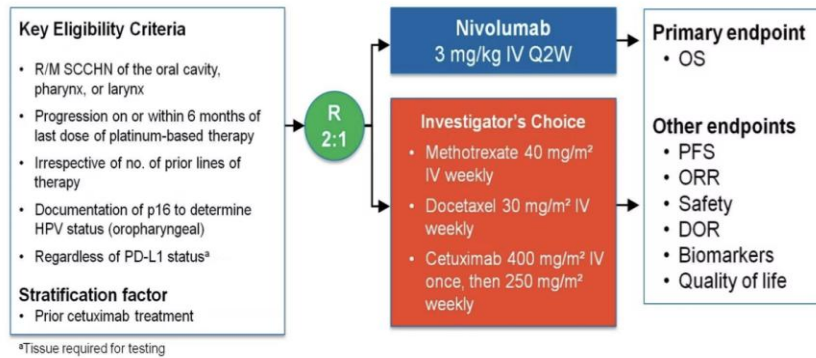
Références : Burtneß B et al., Lancet 2019; Harrington K et al., JCO 2023



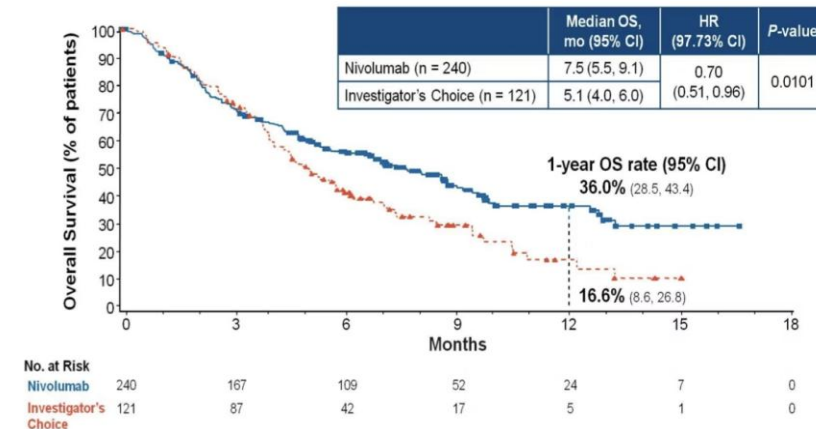
Situation métastatique/palliative

Immunothérapie 2L+

Checkmate 141



DOR = duration of response; IV = intravenous; ORR = objective response rate; PFS = progression-free survival; Q2W = once every 2 weeks; R = randomized. Clinicaltrials.gov NCT02105636.



Bras Nivolumab

28,3% : 65 ans et +

SG à 30 mois :
11,2% < 65 ans
13% ≥ 65 ans

Bras chimiothérapie

37,2% : 65 ans et +

SG à 30 mois:
1,4% < 65 ans
3,3% ≥ 65 ans

Références : Ferris RL et al., NEJM 2016, Saba et al., J Oral Oncol 2019



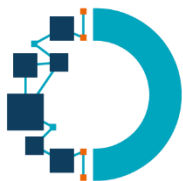
Situation métastatique/palliative

Immunothérapie 2L+

Checkmate 141

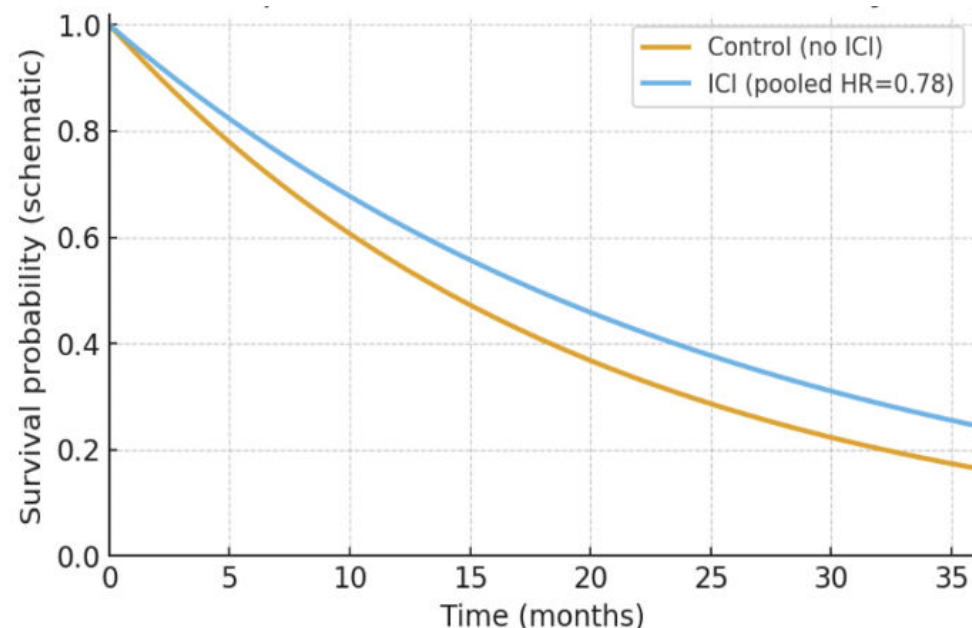
- Nivolumab vs chimiothérapie standard en 2ème ligne post-platine : SG 7.5 vs 5.1 mois, HR ≈ 0.70 .
- Profil de tolérance favorable ; bénéfice observé chez sous-groupes âgés.
- Permet option d'immunothérapie en 2ème ligne pour ≥ 70 ans.

Références : Ferris RL et al., NEJM 2016



Situation métastatique/palliative

Méta-analyse immunothérapie dans cancers ORL chez le sujet âgé



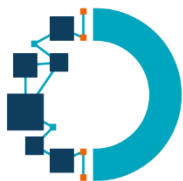
Revue systématique de 7 essais (4 inclus dans la méta-analyse), ~4056 patients dont 901 ≥ 65 ans.

Inclusion des sous-groupes rapportant HR pour OS/PFS.

Conclusion :

- L'efficacité des inhibiteurs de PD-1 est conservée chez ≥ 65 ans avec un bénéfice clair en OS.
- Tolérance globalement favorable, mais risque accru d'irAEs sévères nécessitant vigilance.
- Nécessité d'analyses dédiées aux ≥ 75 ans et d'intégrer une évaluation gériatrique systématique.

Salvestrini et al., Front Oncol 2024



SYNTHESE

Situation	Option recommandée (≥70 ans)	Bénéfice attendu	Points de vigilance
Localement avancé (curatif)	RT seule (souvent) ; RT-CT si fit	Contrôle local ↑ si RT-CT (sélection)	Nécessite fonction rénale/auditive ok
Post-opératoire à haut risque	RT-CT si marges+/ECE (sélection)	DFS/LC ↑	Toxicité élevée
Métastatique CPS ≥ 1	Pembro seul si CPS ≥ 1; Pembro+ chimiothérapie si urgence	SG améliorée avec immunothérapie	Monochimio préférable vs polychimio
Métastatique CPS < 1	EXTREME adapté si FIT	Réponses comparables avec EXTREME	Si UNFIT Plutôt mono-chimiothérapie
2^{ème} ligne M+	NIVOLUMAB	Meilleure SG Tolérance acceptable	irAEs graves à surveiller

LIMITES

- - Sous-représentation des ≥70 ans dans essais pivots → extrapolation nécessaire.
- - Analyses de sous-groupes souvent sous-puissantes ; biais de sélection (patients fit).
- - Besoin d'essais dédiés et d'inclusion systématique de données gériatriques.

Références : Sturz P et al., Cancer Treat Rev 2017



Conclusion

1) L'âge chronologique ne doit pas être seul critère d'exclusion.



2) RT-CT peut être proposé aux patients ≥ 70 ans robustes après évaluation gériatrique.

3) En situation métastatique -> immunothérapie seule est souvent privilégiée; associer chimiothérapie si besoin de réponse rapide.

