



èmes
56
JOURNÉES

de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre

**Cancer du sein RH+/HER2-
chez la femme âgée
Traitements adjuvants**



Pr. Etienne Brain



Société de Gerontologie
de l'Ouest et du Centre

Lilly A MEDICINE COMPANY



Conflits d'intérêt

- Bourses/financements recherche
 - 0
- Soutiens aux déplacements et congrès
 - AstraZeneca, Daiichi, Gilead, Novartis, Pfizer
- Honoraires
 - AstraZeneca, Daiichi, Eli Lilly, Exact Sciences, Incyte, Novartis, Pfizer, Takeda
- Conseil
 - Daiichi, Exact Sciences, Menarini, Pfizer, Sandoz



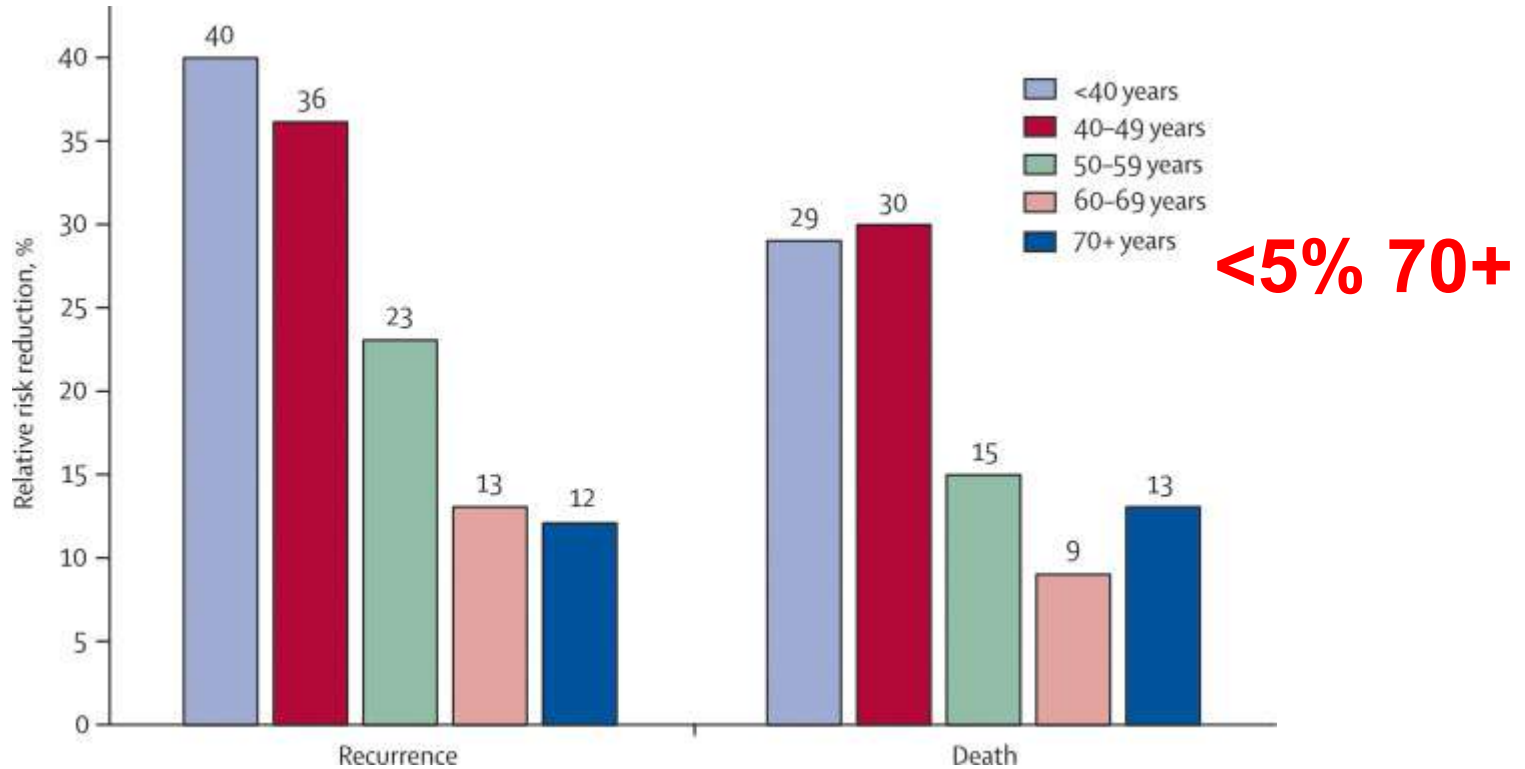
Sujet âgé? Niveau de preuve faible !

- Population principale
- Population la plus fréquemment sous- ou non-représentée dans les essais cliniques
- Multi complexité
- Risques compétitifs
- Haut risque/incertitudes du modèle "plus" de l'oncologie
 - *Escalade de dose*
 - *Combinaisons*
 - *Durée du traitement*
 - *Densité du traitement etc.*

Intensité du traitement ???

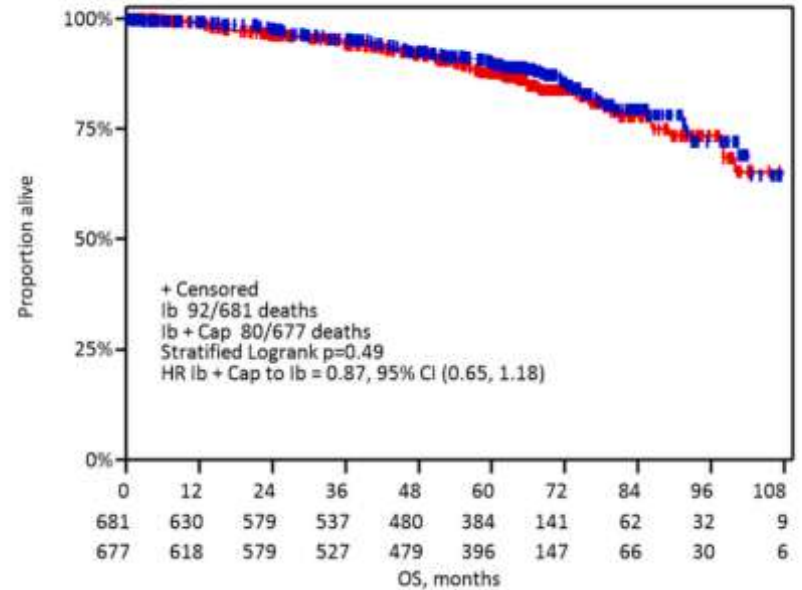
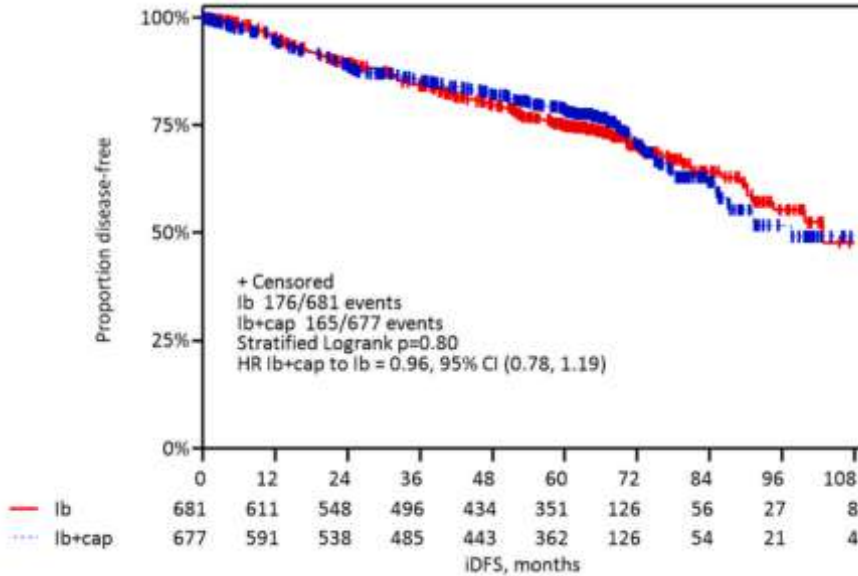


Méta-analyse d'Oxford 2005 & chimio vs 0





1409 65+
52% pN0, 81% ER+





CALGB 49907

(AC ou CMF vs X)

Suivi median 11.4 ans
633 patients

RFS 56% vs 50% (HR 0.80; $P = .03$)

BCSS 88% vs 82% (HR 0.62; $P = .03$)

OS 62% vs 56% (HR 0.84; $P = .16$)

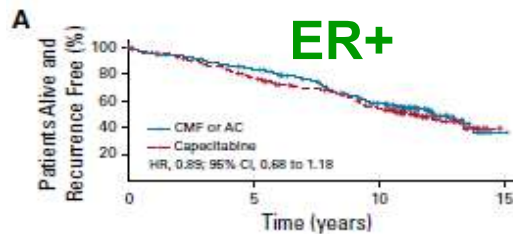
RO+ (HR 0.89; $P = .43$)

RO- (HR 0.66; $P = .02$)

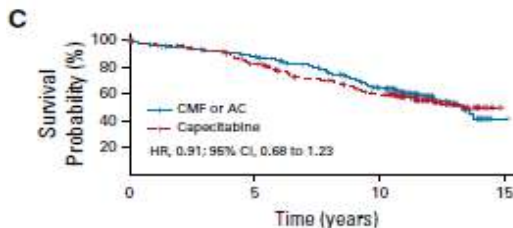
43.9% décès

(13.1% K sein vs 16.4% autres vs 14.1%?)

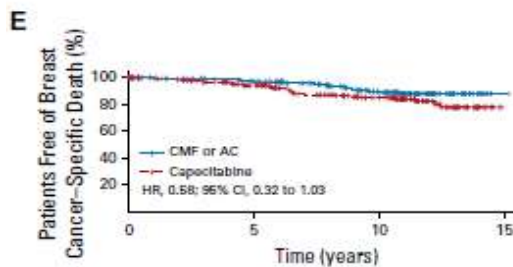
Second K (non sein) 14.1%



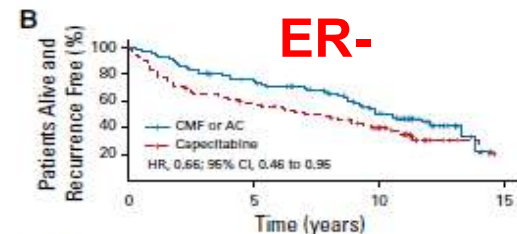
No. at risk	0	5	10	15
CMF or AC	219	173	104	1
Capecitabine	210	152	91	0



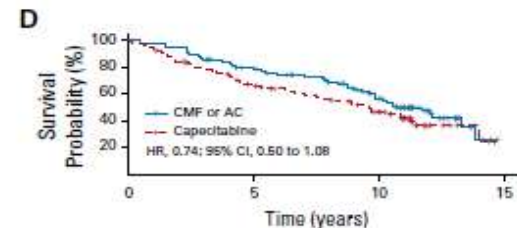
No. at risk	0	5	10	15
CMF or AC	219	183	116	1
Capecitabine	210	163	102	0



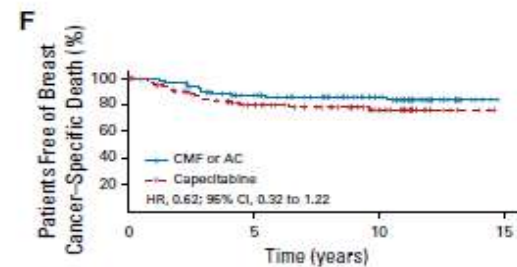
No. at risk	0	5	10	15
CMF or AC	219	183	116	1
Capecitabine	210	163	102	0



No. at risk	0	5	10	15
CMF or AC	106	75	38	0
Capecitabine	97	53	29	0



No. at risk	0	5	10	15
CMF or AC	106	78	42	0
Capecitabine	97	60	34	0



No. at risk	0	5	10	15
CMF or AC	106	78	42	0
Capecitabine	97	60	34	0



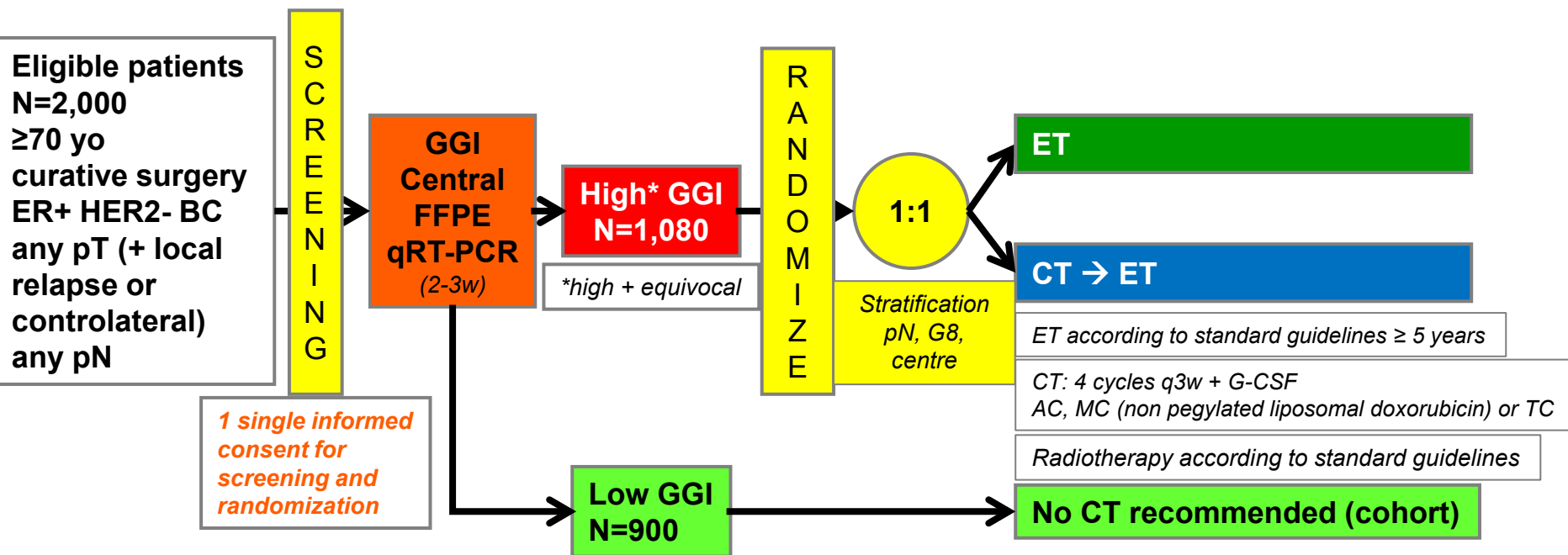
Signatures génomiques & cancer du sein 70+

Trial	Age limit	Population 70+
MINDACT	≤ 70	0.8% (56/6.693)
TAILORx	≤ 75	6.8% RS 0-10 (111/1.626) 4.3% RS 11-25 (300/6.897)
RxPONDER	Any	11.6% RS ≤ 25 (581/5.018)

ASTER 70s Study Design

Adjuvant systemic treatment for ER+ HER2- BC in women over 70 according to GGI

Hypothesis: 4-year OS with CT → ET > 4-year OS with ET only if high GGI

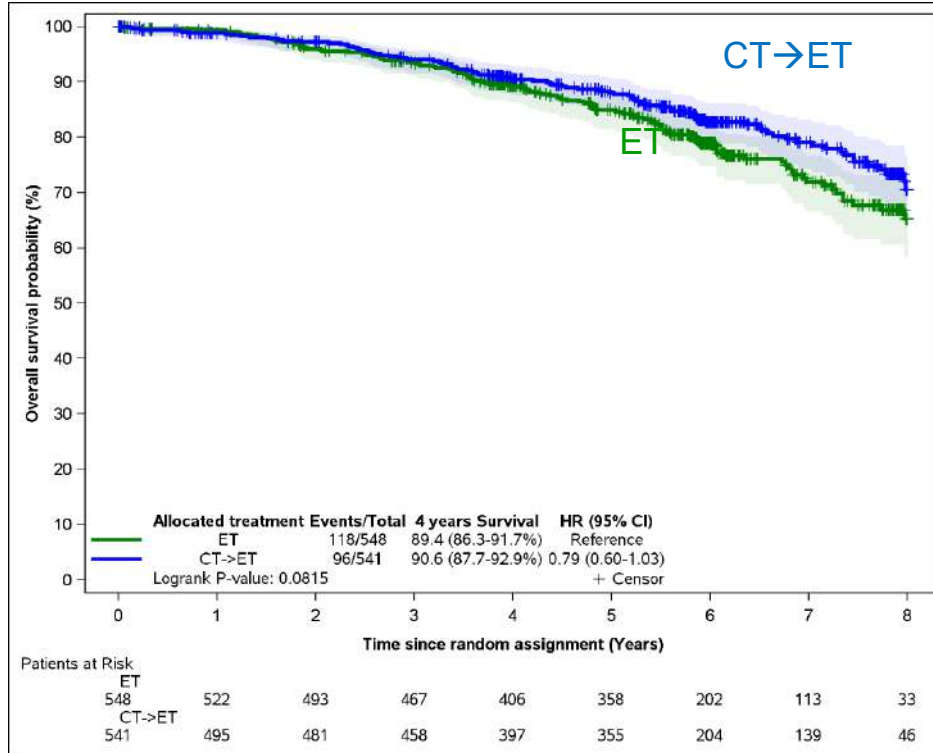


All patients Lee score, G8, CCI, polypharmacy (baseline, 4 years)
 Randomized patients IADL, MMSE, QLQ C30 & ELD15, socioeconomic, willingness, blood & serum (baseline, 3 months, yearly x 4 years)



OS: ET — vs CT→ET — (intent to treat) (primary endpoint)

median follow-up
5.94 years



4-year OS	89.4 (86.3-91.7)
4-year OS	90.6 (87.7-92.9)
HR	0.79 (0.60-1.03)
p	0.08

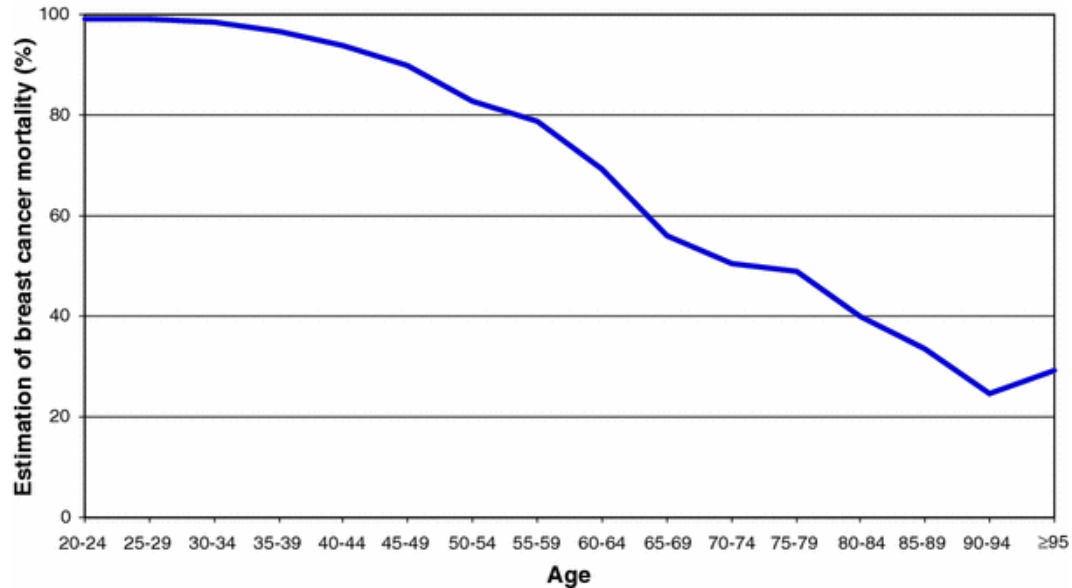


Risques compétitifs de mortalité

Une large proportion de patients âgés avec cancer du sein meurent d'une autre cause que le cancer du sein

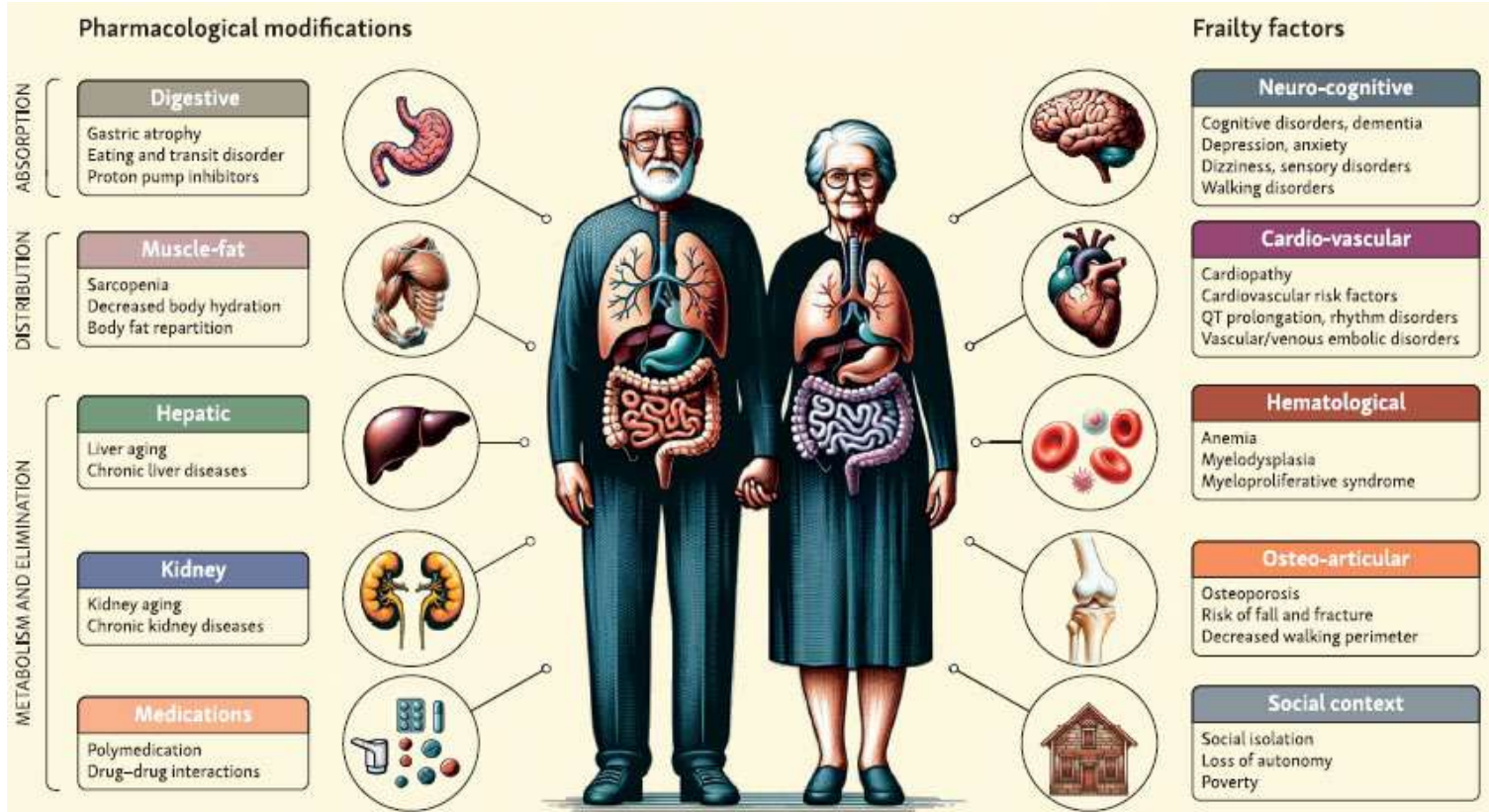
Mortalité liée au cancer du sein en % de la totalité des décès

Netherlands Cancer Registry 1995-2005; 127800 patients stade 0-IV; 5A suivi



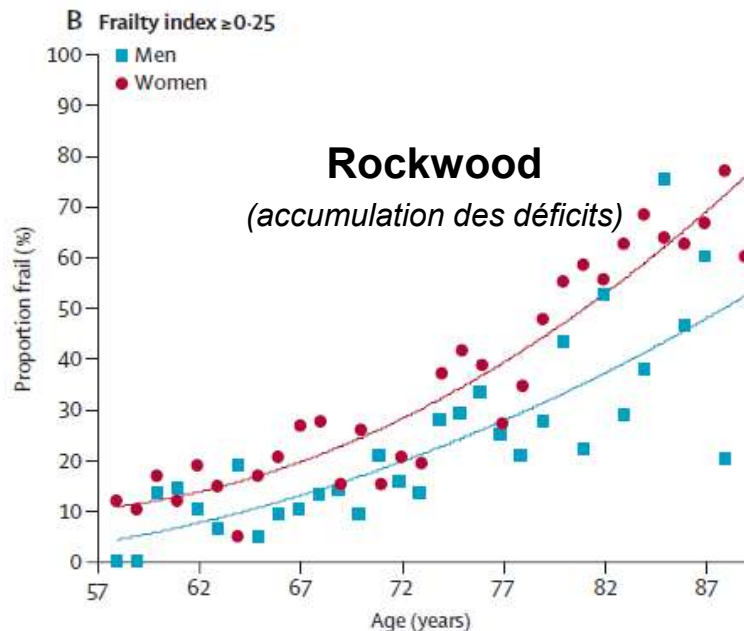
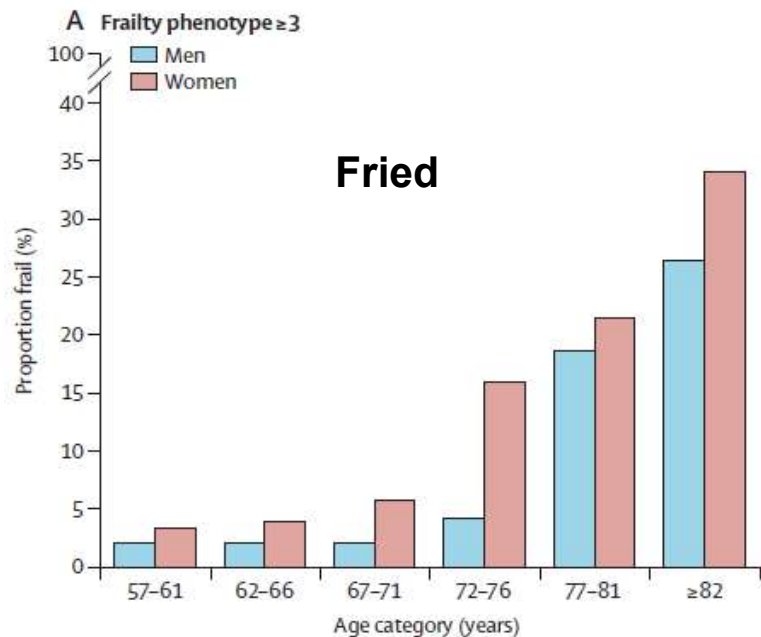


Variations physiologiques x PK & PD





Fragilité



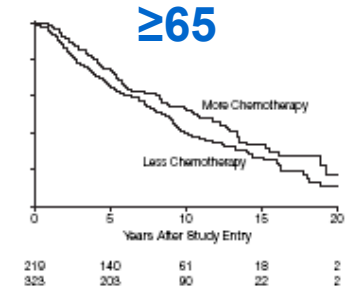
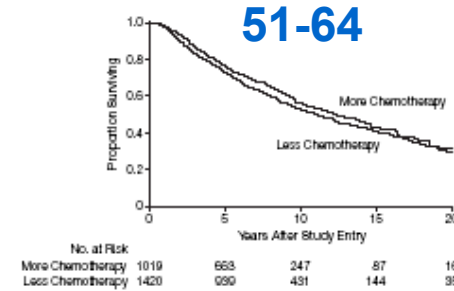
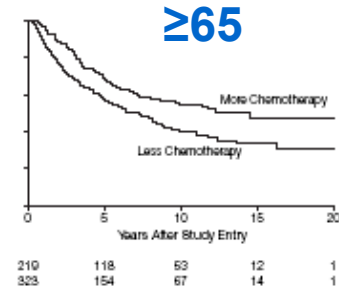
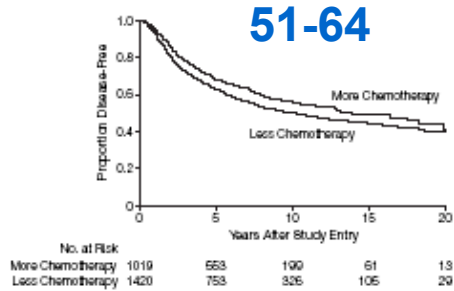
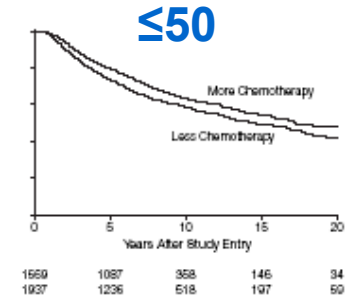
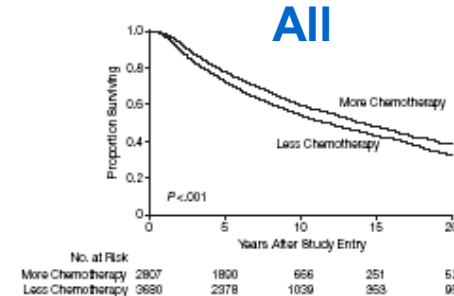
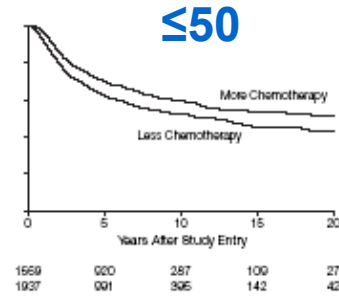
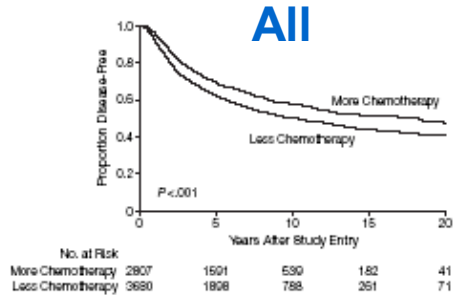
Après 70 ans, fragilité ($G8 \leq 14$) présente
chez 40% des patientes avec cancer du sein en adjuvant (ASTER 70s)
chez 70% des patientes avec cancer du sein en métastatique (PALOMAGE)



CALGB 1975-1999 (6,487 patients pN+, 65+ 8%, 70+ 2%)

DFS

OS



Profil de tolérance !!! (événements fatals 1.5%)



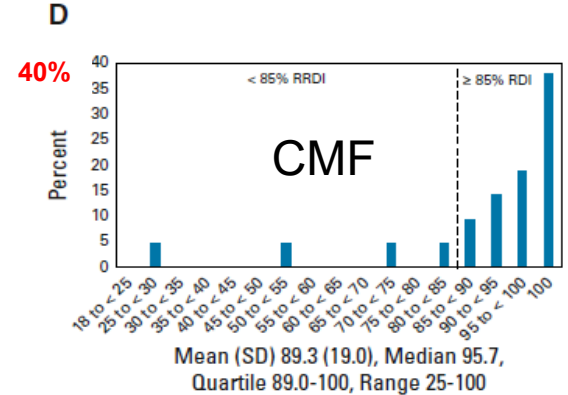
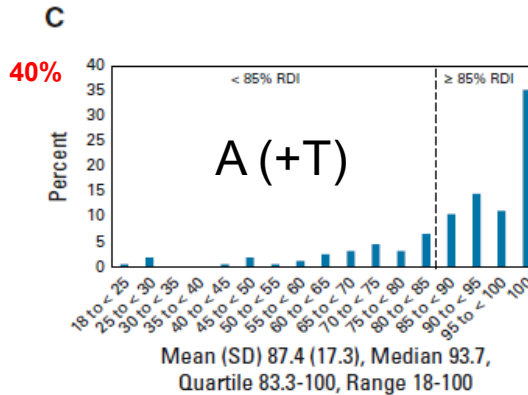
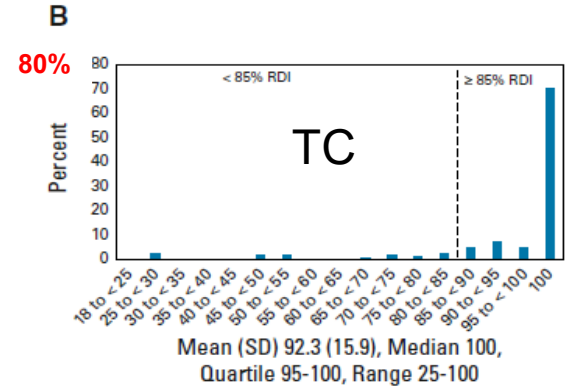
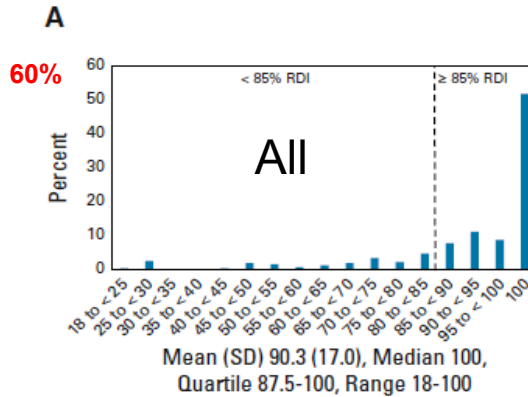
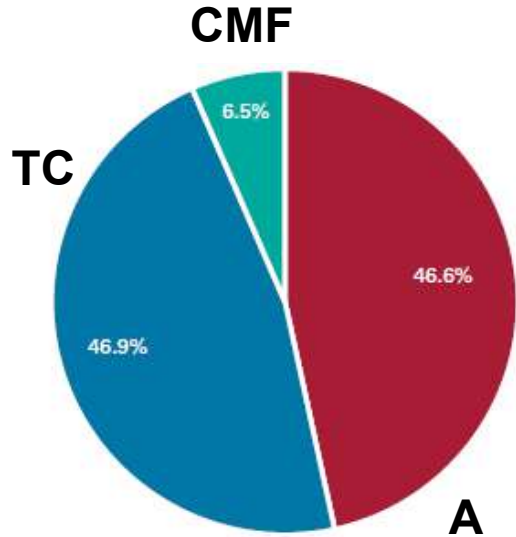
- 473 patients évaluable/501
 - ✓ 283 développement
 - ✓ 190 validation
- Age médian 70 (65-85)
- Stade I/II/III : 39%/41%/20%
- Phénotype
 - ✓ 24% TNBC
 - ✓ 48% RO+
 - ✓ 10% HER2+RO+
 - ✓ 17% HER2+RO-
- 46% grade 3-5 AEs
 - ✓ Hémato 25%/non-hémato 36%

Risk predictor	Response	Score
BC stage	II-III	3
	I	0
Anthracyclines	YES	1
	NO	0
Treatment duration	> 3 months	4
	≤ 3 months	0
Hemoglobin	≤ 12/13 g/dL (F/M)	3
	> 12/13 g/dL (F/M)	0
Liver function	Abnormal	3
	Normal	0
Falls in last 6 months	≥ 1	4
	0	0
Limitations in walking > 1 mile	Somewhat	3
	Not	0
Someone available to give good advice about a crisis?	None of the time	3
	Most of the time	0



HOPE & RDI

322 patients
Age median 70A (65-86)



RDI < 85% x durée du traitement : 14% si < 12 sem vs 27% si > 12 sem (p = .004)
Age (< vs ≥ 76) et IK/MT (< vs ≥ 90)



L'évaluation gériatrique ? Une médecine "intégrative"

Décision oncologique en RCP avant ou après intégration d'un "regard" gériatrique

- **28-40% modifications** du plan initial
- **66% de "désescalade"**
- Interventions possibles chez **> 70%** patients
 - Social
 - Nutrition
 - Polypharmacie/DDI
 - Préhabilitation
- Effet positif sur réalisation du traitement (x2), toxicité (:2), HRQoL, satisfaction du patient, communication
- GAIN, GAP70+, GERICO, INTEGERATE



Essais d'enregistrement adjuvant CDK4/6i

Study	Design	All N	65+ N	75+ N
monarchE	≥4 pN+ 1-3 pN+ and pT≥5cm, grade III or Ki67≥ 20% Hormonotherapy ± abemaciclib 2 years	5637 51 yo (44-60)	850 (15.1%*)	153 (<3%)
PALLAS	Stage II-III Hormonotherapy ± palbociclib 2 years	5761 52 yo (45-61)	NR	NR
NATALEE	Stage II-III Hormonotherapy ± ribociclib 3 years	5101 52 yo (24-90)	773 (15.1%)	NR

* ~80% < 75 yo

Non-comparative randomized (2:1) phase II study
Hans Wildiers, Etienne Brain, Kevin Punie

06/2019-09/2022

9 countries, 60 sites

372/366 patients randomized

α 5% 1-sided, β 20%

70+, surgery for stage II-III
EBC ER+ HER2-

adjuvant chemotherapy
required according to
treating physician and
patient

1:2

Adjuvant chemo -> AI

AI + Palbo 2 years

Stratification for clinical frailty
(G8 >14 vs \leq 14) and stage

Adjuvant chemo choice:

- 4 TC + G-CSF
- 4 EC or AC + G-CSF
- 12 taxol weekly

Primary endpoint

**3y DRFI (distant metastases or death
from breast cancer) for AI+Palbo arm**

- 3-year DRFI of <88% is unacceptable.
- 3-year DRFI of \geq 93% is success

Pros:

- Easy endpoint, clinically relevant
- Feasible numbers
- Similar endpoint in 1 arm was used in Mindact and Tolane study (both NEJM)
- If study is + (88% not included in CI), the conclusion and consequences can be similar as for Mindact and Tolane study: new standard
- QoL and OS/BCSS can be compared to chemo as secondary endpoints

Cons:

- No formal comparison w/ chemo group for primary endpoint
- Less data on QoL/OS/BCSS versus chemo

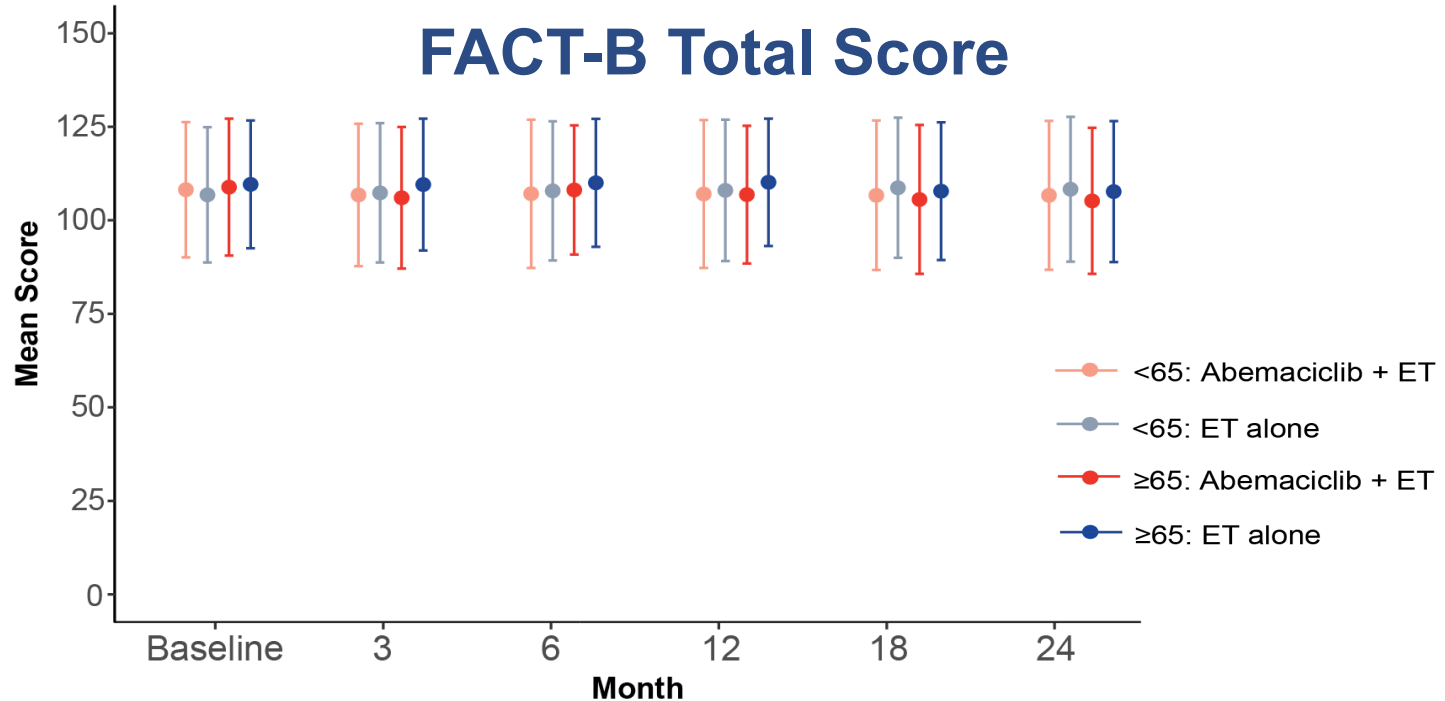


IDFS/DRFS similaires en fonction de l'âge (monarchE)

	IDFS			DRFS		
	ITT	<65	≥65	ITT	<65	≥65
Events/N						
Abemaciclib + ET	336/2808	270/2371	66/437	281/2808	230/2371	51/437
ET alone	499/2829	414/2416	85/413	421/2829	353/2416	68/413
HR (95% CI)	0.664 (0.578, 0.762)	0.646 (0.554, 0.753)	0.767 (0.556, 1.059)	0.659 (0.567, 0.767)	0.647 (0.548, 0.764)	0.748 (0.520, 1.077)
Interaction p-value	NA	0.35		NA	0.49	
4-year rate, %						
Abemaciclib + ET	85.8	86.5	82.0	88.4	88.8	86.1
ET alone	79.4	79.8	76.8	82.5	82.6	81.5
Absolute benefit	6.4	6.7	5.2	5.9	6.2	4.6



Effet QoL similaire en fonction de l'âge (monarchE)





Plus d'ajustements de dose chez le sujet âgé monarchE

	Abemaciclib + ET		
	Overall	<65	≥65*
Abemaciclib dose adjustments due to AEs, %	n=2791	n=2361	n=430
Interruptions	62	60	68
Reductions	44	42	55
Discontinuations	18	15	38
Discontinuations without prior dose reductions	10	8	19

**76 pts 75+ (2.8%) had higher rates of abemaciclib dose adjustments and discontinuations due to AEs*



Tolérance en fonction de l'âge (monarchE)

AE, %	Grade	Abemaciclib + ET		
		Overall n=2791	<65 n=2361	≥65* n=430
Any AE	Any	98	98	99
	G≥3	50	49	54
Clinically relevant AEs				
Diarrhea	G1	45	46	37
	G2	31	31	30
	G3	8	7	12
Fatigue	G1	23	23	21
	G2	15	14	20
	G3	3	2	6
Neutropenia	G1/2	26	27	22
	G≥3	20	20	19
ALT increase	G1/2	10	10	7
	G≥3	3	3	3
VTE	Any	3	2	3
	G≥3	1	1	1
ILD	Any	3	3	3
	G≥3	<1	<1	<1

**76 pts 75+ (2.8%) had higher rates of grade 3 diarrhea and grade 2/3 fatigue*



IDFS/DRFS similaires en fonction de l'âge (Natalee)

< 65 ans

	RIB + NSAI	NSAI alone
Events, n/N	184/2142	226/2186
3-year iDFS rate, %	90.8	87.9
Hazard ratio (95% CI)	0.769 (0.633-0.935)	

> 65 ans

	RIB + NSAI	NSAI alone
Events, n/N	42/407	57/366
3-year iDFS rate, %	89.6	85.4
Hazard ratio (95% CI)	0.671 (0.449-1.003)	

Table 2. AEs (≥20% in RIB + NSAI Arm [≥65 y]) by Age

Safety set, n (%)	<65 y				≥65 y			
	All grade		Grade 3/4		All grade		Grade 3/4	
	RIB + NSAI n = 2123	NSAI alone n = 2091	RIB + NSAI n = 2123	NSAI alone n = 2091	RIB + NSAI n = 402	NSAI alone n = 351	RIB + NSAI n = 402	NSAI alone n = 351
Neutropenia ^a	1346 (63.4)	103 (4.9)	969 (45.6)	21 (1.0)	233 (58.0)	10 (2.8)	149 (37.1)	1 (0.3)
Arthralgia	812 (38.2)	926 (44.3)	20 (0.9)	27 (1.3)	130 (32.3)	132 (37.6)	5 (1.2)	4 (1.1)
Fatigue	462 (21.8)	266 (12.7)	15 (0.7)	4 (0.2)	102 (25.4)	56 (16.0)	4 (1.0)	0
Nausea	491 (23.1)	165 (7.9)	5 (0.2)	1 (<0.1)	97 (24.1)	25 (7.1)	1 (0.2)	0
ALT increased	410 (19.3)	116 (5.5)	156 (7.3)	17 (0.8)	82 (20.4)	20 (5.7)	36 (9.0)	0

ALT, alanine aminotransferase; NSAI, nonsteroidal aromatase inhibitor; RIB, ribociclib.

^a Includes neutropenia, febrile neutropenia, neutrophil count decreased, and granulocytopenia.

Table 3. RIB Dose Modifications and Discontinuations Due to AEs by Age

Safety set, n (%)	<65 y	≥65 y
	RIB + NSAI n = 2123	RIB + NSAI n = 402
Patients with ≥1 RIB interruption due to AEs	1421 (66.9)	250 (62.2)
Patients with ≥1 RIB reduction due to AEs	485 (22.8)	91 (22.6)
Patients with RIB discontinuation due to AEs	387 (18.1) ^a	111 (27.3) ^a
Without prior dose reduction	263 (13.3)	70 (17.4)

AE, adverse event; ITT, intent-to-treat; NSAI, nonsteroidal aromatase inhibitor; RIB, ribociclib.

^a Based on the ITT set.

Table 4. AEs Leading to Discontinuation by Age

Safety set, n (%)	<65 y		≥65 y	
	RIB + NSAI n = 2123	NSAI alone n = 2091	RIB + NSAI n = 402	NSAI alone n = 351
AEs leading to discontinuation ^a (all grade)	409 (19.3)	111 (5.3)	115 (28.6)	23 (6.6)
ALT increased	145 (6.8)	2 (0.1)	35 (8.7)	0
AST increased	58 (2.7)	0	13 (3.2)	0
Arthralgia	30 (1.4)	46 (2.2)	7 (1.7)	3 (0.9)
Blood creatinine increased	2 (0.1)	0	6 (1.5)	0
Neutropenia	14 (0.7)	0	5 (1.2)	0

AE, adverse event; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; NSAI, nonsteroidal aromatase inhibitor; RIB, ribociclib.

^a Discontinuation of any study component in >1% of patients in the RIB + NSAI arm (≥65 y).



56^{èmes}
JOURNÉES
de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre



National Institute
for Health Research

Age gap decision tool Chimiothérapie ?

Données spécifiques 70+
Registre 23842 patients
Set de validation externe 14526 patients

Tumeur & âge
+ Comorbidities
+ ADL

Femme de 80A
CCI, 15 mm, grade III
2 pN+
Déficit ADL
DNID
Insuffisance rénale
Autre K non-métastatique

Age (70 - 99)

Note: For patients over 80 the results are less reliable.
This field is required

Tumour grade 1 2 3

Tumour size mm

Disease nodes positive None 1 to 3 4+

ER status Negative Positive

HER2 status Negative Positive

Comorbidities - Tick all that apply

<input type="checkbox"/> AIDS	<input type="checkbox"/> Liver Disease (mild)
<input type="checkbox"/> COPD	<input type="checkbox"/> Liver Disease (moderate/severe)
<input type="checkbox"/> Cerebrovascular Disease	<input checked="" type="checkbox"/> Moderate/Severe Renal Disease
<input type="checkbox"/> Congestive Heart Failure	<input type="checkbox"/> Myocardial Infarction
<input type="checkbox"/> Connective Tissue Disease	<input type="checkbox"/> Other cancer (metastatic)
<input type="checkbox"/> Dementia	<input type="checkbox"/> Peptic Ulcer Disease
<input checked="" type="checkbox"/> Diabetes Mellitus (no complications)	<input type="checkbox"/> Peripheral Vascular Disease
<input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus (with organ damage)	<input checked="" type="checkbox"/> Previous/concurrent cancer (non-metastatic)
<input type="checkbox"/> Hemiplegia	

Frailty - Activity of Daily Living (ADL)
Please enter a score for each dimension below (0 = No difficulty, 1 = Some difficulty, 2 = A lot of difficulty, 3 = Unable) and the ADL Stage will be calculated automatically.

Difficulty eating 0 1 2 3

Difficulty getting to and using the toilet 0 1 2 3

Difficulty dressing 0 1 2 3

Difficulty transferring (to and from chair/bed) 0 1 2 3

Difficulty bathing 0 1 2 3

Difficulty walking 0 1 2 3

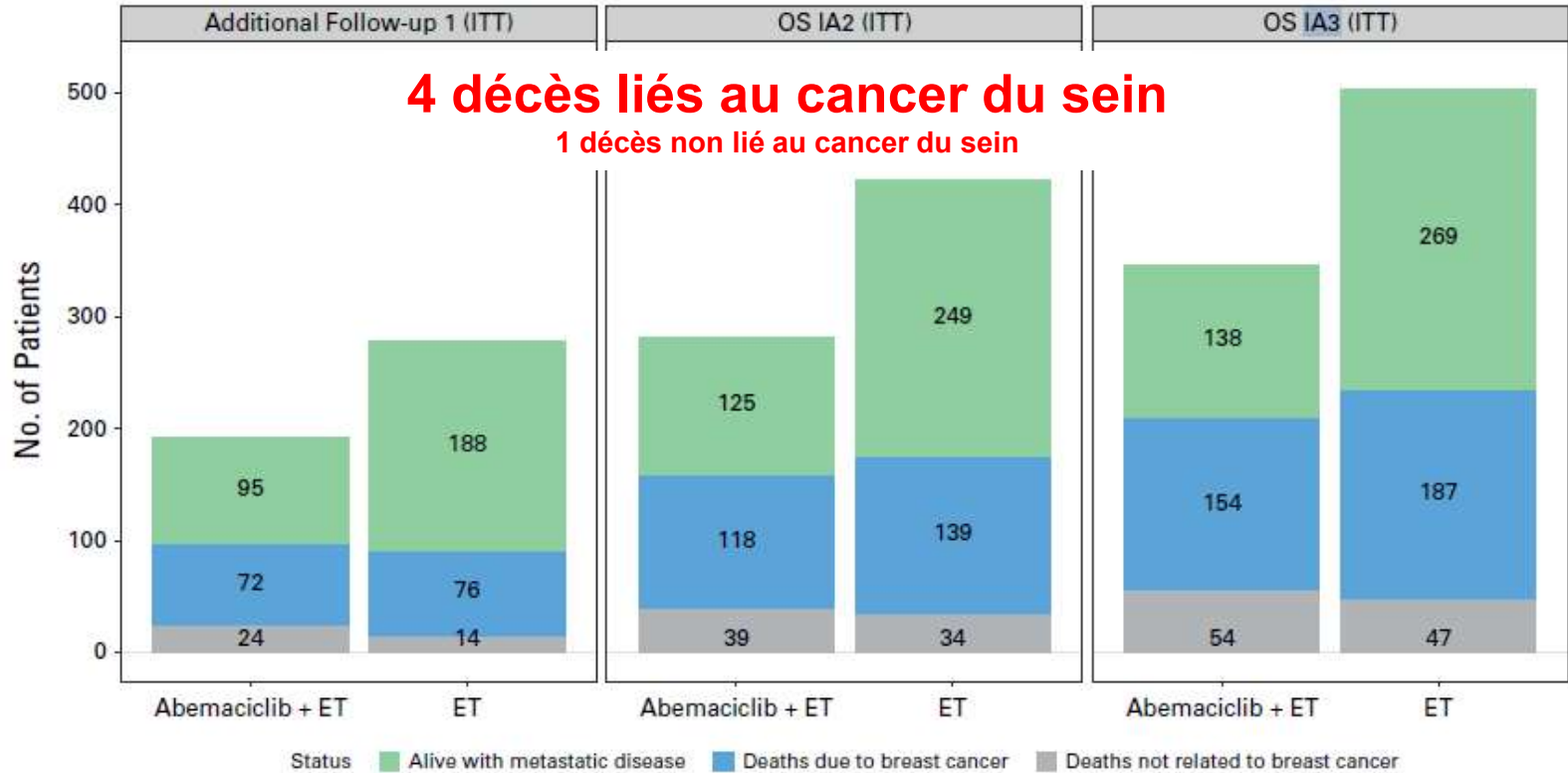
Enter the patient's details above and click the button:

1 décès lié au cancer du sein

8 décès non liés au cancer du sein



monarchE





Traitement (néo)adjuvant du sujet âgé avec un cancer du sein RO+, TNBC ou HER2+

SOC		Options	Données limitées/absentes
RO+	Hormonothérapie (néo)adjuvante	4 TC + G-CSF (1/3semaines) 4 AC + G-CSF (1/3semaines) Paclitaxel hebdo x 12 Hormonothérapie « exclusive »	Chimio séquentielle A+T Chimio dose-dense Chimio A+T concomitante HT + CDK4/6i Signatures
TNBC ≥ pT1b (T2)	Chimio (néo)adjuvante 3 mois 4 TC + G-CSF (1/3semaines) 4 AC + G-CSF (1/3semaines) Paclitaxel hebdo x 12	Chimio séquentielle A+T ? (fit)	Chimio séquentielle A+T Cape post-néoadj Chimio dose-dense Chimio A+T concomitante Polychimio + platine Schéma KN 522 (pembrolizumab)
HER2+ ≥ pT1b (T2)	Chimio (néo)adjuvante 3 mois 4 TC + G-CSF (1/3semaines) Paclitaxel hebdo x 12 + trastuzumab anti-HER2 1 an	Traitement anti-HER2 - 6 mois - Seul (frail) - 2 anticorps (fit ?) Hormonothérapie + traitement anti-HER2 sans chimio	Chimio séquentielle A+T T-DM1 post-néoadj Chimio dose-dense Chimio A+T concomitante Polychimio + platine



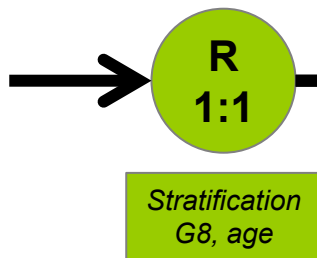
EUROPA NCT04134598 (University of Florence, IT)

ExclUsive endocRine therapy Or Partial breast irradiation for women aged ≥70 years with luminal A-like early stage breast cancer (EUROPA): a randomized phase 3 non-inferiority trial

PI Icro Meattini

Phase III trial

70+
pT1 ≤ pN0(i+)
Luminal A
ER+ ± PgR+ ≥20%
HER2- Ki67 ≤ 20%



Exclusive partial breast irradiation

February 2021 → August 2024
2 countries (Italy, Slovenia)
21 active sites
771 enrolled patients
768 randomized patients (83%)

Exclusive endocrine therapy

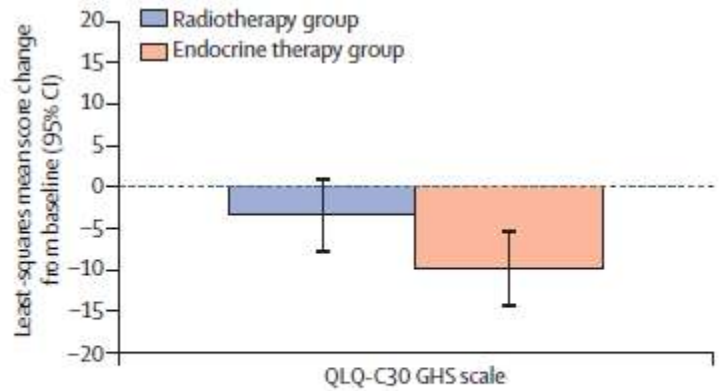
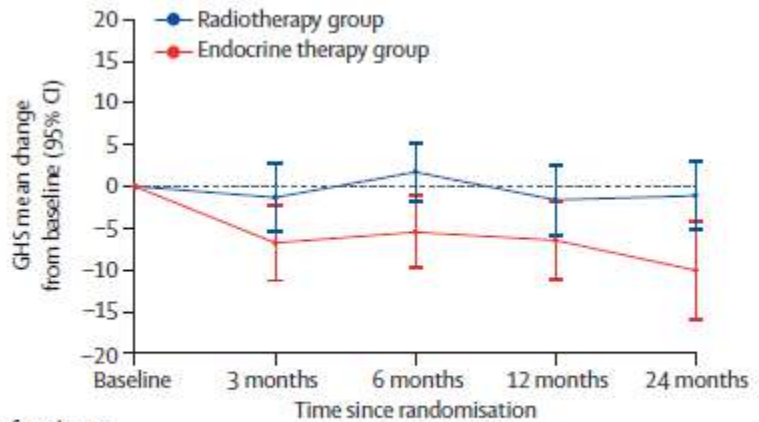
926 patients

Primary endpoint: 5-year IBTR (4% if ET) + PROMs QoL (QLQ-C30 using GHS at 24 months, 5-points)

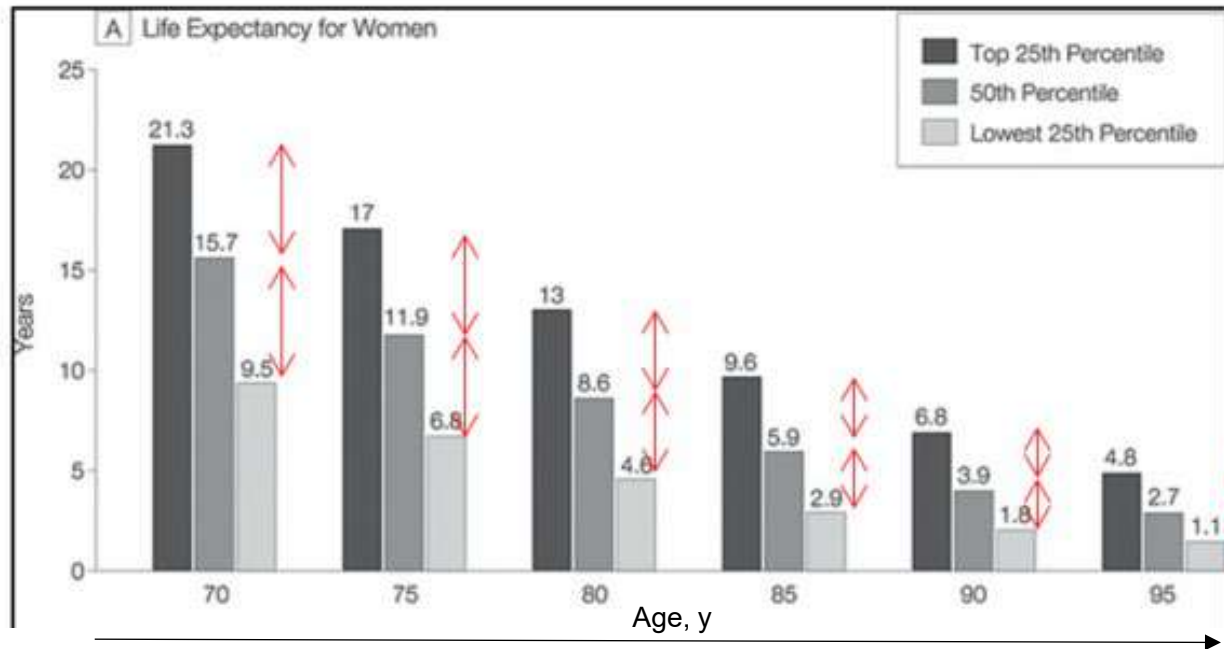
1-sided α 0.025%/0.05%, power 80%/90%, non inferiority

Single-modality endocrine therapy versus radiotherapy after breast-conserving surgery in women aged 70 years and older with luminal A-like early breast cancer (EUROPA): a preplanned interim analysis of a phase 3, non-inferiority, randomised trial

Icro Meattini, Maria Carmen De Santis, Luca Visani, Marta Scorsetti, Alessandro Fozza, Bruno Meduri, Fiorenza De Rose, Elisabetta Bonzano, Agnese Prisco, Valeria Masiello, Eliana La Rocca, Ruggero Spoto, Carlotta Becherini, Gladys Blandino, Luca Moschetti, Riccardo Ray Colciago, Riccardo A Audisio, Etienne Brain, Saverio Caini, Marije Hamaker, Orit Kaidar-Person, Matteo Lambertini, Livia Marrazzo, Calogero Saieva, Tanja Spanic, Vratislav Strnad, Sally Wheelwright, Philip MP Poortmans*, Lorenzo Livi*, on behalf of the EUROPA Trial Investigators†



Number of patients	Baseline	3 months	6 months	12 months	24 months
Radiotherapy group	104	88	92	88	82
Endocrine therapy group	99	74	79	75	73



*Le vieillissement est un processus hétérogène et nous « rend » unique...
... mais l'hétérogénéité diminue avec l'âge...
... et l'âge chronologique compte encore (pensez au G8) !*



L'âge élevé n'est pas une contre-indication à un traitement pour...

... ni à une participation à un essai clinique !

L'âge élevé est un facteur prédictif indépendant de survenue d'effet indésirable avec un traitement pour...

... tout spécialement lorsqu'on se repose sur des résultats d'essais conduits chez le sujet plus jeune et extrapolés chez le sujet âgé

SIOG[®]
INTERNATIONAL SOCIETY
OF GERIATRIC ONCOLOGY

25
YRS

2025
GHENT
BELGIUM
20-22 NOV



**Optimising treatment
in older cancer
patients is precision
medicine too!**

SIOG[®]
INTERNATIONAL SOCIETY
OF GERIATRIC ONCOLOGY

25
YRS

RESEARCH
MASTERCLASS
Geriatric Oncology
Study Design

PARIS, FRANCE
MARCH 19-21, 2025



SIOG[®]
INTERNATIONAL SOCIETY
OF GERIATRIC ONCOLOGY

GERIATRIC
ONCOLOGY
**ADVANCED
COURSE**

TREVISO, ITALY
JULY 3-5, 2024



**11th edition
June 25-27, 2025**



èmes
56
JOURNÉES

de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre

Personnes âgées :
Un patient à part ?

Pr Laure de Decker



Société de Gerontologie
de l'Ouest et du Centre





Liens d'intérêt

« Sollicitée et rémunérée par Lilly pour cette réunion afin d'y intervenir en tant qu'experte »



56^{èmes}
JOURNÉES


de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre

“ 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.

OncoGériatrie
Centre de la Vieillesse

OncoGériatrie
Centre de la Vieillesse

ars
Association Régionale de Geriatrie de l'Ouest et du Centre

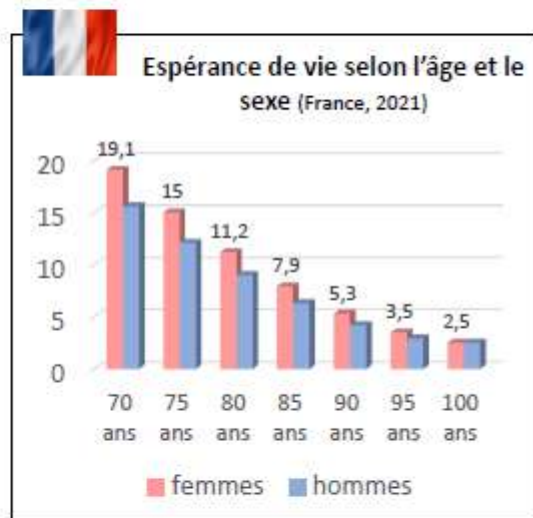
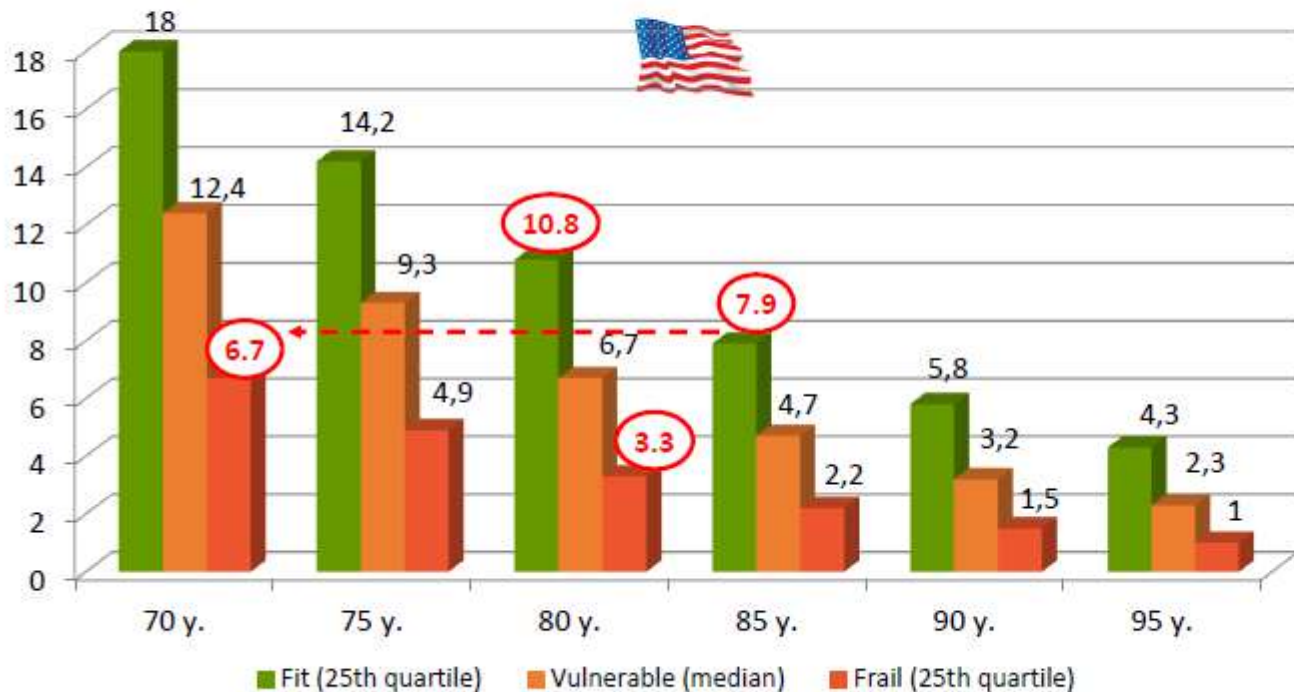


sofog.org


SoFOG
SOCIÉTÉ FRANÇAISE
D'ONCO-GÉRIATRIE



Espérance de vie en fonction de l'âge et de l'état de santé



www.insee.fr

Waite LC et al. JAMA 2001; 285: 2750-6



Le Vieillissement

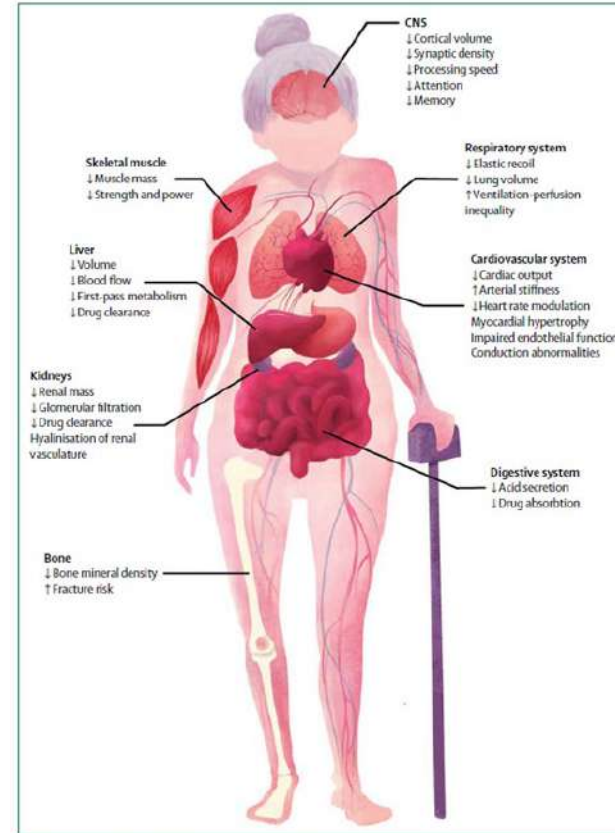
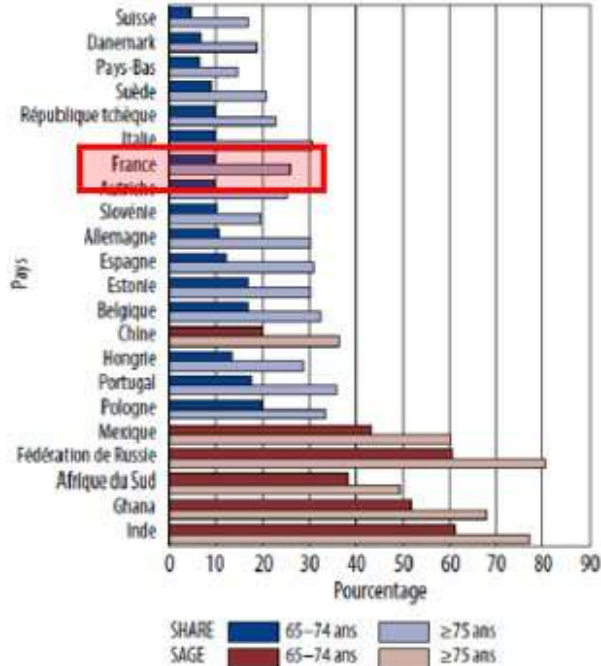


Figure 2: Physiological changes of ageing by organ system^{14,15}

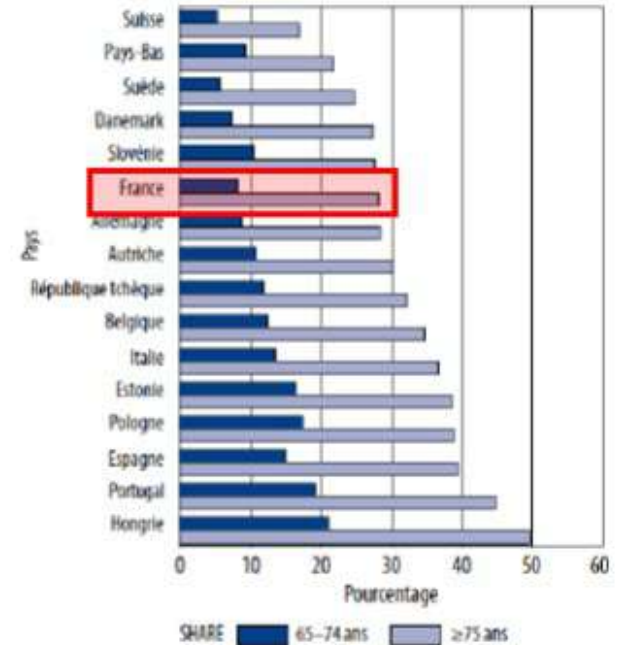


Activités de la vie quotidiennes avec l'âge

Activités de base de la vie quotidienne



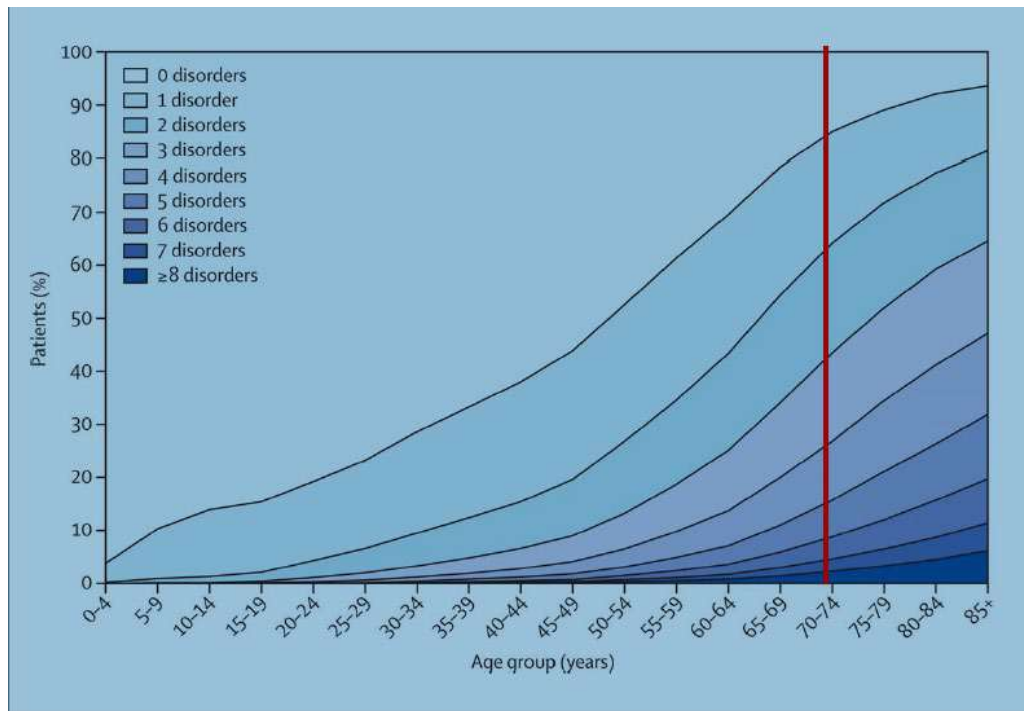
Activités instrumentales de la vie quotidienne



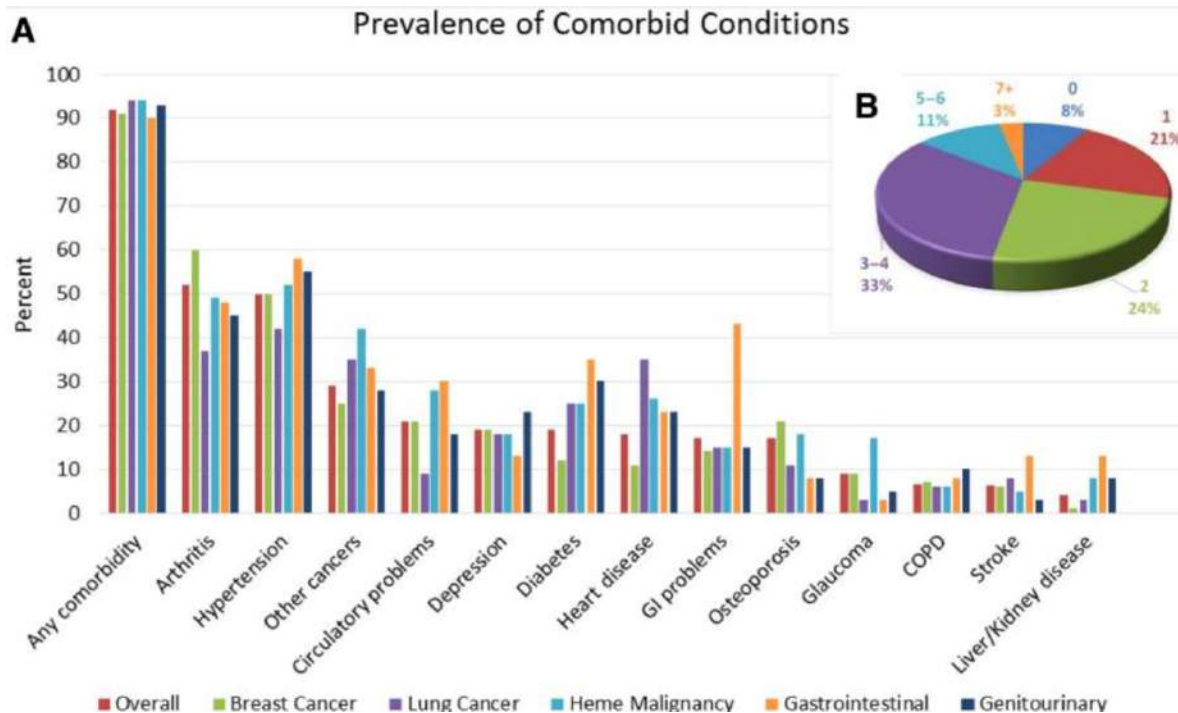
United Nations (2015). World population prospects: The 2015 revision



Les Comorbidités

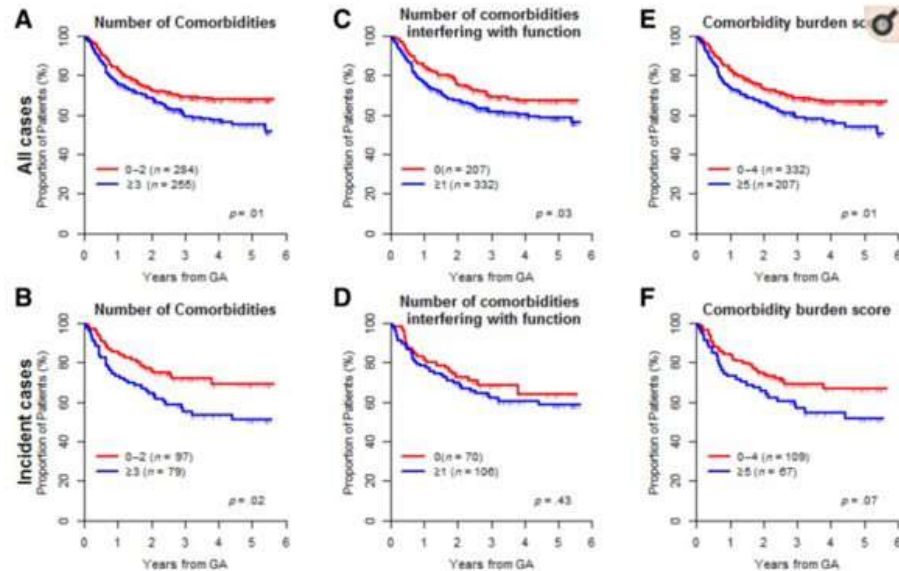


Les Comorbidités



Les Comorbidités

Figure 2.



Kaplan-Meier survival curves for all-cause mortality based on patient-reported comorbidity. (A, B): Examine comorbidity based on the overall presence of comorbidity. (C, D): Examine only comorbidities that impact activities. (E, F): Use the comorbidity burden score for all cases (A, C, E) and then for the incident cases (B, D, F). $n = 579$ for all cases, and $n = 176$ for incident cases.

Abbreviation: GA, geriatric assessment.

La fragilité

Caractéristiques communes : vulnérabilité liée à l'âge et aux facteurs de stress, identifiable cliniquement, et déficiences de plusieurs systèmes

Phénotype de la fragilité

Démarche hypothétique
 Nombre limité de composantes
 Trajectoire définie biologique / physiologique
 Syndrome médical :
 ensemble de signes et de symptômes
 constituant le portrait clinique
 d'un seul processus morbide

Index de fragilité

Approche fondée sur les facteurs de risque
 Nombre illimité de déficits
 Trajectoire et pathophysiologie variable
 Syndrome gériatrique :
 effets cumulatifs de déficiences dans de
 multiples domaines se traduisant par un
 effet néfaste particulier

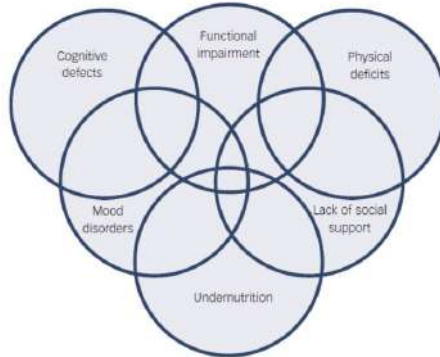
Le G8

Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	Pas d'anorexie = 2 Anorexie modérée = 1 Anorexie sévère = 0
Perte récente de poids (< 3 mois)	Pas de perte de poids = 3 Perte de poids entre 1 et 3 kg = 2 Ne salt pas = 1 Perte de poids > 3 kg = 0
Motricité	Sort du domicile = 2 Autonome à l'intérieur = 1 Du lit au fauteuil = 0
Problèmes neuropsychologiques	Pas de problème psychologique = 2 Démence ou dépression modérée = 1 Démence ou dépression sévère = 0
Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille) ² en kg / m ²)	IMC ≥ 23 = 3 21 ≤ IMC < 23 = 2 19 ≤ IMC < 21 = 1 IMC < 19 = 0
Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	Meilleure = 2 Aussi bonne = 1 Ne salt pas = 0,5 Moins bonne = 0
Prend plus de 3 médicaments	Non = 1 Oui = 0
Âge	< 80 ans = 2 80-85 ans = 1 > 85 ans = 0
Total :	0 - 17
Si score ≤ 14 : une évaluation gériatrique est recommandée	

- G8 anormal (≤ 14/17) dans 68,5 %
- EGA anormale dans 80 % (≥ 1 domaine EGA) (76% de PS 0 ou 1)
- Sensibilité = 76,6 %
- Spécificité = 64,4 %
- Temps de réalisation : 4,4 ± 2,9 min.

L'Evaluation Gériatrique

Fragilité



Characteristics	
Functional status	
Activities of daily living	Walking, bathing, dressing, grooming, feeding, and continence
Instrumental activities of daily living	Shopping, transportation, using the telephone, managing finances, managing medication, cooking, and cleaning
Karnofsky performance status	Scale of 0-100 rated by a physician
Self-reported number of falls	Different timeframes
Timed Up and Go	Assessment of gait speed; abnormal if more than 13 s
Short Physical Performance Battery	Gait speed, lower extremity strength, and balance
Comorbidity	
Physical Health Section (subscale of OARS)	Includes the functional impact of comorbidities
Charlson comorbidity index	Validated in patients with cancer
Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics	Includes geriatric syndromes
Nutritional status	
Body-mass index	Body mass divided by height squared
% unintentional weight loss in past 6 months	Self-reported or obtained from medical records
Mini Nutritional Assessment	Appetite loss, weight loss, mobility, psychological stress, neurophysiological problems, and body-mass index
Cognition	
Blessed Orientation-Memory-Concentration	Orientation, registration, and attention
Mini Mental State Examination	Orientation, attention, memory, language, constructional ability, and calculation
Mini-Cog	Brief screening test, registration recall (words), and clock-drawing test
Polypharmacy	
Total number of medications	Prescription, over the counter, and supplements
Social support and function	
Medical Outcomes Study	Emotional support, tangible support, affectionate support, and positive social interaction
Psychological state	
Mental Health Inventory-17	Depression and anxiety
Geriatric Depression Scale	Depression screening
Distress Thermometer	Visual analogue scale of 0-10

Table 2: Selected geriatric assessment measures by domain^{1,3,5,6,9,10,12,14,16}

La survie

Table 3
Determinants of overall survival in older adults with cancer, results by age group, the INCAPAC study, 2005–2018.

	Age 65–84 (n = 291)			Age 85 and over (n = 252)		
	HR ^a	95% CI	p-value	HR ^a	95% CI	p-value
Female	0.82	(0.54–1.24)	0.35	0.77	(0.51–1.16)	0.21
Higher education level	1.03	(0.73–1.44)	0.88	0.80	(0.56–1.13)	0.20
Living alone	1.11	(0.78–1.59)	0.55	0.79	(0.57–1.09)	0.15
Current or former smoker	1.49	(1.04–2.13)	0.03 ^b	1.44	(0.98–2.12)	0.07
Poor or very poor self-rated health	0.88	(0.64–1.20)	0.46	1.08	(0.79–1.47)	0.65
>6 daily drugs	1.43	(1.02–2.00)	0.04 ^b	0.67	(0.48–0.95)	0.02 ^b S
Depressive symptomatology			0.45			0.79
No	1	–		1	–	
Yes	0.80	(0.46–1.39)		0.85	(0.52–1.40)	
Unknown	1.45	(0.66–3.19)		0.91	(0.53–1.57)	
Hierarchical indicator of activity limitation			0.002 ^b			0.002 ^b S
Full independence	1	–		1	–	
Low activity limitation	1.57	(1.08–2.26)		1.57	(0.93–2.66)	
Moderate activity limitation	2.30	(1.34–3.93)		2.84	(1.55–5.23)	
Severe activity limitation	8.75	(2.72–28.13)		4.51	(1.66–12.27)	
Cognitive impairment or dementia	2.70	(1.45–5.03)	0.002 ^b	1.44	(0.67–3.11)	0.35 S
Advanced stage at diagnosis			<0.001 ^b			<0.001 ^b
No	1	–		1	–	
Yes	4.05	(2.90–5.67)		2.73	(1.90–3.91)	
Unknown	2.41	(1.43–4.04)		1.29	(0.83–2.01)	
Cancer treatment received			<0.001 ^b			0.018 ^b S
Yes	1	–		1	–	
No	2.64	(1.76–3.97)		1.73	(1.16–2.56)	
Unknown	1.65	(0.86–3.16)		0.96	(0.53–1.72)	

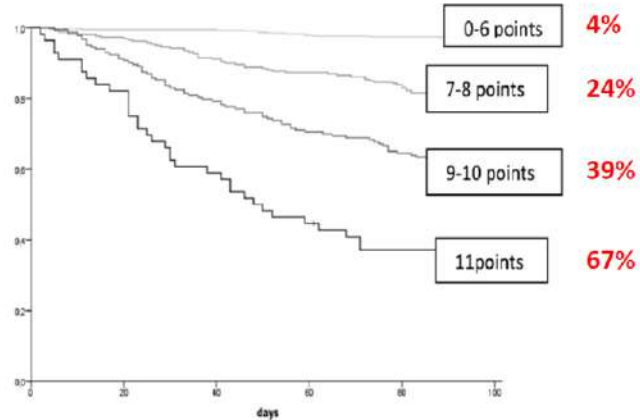
^a Adjusted on cohort study, and interaction term between activity limitation and cognitive impairment/dementia.

^b Significant results, $p < 0.05$.

La survie à court terme

N = 1050 – cohorte prospective
 Âge moyen = 82 ans

Risk factors	OR	CI	p	βcoef	Points Score
NUMBER OF META					
=2	8,4		<i>P=0,04</i>	2,416	1
>2	10,4		<i>P=0,01</i>	6,276	3
Home confinement					
	4,2		<i>p=0,009</i>	1,914	1
MNA					
> 23,5			<i>Ref</i>		0
≤ 23,5-17	9,8		<i>P=0,002</i>	5,336	3
< 17	14,5		<i>P<0,001</i>	8,686	4
CANCERS					
Group 1			<i>Ref</i>		0
Group 2	5,8		<i>P=0,015</i>	2,061	1
ADL<5,5					
	5,5		<i>P=0,019</i>	2,134	1
Age >85y					
	4,6		<i>P=0,03</i>	2,205	1



Survie à 100 jours

La survie à moyen terme



- N = 999
(cohorte prospective ELCAPA)
- Âge moyen = 80 ans
- **41,2% de mortalité à 1 an**
(38,0 - 44,5)

Tableau 1. Modèles de Cox multivariés. Facteurs associés à la mortalité globale à 1 an

	Modèle 1-GUG (N=821)			Modèle 2-ECOG-PS (N=827)			Modèle 3-ADL (N=767)		
	HR ajusté†	CI95%‡	P‡	HR ajusté†	CI95%‡	P‡	HR ajusté†	CI95%‡	P‡
Site tumoral et statut métastatique	1,00 (référence)								
Colorectal M0									<0,001
Colorectal M1									15-3,51
Tractus digestif									07-3,71
Tractus digestif									15-9,31
Sein ou prostate									04-0,49
Sein M1/Mx									12-4,13
Prostate M1									13-5,39
Autres cancers									38-5,24
Other cancers									04-6,75
Hémopathies									07-3,57
Autres cancers									21-6,76
Age >80 ans									03-1,66 0,028
GUG ≥3 et/ou ADL score ≤5/6									31-3,00 <0,001
ECOG-PS									
0-1				1,00 (référence)					<0,001
2				1,57	1,10-2,44				
3-4				3,33	2,42-4,58				
Nombre de comorbidités sévères (grade 3-4, CIRS-G)†	1,14	1,04-1,24	0,005	1,11	1,02-1,22	0,021	1,14	1,04-1,25	0,007
Dénutrition	2,11	1,57-2,83	<0,001	1,81	1,34-2,45	<0,001	2,13	1,57-2,89	<0,001

Facteurs associés à la mortalité à 1 an

- site tumoral & statut métastatique
- âge > 80 ans
- nombre élevé de comorbidités sévères (CIRS-G 3 ou 4)
- dénutrition

indépendamment de l'altération du PS, de l'ADL et du GUG

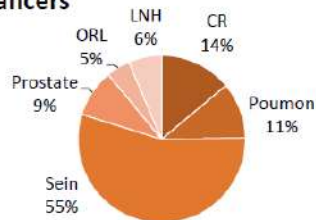


La survie à long terme

N = 1264 patients
(cohorte prospective ONCODAGE)

- 78 ± 5,4 ans
- 70,3% de femmes
- 13,6 % M+ (inclusion)

Cancers



Domaines de l'EGA	Outils (altéré vs N)	HR (IC95%)	p		
État nutritionnel	MNA	Suivi à 1 an Suivi à 3 ans Suivi à 5 ans	2,97 (2,33-3,78) 2,24 (1,82-2,77) 0,73 (0,43-1,24)	< 0,01 < 0,01 ns	
	Autonomie	ADL	75 ans 85 ans	1,75 (1,19-1,99) 0,83 (0,62-1,10)	< 0,01 ns
		Autonomie	IADL	F, 75 ans F, 85 ans H 75 / 85	1,46 (1,06-2,02) 1,01 (0,71-1,45)
Mobilité	TGUG	75 ans 85 ans	2,19 (1,56-3,07) 1,27 (0,94-1,72)	< 0,01 ns	
Cognition	MMSE	aucun diplôme	1,26 (0,87-1,83)	ns	
		primaire	1,84 (1,31-2,58)	< 0,01	
		secondaire	2,67 (1,24-5,79)	0,01	
	tertiaire	3,89 (1,11-13,66)	0,03		
État psychologique	GDS-15		1,38 (1,13-1,68)	< 0,01	
Comorbidités	CIRS-G		1,64 (1,18-2,28)	< 0,01	



Complications post opératoires

	Dépendance fonctionnelle	Troubles de la marche et chutes	Altération cognitive	Dénutrition	Comorbidités	Fragilité	Age
Mortalité intra-hospitalière	X			X	X		
Mortalité à 6 mois		X		X	X		
Mortalité à long terme			X				
Institutionnalisation		X		X	X	X	
Complications postopératoires	X	X	X	X	X	X	
Augmentation de la durée d'hospit.			X	X	X	X	
Confusion		X	X				X
Hospit. non programmées			X			X	

Korc-Grodzicki B et al. *J Clin Oncol* 2014; 32 (24): 2647-53

Toxicités médicamenteuses

Frelaut M, Paillaud E, Beinse G et al. *Oncologist*. 2023 Apr 7:oyad050.

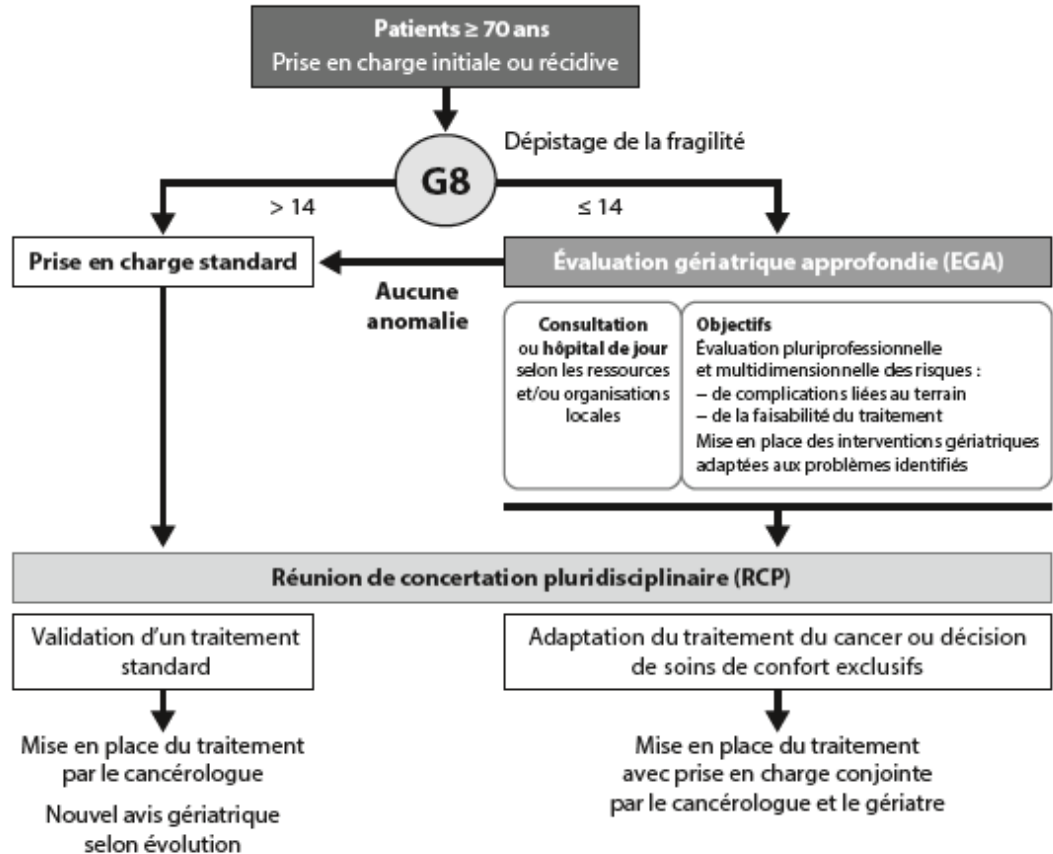
Table 4. A multivariate model for predicting grade ≥ 3 chemotherapy-associated adverse events.

	aOR ^a	95%CI		P ^b
Type of cancer (reference: colorectal cancer)				
Gastrointestinal cancer (other than colorectal)	3.7	1.5	8.9	.003
Breast cancer	7.1	2.1	24.7	.002
Genitourinary tract cancer	7.1	2.5	19.8	<.001
Other cancer	7.6	1.7	32.7	.007
ECOG PS (reference: PS 0)				
1-2	2.4	1.1	5.6	.04
3-4	1.1	0.3	3.6	.88
One or more grade 3 or 4 comorbidities (CIRS-G)	3.7	1.8	7.7	<.001
BMI class (reference: 22-25 kg/m ²)				
<22 kg/m ²	0.6	0.2	1.5	.24
>25 kg/m ²	0.3	0.1	0.8	.01
>30 kg/m ²	0.3	0.1	0.8	.02
MAX2 index (reference: a index of 0)				
1	2.4	1.1	5.2	.02
2	0.9	0.3	2.6	.78
Area under curve [95%CI]	0.78 [0.72-0.85]			

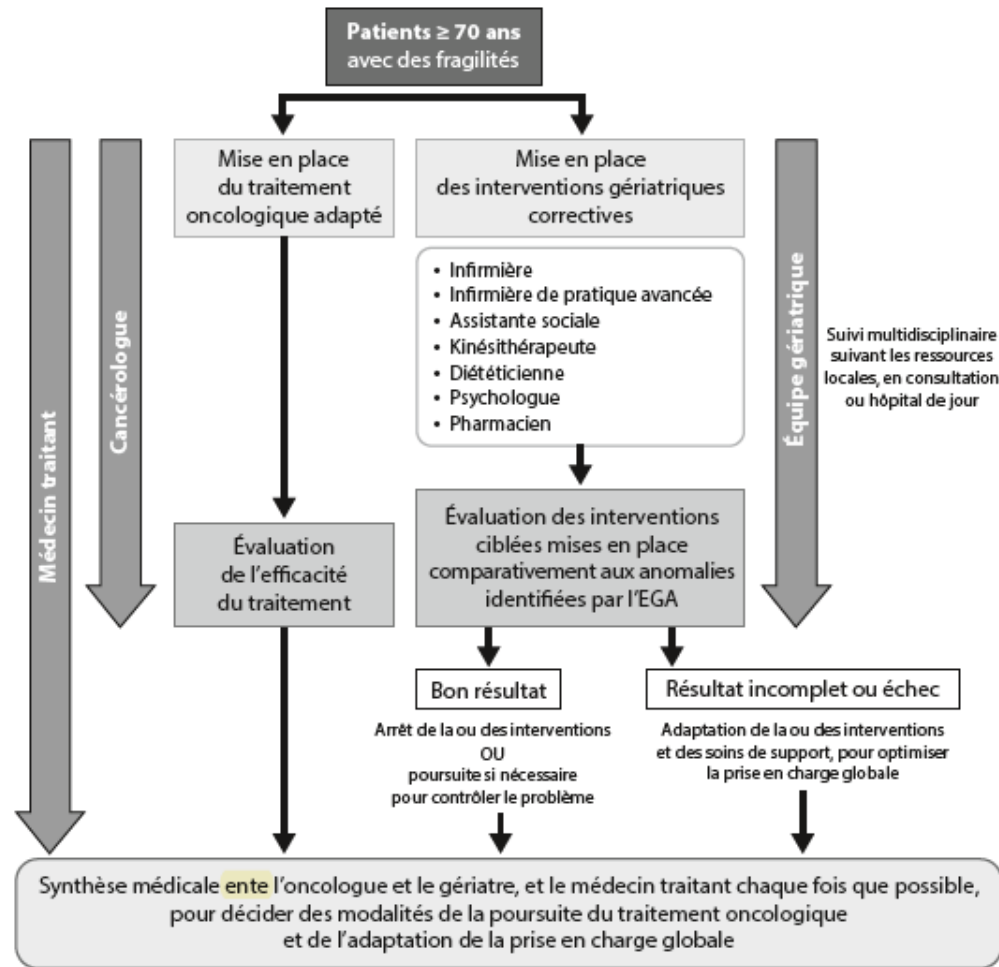
Significant results are given in bold. The MAX2 score is an estimate of the frequency of severe adverse events for a given chemotherapy regimen.
^aIn a multivariate logistic regression for severe adverse events, adjusted for all the other variables in the table; Wald's test for *P*-value estimation.
 Abbreviations: aOR, adjusted odds ratio; BMI, body mass index; CIRS-G, Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status.

Le type de cancer, l'indice de performance, les comorbidités, l'indice de masse corporelle et l'indice MAX2 étaient indépendamment associés à des toxicités de grades 3/4/5.

Le parcours de soins



Le parcours de soins





Merci
Avez-vous des questions !



èmes
56
JOURNÉES

de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre

*Accompagnement des Personnes
âgées : spécificités et axes
d'amélioration*

Morgane LE GUEN
IPA CHU Brest



Société de Gerontologie
de l'Ouest et du Centre



Lilly À MÉDECINE COMPANY



Liens d'intérêts :

- Déplacements congrès : Daiichi Sankyo, Lilly, Gilead, Pfizer
- Boards : Daiichi Sankyo, Sankyo, Viatrix

« Sollicitée et rémunérée par Lilly pour cette réunion afin d'y intervenir en tant qu'experte »



Le cancer du sein chez la personne âgée

Diagnostic difficile après 75 ans : arrêt des mammographies, souvent découverte fortuite et/ou maladie déjà bien avancée

Différentes thérapeutiques proposées ou proposées selon la situation :

- ✓ Chirurgie
- ✓ Radiothérapie
- ✓ Chimiothérapie Intra veineuse/ orale ou thérapie ciblée
- ✓ Hormonothérapie



Spécificité de la personne âgée

Prise en charge personnalisée en réunion de concertation pluridisciplinaire selon :

- ✓ Choix du patient, vécu, histoire de vie
- ✓ La maladie cancéreuse
- ✓ Comorbidités, thérapeutiques
- ✓ Les fragilités détectées (psychologiques, sociales, nutritionnels, cognitives...)

L'objectif : recherche du bénéfice / risque

=> soigner ou stabiliser la maladie cancéreuse en maintenant une priorité sur la qualité de vie



L'accompagnement de la personne âgée dans le cadre d'un cancer du sein

Accompagnement dès l'initiation de la thérapeutique :

- ✓ Reprise des objectifs thérapeutiques
- ✓ Reprise des effets secondaires potentiels de la thérapeutique et réassurance
- ✓ Recherche d'interactions médicamenteuses
- ✓ Evaluation des fragilités (nutritionnelles, sociales, psychologiques), possibilité d'approfondissement d'évaluation avec certains outils (MNA, GDS, MMS, ALD, IADL...). Soins de support



L'accompagnement de la personne âgée dans le cadre d'un cancer du sein

Accompagnement dès l'initiation de la thérapeutique :

- ✓ Evaluation des aides humaines et matérielles présentes à domicile. Lien avec la famille et accompagnement si besoin
- ✓ Remise d'outils nécessaires selon la situation : Calendrier, organisation des évaluations biologiques et cliniques.
- ✓ Organisation et coordination du parcours de soins du patient en lien avec tous les professionnels entrant dans le parcours de soins du patient, les IDEL, les Médecins traitants, les pharmaciens...ainsi qu'avec les IDE du secteur



L'accompagnement de la personne âgée dans le cadre d'un cancer du sein

Consultations présentes Oncologue /IPA ou téléphoniques IPA/IDE :

- ✓ Evaluation de l'observance thérapeutique, des effets secondaires de la thérapeutique
- ✓ Evaluation des fragilités et de la qualité de vie et mise en place de soins de support si nécessaire
- ✓ Evaluation de l'efficacité de la thérapeutique
- ✓ Prescription d'examens complémentaires selon l'échange et l'examen clinique
- ✓ Renouvellement des prescriptions et adaptation si nécessaire
- ✓ Echanges réguliers avec les professionnels de ville, coordination des soins et transmissions



56^{èmes}
JOURNÉES

de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre

Cas Cliniques



Mme B, 76 ans, cancer du sein RH+/HER2- localisé

Mise en place des traitements :

- Letrozole et abémaciclib adjuvant 150mg*2/j (2 ans) à la suite des traitements chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie
- Consultation IPA à l'initiation de la thérapeutique avec explications des effets secondaires potentiels
- Organisation du suivi, appel hebdomadaire pour évaluation clinique puis espacement du suivi selon la tolérance
- Patiente très active, beaucoup de loisirs



Mme B, 76 ans, cancer du sein RH+/HER2- localisé

Echange téléphonique à 1 semaine :

- Diarrhées de grade 2 (4 diarrhées par jours).
- Après évaluation, pas de perte de poids ni d'asthénie, prise de traitements support.
- Evaluation à 48h, absence d'amélioration

Après échange avec l'oncologue référent :

- Décision d'une pause jusqu'à normalisation du transit puis reprise à un dosage inférieur, soit à **100mg x2 par jour**



Mme B, 76 ans, cancer du sein RH+/HER2- localisé

Réalisation d'une semaine de pause, reprise de la thérapeutique.

Très bonne tolérance au traitement aujourd'hui

Espacement du suivi : Biologie et échange téléphonique IDE ou IPA mensuel associé aux consultations avec l'Oncologue



Mme A, 88 ans, cancer du sein RH+/HER2- métastatique au niveau osseux et ganglionnaire

Mise en place du traitement PALBOCILIB 125 mg associé au LETROZOLE

Patiente vivant seule, une fille hors région (repas). Patiente autonome dans les gestes du quotidien. Passage IDEL pour sécuriser la prise des thérapeutiques

Organisation du suivi réalisée avec l'aide d'un calendrier. Contact avec les IDEL, le pharmacien et le médecin traitant

Adaptation du suivi : appel hebdomadaire pour évaluation clinique puis consultation présenteielle IPA avant la cure 2



Mme A, 88 ans, cancer du sein RH+/HER2- métastatique au niveau osseux et ganglionnaire

Appel des IDEL à J10 : altération de l'état général de Mme A.

- Perte d'appétit, nausées, perte de 2Kg
- Présence d'une constipation
- Asthénie grade 2
- Baisse de moral

Biologie : neutropénie grade 4 (400)



Mme A, 88 ans, cancer du sein RH+/HER2- métastatique au niveau osseux et ganglionnaire

Arrêt du traitement. Surveillance de la biologie /48h jusqu'à
amélioration. PEC validée par l'Oncologue référent

Consignes échangées avec les IDEL sur les risques infectieux et les
signes d'alertes

Nous convenons d'un échange quotidien pour évaluation clinique et
biologique



Mme A, 88 Ans, cancer du sein RH+/HER2- métastatique au niveau osseux et ganglionnaire

- Amélioration progressive de la situation avec mise en place de traitements supports
- Reprise de la thérapeutique à un dosage inférieur avec un suivi rapproché sur demande de Mme A
- Transmissions régulières avec les IDEL, cahier crée par leurs soins pour réalisation des transmissions (nutrition, poids, moral, demande d'ordonnance...)

=> Importance d'une collaboration avec les professionnels extérieurs pour sécuriser les prises en charges et éviter les passages aux urgences



Mme Y, 75 ans, cancer du sein RH+/HER2- métastatique au niveau osseux, ganglionnaire, cérébral

Changement de thérapeutique devant une progression au niveau
cérébral de la maladie, initialement sous chimiothérapie IV

Mise en place du traitement ABEMACICLIB 150mg*2/j associé au
traitement d'hormonothérapie par LETROZOLE

Consultation d'initiation de la thérapeutique dans le cadre d'un HJ soins
de support avec le pharmacien, la diététicienne et IPA



Mme Y, 75 ans, cancer du sein RH+/HER2- métastatique au niveau osseux, ganglionnaire, cérébral

Lors de la consultation :

- Patiente accompagnée de son mari, aidant principal et d'une de ses filles, habitant la région
- Reprise des objectifs et effets secondaires potentiels
- Mise en place sur leur demande d'un passage IDE (gestion des traitements)

Suivi mis en place :

- Cs tel IDE et IPA hebdomadaire en alternance
- Cs présentielle IPA à 1 mois
- Cs Oncologue à 3 mois



Mme Y, 75 ans, cancer du sein RH+/HER2- métastatique au niveau osseux, ganglionnaire, cérébral

Lors de la consultation téléphonique à J15 :

- Tolérance moyenne
- Diarrhées 2 à 3 fois par semaine, prise de LOPERAMIDE et adaptation de son alimentation quasi quotidienne
- Asthénie grade 1
- Perte d'appétit sans perte de poids objectivée
- Biologie dans les limites de la normale

Pas d'arrêt selon les recommandations de la thérapeutique
mais vigilance importante vis-à-vis de la situation.



Mme Y, 75 ans, cancer du sein RH+/HER2-métastatique au niveau osseux, ganglionnaire, cérébral

Consultation présente à 1 mois :

- Diarrhées tendant à se majorer, spasmes abdominaux, inconfort digestif
- Perte d'appétit, perte de 2kg depuis la dernière consultation
- Baisse de moral
- Altération de la qualité de vie de Me Y, évite les sorties
- Biologie dans les limites de la normale

Devant la situation, pause du traitement ABEMACICLIB et échange avec l'Oncologue.

Proposition de reprendre la thérapeutique à un dosage inférieur, soit a 100mg*2/j. Accepte.



Mme Y, 75 ans, cancer du sein RH+/HER2- métastatique au niveau osseux, ganglionnaire, cérébral

Consultation téléphonique à J15 de la reprise du traitement :

- Absence de diarrhées depuis 15 jours. Pas de spasmes abdominaux
- Appétit conservé. Poids stable,
- Asthénie en amélioration.
- Moral nettement mieux, indique « revivre »



Conclusion

- Prise en charge personnalisée et adaptative selon la situation. Pluri-professionnels et pluridisciplinaires
- Au CHU, mise en place de consultations d'onco-gériatrie dans le secteur afin de fluidifier le parcours de soin
- Perspective ? La création d'outils afin de faciliter les échanges avec les professionnels extérieurs
- Manque de structures d'accueils. Que faire quand le maintien à domicile est précaire? Quelles anticipations à avoir afin d'éviter les urgences?



Merci pour votre attention

Votre avis compte !

Prenez quelques minutes
pour répondre à notre
questionnaire de satisfaction.

