

Chimiothérapie conventionnelle  
des Leucémies Aigües Myéloïdes  
du sujet âgé:  
impact sur le statut nutritionnel, cognitif et  
fonctionnel



Présentation FILO  
Journée des Jeunes Experts dans les Leucémies  
Le 07/10/2020  
Claire Jouzier

# Objectifs principaux

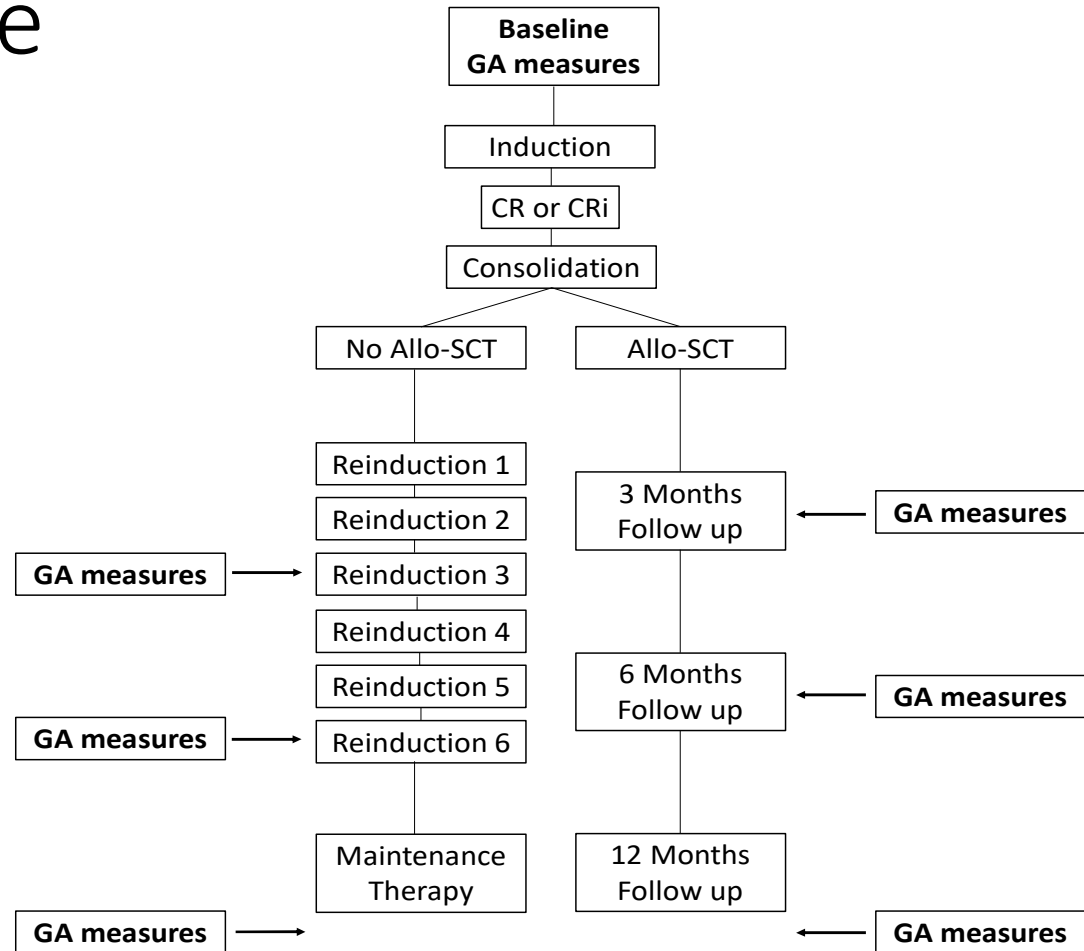
Données oncogériatriques recueillies dans l'essai LAMSA2007 mené par le groupe FILO (essai randomisé prospectif multicentrique, National Clinical Trial n°00590837)

- Evaluation de l'impact sur le statut nutritionnel, cognitif, et fonctionnel du diagnostic de LAM et de son traitement chez des patients âgés de plus de 60 ans, traités dans le protocole LAMSA 2007.
- Evaluation de l'intérêt d'une Evaluation Gériatrique Standardisée au diagnostic pour prédire la toxicité et la morbi-mortalité de la chimiothérapie intensive.

# Méthodes

- Etude prospective multicentrique
- Critères d'inclusion
  - Diagnostic de LAM de novo
  - Age  $\geq$  60 ans
  - Candidats à une chimiothérapie intensive
  - ECOG et score de SORROR  $<$  3
  - Absence de critères cytogénétiques défavorables

# Schéma de l'étude



# Evaluation gériatrique standardisée

- 3 domaines évalués, 4 échelles utilisées
  - Statut nutritionnel
    - Mini Nutritional Assessment (MNA)
  - Statut cognitif
    - Mini Mental State Examination (MMSE)
  - Statut fonctionnel
    - Activity of Daily Living (ADL)
    - Instrumental of Daily Living (IADL)

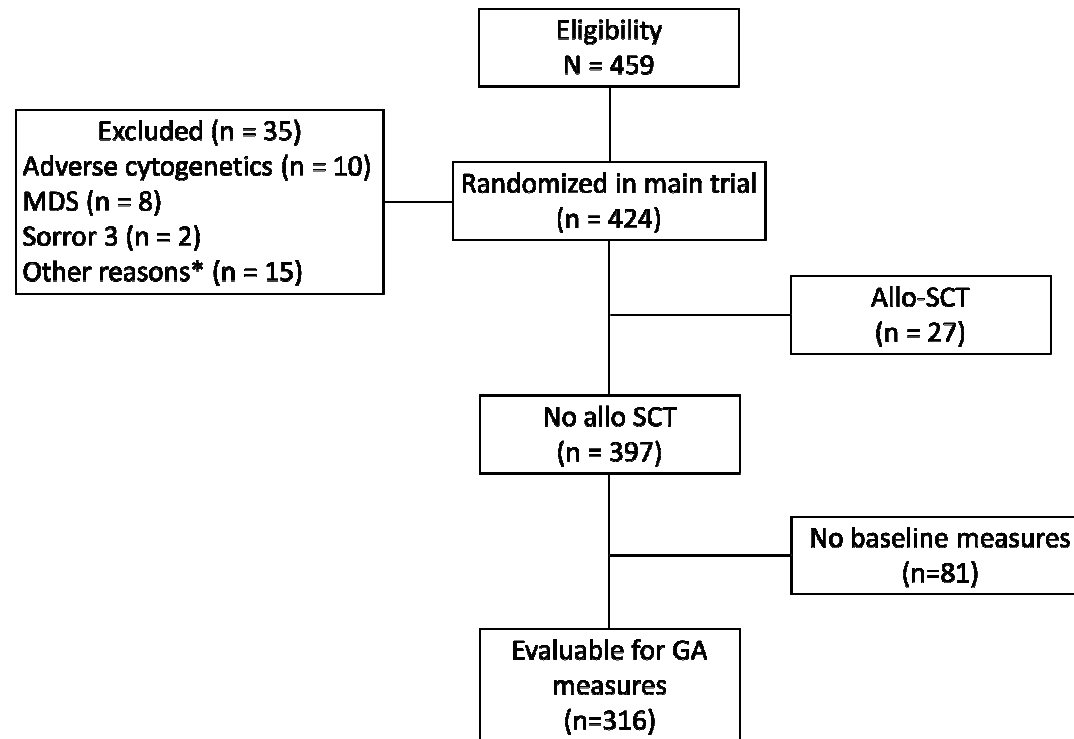
*MNA ≥ 24 ou < 24*

*MMSE ≥ 26 ou < 26*

*ADL = 0 ou ADL > 0*

*IADL = 8 ou < 8*

# Résultats



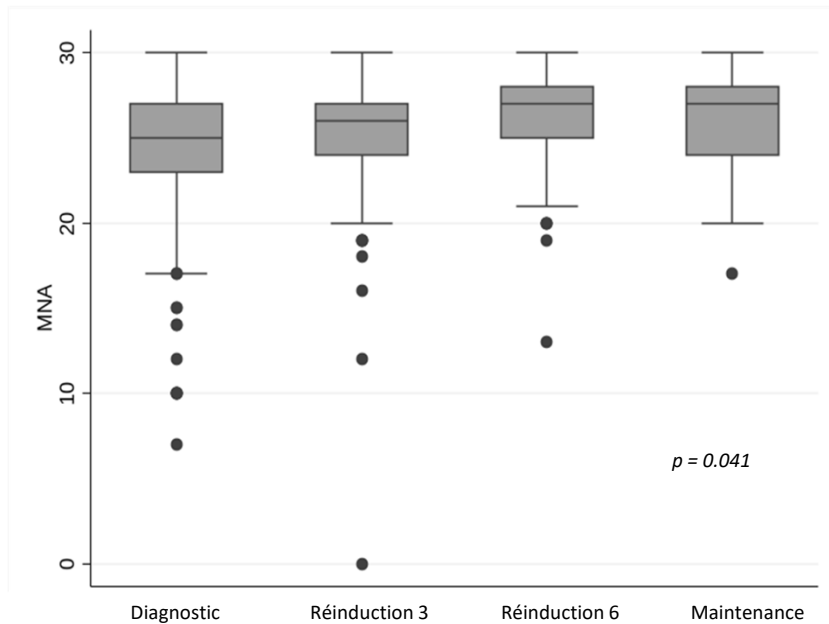
\*Other reasons were: withdrew informed consent (n = 1), non compliance with the chemotherapy regimens (n = 14).

# Patients

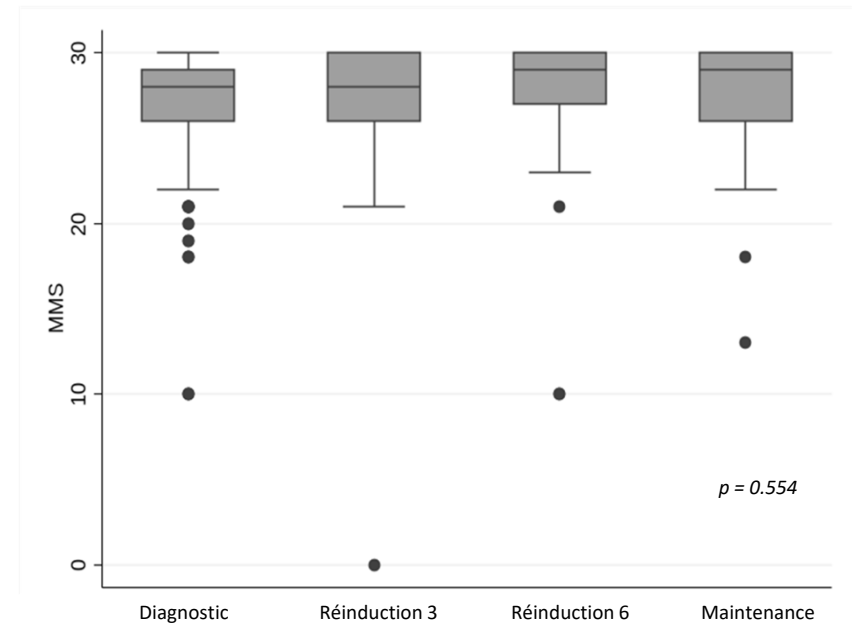
- Age moyen 69 ans (60 - 81 ans)
- 175 patients  $\geq$  70 ans
- Bon état général
  - 163 patients ECOG 0
  - 180 patients ECOG 1
  - 54 patients ECOG 2

# Impact du traitement intensif de LAM

- Statut nutritionnel

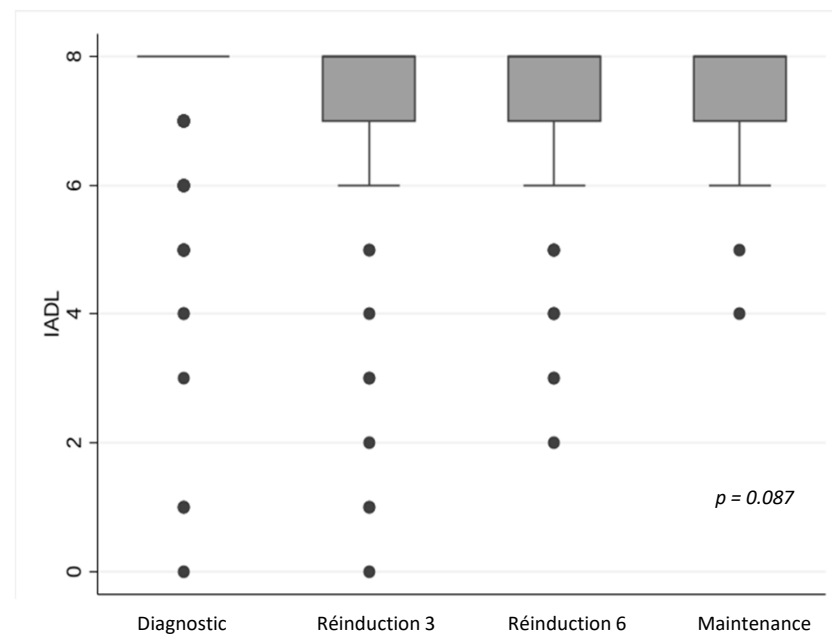
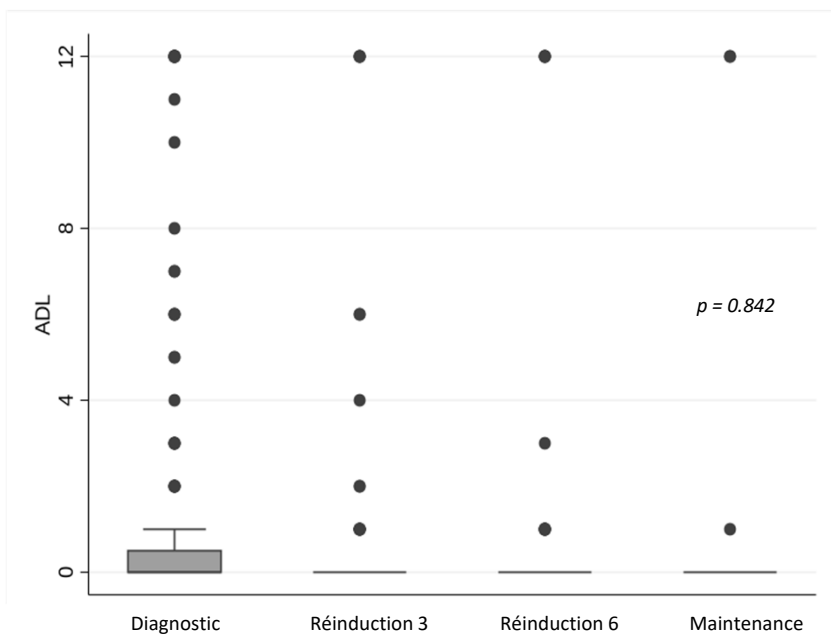


- Statut cognitif





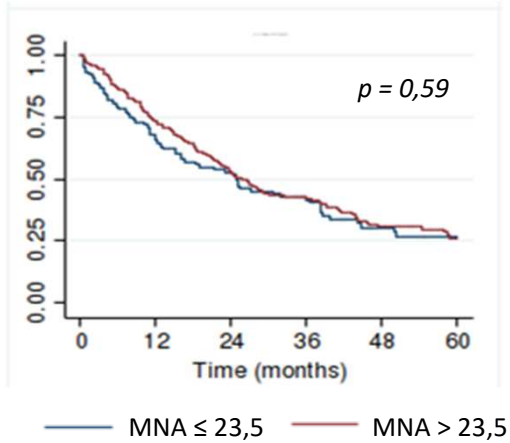
- Statut fonctionnel



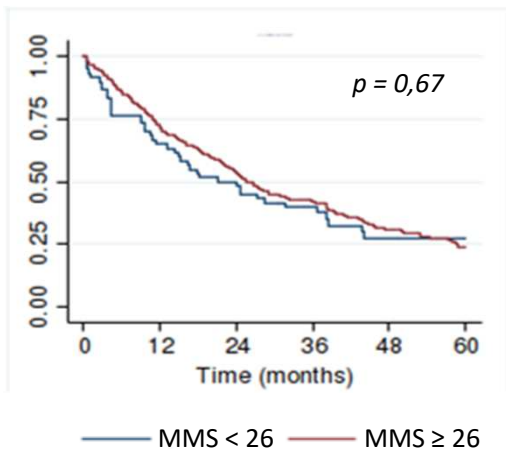
- **Ajout de la lomustine**
  - **Pas d'impact sur l'évolution des statuts nutritionnel ( $p=0,589$ ), cognitif ( $p=0,611$ ) et fonctionnel (ADL :  $p=0,356$  et IADL :  $p=0,858$ )**
- Impact de l'ECOG sur l'évolution du statut nutritionnel ( $p<0,001$ )
- Pas d'impact des autres facteurs sur l'évolution des statuts cognitif et fonctionnel (âge, sexe, survenue de toxicité de grade 3-4 pendant l'induction, durée de l'induction)

# Impact des données de l'EGS sur la survie globale

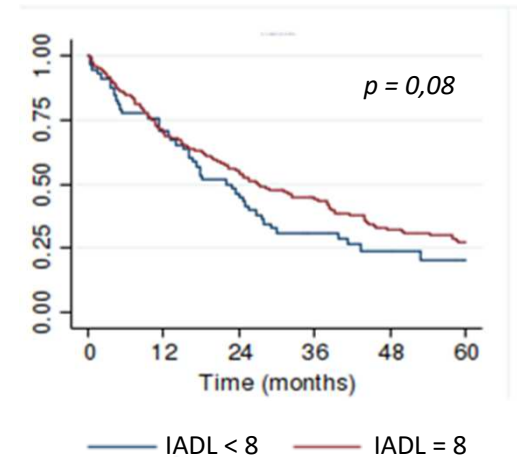
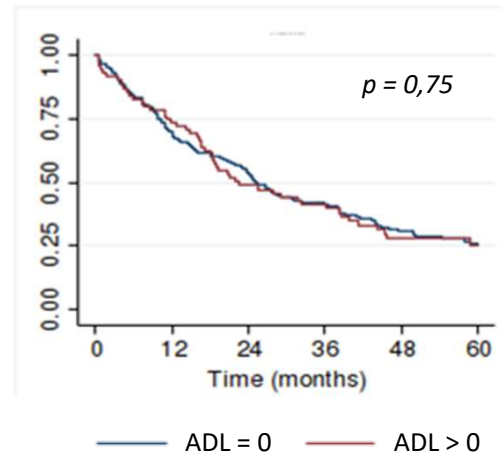
Statut nutritionnel



Statut cognitif



Statut fonctionnel



# Impact des données de l'EGS sur la survenue de toxicités

Baseline characteristics/GA measures	No Toxicities	Toxicities	p
<b>Cognitive status</b>			<b>0.31</b>
MMSE ≥ 26	110 (83.33%)	140 (78.65%)	
MMSE < 26	22 (16.67%)	38 (21.35%)	
<b>Functional status</b>			
<b>ADL</b>			<b>0.28</b>
ADL = 0	99 (78.57%)	126 (72.41%)	
ADL > 0	27 (21.43%)	48 (27.59%)	
<b>IADL</b>			<b>0.88</b>
IADL = 8	102 (80.31%)	143 (81.25%)	
IADL < 8	25 (19.69%)	33 (18.75%)	
<b>Nutritional status</b>			<b>1</b>
MNA ≥ 24	81 (67.50%)	113 (67.66%)	
MNA < 24	39 (32.50%)	54 (32.34%)	
<b>Age, years</b>			<b>0.08</b>
< 70	106 (61.27%)	116 (52.25%)	
≥ 70	67 (38.73%)	106 (47.75%)	
<b>ECOG</b>			<b>0.004</b>
0	85 (49.13%)	77 (34.68%)	
1-2	88 (50.87%)	145 (65.32%)	

Conclusion

# Traitement intensif des LAM

- Faisable chez des sujets âgés sélectionnés
- Peu de risque de favoriser une perte d'autonomie ou l'apparition de trouble cognitifs
- Permet d'améliorer l'état nutritionnel des sujets avec risque de malnutrition au diagnostic

# Ajout de la lomustine

- Pas impact négatif sur le statut nutritionnel, cognitif et fonctionnel
  - Données intéressantes
    - Ajout de la lomustine à la chimiothérapie intensive (*Pigneux A et al. J. Clin. Oncol. 2018*)
      - Augmentation de la survie ( $p=0,04$ )
      - Augmentation de la toxicité ( $p=0,04$ )
- Malgré une augmentation de la toxicité, pas impact sur la perte d'autonomie, l'évolution cognitive ou le statut nutritionnel

# Place de l'EGS

- EGS réalisée dans notre étude n'a pas apporté d'informations supplémentaire à l'ECOG et au score de SORROR
  - Survenue de toxicités
  - Mortalité
- EGS réservée aux patients plus âgés, plus vulnérables
- Intérêts d'une évaluation gériatrique différente de l'EGS habituelles
  - Évaluation de la fragilité



# Remerciements

- Pr Jean-Yves Cahn
- Pr Arnaud Pigneux
- Dr Jean-François Hamel
- French Innovative Leukemia Organization
- Ariane Mineur



P-Y. Dumas	Bordeaux
J. Delaunay	Nantes
C. Bonmati	Nancy
R. Guièze	Clermont-Ferrand
M. Hunault	Angers
A. Banos	Bayonne
B. Lioure	Strasbourg
M-C. Béné	Nantes
J-C. Ianotto	Brest
M. Ojeda-Uribe	Mulhouse
F. Paul	Montpellier
M. Bernard	Rennes
E. Jourdan	Nîmes
H. Zerazhi	Avignon
N. Vey	Marseille
N. Ifrah	Angers
C. Recher	Toulouse



*Merci de votre  
attention*

# Introduction

- Augmentation de l'incidence des LAM avec l'âge
  - 1/3 des patients  $\geq$  75 ans au diagnostic
- Sujets âgés
  - Population hétérogène
  - LAM de plus mauvais pronostic
  - Moins bonne tolérance, augmentation des toxicités
- Evaluation Gériatrique Standardisée
  - Evaluation multidisciplinaire et multidimensionnelle
  - Prédiction toxicité, morbi-mortalité
- Evaluation des données oncogériatriques recueillies dans l'essai LAMSA 2007 mené par le groupe FILO (essai randomisé prospectif multicentrique, National Clinical Trial n°00590837)

# Impact du traitement intensif de LAM

- Impact positif sur le statut nutritionnel
  - Peu de données dans la littérature
- Pas d'impact négatif sur le statut cognitif
  - *Klepin HD et al. J. Am. Geriatr. Soc. 2016*
- Pas impact négatif sur le statut fonctionnel, pour les ADL ou les IADL
  - Données controversées dans la littérature
    - *Impact négatif sur les IADL : Alibhai SMH et al. Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2007; Klepin HD et al. J. Geriatr. Oncol. 2020*
    - *Impact positif sur les IADL : Alibhai SMH et al. J. Geriatr. Oncol. 2015*

# Impact sur la survie

- Pas d'impact de la présence de troubles cognitifs, d'un risque de malnutrition ou d'une atteinte fonctionnelle au diagnostic
  - Littérature existante
    - Présence d'un risque de malnutrition
      - Peu d'études, *Muffly LS et al. Haematologica 2014; Deschler B et al. Bone Marrow Transplant. 2018*
    - Atteinte cognitive
      - 1 étude retrouvant un impact sur la survie globale, *Klepin HD et al. Blood 2013*
    - Atteinte fonctionnelle
      - Données très controversées
        - Pas d'impact sur la survie, *Klepin HD et al. J. Geriatr. Oncol. 2020; Klepin HD et al. Blood 2013*
        - Impact sur la survie, *Wedding U et al. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2006; Deschler B et al. Haematologica 2013; Muffly LS et al. Haematologica 2014*