

LLC et Sujets Agés

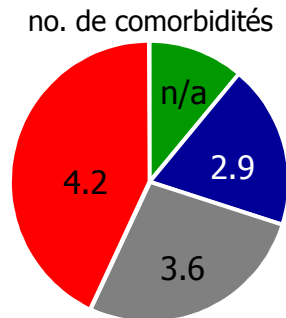
- Âge médian au diagnostic : 72 ans
 - 70% des patients ont > 65 ans
 - 30% > 75 ans
- Incidence de la LLC :
 - Population globale 3.9 /100000
 - Sujets de plus de 65 ans : 22.3/100000

LLC et Sujets âgés

- Essais principaux de première ligne :
 - Moyenne d'âge entre 58 et 66 ans !
- Sous représentation majeure des SA
- Et sélection de patients :
 - « jeunes » SA et sans comorbidités
 - CLL4 et 5 : 50% n'ont pas de comorbidités
 - » Les autres : 1 comorbidité le plus souvent

Comorbidités selon l'âge

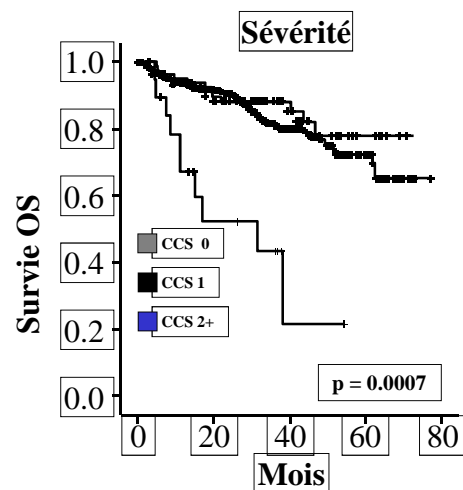
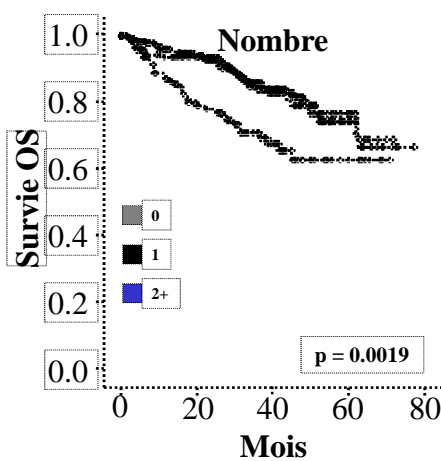
Les patients âgés peuvent avoir ou non des comorbidités



Age au diagnostic (ans)	Patients ¹ (%)	Moyenne comorbidités ²
≤ 54	11	n/a
55-64	19	2.9
65-74	27	3.6
75+	43	4.2

¹Yancik R, *Cancer* 1997; 80:1273-1283.

Impact du nombre et de la gravité des comorbidités sur la survie des patients avec une LLC



Goede et al. *IWCLL* 2005

Co-morbidités et LLC

- Responsables de mortalité non liée à la LLC
- Accentuées par la LLC ou son traitement :
 - anémie et coronaropathie
- Favorisent :
 - la toxicité du traitement
 - la progression de la LLC
 - traitement de la LLC non optimal

Co-morbidités

- Rarement pris en compte dans les essais :
 - Critères habituels :
 - PS/ECOG (état général, autonomie)
 - Espérance de vie > 6 mois
 - Bilans hépatique et rénal
 - Plus récemment : CIRS
 - Extermann M, Balducci L JCO 1998
 - inclus dans les essais allemands
 - Évaluation oncogériatrique : jamais

**Index de co-morbidité CIRS
(Cumulative Illness Rating Scale)**

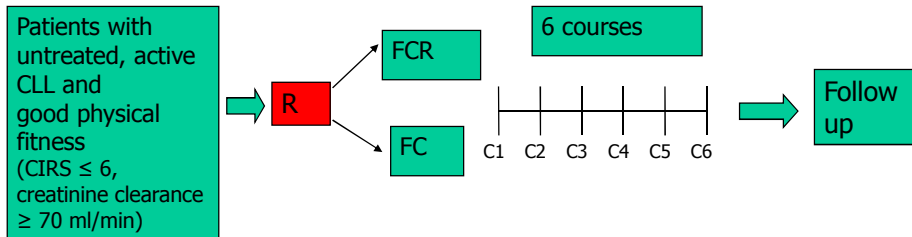
0 : no problem; 1 : mild; 2 : moderate; 3 : severe; 4 : extremely severe

- | | |
|----------------------------|-------------------------|
| 1- Heart | 10- Genitourinary |
| 2- Blood pressure | 11- Musculoskeletal |
| 3- Vascular | 12- Endocrine/Metabolic |
| 4- Respiratory | 13- Neurological |
| 5- Ear, nose, throat | 14- Psychiatric |
| 6- Upper gastro-intestinal | |
| 7- Lower gastro-intestinal | |
| 8- Liver | |
| 9- Renal | |
- Total score > 6**

LLC et SA : Quel traitement ?

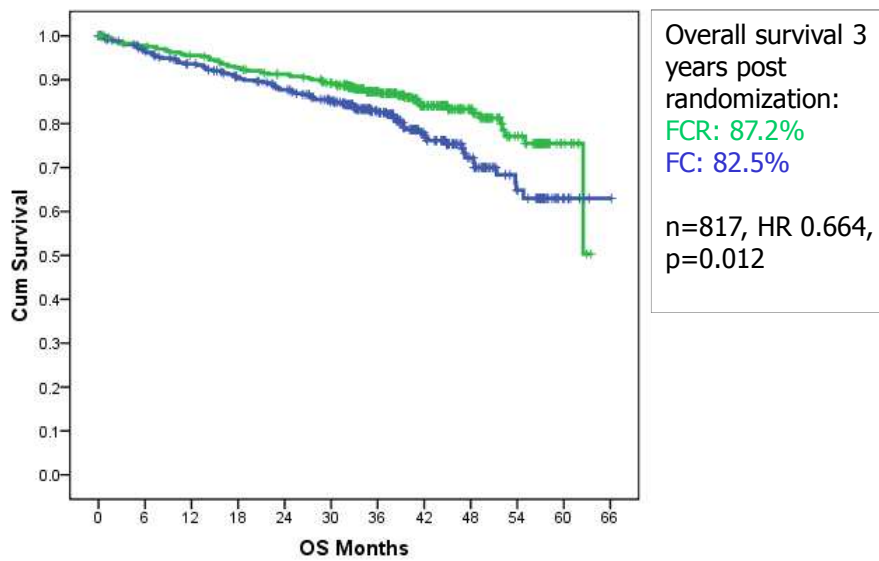
- Les résultats observés chez les jeunes sont-ils transférables chez les SA ?

Gold standard in 2011 : FCR CLL8 Study Design



Updated results of the 2nd analysis
Median observation time 37.7 months.

Overall survival



Population du CLL8

- Âge médian : 61 ans (30-81)
 - 10% ont plus de 70 ans
 - PS à 0 ou 1
 - CIRS à 6 maximum
 - Pas d'insuffisance rénale
- En analyse multivariée, l'âge n'est pas un facteur prédictif indépendant de la survie globale
- Difficile d'extrapoler ces données aux SA

Toxicité FCR

- CLL8 :
 - Nombre de cycles reçus : 5.2
 - 26% n'ont pas reçu 6 FCR
 - 47% : réduction d'au moins 10% des doses de FCR
 - Cause principale : neutropénie
 - Toxicité (au moins un grade 3/4) :
 - » 76% (> 65ans) versus 67% (< 65 ans) (p<.05)
- Dans une population sélectionnée

Littérature LLC et SA ?

- Pauvre
- Essais phase III sujets âgés :
 - Résultats sont décevants
 - B Eichhorst, et al Blood 2009
 - D Catovsky, et al Lancet 2007

F versus Clb (CLL5 allemand)

- 65 à 80 ans avec un PS à 0, 1 ou 2
- F 25 mg/m² IV x 6 cycles
 - (4.9 cycles reçus)
- Clb : 0.4 à 0.8 mg/kg/15 j x 24 cycles maxi
 - (6.5 mois réalisés)
- 193 patients (âge médian : 70 ans)
 - 44 ont plus de 75 ans
 - 33% : 0 comorbidité
 - 33% : 1 comorbidité
 - 33% : >1 comorbidités

F versus Clb (CLL5 allemand)

- ORR meilleurs avec F mais OS et PFS similaires :
 - OS corrélée en multivariée au nombre de comorbidités
 - Moins de patients « F » sont retraités à la rechute
 - Myélotoxicité grades 3-4 : 42% (bras F) versus 23%

Essai anglais CLL4

- 777 patients dont 1/3 ont plus de 70 ans
 - Mais quid des Comorbidités ?
 - F 25 mg/m² x 5 j (ou 40 per os)
 - FC (3j IV ou 5 j PO) x 6 courses
 - Clb (10 mg/m² x 7j) x 12 courses
- PFS : F=Clb mais supérieure avec FC

	Catovsky			Flinn		Eichhorst	
Regimen N	Chl 387	F 194	FC 196	F 137	FC 141	F 182	FC 180
Med age	65	64	65	61	61	59	58
Rai Stage III- IV, Binet C (%)	31	29	30	42	44	41	39
Grade 3 / 4 ↓ ANC (%)	28	41	56	63	69	26	56
% CR	7	15	38	5	23	7	24
% OR	72	80	94	59	74	83	95
Med PFS (mo)	20	23	43	19.2	31.6	20	48

Catovsky D, et al. *Lancet*. 2007;370:230-239; Flinn FW, et al. *J Clin Oncol*. 2007;25:793-798;
Eichhorst BF, et al. *Blood*. 2006;107:885-891.

- Eichhorst et Catowsky
 - CLB reste le traitement de référence du SA avec comorbidités
 - FC efficace si SA très fit!
 - Quid du FCR ?
- Comment progresser ?
 - Population de SA très hétérogènes

- Y a-t-il une population de SA qui pourrait bénéficier du FCR ?
- Et sous quelle forme

Hétérogénéité de la population âgée



FCR et SA ?

NON



PEUT ETRE ?



Jeune/vieux ou mieux « fit/unfit »

- La question devient :
 - Le SA fit peut il recevoir FCR ?
 - et si oui comment ?
 - FCR est il faisable ?
 - À doses/schéma adaptés :
 - versus gold standard du CLL8

Jeune/vieux ou mieux « fit/unfit »

- FCR à doses diminuées et /ou chez SA :
 - Phases 2 FCR light
 - Foon et al J Clin Oncol 2009
 - (FCR séquentiel)
 - Phases 3 en cours

FCR light Foon et al J Clin Oncol 2009

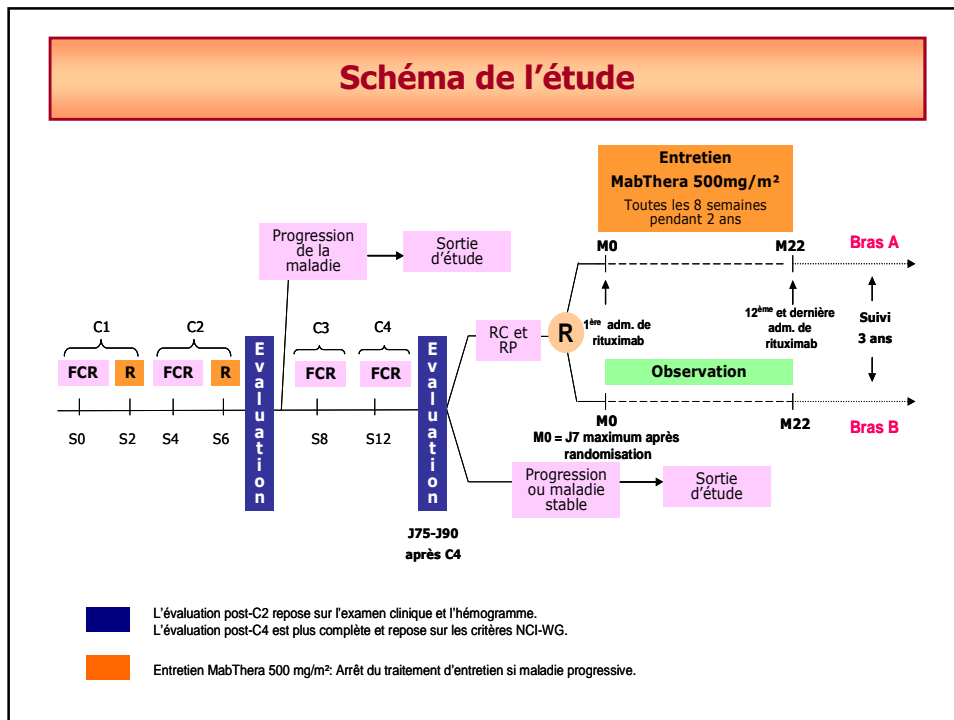
- FCR light (avec R à J14) :
 - F 20 mg/m² IV J1 J2 J3
 - C 150 mg/m² IV J1 J2 J3
- Après C6, maintenance / 3 mois jusqu'à rechute
- 50 LLC premières lignes :
 - ORR 100% et CR 79% :
 - 13% grades $\frac{3}{4}$ neutropénies
 - Durée médiane de réponse 22.3 mois
- MAIS âge médian : 58 ans (36 à 85) dont 20 Rai 1...
 - Transposable chez le SA ????

Essais cliniques en cours avec FCR chez des vrais SA \pm Fit

- Essai de l'intergroupe LLC
 - C Dartigeas Tours
 - E Van den Neste (Bruxelles)
- Essai Australie/Nouvelle-Zélande
- Essai tchèque

Descriptif de la population – Critères d'inclusion

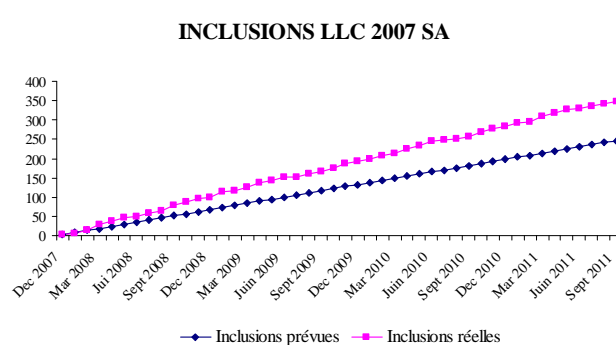
- ✓ LLC-B selon critères NCI-WG
- ✓ Score de Matutes \geq 4
- ✓ Stade B ou C de Binet
- ✓ Age > 65 ans
- ✓ LLC-B non antérieurement traitée par une chimiothérapie, une radiothérapie, une immunothérapie, à l'exception d'une corticothérapie n'excédant pas 1 mois
- ✓ Espérance de vie > 6 mois
- ✓ Consentement éclairé signé



LLC 2007 SA : inclusions

- 358 pts inclus (au 17-11-2011)
- 239 pts randomisés (au 30-09-2011) soit drop out de 23%

INCLUSIONS LLC 2007 SA



LLC 2007 SA : population

- vraie population âgée
- âge médian (inclusion) : 72 ans (73% pts entre 65 et 74 ans)

âge	inclusions	bras A	bras B
65-69 ans	137 (39.2%)	46 (39.3%)	48 (39.6%)
70-74 ans	119 (34%)	42 (35.9%)	46 (38%)
75-79 ans	74 (21.3%)	26 (22.2%)	21 (17.4%)
≥ 80 ans	19 (5.5%)	3 (2.6%)	6 (5%)

29

Attendre les premières données de toxicité

- FCR :
 - selon ce schéma (4 cycles)
 - chez cette population :
 - Fit, CIRS ≤ à 6, fonction rénale correcte
 - paraît faisable
- Mais toxicité existe :
 - Suivi ++++ nécessaire

Essai Australie/Nouvelle Zélande
S Mulligan IWCLL 2011

- LLC non traitées > 65 ans et Clairance > 50
- Objectif principal :
 - Administration complète de 6 cures
- 3 bras (40 patients/bras)
 - FR 5 : 24 mg/m²x 5j
 - FCR3 : 24 mg/m² x 3et C 150 mg/m² x 3
 - FCR 5 : équivalent à « notre » FCR classique

Essai Australie/Nouvelle Zélande
S Mulligan IWCLL 2011

- En Novembre 2011, 94 patients recrutés
 - Âge médian : 72.7 ans (65 à 86)
 - 16% ont une délétion 17
- 49/80 (61%) ont réalisé 6 cycles
- 60% : retard dans les cures
- DSMC autorise la poursuite de l'étude
- ORR : 89.8%

Groupe tchèque L Smoleg (IWCLL 2011)

- R+ F 20 mg/m² C 150mg/m² PO x3j x 6 (maxi)
 - 151 LLC (52% non traitées)
 - Âge médian : 70 ans (58 à 87)
 - CIRS médian de 4 et Clairance médiane : 67
 - ORR 79% et RC 30%
- AE 3-4 infectieux : 12% et neutropénie 55%

Donc...FCR et sujets âgés ?

- Oui probablement si :
 - Très fit!
 - Absence de comorbidités
 - Fonction rénale correcte
 - Prophylaxie hématotoxicité
 - Doses et nombre de cycles adaptés
 - Mais inclure dans les essais pour le confirmer :
 - En France, LLC SA

Risque du traitement du SA

- De surtraiter :
 - Trop fort et alors trop toxique
 - Adapter les doses
- De sous traiter
- Dans les 2 cas, évaluation oncogériatrique (simple ou spécialisée...) peut aider

Et les autres...la majorité

- Que faire ?
 - Très peu de données
 - Groupe hétérogène
- Risque :
 - De surtraiter :
 - Trop fort et alors trop toxique
 - Adapter les doses
 - De sous traiter
- évaluation oncogériatrique (simple ou spécialisée...) peut être utile

Quels moyens thérapeutiques ?

- Monochimiothérapie
 - CLB : encore la référence (cf supra)
 - Bendamustine
 - Immunothérapie
 - Immunochimiothérapie
 - Nouvelles thérapies ciblées
- A qui le proposer ?
 - Collaboration avec les gériatres

Chlorambucil : nombreux schémas...

Dose totale par cycle pour un patient (SC 1.85 m²)

	régimes	Total dose (mg)	Dose per m² (mg)
Knauf et al.	0.8mg/kg d 1+15	120	60
Eichhorst¹	0.4-0.8 (Ø 0.5) mg/kg d 1+15	56-112 (Ø 70)	30-60 (Ø 38)
Hillmen²	40mg/m² d28	74	40
Rai³	40mg/m² d28	74	40
Catovsky⁴	70mg/m² d28	130	70

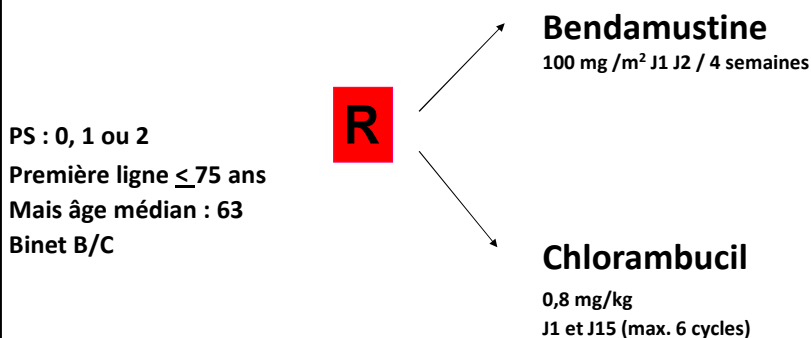
1 : Eichhorst et al. Leukemia & Lymphoma 48 (suppl1):S17, 2007 : F vs CLB (sujets âgés)

2: Hillmen et al. J Clin Oncol 2007 (Campath vs CLB)

3: Rai et al. N Engl J Med 343:1750–1757, 2000 (F vs CLB)

4: Catovsky et al. Lancet 370:230–239, 2007 (F vs F-C vs F-CLB)

Bendamustine vs Chlorambucil European „intergroup“ CLL Study



Knauf et al., J Clin Oncol 2009

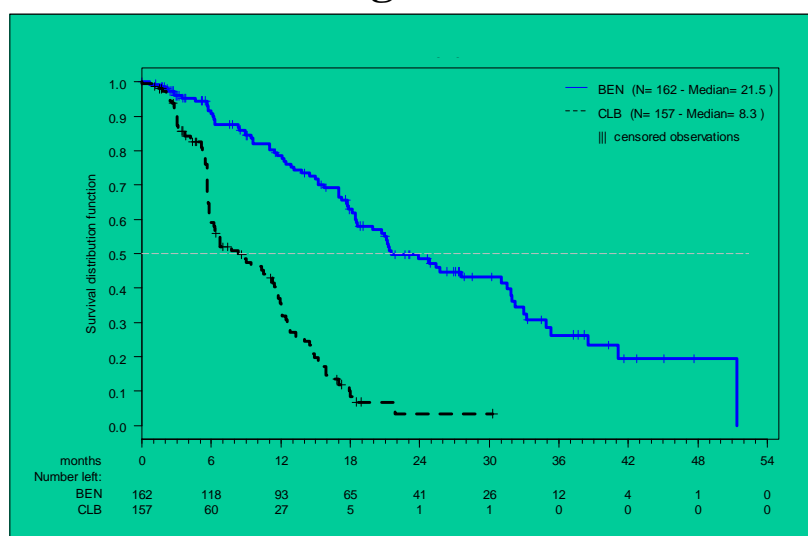
Bendamustine vs Chloraminophène: Réponse

(évaluée par un comité indépendant : ICRA)

	Bendamustine (n=162)	Chlorambucil (n=157)
Overall response	108 (67%)	47 (30%)
Complete response	51 (32%)	3 (2%)
Nodular partial response	16 (10%)	4 (3%)
Partial response	41 (25%)	40 (26%)

Knauf et al., J Clin Oncol 2009

B vs CLB: Progression-Free Survival



PFS médiane :
 - 21.5 mois (95% CI 18.1–23.8) avec bendamustine
 - 8.3 mois (95% CI 8.1–9.6) avec chlorambucil ($P < 0.0001$)

Knauf et al., J Clin Oncol 2009

Bendamustine...

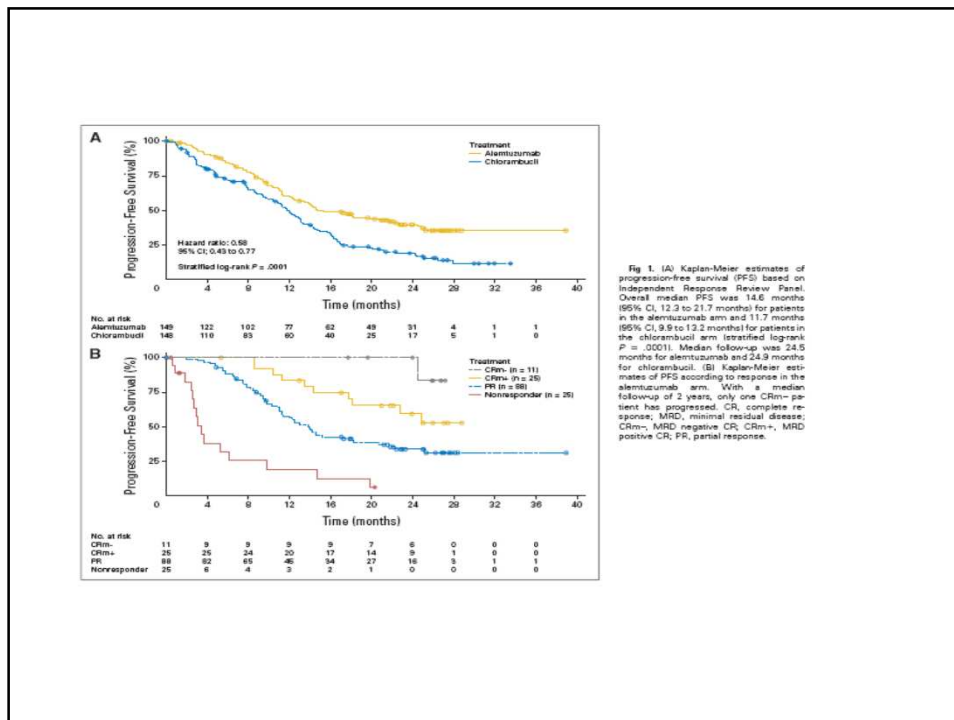
- « Nouveau vieux » médicament
- Approuvée FDA (2008) et EMEA (2010)
- Indication : première ligne si F non adaptée
- Peu de toxicité dans l'essai de Knauf :
 - Infections grade 3 to 4 chez 8% (bras B) versus 3% (bras Clb)
 - À confirmer

Anticorps Monoclonaux

- RITUXIMAB
 - peu efficace en monothérapie sauf si doses +++
- CAMPATH (anti CD52)
 - Action préférentielle sur le sang, la moelle et la rate et moins sur les adénopathies
 - AMM:
 - » LLC réfractaires à la Fludarabine
 - » Et ayant reçu des Alkylants
- **Nouveaux Anti CD20** : en cours d'étude
 - GA1201, Ofatumumab, LFB,...

Campath première ligne : CAM307 P Hillmen J Clin Oncol 2007

- PS 0, 1 ou 2
- Pas de limite d'âge
- Fonctions rénale et hématique correctes
- 297 patients avec une médiane d'âge à.....60 ans
- SAE : 26.5 (Campath) versus 6.8% (Clb) mais incluant réactivation CMV
- Sous groupe des > 65 ans : PFS à 12.5 mois dans les deux bras



Comparaison des taux de RC

	CLB	Campath	Benda	F	FC
Knauf	2%		32%		
Eichhorst¹	0%			10%	
Eichhorst²				5%	16%
Hillmen³	2%	24%			
Rai⁴	4%			20%	
Catovsky⁵	7%			15%	38%

- 1: Eichhorst et al. Leukemia & Lymphoma 48 (suppl1):S17, 2007 : F vs CLB (sujets âgés)
- 2: Eichhorst et al Blood 2005
- 3: Hillmen et al. J Clin Oncol 2007 (Campath vs CLB)
- 4: Rai et al. N Engl J Med 343:1750–1757, 2000 (F vs CLB)
- 5: Catovsky et al. Lancet 370:230–239, 2007 (F vs F-C vs F-CLB)

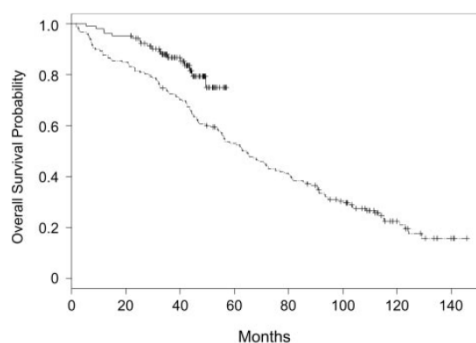
Immunochimiothérapie et SA

- FCR cf supra : oui si hypersélectionné
- Les autres ?
 - R+F : CALGB (Byrd), essai NZ +Australie
 - R+Benda (essai allemand)
 - Essais cliniques en cours en France :
 - CLL11 : R/GA + CLB (CLL11)
 - Pick the winner (2012)

Rituximab + Fludarabine Byrd JC, et al Blood 2005

Comparaison rétrospective de deux essais du CALGB

âge médian : 63 ans



PFS à 2 ans : 0.67 versus 0.45 et OS à 2 ans : 0.93 versus 0.81 •

Rituximab + Bendamustine

- Phase 2 du groupe allemand en rechute :
 - K Fisher et al J Clin Oncol 2011
 - 81 LLC : R+B : 70 mg/m² J1 J2 (6 cycles)
 - Âge médian : 66.5 ans (33% >70 ans)
 - ORR 77% et RC 15%
 - Toxicité importante mais acceptable
 - En première ligne :
 - essai du groupe allemand (suite CLL8) :
 - RFC versus R B

GA101 + CLB

- Phase I (F Morschhauser et al) ASH 2009
- Phase 2 EHA 2011 G Cartron
- **CLL11** (BO 21004 - Roche)
 - CLB vs CLB + rituximab vs CLB + GA101)
 - 1^{ère} ligne, patients âgés et/ou non éligibles pour fludarabine
 - critère de jugement : PFS
 - dose de chlorambucil : 0.5 mg/kg J1 et J15
 - 511 pts randomisés au 8 nov 2011 dont 60 en France

ICLL02 - « pick the winner »

- sujets « unfit » :
 - > 65 ans
 - $6 < \text{CIRS} < 10$
 - $\text{DFG} > 30 \text{ ml/min}$ (MDRD)
- Quel meilleur traitement parmi 5 options ?
 - ofatumumab (O)
 - O + fludarabine (F)
 - O + bendamustine (B)
 - FC
 - Chlorambucil
- critère de jugement principal : ORR
- CPP et AFSSaPS en janvier 2012

51

ICLL02 - « pick the winner »

R	→	O	Ofatumumab (monothérapie) <i>(6 mois au total)</i> 300 mg J1 puis 2000 mg q1wk x 7 puis 2000 mg q4wks x 3
	→	FO	Fludarabine 30 mg/m ² J1 à J3 <i>q4wks x 6 cycles</i> Ofatumumab 300 mg J1 puis 1000mg J8, J15, J22 (1 ^{er} cycle) puis 1000 mg J1 (cycles 2 à 6)
	→	BO	Bendamustine 70 mg/m ² J1 et J2 <i>q4wks x 6 cycles</i> Ofatumumab 300 mg J1 puis 1000mg J8, J15, J22 (1 ^{er} cycle) puis 1000 mg J1 (cycles 2 à 6)
	→	FC	Fludarabine 30 mg/m ² J1 à J3 <i>q4wks x 6 cycles</i> Cyclophosphamide 150 mg/m ² J1 à J3
	→	C	Chlorambucil : 10 mg/m ² J1-J7 <i>q4wks x 6 cycles</i>

52

Thérapie ciblée : seule ou en association

- Rituximab + GM
- Revlimid
- Revlimid + Rituximab
- Autres Ab

R+GM-CSF

- 32 patients en première ligne et >70 ans
- MD Anderson
- ORR 72% (2 RC)
- Durée médiane de réponse 18 mois
- Peu toxique
 - Ferrajoli Leuk Lymphoma 2007

REVLIMID

- Deux phases II dans la LLC
 - A Chanan-Khan JCO 2006
 - MD Anderson : Ferrajoli : Blood 2008

Revlimid chez le SA X Badoux Blood 2011

- 60 LLC > 65 ans
 - Âge médian : 71 ans
 - PS 0 à 3, rein et foie < 2 norme supérieure
 - Charlson : 34% à 3 ou plus
 - 5 mg/j x 56 j puis augmentation (25 mg) jusqu'à progression
- PFS estimée à 2 ans : 60% s
- RC 10% ORR 65%
 - 34% neutropénies $\frac{3}{4}$

Revlimid chez le SA : avenir ?

- Essais actuels en cours :
 - Rev vs Clb (ORIGIN)
 - > 65 ans, PS 0, 1 ou 2
 - Revlimid + Rituximab (MD Anderson)
 - Revlimid + Rituximab + Fludarabine : NON
 - Toxicité ++ (Brown et al)

Comment utiliser ces nouvelles thérapeutiques ?

- Hétérogénéité +++
 - Sujets âgés « fit » : bien définis
 - Mais les autres ?
 - plus ou moins unfit :
 - Slow go/no go (cf allemands)
 - Évaluation oncogériatrique nécessaire

EVALUATION ONCOGERIATRIQUE

- COMORBIDITES
- AUTONOMIE
- FONCTION RENALE ?
- ANEMIE ?

Évaluer les comorbidités

- Version Sorrow de l'index de Charlson (CI)
 - 19 maladies
 - Index âge/comorbidité est généré
- CIRS
 - 13 appareils avec 5 points
- ICED (index of coexisting disease)
 - Mesure la sévérité de 14 pathologies

Comorbidités

- Comparaison de ces échelles
 - CIRS-G (gériatrique) et index de Charlson
 - Liens avec PS ECOG, ADL (activities of daily living) et I(nstrumental)ADL,
- Conclusion :
 - Évaluer les comorbidités indépendamment de l'état général
 - CI et CIRS G sont possibles

L'Index de Charlson

J Chron Dis 1987; 40:373-83

Cohorte d'élaboration :
685 femmes atteintes d'un K du sein
traitées entre 62 et 69 (New Haven)

Suivi : 10 ans

Recueil :
nombre et sévérité des comorbidités à l'inclusion
mortalité jusqu'à 10 ans

Age	Score
50-59	1
60-69	2
70-79	3
80-89	4
90-99	5

**Total combined score:
comorbidity + age**

Comorbidity	Point
Myocardial infarction	1
Congestive heart failure	1
Peripheral vascular disease	1
Cerebrovascular disease (except hemiplegia)	1
Dementia	1
Chronic pulmonary disease	1
Connective tissue disease	1
Ulcer disease	1
Mild liver disease	1
Diabetes without complications	1
Diabetes with end-organ damage	2
Hemiplegia	2
Moderate or severe renal disease	2
2 nd solid tumor	2
Leukemia	2
Lymphoma, multiple myeloma	2
Moderate or severe liver disease	3
2 nd metastatic solid tumor	6
AIDS	6

Commentaires Charlson

- Points forts :
 - le plus utilisé, bonne reproductibilité

- Point faible :
 - limité pour relever la totalité des pathologies du sujet âgé (aucun point pour l'HTA, la dénutrition, la dépression, pathologie ORL, ophtalmologique ... et 6 points pour le SIDA).
 - Harboun M, Ankri J *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2001

Evaluation des comorbidités : CIRS(G)

- COEUR
- VAISSEAUX / H.T.A
- HEMATOPOIETIQUE
- RESPIRATOIRE
- YEUX, OREILLE, NEZ, GORGE, et LARYNX
- TUBE DIGESTIF SUPERIEUR
- TUBE DIGESTIF INFERIEUR
- FOIE / PANCREAS / VOIES BILIAIRES
- REIN
- GENITO-URINAIRE
- TEGUMENT, MUSCLES, SQUELETTE
- NEUROLOGIE
- GLANDE ENDOCRINE, METABOLISME, et SEIN
- MALADIE PSYCHIATRIQUE (DEPRESSION / DEMENCE)

Echelle cotation

0 Pas de problème

1 Problème modéré ou insignifiant

2 Morbidité contrôlée par un traitement

3 Morbidité constante, non contrôlée

4 Morbidité très sévère, met en jeu pronostic vital

A : TOTAL DE CATEGORIE ATTRIBUEE

B : NOTE TOTALE

INDICE DE GRAVITE : A/B

Nombre de catégorie ayant niveau de gravité 3.

Nombre de catégorie ayant niveau de gravité 4

NOTE TOTALE = 7

INDICE DE GRAVITE :

7/5

0 catégorie ayant niveau de gravité 3 ou 4

7/3

1 ou 2 catégories ayant niveau de gravité 3

Commentaires CIRS-G

- Les points forts
 - Excellent outil de description de l'état de santé des sujets âgés.
 - Meilleure exhaustivité et pondération selon la gravité
 - bonne fiabilité inter-juges et bonne reproductibilité
 - Bon outil de suivi
- Les points faibles
 - Nécessite une évaluation gériatrique approfondie.
 - Une seule pathologie par catégorie
 - Seule la catégorie est reportée sans détails de la pathologie
 - Surtout un outil de recherche et de comparaison de population.

Comorbidités

- Le groupe allemand a choisi le CIRS avec :
 - si < 6 , go go
- 6 ou plus : évaluation :
 - Si peuvent recevoir de la chimiothérapie, alors le faire à doses adaptées (slow go)
- Sinon soins de support (no go)

Autonomie : comment l'évaluer ?

Scores classiques (Performance status, Karnofski) insuffisants

- **0** Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie sans aucune restriction.
- **1** Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail.
- **2** Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même, incapable de travailler. Alité moins de 50 % de son temps.
- **3** Capable seulement de quelques soins. Alité ou en chaise plus de 50 % du temps.
- **4** Incapable de prendre soins de soi-même. Alité ou en chaise en permanence.

Autonomie physique uniquement

Scores utilisés en gériatrie

reproductibles, validés

mesurant l'autonomie physique et psychique

ADL : « activités de la vie quotidienne »

IADL : « activités instrumentales de la vie quotidienne »

Indépendance PS: ADL-IADL chez des patients âgés atteints de pathologies malignes dans certaines études (Extermann 2002)

ACTIVITÉS BASALES DE LA VIE QUOTIDIENNE : BADL



Continence



Transfert



Aller aux toilettes



Toilette



Habillage




Repas


Score de 0 (totalement dépendant) à 6 (totalement autonome)

Dépendance pour un critère ADL prédictif d'institutionnalisation

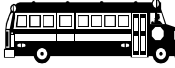
ACTIVITÉS INSTRUMENTALES DE LA VIE QUOTIDIENNE : IADL




Lessive




Ménage




Transport



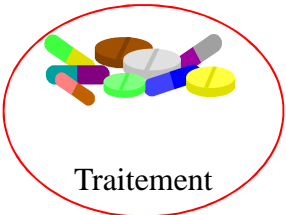
Téléphone




Cuisine



Course

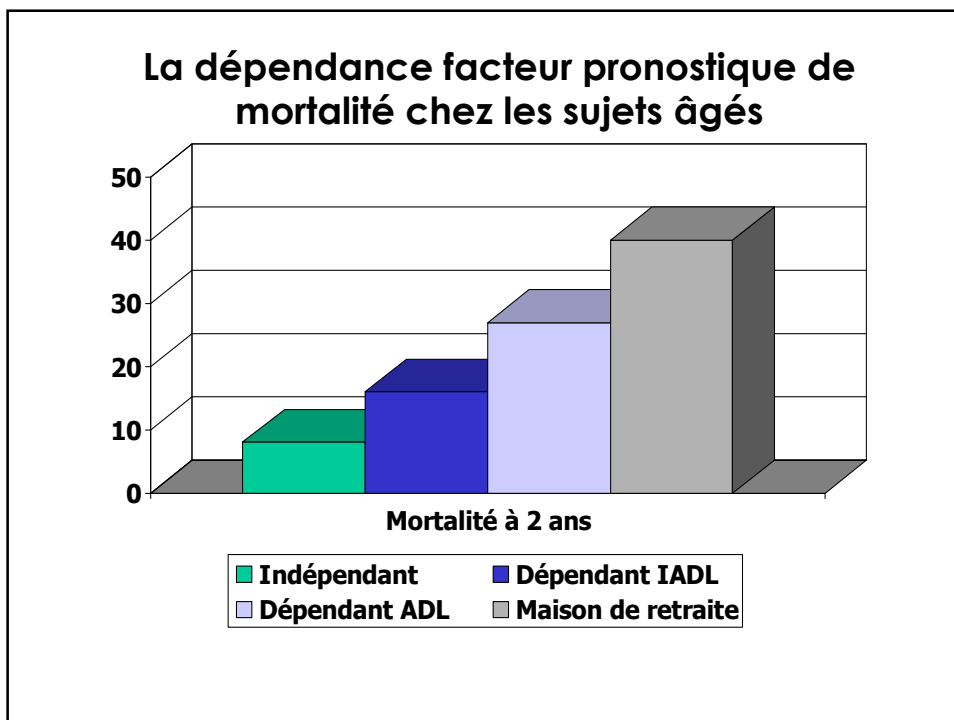


Traitement



Argent

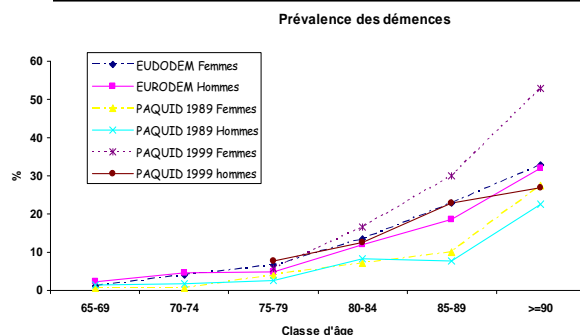
1 = indépendance / 0 = dépendance
Score total : de 0 à 8
Autonomie physique et psychique



Prévalence des troubles cognitifs selon l'âge

Prévalence de la démence selon le sexe et l'âge.
Etude coopérative européenne. (Lobo *et al.*, 2000)

Âge	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90+
Démences						
Hommes %	1,6	2,9	5,6	11,0	12,8	22,1
Femmes %	1,0	3,1	6,0	12,6	20,2	30,8



La présence d'une démence diminue l'espérance de vie de 39 à 67 % selon l'âge et le sexe

Fréquence maladie rénale chronique

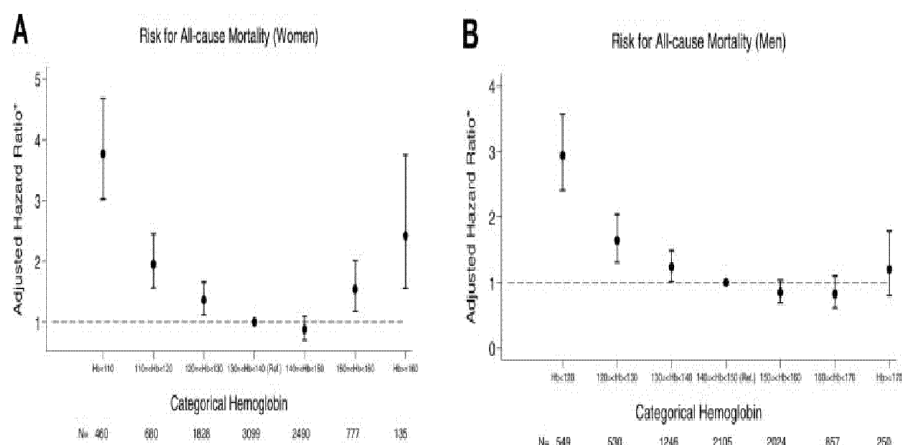
- Diminution physiologique masse maigre et fonte musculaire au cours du vieillissement: le chiffre de créatinine n'est plus un reflet exact de la fonction rénale au-delà de 70-75 ans
- Prévalence élevée de l'insuffisance rénale chronique dans la population de 70 ans et plus: 30 à 60 % avec Clairance Créatinine < 60 ml/mn (selon méthode utilisée pour estimation CI) versus < 10 % dans population générale

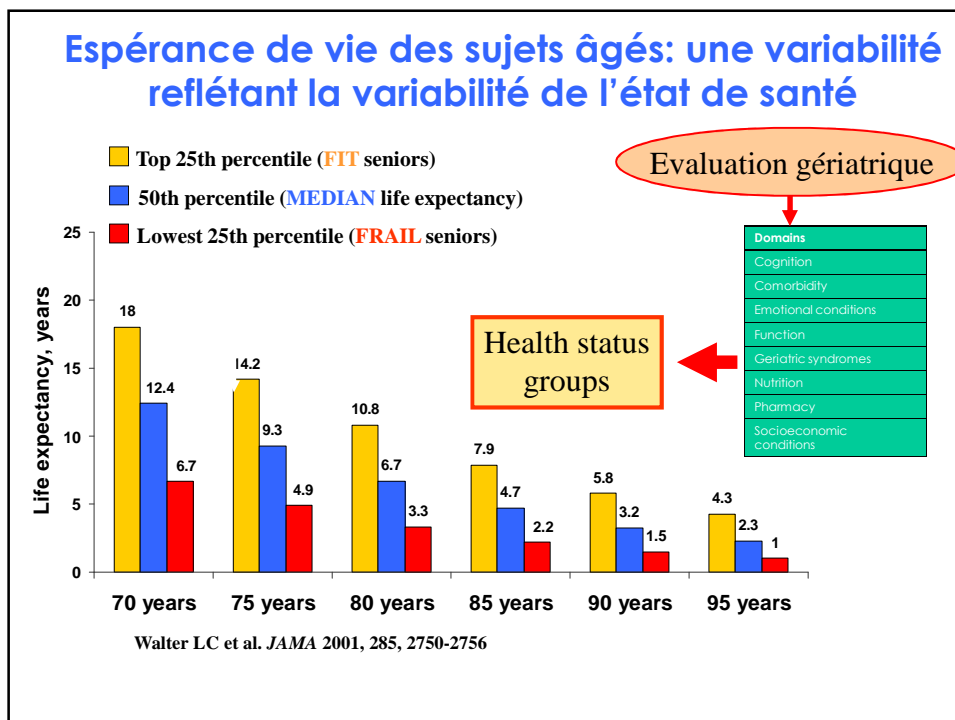
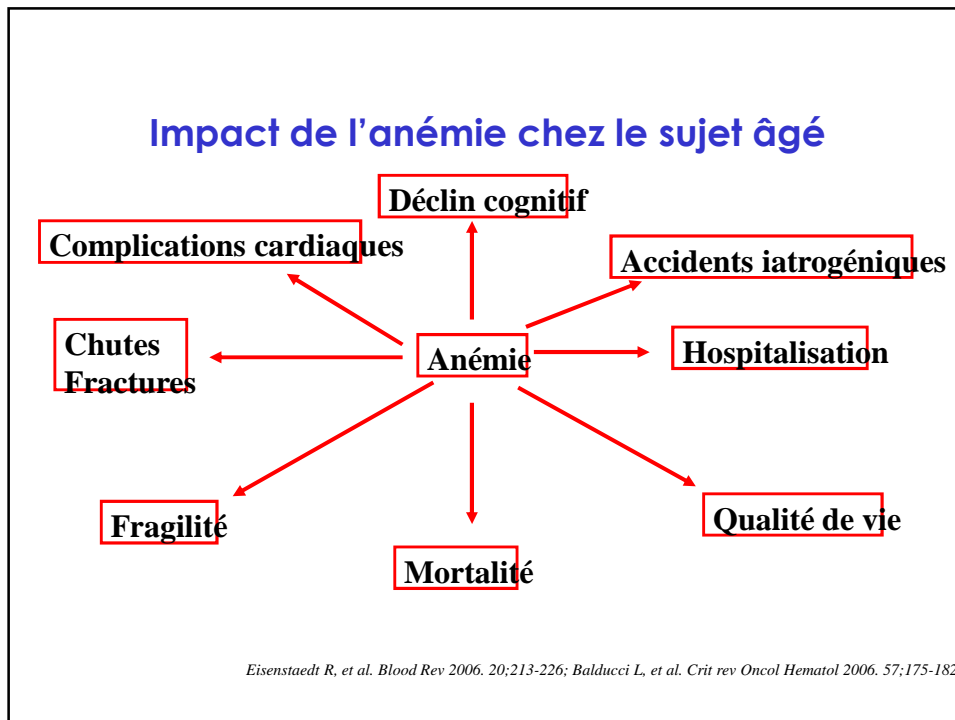
Evaluation de la fonction rénale : quel outil ?

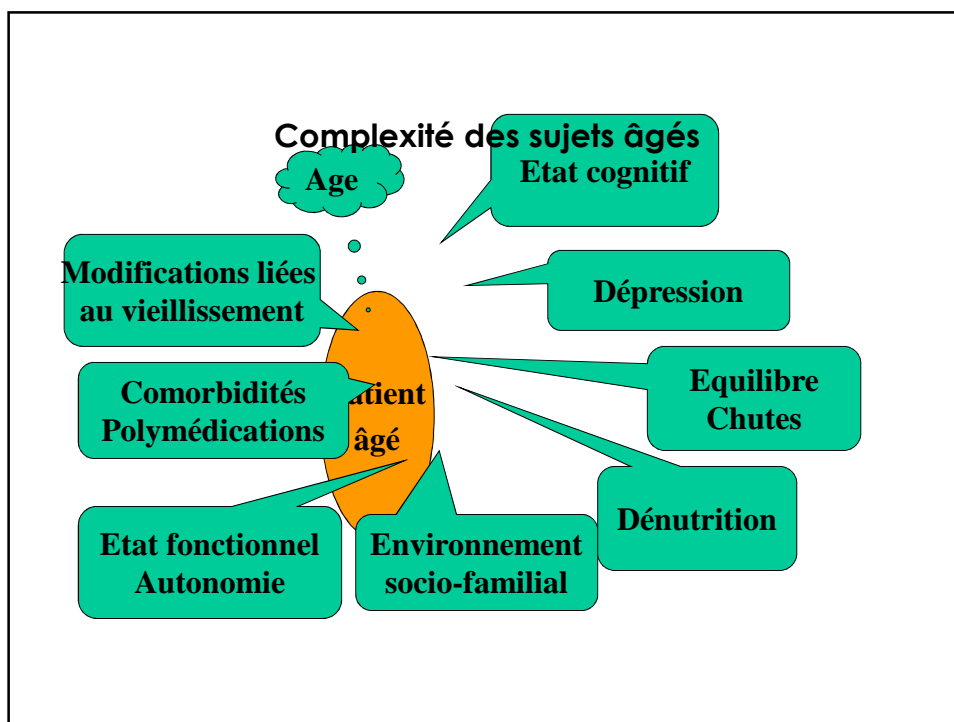
- basée :
 - sur une mesure réelle de la clairance avec recueil des urines des 24 heures
 - la formule de Cockcroft & Gault
 - la formule MDRD:
 - Peut être préférable
 - Clairance non interprétable si oedèmes

Impact de l'anémie chez le sujet âgé

Culleton Blood 2006







Objectifs thérapeutiques

- Déterminer les patients nécessitant un traitement (caractéristiques de la maladie)
- Adapter la stratégie thérapeutique en termes d'objectif et d'intensité aux caractéristiques du patient âgé
- Nécessité collaboration médecine générale / gériatrie et service d'oncologie-hématologie :
 - Avenir : consultation oncogériatrique systématique ?
 - Outil de dépistage (par l'hématologue) :
 - Cf oncodage
 - Evaluation gériatrique standardisée ?

Evaluation gérontologique Standardisée

Paramètre �valu�	Eléments d'évaluation
Comorbidité	Echelle de Charlson Echelle CIRS-G
Autonomie fonctionnelle	Performance status ADL, IADL
Marche et équilibre	Appui monopodal Get up and go test chronométré
Dépression	Echelle de dépression gériatrique
Troubles cognitifs	Epreuve de mémoire 5 mots Mini Mental Status de Folstein Consultation spécialisée
Etat Nutritionnel	Mini Nutritional Assessment (MNA)
Conditions socio-familiales	Soutien familial Aides au domicile Conditions de vie, ressources financières

Consultation pluridisciplinaire utilisant des échelles standardisées et validées Coût +++: 4 mn à 1h30

Evaluer d'abord, traiter ensuite



- Groupe 1 (autonome, sans comorbidité sévère): Même traitement que patients plus jeunes
(50% des 70 – 75-ans et 25% des 80 – 85 ans)



- Groupe 2 Vulnérable (1 comorbidité significative et/ou dépendant IADL): Intervention gériatrique puis traitement standard adapté



- Groupe 3 Fragile (polypathologie, syndrome gériatrique, perte d'autonomie ...): Intervention gériatrique puis traitement adapté ou palliatif



- Groupe 3 bis: "trop malade": le pronostic vital n'est pas dominé par la LLC

**Standard
treatment**

**Geriatric
intervention**

En conclusion

- Toujours préférer une inclusion dans un essai clinique
- Sinon
 - Parfaitement FIT : FCR probablement adapté
 - Cf essai intergroupe français
 - Comorbidités majeures/autonomie médiocre
 - Soins de support avant tout
 - Le reste : les plus nombreux

En conclusion (2)

- les plus nombreux : « slow go » des allemands
 - Place de la collaboration oncogériatrique
 - Chloraminophène garde encore sa place
 - Cf centres qui se mettent en place
 - Essais cliniques en cours :
 - CLL11
 - Pick the winner
 - Place des thérapies ciblées dans les futurs essais