

# Lymphomes et patients âgés

Adrien CAILLET

Assistant spécialiste – Hématologie

CHU Besançon

Journée Onco BFC

9 février 2024



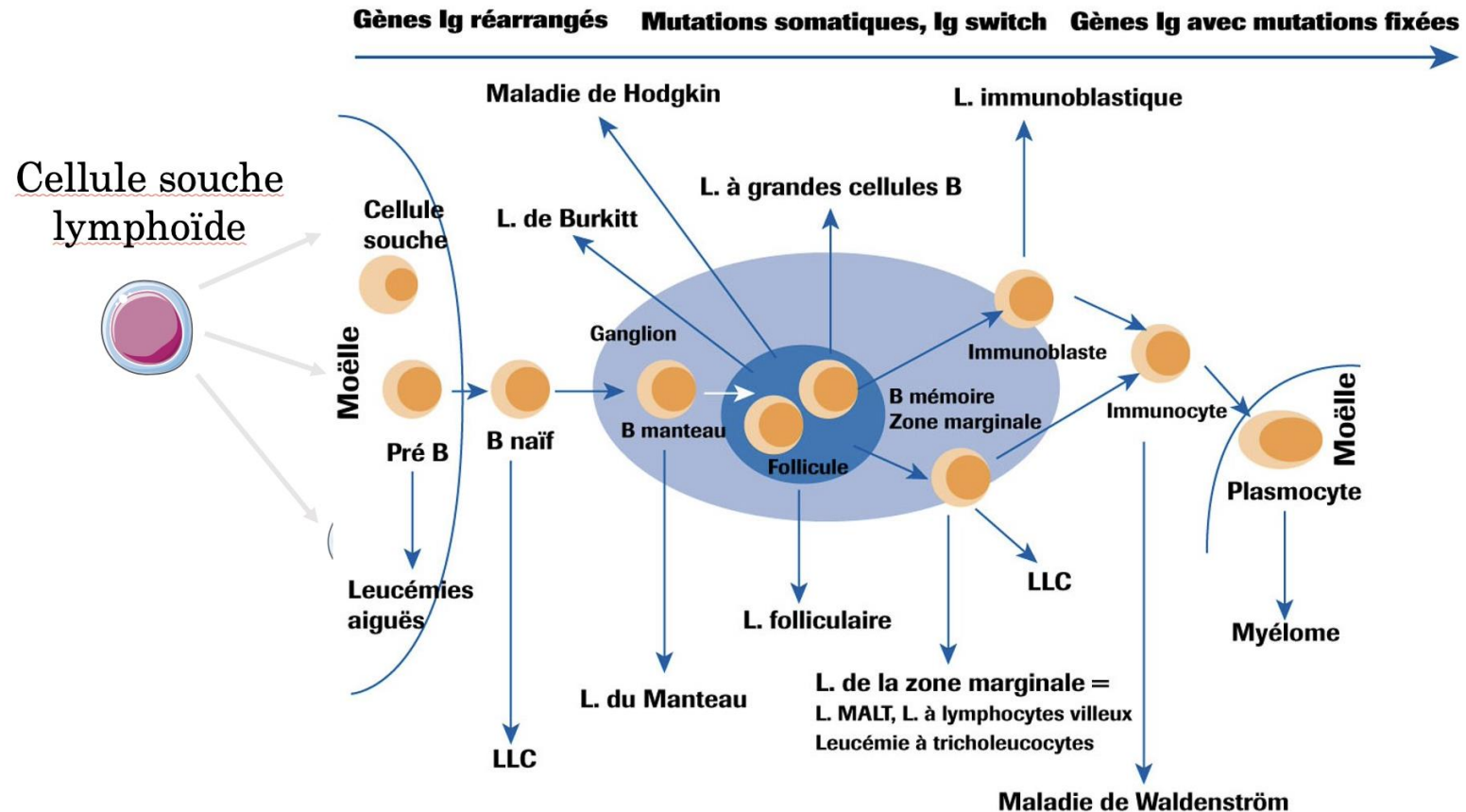
# Plan

- Lymphomes : Généralités
- DLBCL : Généralités et particularités du patient âgé
- Evaluation oncogériatrique
- DLBCL: données chez le patient âgé
- DLBCL R/R: données chez le patient âgé
- Essais cliniques

# Lymphomes: Généralités

## Ontogénie du lymphocyte B

### Naissance des hémopathies lymphoïdes



# Lymphomes: Généralités

Hodgkin

Lymphomes non Hodgkiniens

Indolents

Agressifs

*Folliculaire*  
*Zone Marginale*

*DLBCL*  
*NK/T*  
*Burkitt*

*Cellules du manteau*

Cinétique +++

AEG

Adénopathies

Symptômes B : sueurs nocturnes,  
amaigrissement, fièvre

Prurit

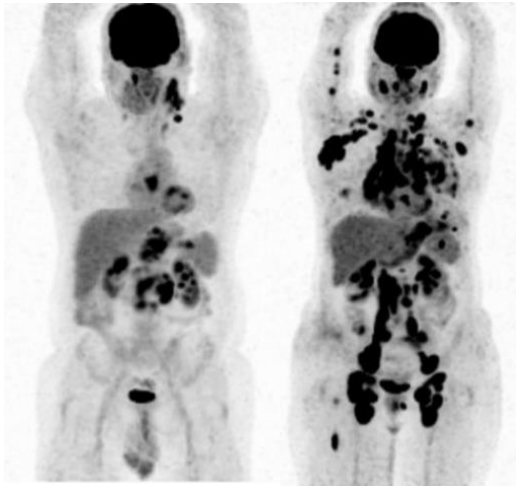
Cytopénies

Syndromes compressifs

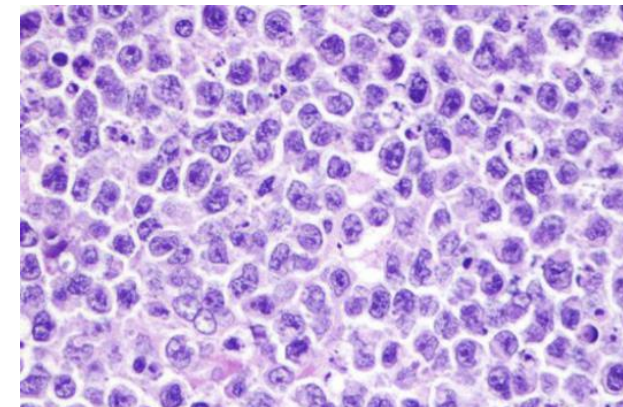


Scanner CTAP

TEP-TDM

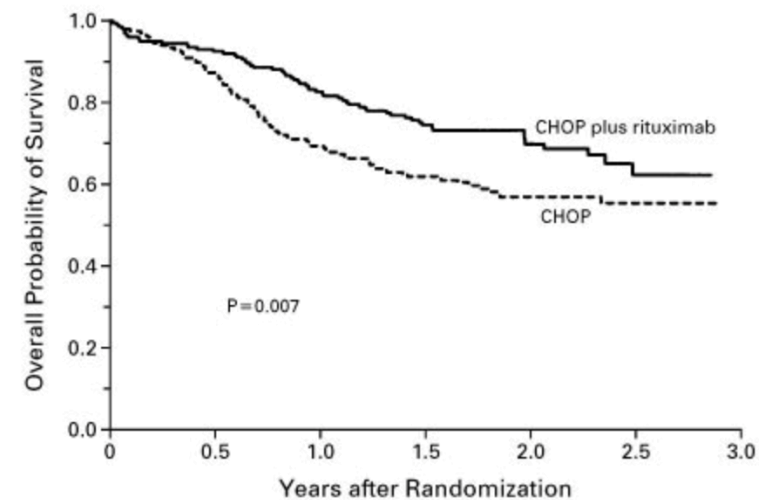
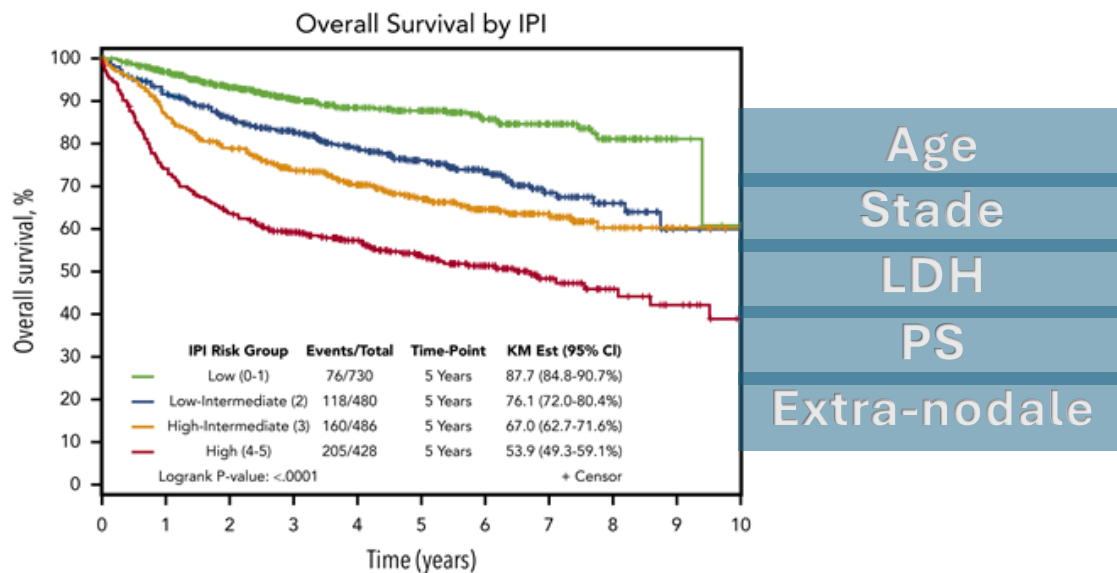


Biopsie !



# Lymphomes: Généralités

- LNH agressif
- Le plus fréquent des lymphomes
- Age médian 70 ans
- Incidence augmente avec l'âge
- Age = mauvais pronostic (Score IPI)
- 1<sup>e</sup> ligne R-CHOP : 5-year OS 60%



No. AT RISK	0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
CHOP plus rituximab	202	187	167	118	64	21	
CHOP	197	171	136	96	58	16	

# DLBCL: Généralités

Rituximab

-

Cyclophosphamide



Toxicité vésicale

Hydroxyadriamycine



Toxicité cardiaque

Oncovin



Neurotoxicité

Prednisone



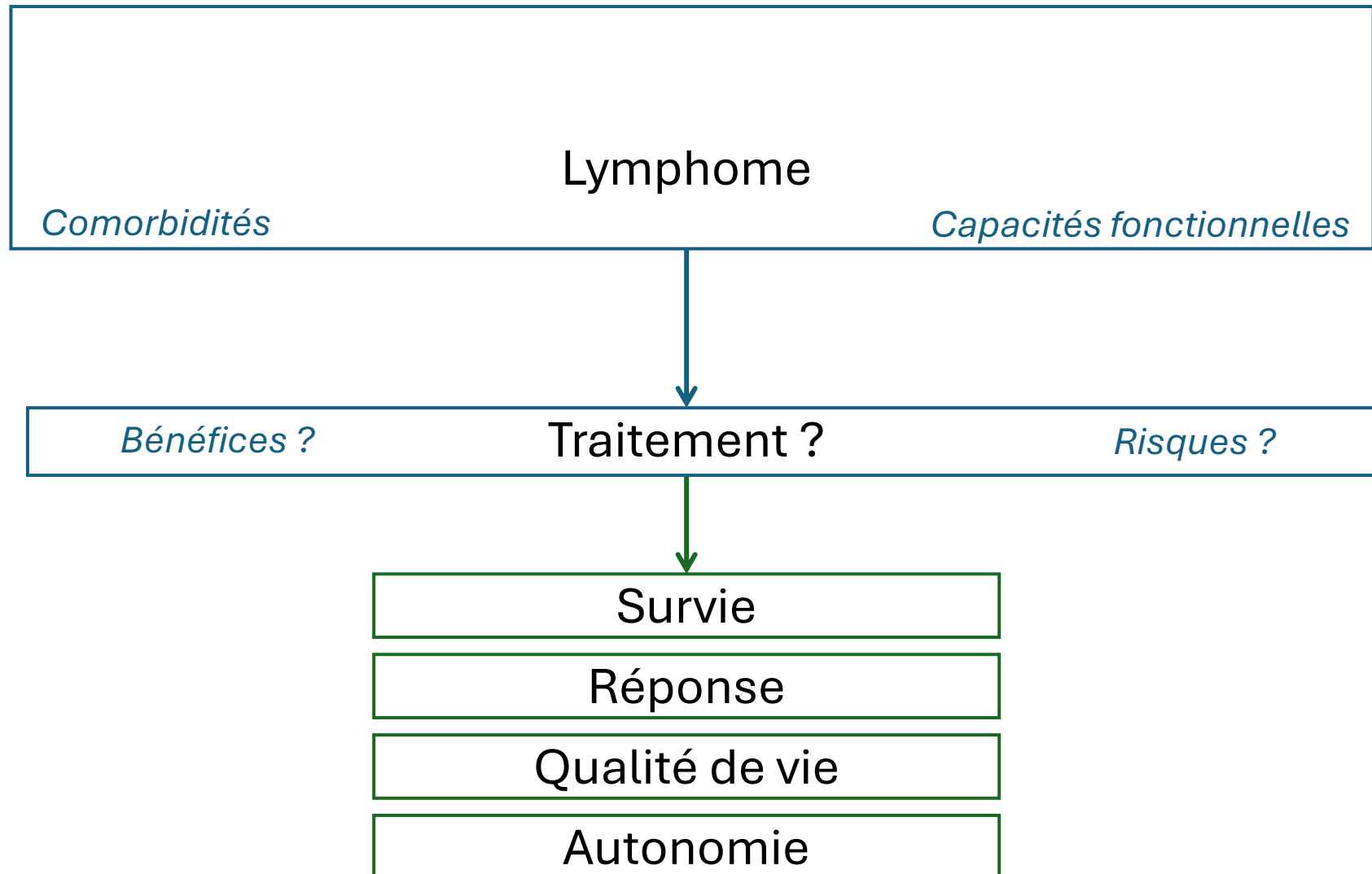
Os/ HTA/ Humeur/  
Diabète/ Ulcères  
gastriques

+ G-CSF

Cytopénies

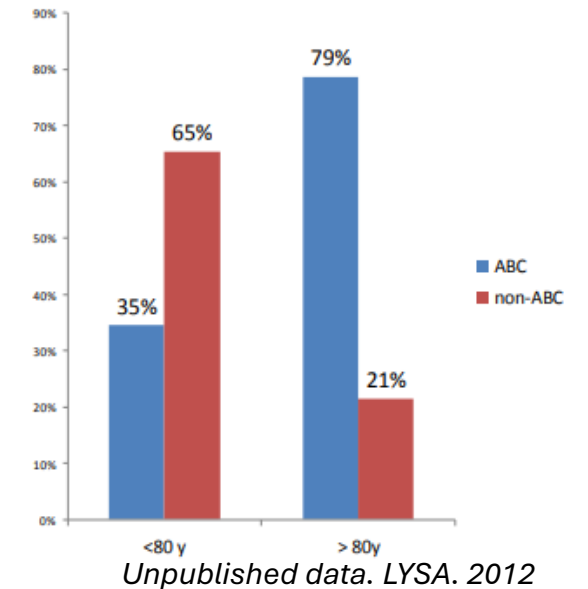
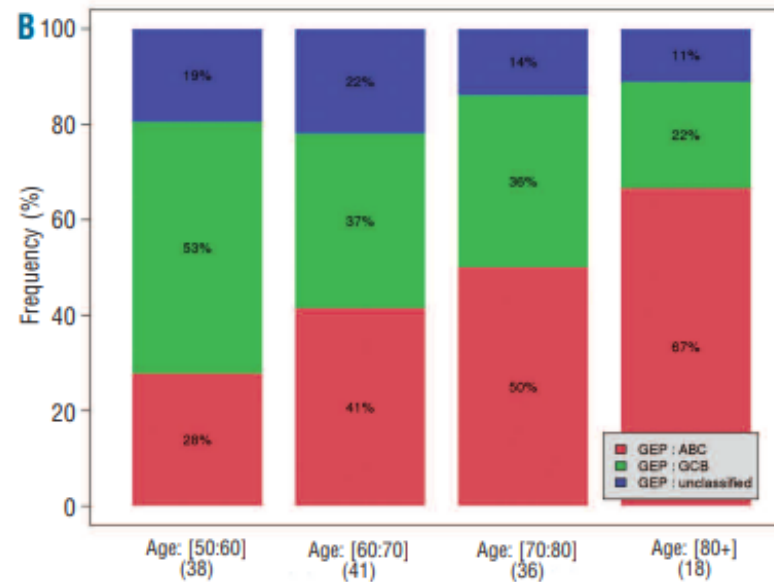
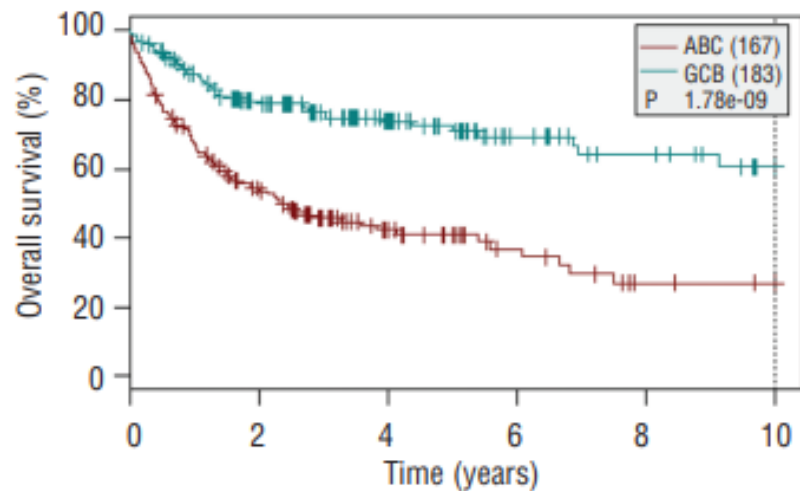
+ EPO

# Lymphomes: Patients âgés



# DLBCL: Patients âgés

- Age = facteur pronostic indépendant
- DLBCL sujet âgé: plus de toxicité *Wieringa et al. Br J Haematol. 2014*
- DLBCL sujet âgé: prédominance de formes « -ABC » *Mareschal et al. Hematologica. 2011*



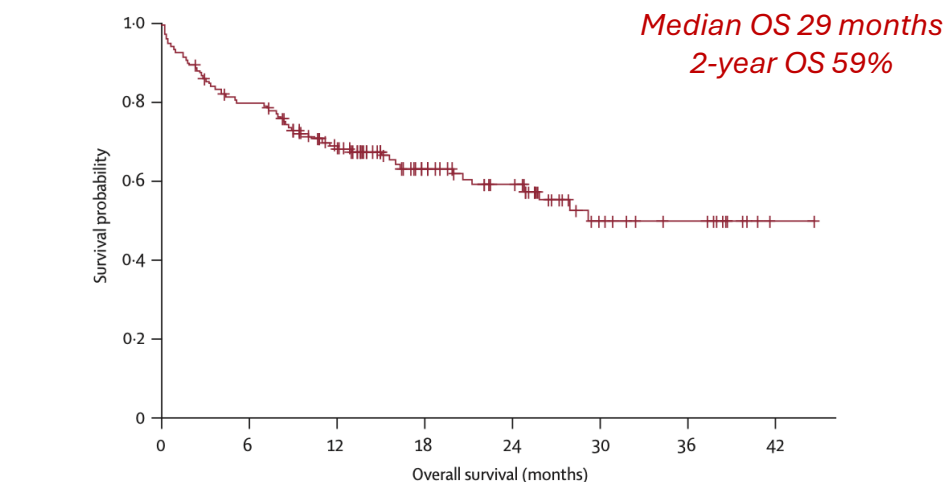
- Sujets âgés : sous-représentés (5% des essais cliniques) *Hamaker et al. Oncologist. 2014*
- Qualité de vie (8%) et capacités fonctionnelles (0.7%) : sous-évaluées

*Hamaker et al. Ann Oncol. 2014*

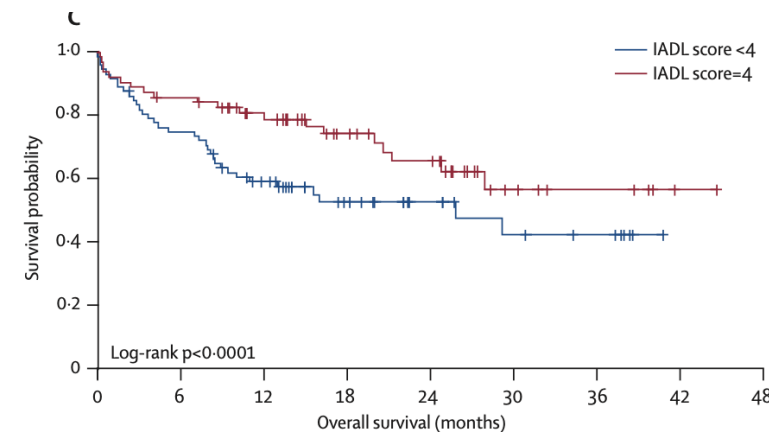


# DLBCL: Patients âgés

- Essai prospectif multicentrique phase 2
- DLBCL, âge  $\geq 80$  ans
- R-miniCHOP
- N = 149 patients
- Taux de réponse complète: 40%



Number at risk 149 116 86 52 38 16 11 1



Number at risk  
IADL score <4 72 53 37 21 13 8 6 0 0  
IADL score=4 63 53 42 29 23 8 5 1 0

	Event	Censored	Median survival (95% CI)
IADL <4	34 (47%)	38 (53%)	25.82 (10.05-NA)
IADL =4	20 (32%)	43 (68%)	NA (24-84-NA)

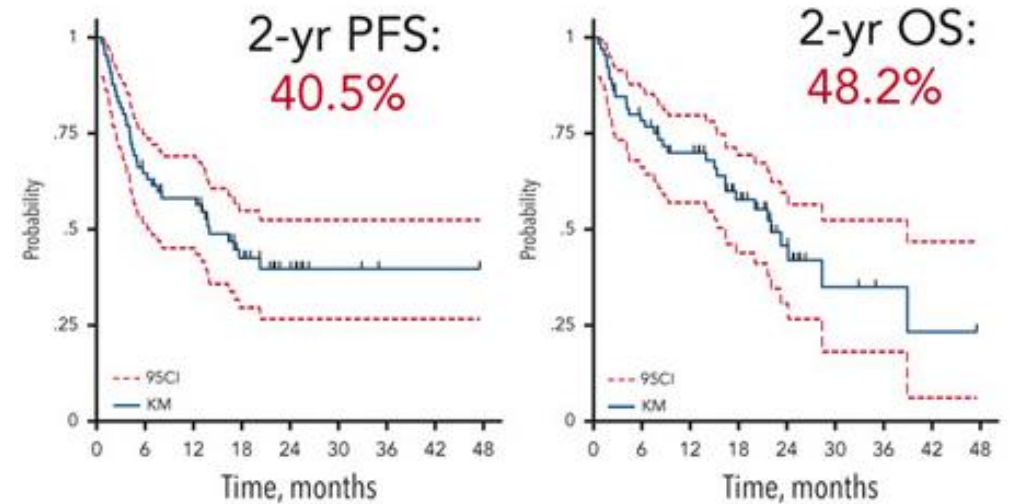
# DLBCL: Patients âgés

- Rituximab + Lenalidomide (R<sup>2</sup>)
- N = 65
- DLBCL
- Age ≥ 70 ans frail (sGA)
- ECOG ≤ 3

## Outcomes

- Median Age: **83 yrs**; ≥80 yrs 81.5%
- Overall response at 6 cycles **50.8%**
- Extra-hematologic toxicity g≥3: **52.3%**

➤ Median Follow-up: **24 months**

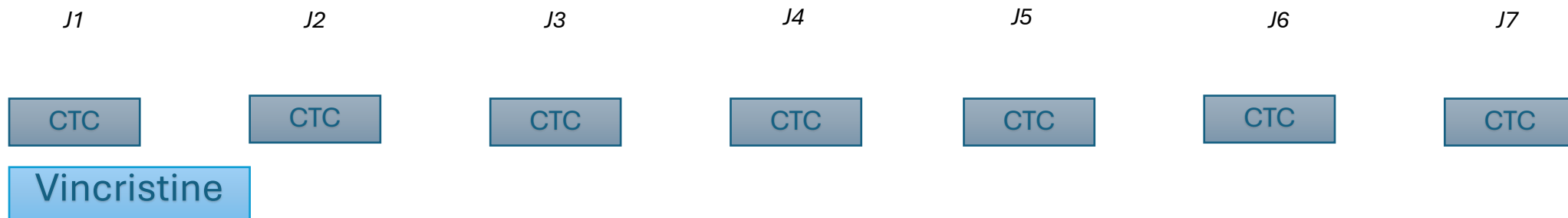


At risk  
65 41 34 19 9 4 2 2 0      65 49 40 26 12 5 3 2 0

median: **14 months**      median: **23 months**  
PFS: progression-free survival; OS: overall survival

# DLBCL: Patients âgés

- Intérêt d'une **préphase** (+++)
- Améliore le *Performans status*
- Moins de neutropénie fébrile



# Evaluation oncogériatrique

## Multidisciplinaire

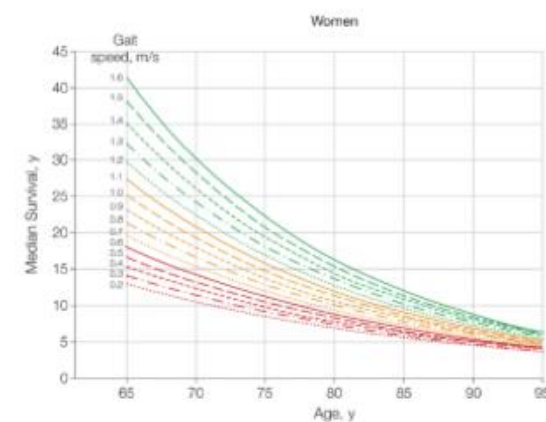
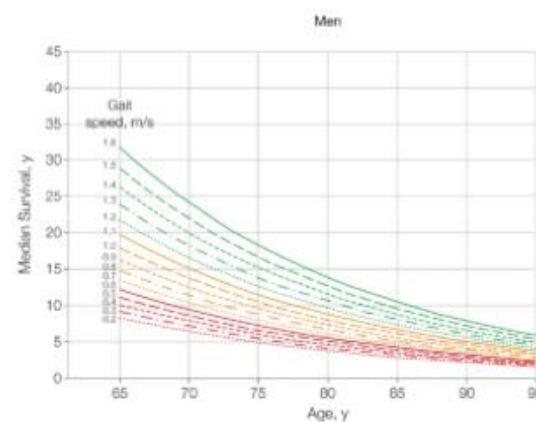
- Médecins
- Infirmières
- Diététiciennes
- Assistantes sociales
- Kinésithérapeutes
- Psychologues
- APA

## Multimodale

- ADL : Katz index (.../6)
- IADL: Lawton index (.../8)
- Vitesse de marche: facteur prédictif de déclin fonctionnel et de mortalité précoce
- Risque de chute
- Fonctions cognitives : MMSE
- Dépression : PHQ-9 Levis et al. JAMA. 2020
- Nutrition: MNA (GNRI ?)
- Polymédication
- Entourage

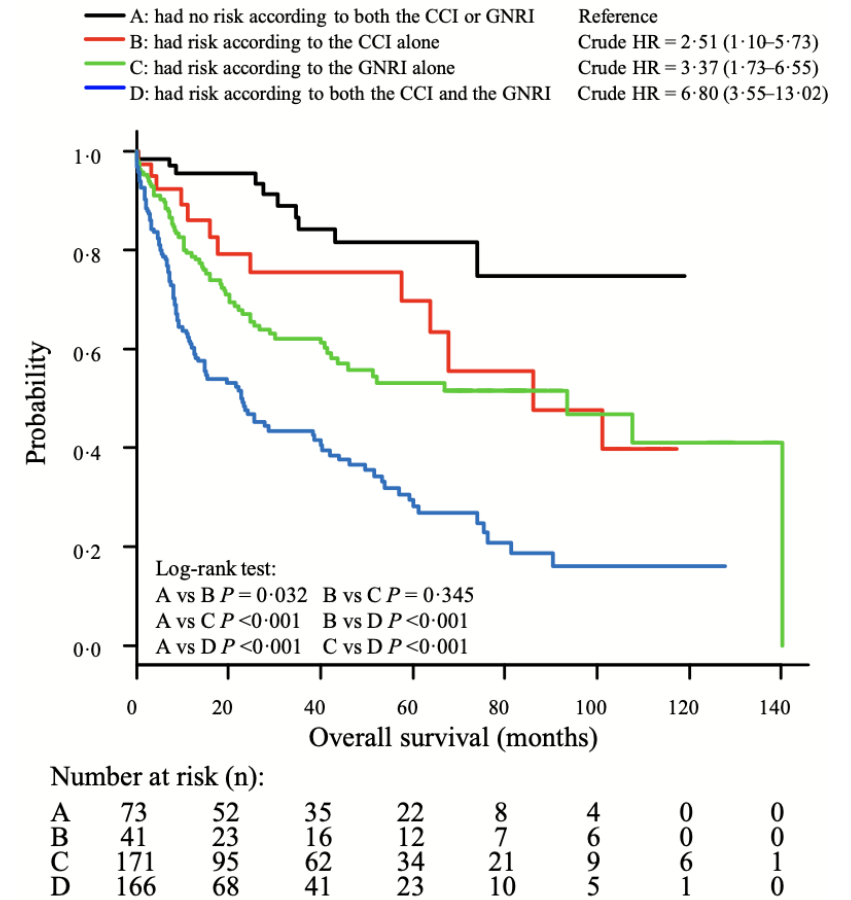
# Evaluation oncogériatrique

IADL	ADL
Managing finance	Walking
Managing transportation	Feeding
Shopping and meal preparation	Toileting
House cleaning and home maintenance	Transferring
Managing communication	Bathing
Managing medications	Dressing



# Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)

- GNRI : albumine + IMC
- Score validé évaluant la morbi-mortalité des patients âgés hospitalisés
- Score évalué chez de nombreux patients présentant un cancer.
- Etude rétrospective multicentrique
- DLBCL de novo entre 2007 et 2017
- N = 451
- Facteur prédictif de mortalité IPI-indépendant



# Evaluation oncogériatrique: Quels patients ?

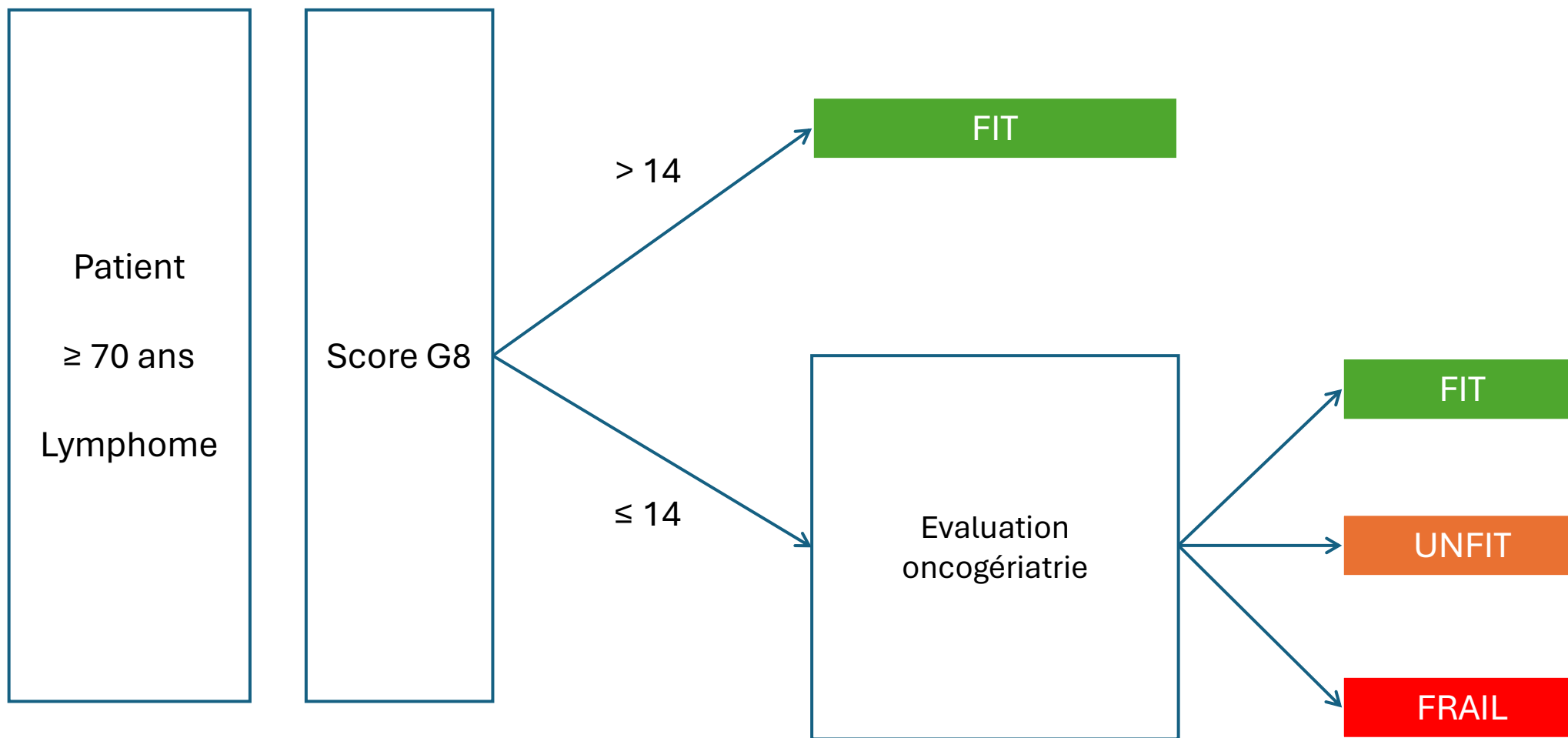
- Score G8
- Essai prospectif multicentrique (*ONCODAGE trial*) : âge ≥ 70 ans, n = 1469
- Cancer du sein (54%), Colon (14%), Poumons (10%), **NHL (8%)**
- Rapide (temps moyen 5 min) et reproductible
- Facteur pronostic indépendant

Questions	Réponses	Score
<b>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 ?</b>	Anorexie sévère	0
	Anorexie modérée	1
	Pas d'anorexie	2
<b>Perte récente de poids (&lt;3mois)</b>	Perte de poids > 3 kg	0
	Ne sait pas	1
	Perte de poids entre 1 et 3 kg	2
	Pas de perte de poids	3
<b>Indice de masse corporel ( IMC= [ poids]/ [ taille]<sup>2</sup> en kg par m<sup>2</sup>)</b>	IMC< 19	0
	19 ≤ IMC ≤ 21	1
	21 ≤ IMC ≤ 23	2
	IMC ≤ 23	3
<b>Motricité</b>	Du lit au fauteuil	0
	Autonome à l'intérieur	1
	Sort du domicile	2
<b>Problèmes neuropsychologiques</b>	Démence ou dépression sévère	0
	Démence ou dépression modérée	1
	Pas de problème psychologique	2
<b>Prend plus de 3 médicaments</b>	Oui	0
	Non	1
<b>Le patient se sent- il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?</b>	Moins bonne	0
	Ne sait pas	0.5
	Aussi bonne	1
	Meilleure	2
<b>Age</b>	> 85	0
	80-85 ans	1
	< 80 ans	2

Le score est égal à la somme des scores obtenus pour chaque question.  
Si le score est ≤ 14, une évaluation gériatrique est recommandée.

Score = [ ] / 17

# Evaluation oncogériatrique: Quels patients ?





# Evaluation oncogériatrique: Quels résultats ?

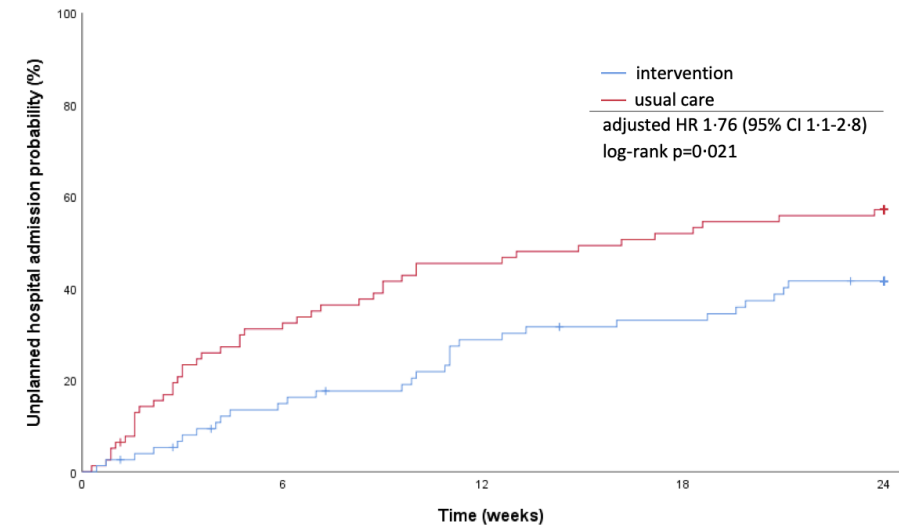
- INTEGRATE : Essai prospectif randomisé 1:1
- N = 154
- Cancer solide ou DLBCL
- Oncogeriatric (n= 76) vs. usual care (n= 78)

Elderly functional Index (ELFI) (QoL inclus)

→ **Meilleur ELFI** score à 24 semaines pour le groupe oncogériatrie

→ **Moins d'hospitalisations inopinées** à 24 semaines pour le groupe oncogériatrie

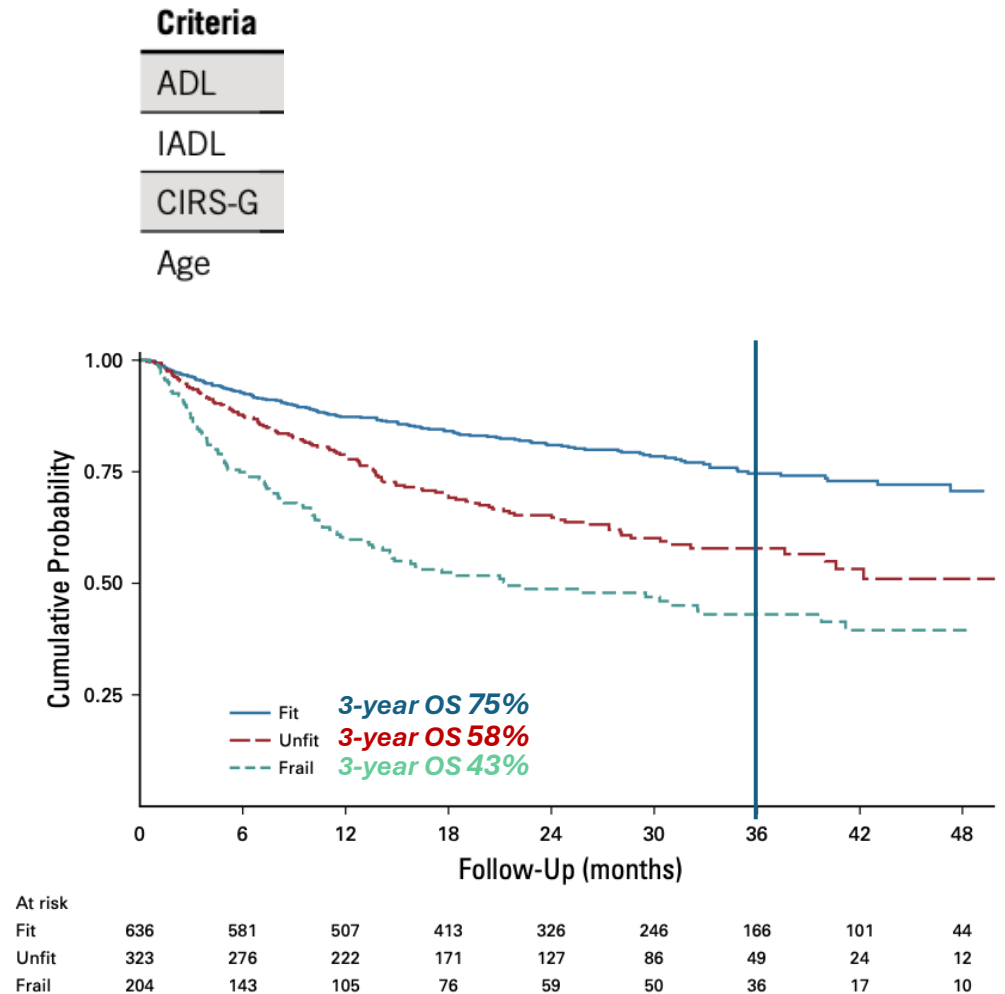
→ Pas d'impact sur la survie globale



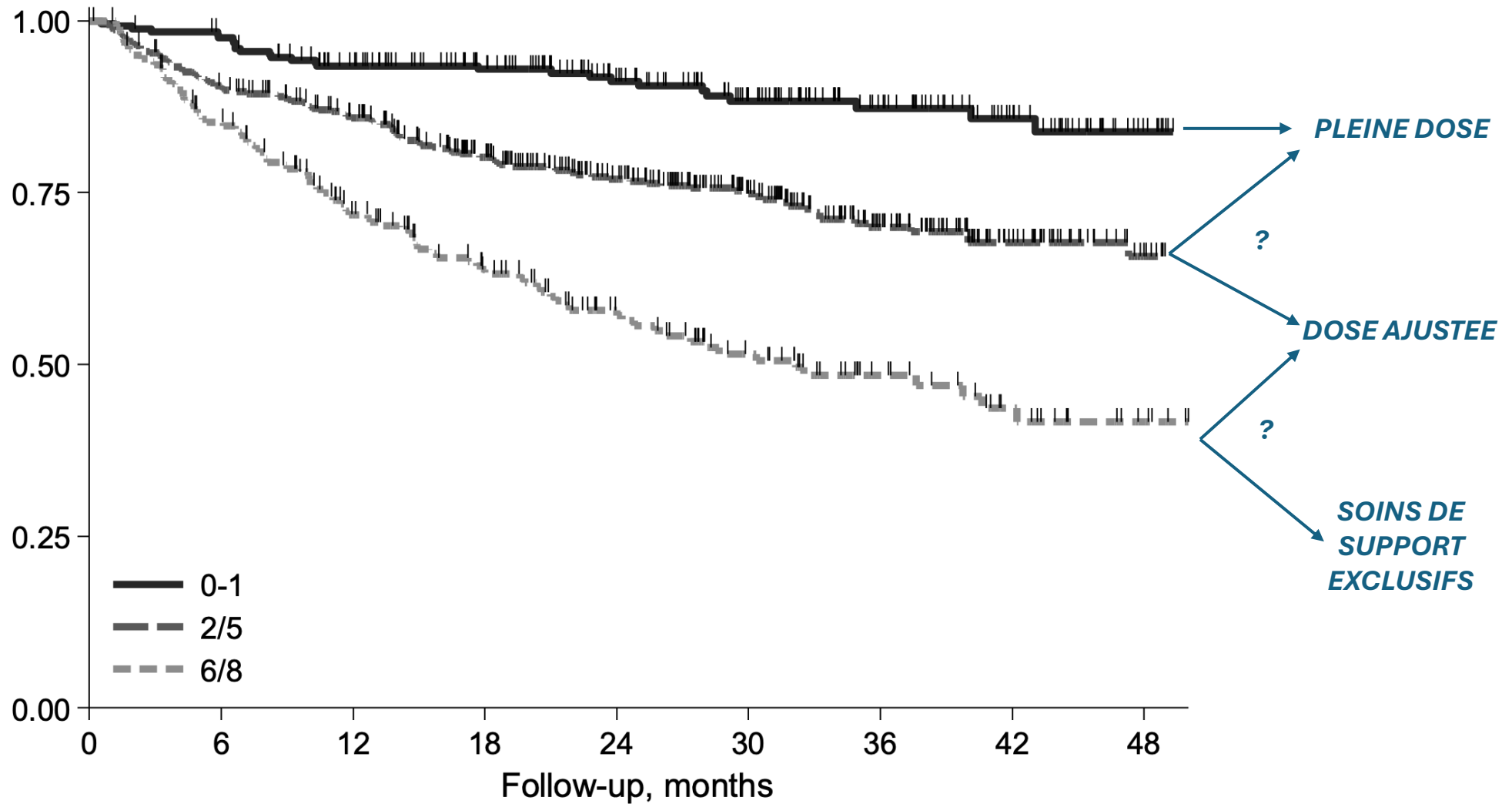
		0	6	12	18	24				
Number at risk	Intervention	76	68	62	59	51	48	47	42	40
	Usual care	78	59	52	45	42	39	37	34	33
Number censored	Intervention	0	2	3	4	4	5	5	5	6
	Usual care	0	1	1	1	1	1	1	1	1

# Evaluation oncogériatrique: DLBCL ?

- Essai prospectif multicentrique observationnel italien (FIL)
  - Objectif: évaluer l'impact du sGA sur la OS
  - DLBCL ND, âge  $\geq 65$  ans
  - N = 1207
  - Traitements à la discrétion de l'investigateur
- FD (Full dose : > 70% Anthracyclines)
  - RD (Reduced dose < 70% anthracyclines)
  - PT (Palliative treatment : 0% anthracyclines)



# Evaluation oncogériatrique: DLBCL ?



# Evaluation oncogériatrique: DLBCL ?

Figure 2: Overall Survival by fitness status (n=1158)

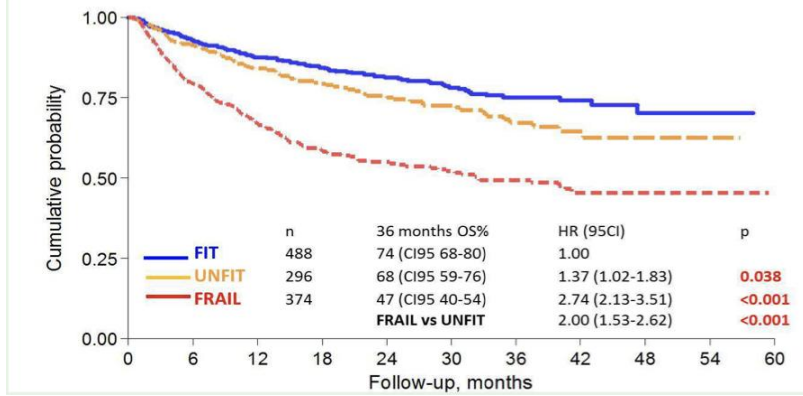


Figure 3: Overall Survival - FIT by treatment

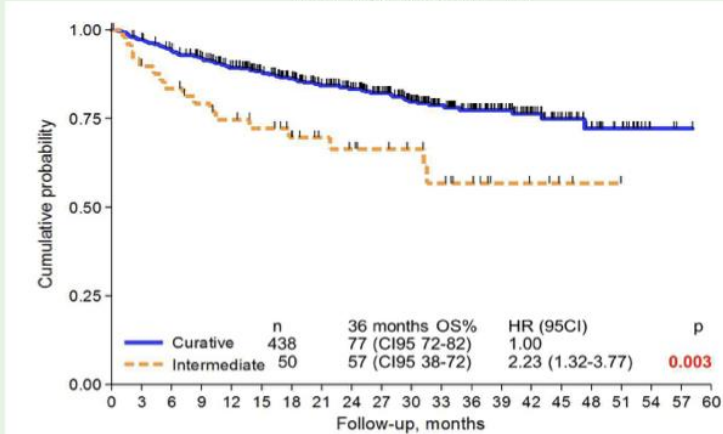


Figure 4: Overall Survival - UNFIT by treatment

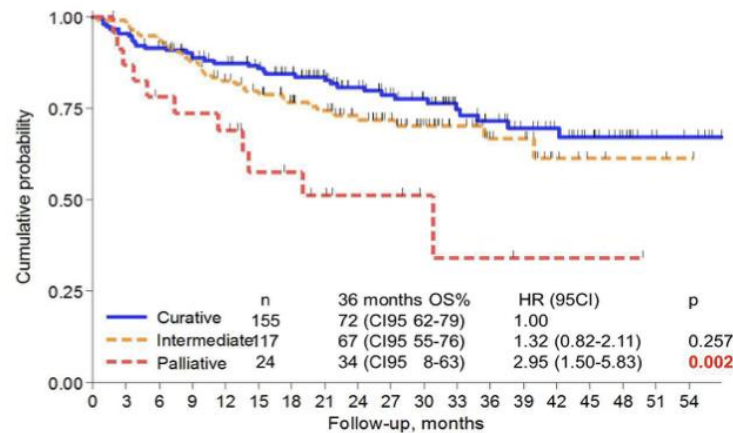
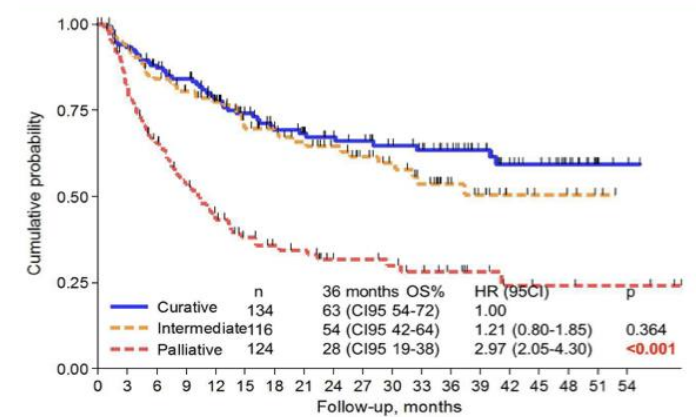


Figure 5: Overall Survival - FRAIL by treatment



# Evaluation oncogériatrique: DLBCL ?

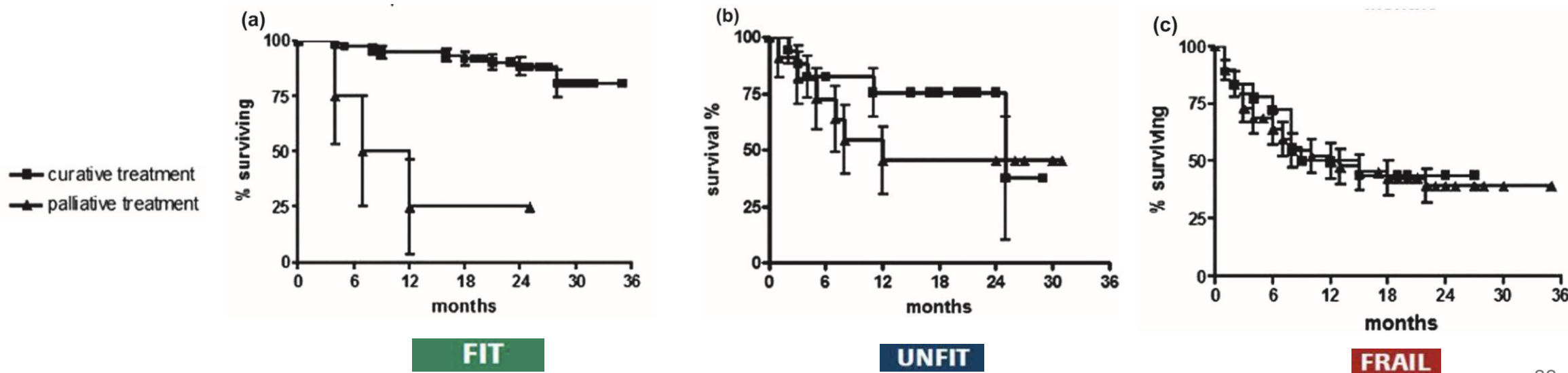
	sGA, n (%)			Total, n (%)
	FIT	UNFIT	FRAIL	
<b>Treatment</b>				
Full dose*	548 (86)	156 (48)	33 (16)	737 (63)
Reduced dose^	85 (13)	115 (36)	76 (37)	276 (24)
Palliative <sup>o</sup>	3 (<1)	52 (16)	95 (47)	150 (13)
Total	636	323	204	1163 (100)

# Evaluation oncogériatrique: DLBCL ?

- sCGA
- Essai prospectif multicentrique
- DLBCL
- N = 173 (âge ≥ 70 ans)

Figure 1: FIL criteria (sCGA)

	FIT	UNFIT	FRAIL
ADL	6	5*	≤4*
IADL	8	7- 6*	≤5*
CIRS	0 score = 3-4 < 5 score = 2	0 score = 3-4 5-8 score = 2	1 score = 3-4 > 8 score = 2
AGE		≥ 80 fit	≥ 80 unfit

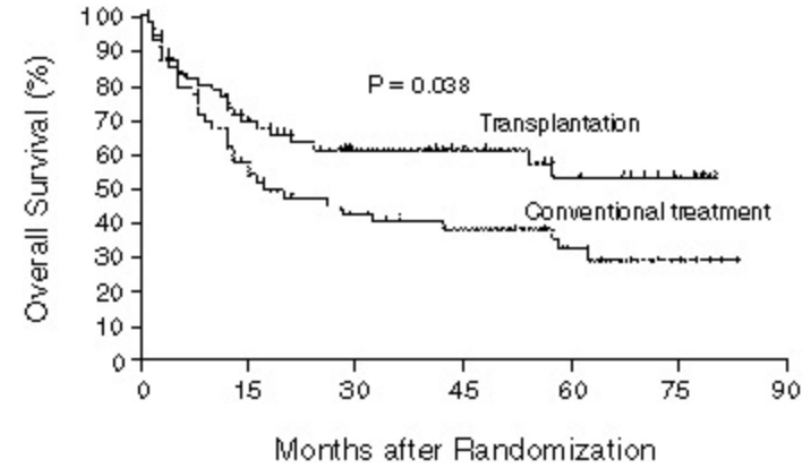


# DLBCL R/R : Patients âgés

## Intensification/ AutoSCT



- Chimiothérapie intensive (BEAM) ou conditionnement
- Toxicité hématologique +++++
- Aplasie 3-4 semaines (mucite, colite, infections, transfusions)

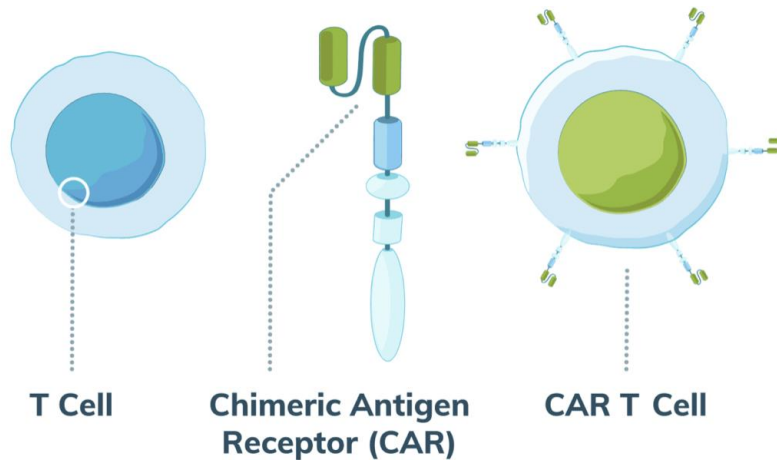


- Age limite: 70 ans
- Indication: DLBCL R/R > 2 ans

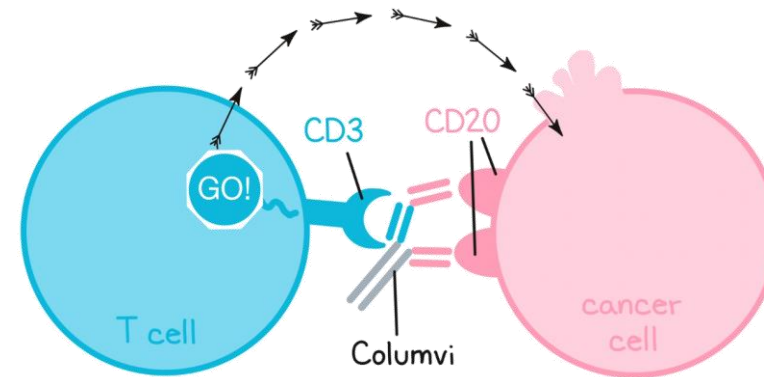
# DLBCL R/R : Patients âgés

DLBCL R/R précoce (< 2 ans)

## CAR-T



## Bispécifiques



## CRS

ICANS (toxicité neurologique)

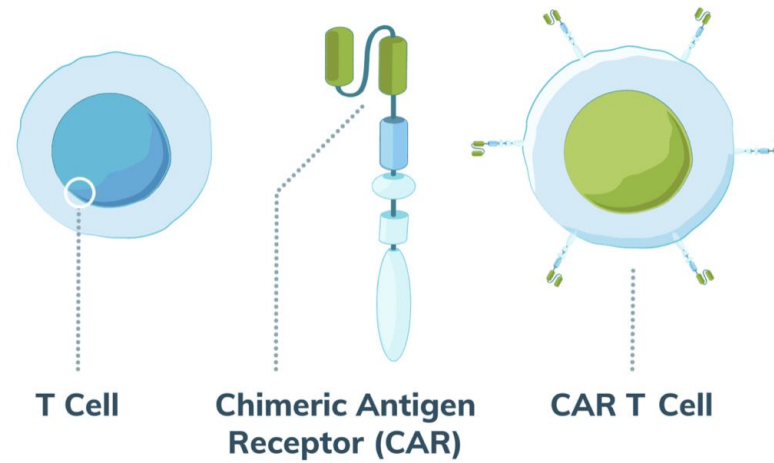


# DLBCL R/R : Patients âgés

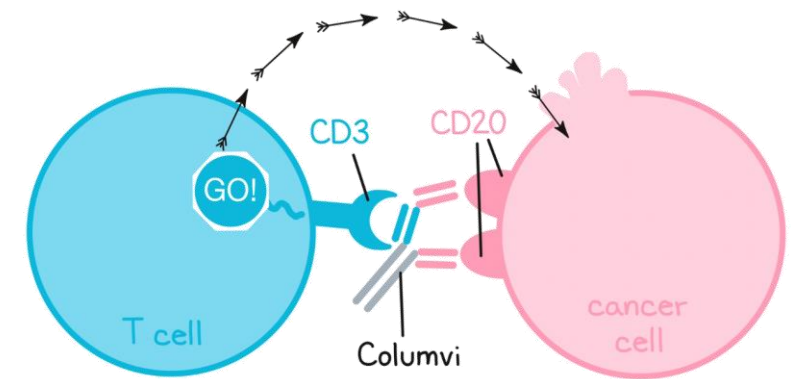
## AutoSCT



## CAR-T



## Bispécifiques



Toxicité

# Essais cliniques et patients âgés : SENIOR trial



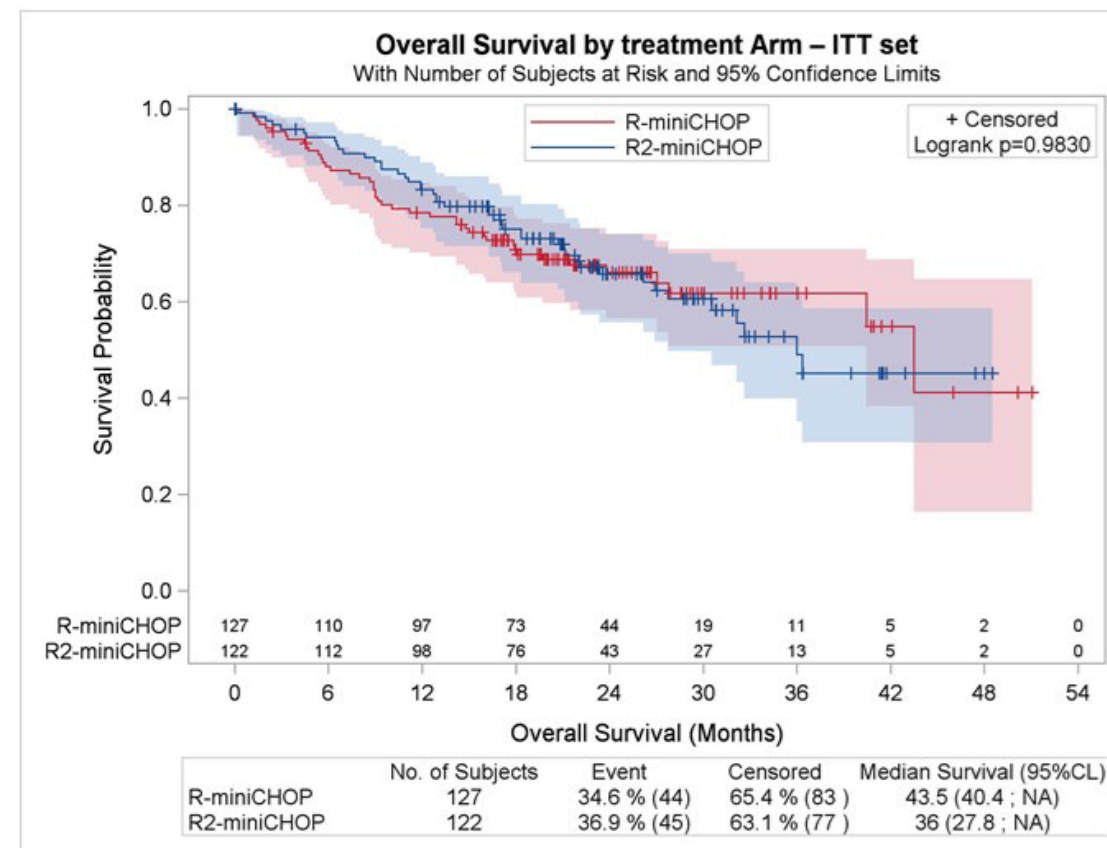
- Phase 3
- DLBCL
- ≥ 80 ans

	R-miniCHOP	R2-miniCHOP
	n = 127	n = 122
Median Age [range]	83 [80-94]	83 [80-96]
> 85 y	32 (25.2%)	29 (23.8%)
M/F	56/71	57/65
CD10+	48 (37.8%)	43 (35.2%)
GCB/ABC/Unclassified/other*	53 (34.4%)/77 (50%)/17 (11%)/7 (4.4%)	
IPI		
0-2	32 (25.4%)	33 (27.7%)
3-5	94 (74.6%)	86 (72.3%)
PS ≥ 2	36 (28.3%)	27 (22.1%)
PS < 2	91 (71.7%)	95 (77.9%)
Bulky >10 cm	26 (20.5%)	19 (15.6%)
LDH > UNL	88 (69.8%)	71 (59.7%)
stage		
I-II	22 (17.3%)	16 (13.1%)
III-IV	105 (82.7%)	106 (86.9%)

\* determined by RTMLPA

> Excès de toxicité (groupe R<sup>2</sup>-miniCHOP)

2-year OS 66%



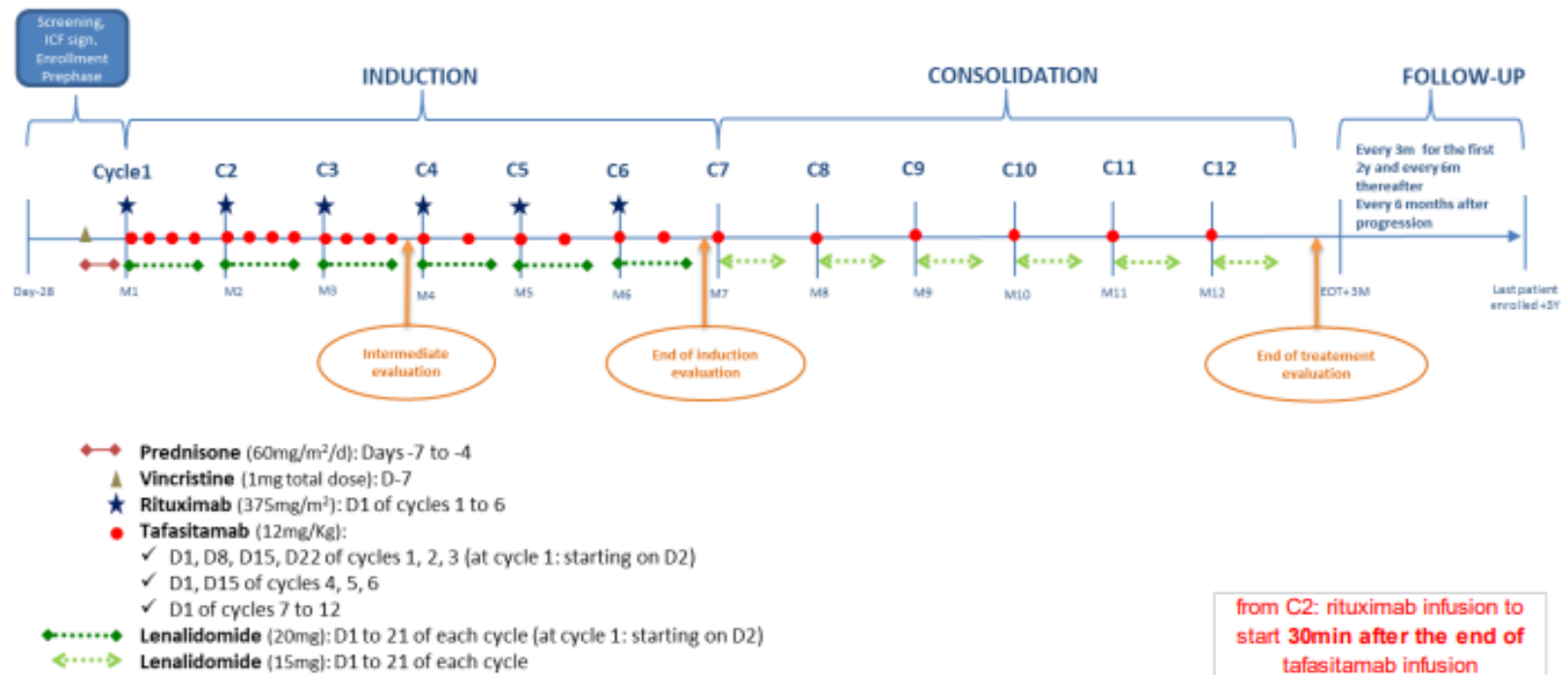
# Essais cliniques et patients âgés : VERLEN trial



- Phase 2 multicentrique
- Rituximab (anti-CD20) + Tafasitamab (anti-CD19) + Lenalidomide
- DLBCL
- Age  $\geq 80$  ans
- ECOG  $< 3$

- **ORR/ OS/ PFS/ Safety**
- **IADL/ QLQ-C30 (EORTC)**

## Chemo-free !



# Conclusion

- DLBCL et sujets âgés : difficultés liées au patient et au lymphome
- Objectifs : Réponse-OS <> Qualité de vie-Autonomie
  
- Evaluation globale indispensable : aide au choix thérapeutique et mise en place soins de support
  - Patients FIT : R-CHOP
  - Patients UNFIT/ FRAIL : ?
  
- Nouveaux traitements : anticorps bispécifiques
- Recherche clinique : plus de place aux sujet âgés

Merci de votre attention.