



Article scientifique

Article

2019

Published version

Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Le myélome multiple chez la personne âgée : impact d'une évaluation gériatrique

Bruno, Benjamin; De Ramon Ortiz, Carmen Julia; Ligozat, Sarah; Samii, Kaveh; Chevalley, Thierry

How to cite

BRUNO, Benjamin et al. Le myélome multiple chez la personne âgée : impact d'une évaluation gériatrique. In: Revue médicale suisse, 2019, vol. 15, n° 670, p. 2032–2038.

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:143925>

Le myélome multiple chez la personne âgée : impact d'une évaluation gériatrique

Dr BENJAMIN BRUNO^a, Dr CARMEN DE RAMON ORTIZ^a, SARAH LIGOZAT^b, Dr KAVEH SAMII^a et Pr THIERRY CHEVALLEY^b

Rev Med Suisse 2019; 15: 2032-8

Le myélome multiple (MM) est le troisième cancer hématologique le plus fréquent. Le MM est une prolifération de plasmocytes. Son incidence passe de moins de 1 pour 100 000 à 40 ans, à 40 pour 100 000 à 80 ans. Aujourd'hui, il existe de nombreuses lignes de traitement pour le MM, qui vont de simples soins d'accompagnement à l'autogreffe. La décision quant à la meilleure thérapie peut s'avérer délicate au sein de la population gériatrique. En effet, cette population est hétérogène et il est risqué de baser la décision thérapeutique sur une limite d'âge. L'évaluation gériatrique est donc fondamentale, car elle permet de catégoriser le patient afin d'aider le clinicien à choisir la meilleure stratégie thérapeutique et d'évaluer les besoins spécifiques du patient.

Multiple myeloma in the elderly: impact of a geriatric assessment

Multiple myeloma (MM) is the third most common hematological cancer. MM is a proliferation of plasma cells. Its incidence increases from 1 per 100 000 at 40 years to 40 per 100 000 at 80 years. Today, there are many treatment strategies for MM that go from simple care to self-transplantation. Choosing the most appropriate treatment can be challenging in geriatric patients. This population is heterogeneous and therapeutic decisions shouldn't be based on an age limit. Therefore, geriatric assessment is essential to help the clinician choose the best therapeutic strategy and assess the patient's specific needs.

INTRODUCTION

Plus de la moitié des nouveaux cancers diagnostiqués en Amérique du Nord surviennent chez des patients de plus de 65 ans.¹ Il n'est donc pas étonnant que le vieillissement de la population s'accompagne d'une augmentation du nombre des cancers. Parmi ceux-ci, le myélome multiple (MM) est particulièrement fréquent chez la personne âgée.

En Suisse sur la période de 2011 à 2015, on note 314 nouveaux cas de MM chez les hommes avec un âge médian de 70,4 ans et 252 nouveaux cas chez les femmes, avec un âge médian de 73,1 ans. La mortalité par année est respectivement de 183 et 156 (National Institute for Cancer Epidemiology, NICER). Les patients âgés oncologiques ont des besoins spécifiques.¹

Ceux-ci présentent des comorbidités et des limitations fonctionnelles et sont à risque de développer des complications liées aux traitements.² Ainsi, l'utilisation en routine d'une évaluation gériatrique pour les patients âgés oncologiques est recommandée par le National Comprehensive Cancer Network (NCCN)³ et l'European Organization for Research and Treatment of Cancer et l'International Society of Clinical Oncology.⁴ Pour autant, cette évaluation n'est pas faite de manière systématique.^{4,5}

Gulasigam et coll. ont montré les nombreuses barrières que les médecins ont à réaliser ces évaluations (ne voient pas les bénéfices, manque de motivation, etc.).⁴ Les options thérapeutiques sont aujourd'hui nombreuses pour le MM. Il faut faire un choix entre efficacité et toxicité. En effet, la marge thérapeutique est étroite au sein de la population gériatrique. La décision thérapeutique doit prendre en compte la pathologie, les comorbidités, la fonctionnalité, mais également le contexte psychosocial, le désir du patient et de sa famille.⁶ Diverses évaluations gériatriques ont été réalisées pour des patients oncologiques, mais cependant, elles ne sont pas spécifiques du MM.⁷ D'autres évaluations sont disponibles pour ce dernier.

L'objectif de cet article est donc de faire le point sur les différentes évaluations gériatriques à disposition et d'évaluer en quoi elles peuvent aider le clinicien.

MYÉLOME MULTIPLE

Définition

Le MM est lié à une prolifération plasmocytaire clonale.⁸ Son diagnostic est basé sur la mise en évidence de $\geq 10\%$ de plasmocytes au niveau médullaire ou la présence d'un plasmocytome extramédullaire, avec également au moins un élément en lien avec le MM. Traditionnellement, les critères CRAB nous permettaient de définir les marqueurs actifs de la maladie (C: élévation du calcium; R: insuffisance rénale; A: anémie; B: lésions osseuses). Récemment de nouveaux critères se sont ajoutés: la présence d'un clone plasmocytaire $\geq 60\%$, un rapport des chaînes légères ≥ 100 et/ou la présence de plus d'une lésion lytique à l'IRM amènent à discuter d'un traitement pour le patient.⁹

Incidence

Le MM représente 1,8% de tous les nouveaux diagnostics de cancer aux États-Unis. Il représente 13% de tous les cancers

^aService d'hématologie, HUG, 1211 Genève 14, ^bService de gériatrie, HUG, 1211 Genève 14

Désormais, Rheumon® s'appelle Rheumalix®

Excellence en rhumatologie



10% d'étofénamate



admis par les
caisses-maladie

Rheumalix® forte. Principe actif : étofénamate. **Indications :** traitement externe de douleurs, inflammations et tuméfactions en cas de contusions, entorses et claquages. Comme mesure de soutien pour le traitement local de troubles rhumatismaux de l'appareil locomoteur. **Posologie/application :** gel : sauf prescription contraire du médecin, appliquer plusieurs fois par jour un cordon de gel de 5-10 cm environ sur la région atteinte et sur la zone environnante et faire pénétrer dans la peau en massant. Spray : pulvériser le spray 4 à 7x/jour de manière étendue sur la région atteinte et sur la zone environnante. Une réévaluation du traitement après 2 semaines est recommandée. **Contre-indications :** nourrissons et petits enfants, hypersensibilité à l'étofénamate, l'acide fluflénamique, et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, ainsi qu'au propylène glycol. Ne pas appliquer sur les muqueuses (yeux, nez, bouche, intestin, vagin), la peau blessée ou enflammée par un eczéma. **Interactions :** aucune connue à ce jour. **Effets indésirables :** dans de rares cas, réactions allergiques locales, p. ex. rougeurs, éruption cutanée, dermatite de contact. **Catégorie de remise :** C, admis par les caisses-maladie. **Titulaire de l'autorisation :** Drossapharm SA, Bâle. Informations détaillées voir sous www.swissmedicinfo.ch. (02.2016). 10/2019

DROSSA PHARM
4002 Bâle

hématologiques et 20% des décès liés à un cancer hématologique.¹⁰ Le NCI (National Cancer Institute) et le SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) ont estimé à 30 280 les nouveaux cas de MM aux États-Unis en 2017, ce qui en fait le troisième cancer hématologique le plus fréquent et le quatorzième cancer.¹¹

À Genève, durant la période 2007-2010, 108 nouveaux cas de myélome multiple ont été diagnostiqués. Pendant la période 2011-2014, on note 67 nouveaux cas dont 55 survenus à partir de 60 ans. On observe 34 cas de décès dus au myélome chez l'homme et 40 chez la femme. L'incidence parmi tous les nouveaux diagnostics de cancer pour les hommes est de 1,3% et de 1% pour les femmes (Registre genevois des tumeurs). Son incidence passe de moins de 1 pour 100 000 à 40 ans, à 40 pour 100 000 à 80 ans.¹² L'âge médian est de 69 ans avec deux tiers de sujets de plus de 65 ans et un tiers de plus de 75 ans.^{8,9}

L'augmentation de l'incidence globale des diagnostics de MM entraînera la nécessité de nouvelles options thérapeutiques et de stratégies appropriées pour les patients âgés.⁹ Néanmoins, avec l'amélioration des traitements, le taux de survie à 5 ans rapporté par le SEER était de 26,3% en 1975, 34,5% en 2000 et 52,7% dans la période de 2009 à 2014.¹³

Différents traitements

Le MM est une maladie chronique et le traitement est normalement administré à vie. L'introduction de nouveaux agents thérapeutiques a amélioré la survie globale et la survie sans progression des patients avec un MM. Cependant, ces bénéfices ont été moins importants chez les patients de ≥ 75 ans. Le défi est donc d'identifier les patients assez en forme pour tolérer les régimes plus agressifs et adapter les traitements pour les plus fragiles.

Le premier choix de traitement chez les patients robustes est un traitement d'induction intensif, puis une autogreffe de ses propres cellules souches hématopoïétiques, suivie d'un traitement d'entretien.^{8,14}

Selon le NCCN, le standard de traitement actuel est une trithérapie de trois à quatre cycles incluant un inhibiteur des protéasomes, un immunomodulateur et des stéroïdes, suivis d'une autogreffe.¹⁵ Pour les personnes non éligibles, plusieurs facteurs sont à considérer: les anomalies cytogénétiques, l'âge, les comorbidités, le statut fonctionnel, la fragilité et la préférence des patients. Pour ces personnes, on peut considérer soit une bithérapie, soit une trithérapie comprenant ces médicaments. Le choix doit être individualisé après discussion avec le patient.¹⁵

MYÉLOME MULTIPLE ET PERSONNE ÂGÉE

Concept de fragilité

Plusieurs auteurs ont défini le concept de fragilité qui est un état de vulnérabilité avec des difficultés à répondre aux événements stressants comme le cancer et ses traitements.^{1,13,16} Abel et coll. relient ce concept de fragilité à la diminution des réserves, aux maladies, au manque d'activité, à l'apport nutritionnel inadéquat, au stress et au vieillissement physiolo-

gique.¹⁷ Cette fragilité est associée à des effets secondaires, avec un impact sur la tolérance des traitements et la survie au sein de cette population. On estime que 43% des patients âgés oncologiques sont vulnérables (pré-fragiles) et 42% fragiles.¹

L'âge, un critère pour décider de traiter?

Zanwar et coll. nous expliquent que des âges arbitraires ont souvent été utilisés pour définir la personne âgée, le plus commun étant > 65 ans. Cependant, cette définition n'est pas idéale et doit être nuancée par l'intégration de nombreux facteurs autres que l'âge chronologique.⁸ Comparés aux jeunes patients, les plus âgés sont souvent moins investigués et sous-traités. Ils participent également moins à des essais cliniques.¹

Historiquement, au sein des essais cliniques, la limite (*cut-off*) était de 65 ans pour les patients devant bénéficier d'une autogreffe. Cela excluait un bon nombre de patients, étant donné que plus de deux tiers des patients avec un MM nouvellement diagnostiqués ont 65 ans ou plus.¹⁸ De plus, les patients participant aux essais cliniques ont moins de comorbidités et un meilleur statut fonctionnel qu'une population non sélectionnée.^{13,14} D'ailleurs, des données récentes suggèrent que des patients âgés de plus de 65 ans et même de plus de 70 ans, avec un bon statut fonctionnel et un score de fragilité bas, bénéficient autant que les plus jeunes de l'autogreffe.¹³ L'European Society for Medical Oncology recommande l'autogreffe pour les patients jusqu'à 70 ans et les guidelines du NCCN ne proposent pas d'âge limite pour l'autogreffe.¹⁸ Rosko et coll. nous expliquent que l'éligibilité est subjective et est en lien avec le jugement du clinicien qui détermine les réserves du patient et sa résilience.¹⁴ Étant donné que beaucoup de patients avec un MM ont plus de 65 ans avec des comorbidités et de hauts scores de fragilité, il faut envisager les nouveaux agents en première ligne, car ces traitements seront moins toxiques que l'autogreffe.¹³

Dans une étude prospective de 40 patients de 65 ans ou plus avec un nouveau diagnostic de MM, Wildes et coll. ont évalué le statut fonctionnel, les comorbidités, la polypharmacie, le contexte psychosocial, le support social, la cognition et la performance physique.¹⁹ Le score de Karnofsky,²⁰ le nombre de comorbidités et le Time Up and Go Test sont significativement différents entre les patients éligibles pour la greffe et ceux qui ne le sont pas. La différence d'âge et des activités instrumentales de la vie quotidienne au niveau des deux sous-groupes ne sont pas significatives.¹⁹ Il ne faut donc pas réfléchir en termes d'âge chronologique, mais bien faire une évaluation afin de déterminer quel traitement doit bénéficier le patient.

Atteinte cognitive

Dans une étude prospective observationnelle de 420 patients âgés d'au moins 75 ans atteints d'un MM, d'une leucémie ou d'un lymphome, Hshieh et coll. ont déterminé la prévalence de troubles cognitifs au sein de cette population en utilisant le test de l'horloge pour les atteintes exécutives et le test des 5 mots pour la mémoire de travail, ainsi que les scores de fragilité de Fried et de Rockwood.²¹ La prévalence de troubles cognitifs est importante (environ 1 patient sur 3) et ils sont présents chez beaucoup de patients considérés comme robustes dans le phénotype fragilité. Les déficits de la mémoire de travail

étaient associés à une moins bonne survie, ceci après ajustement pour l'âge, les comorbidités et la sévérité de la maladie.

Cela pourrait permettre d'adapter également les explications et les soins donnés aux patients atteints de troubles cognitifs. Le clinicien devrait aussi prendre en compte le risque de non-adhérence et de delirium.²¹

Soins de support

La question des soins de support est également essentielle. Pour cela, il faut être très attentif aux toxicités. Par exemple, les cytopénies sont fréquentes et des transfusions de plaquettes ou de globules rouges devront être nécessaires. Il faut également penser aux facteurs de croissance, aux prophylaxies anti-infectieuses, à la prophylaxie antithrombotique et à la protection gastrique qui peuvent éviter des effets secondaires importants. La diminution des doses peut être une bonne alternative afin de ne pas arrêter les traitements.⁹

SYNTHÈSE DES DIFFÉRENTS OUTILS À DISPOSITION DANS LA LITTÉRATURE

Évaluation gériatrique: quelle utilité?

Les nouvelles thérapies ont été testées chez des patients robustes et peuvent ne pas être appropriées chez les patients fragiles.⁹ Le choix doit mettre en balance l'efficacité et la

toxicité des traitements. Aussi, les outils de l'évaluation gériatrique sont essentiels pour sélectionner les patients.

Dès 2008, Rollet et coll. mentionnent l'importance d'une prise en charge globale prenant en compte, outre la pathologie et les antécédents, le contexte psychosocial, le désir du patient et la famille. Dans cette étude rétrospective descriptive, l'évaluation gériatrique a permis la majoration des aides professionnelles chez 25% des patients, rendant possible un maintien à domicile dans la majorité des cas.⁶ Pour certains patients âgés, il existe des situations intermédiaires beaucoup plus complexes à appréhender et pour lesquelles l'évaluation gériatrique peut s'avérer utile.

Évaluations gériatriques chez les patients oncologiques (tableau 1)

Plusieurs outils d'évaluation gériatrique ont été développés en oncologie, comprenant des échelles de screening telles que les échelles G8, de Karnofsky, de l'ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), ou une évaluation plus complète telle que le Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) ou l'Évaluation gériatrique globale (EGG).

L'échelle G8 est un outil de screening développé pour les patients âgés oncologiques. Le test peut être réalisé en 5 minutes et est composé de 8 items dont 46% du score total concerne la nutrition (dérivé du Mini Nutritional Assessment),

TABLEAU 1 Évaluations gériatriques non spécifiques du myélome multiple

CGA: Comprehensive Geriatric Assessment (EGG: Évaluation gériatrique globale); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; IMC: indice de masse corporelle.

Nom de l'outil	Items	Objectifs/utilité	Références
G8	<ul style="list-style-type: none"> • Perte d'appétit • Perte de poids récente • IMC • Mobilité • Problèmes neuropsychologiques • Médication • État de santé auto-évalué • Age 	Parmi les patients oncologiques, outil de dépistage gériatrique pour déterminer lesquels ont besoin d'une évaluation gériatrique approfondie	22
Karnofsky	<ul style="list-style-type: none"> • 100: normal • 90: signes ou symptômes mineurs de maladie • 80: quelques signes ou symptômes de maladie • 70: incapable de poursuivre une activité normale • 60: besoin d'une assistance occasionnelle, mais capacité de pourvoir à ses besoins essentiels • 50: nécessité d'aide considérable à la personne • 40: valide; nécessité de soins et d'assistance spécifiques • 30: complètement invalide; indication d'hospitalisation, pas de risque imminent de décès • 20: hospitalisation nécessaire • 0: moribond • 0: mort 	Évaluation des capacités du patient à survivre à une chimiothérapie	20
ECOG	<ul style="list-style-type: none"> • Asymptomatique • Symptomatique, difficulté pour les activités physiques soutenues • Symptomatique, alité moins de 50% de la journée • Symptomatique, alité plus de 50% de la journée • Confiné au lit • Mort 	Évaluation des capacités du patient à survivre à une chimiothérapie	23
CGA	<ul style="list-style-type: none"> • Status fonctionnel • Comorbidités • Status cognitif et de l'humeur • Environnement social • Status nutritionnel • Médication 	Identification des besoins et amélioration des résultats cliniques/thérapeutiques chez les personnes âgées fragiles	32
Gait speed	<ul style="list-style-type: none"> • Mesure de la vitesse de marche 	Évaluation de la fragilité	26

les autres questions incluant la mobilité, les problèmes neuropsychologiques, l'utilisation de médication, l'état de santé auto-évalué et l'âge.²²

L'échelle de Karnofsky est cotée de 100 à 0, où 100 représente la parfaite santé et 0 la mort. Cette échelle d'évaluation porte le nom du Docteur David A. Karnofsky qui décrit cette échelle en 1949. L'objectif initial était de fournir aux cliniciens une évaluation des capacités des patients à survivre à une chimiothérapie. Avec cette échelle, on observe souvent une surestimation qui ne reflète pas vraiment le statut fonctionnel global.

L'échelle de l'ECOG, publiée par Oken et coll. en 1982, s'étend sur six valeurs, de 0 à 5, où 0 représente un bon état de santé et 5 le décès. Son avantage est sa simplicité.²³

L'EGG a été développée par l'Italian Group for Geriatric Oncology (GIOGer) afin d'éviter les décisions arbitraires et de favoriser l'uniformité des traitements.² L'EGG est recommandée par la Société internationale d'oncologie gériatrique

pour tout patient âgé atteint d'un cancer.²⁴ C'est une évaluation multidisciplinaire qui intègre les domaines médicaux, psychosociaux et fonctionnels.^{1,2,25} L'EGG semble être le gold standard pour déterminer la réserve physiologique des patients âgés.⁴ Néanmoins, sa réalisation est longue (elle est composée de 126 items) et son utilisation systématique est donc difficile.

Liu et coll., en 2019, ont réalisé une étude prospective chez 448 patients âgés de 75 ans et atteints d'un syndrome myélodysplasique, d'une leucémie ou d'un lymphome, et ont montré que la vitesse de marche est un bon prédicteur de la survie et du risque d'hospitalisation. C'est également un bon indicateur de fragilité chez ces patients.²⁶

Différents outils d'évaluation gériatrique, développés dans le contexte du MM, sont présentés dans le **tableau 2**.

Score de fragilité de l'IMWG (International Myeloma Working Group)
L'IMWG a créé un score de fragilité composé de 31 items incluant l'âge, l'échelle d'autonomie de Katz, l'échelle de

TABLEAU 2 Évaluations spécifiques du myélome multiple

IMWG: International Myeloma Working Group ; ISS: International Staging System; MM: myélome multiple; R-MCI: Revised-Myeloma Comorbidity Index.

Nom de l'outil	Items	Objectifs/utilité	Auteurs
Score de fragilité de l'IMWG	<ul style="list-style-type: none"> • Age • Comorbidités • Status cognitif • Status physique 	Évaluation du pronostic sur la survie	Palumbo et al., 2015 ²⁷
ISS	<ul style="list-style-type: none"> • Taux de bêta2-microglobuline • Taux d'albumine 	Stratification du myélome (3 stades)	Greipp et al., 2005 ³³
Score de fragilité de Fried (non spécifique du MM)	<ul style="list-style-type: none"> • Perte de poids involontaire • Épuisement auto-déclaré • Activité physique • Vitesse de marche • Force de préhension du poignet 	Classer les patients en robustes, pré-fragiles ou fragiles	Fried et al., 2001 ²⁹
R-MCI	<ul style="list-style-type: none"> • Atteinte rénale • Atteinte pulmonaire • Karnofsky • Atteinte cardiaque • Atteinte hépatique • Atteinte gastro-intestinale • Fragilité • Infection • Événements thromboemboliques • Polyneuropathies • Incapacité fonctionnelle • Douleur • Second cancer 	Classer les patients en fragiles, intermédiaires et en forme	Engelhardt et al., 2017 ³⁰
MRP (Myeloma Research Alliance Risk Profile)	<ul style="list-style-type: none"> • Âge • CRP • ISS • Status de performance selon l'OMS, à prendre au niveau thérapeutique³⁰ 	Classer les patients en 3 groupes à risque: faible, moyen et haut risque	Cook et al., 2019 ³¹
Facteurs indépendants prédisant la survie	<ul style="list-style-type: none"> • Age, • Status de performance • Créatinémie • Bêta2-microglobulinémie • Taux de plaquettes • CRP • Présence d'une infection 	Facteurs indépendants permettant de prédire la survie globale chez les patients atteints d'un MM	Rodon et al., 2018 ¹²
Indice de fragilité du MM	<ul style="list-style-type: none"> • Activité de la vie quotidienne • Comorbidités • Status fonctionnel • État de santé auto-évaluée 	Classification des patients en fragiles ou non fragiles	Mian et al., 2018 ¹⁰

Lawton pour les activités instrumentales et l'index de comorbidité de Charlson.^{4,17} L'IMWG a réalisé une analyse de 869 patients venant de trois études menées chez des sujets avec un MM récemment diagnostiqué dans le but de créer un score basé sur l'âge, les comorbidités et le status cognitif et physique et d'évaluer son rôle pronostic sur la survie.

Le score de fragilité était coté de 0 à 5, classant les patients comme en forme (score de 0: 39%), intermédiaires (score de 1: 31%), ou fragiles (score \geq 2: 30%). La survie globale sur 3 ans était de 84% chez les patients en forme, 76% chez les intermédiaires et 57% chez les fragiles. La survie sans progression était respectivement de 48, 41 et 33%, l'incidence des effets indésirables non hématologiques de 18, 22 et 30%, et les décès de 10, 14 et 27%. Ce score est donc intéressant pour aider à déterminer quel traitement débiter.^{13,27}

Zhong et coll. ont également réalisé une étude rétrospective chez 628 patients nouvellement diagnostiqués en utilisant le score de fragilité de l'IMWG. Ce score s'est avéré prédictif de la progression de la maladie, des effets indésirables non hématologiques et de l'arrêt du traitement, ceci indépendamment de la classification ISS (International Staging System). Les auteurs concluent que le statut de performance, l'âge et le sens clinique du médecin sont insuffisants pour définir la population vulnérable et qu'une évaluation gériatrique est essentielle avant de débiter un traitement.²⁸

En effet, dans les études de Palumbo et coll. et de Zhong et coll., le rapport de risque corrigé de la mortalité est de respectivement 2,88 et 1,50 pour les patients fragiles, par rapport aux patients robustes, et celui du risque d'abandon du traitement de respectivement 2,21 et 3,26.^{13,27,28}

International Staging System (ISS)

L'ISS est une stratification du MM en 3 stades en prenant en compte les taux de bêta2-microglobuline et d'albumine. En combinant le score de fragilité avec l'ISS, Palumbo et coll. ont montré que la survie globale était de 55% pour les patients fragiles (ISS 3) et de 94% pour les patients en forme (ISS 1).²⁷ D'après les auteurs, l'association de ces deux paramètres indépendants améliorent la valeur pronostique. En effet, l'âge chronologique, le statut de performance et le jugement clinique du médecin ne sont pas suffisants pour caractériser la population fragile.²⁷

Score de fragilité de Fried

Murillo et coll. ont comparé le score de fragilité de l'IMWG à un autre score, le modèle de fragilité de Fried, qui n'incorpore pas l'âge. En effet, la population âgée peut être très hétérogène. Les patients de plus de 75 ans sont automatiquement catégorisés en intermédiaire au sein du score de l'IMWG.¹⁶ Le modèle de fragilité de Fried inclut la perte de poids involontaire, l'épuisement auto-déclaré, l'activité physique, la vitesse de marche et la force de préhension du poignet; il classe les patients en robustes, pré-fragiles ou fragiles.²⁹ Parmi la cohorte de patients atteints de MM âgés de 75 ans et plus, le score de fragilité de Fried semble être un meilleur prédicteur de la survie par rapport au score de l'IMWG. Ces auteurs suggèrent également que l'âge lui-même peut avoir une utilité limitée pour aider à identifier la fragilité chez ces patients.¹⁶

R-MCI (Revised-Myeloma Comorbidity Index)

L'European Myeloma Network recommande l'utilisation du score de l'IMWG et du R-MCI pour caractériser la condition physique des patients. Comme l'IMWG, le R-MCI inclut l'âge, mais prend en compte les atteintes au niveau organique et en termes de performance.¹⁶ Engelhardt et coll. ont mis au point le R-MCI, qu'ils ont comparé à d'autres scores non spécifiques du MM. Ils ont analysé 801 patients atteints d'un MM et réalisé ce score. Treize comorbidités ont été évaluées et incluaient les atteintes rénales et pulmonaires, le Karnofsky, les atteintes cardiaque, hépatique et gastro-intestinale, la fragilité, l'infection, les événements thromboemboliques, les polyneuropathies, l'incapacité fonctionnelle, la douleur et le fait d'avoir un second cancer. Le risque cytogénétique peut être inclus. Les patients étaient subdivisés en fragiles, intermédiaires et en forme. Ce score est concis et permet une évaluation plus précise des conditions physiques que le seul jugement clinique, l'âge ou le Karnofsky seul.³⁰

Myeloma Research Alliance Risk Profile (MRP)

Cook et coll. ont développé ce score pour prédire la survie générale pour les patients non éligibles à la transplantation. Ce score, composé de l'âge, de la CRP, de l'ISS et du statut de performance selon l'OMS, permet de classer les patients en 3 groupes à risque: faible, moyen et haut risque, et peut aider quant aux décisions à prendre au niveau thérapeutique.³¹

Facteurs indépendants prédisant la survie

Dans une étude rétrospective chez 130 patients avec un MM, âgés de 75 ans ou plus au moment du diagnostic, les auteurs ont montré que l'âge \geq 85 ans, le statut performance \geq 2, la créatinémie \geq 120 μ mol/l, la beta2- microglobulinémie $>$ 4, le taux de plaquettes $<$ 100 000, la CRP $>$ 6 et la présence d'une infection sont des facteurs indépendants prédisant la survie globale chez les patients atteints d'un MM.¹² La population gériatrique est une population hétérogène en termes d'âge, de comorbidité et de capacité à tolérer les traitements. La qualité de vie devrait être considérée comme issue majeure, notamment si l'objectif des traitements est le soulagement des symptômes et le retour à un niveau acceptable d'activité.¹²

Indice de fragilité du MM

Mian et coll. ont créé un indice de fragilité du myélome basé sur 25 items et utilisant une approche d'accumulation des déficits. Les auteurs ont constaté que la prévalence de déficiences dans tous les domaines de l'âge biologique et fonctionnel était davantage liée au MM qu'à l'âge chronologique. Cela suggère également que l'âge n'est pas un bon indicateur.¹⁰

CONCLUSION

Dans cet article, nous nous sommes attelés à montrer l'importance d'une évaluation gériatrique chez les patients âgés oncologiques, notamment ceux atteints d'un MM. Cette approche est recommandée par les sociétés savantes et vise à éviter les risques de sur- ou de sous-traitement liés aux décisions thérapeutiques basées exclusivement sur l'âge. Sur le plan pratique, le score de fragilité de l'IMWG semble l'outil le plus validé chez ces patients. Si le clinicien pense manquer de temps, le score G8, voire la vitesse de marche, effectués

d'emblée pour tout patient gériatrique, peuvent servir à cibler les patients chez lesquels une évaluation gériatrique plus complète, réalisée par un team gériatrique, aidera à décider du meilleur choix thérapeutique.

Il serait également intéressant de réaliser des études prospectives afin de savoir si les choix thérapeutiques utilisés, en tenant compte de l'évaluation gériatrique, s'avèrent appropriés.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'incidence du myélome multiple (MM) augmente de manière importante avec l'âge. Le MM est un cancer de la personne âgée
- La population gériatrique est une population hétérogène et la décision du traitement ne peut pas être basée que sur le jugement clinique du médecin
- Une évaluation gériatrique est recommandée pour tout patient gériatrique atteint d'un MM
- L'âge seul n'est pas un critère pour la décision thérapeutique

- 1 Handforth C, Burkinshaw R, Freeman J, et al. Comprehensive geriatric assessment and decision-making in older men with incurable but manageable (chronic) cancer. *Support Care Cancer* 2019;27:1755-63.
- 2 *Repetto L, Fratino L, Audisio RA, et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group performance status in elderly cancer patients: an Italian Group for Geriatric Oncology Study. *J Clin Oncol* 2002;20:494-502.
- 3 Balducci L. Guidelines for the management of the older cancer patient. *Cancer Treat Res* 2005;124:233-56.
- 4 *Gulasingam P, Haq R, Mascarenhas Johnson A, et al. Using implementation science to promote the use of the g8 screening tool in geriatric oncology. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:898-904.
- 5 Klepin HD, Geiger AM, Tooze JA, et al. Geriatric assessment predicts survival for older adults receiving induction chemotherapy for acute myelogenous leukemia. *Blood* 2013;121:4287-94.
- 6 Rollet-Trad F, Lahjibi H, Lazarovici C, et al. Haematological malignancies in older adults: experience in a geriatric acute care department. *Rev Med Int* 2008;29:541-9.
- 7 Engelhardt M, Dold SM, Ihorst G, et al. Geriatric assessment in multiple myeloma patients: validation of the International Myeloma Working Group (IMWG) score and comparison with other common comorbidity scores. *Haematologica* 2016;101:1110-9.
- 8 Zanwar S, Abeykoon JP, Kapoor P. Challenges and strategies in the management of multiple myeloma in the elderly population. *Curr Hematologic Malignancy Rep* 2019;14:70-82.
- 9 Gay F, Larocca A. Special problems in the management of elderly patients with multiple myeloma. *Eur J Int Med* 2018;58:64-9.
- 10 Mian HS, Wildes TM, Fiala MA. Development of a medicare health outcomes survey deficit-accumulation frailty index and its application to older patients with newly diagnosed multiple myeloma. *JCO Clin Cancer Informatics* 2018;2.
- 11 SEER cancer stat facts: myeloma. Bethesda, MD: National cancer institute. <http://seercancer.gov/statfacts/html/mulmyhtml> 2017
- 12 Rodon P, Linossier C, Gauvain JB, et al. Multiple myeloma in elderly patients: presenting features and outcome. *Eur J Haematol* 2001;66:11-7.
- 13 **Diamond E, Lahoud OB, Landau H. Managing multiple myeloma in elderly patients. *Leukemia Lymphoma* 2018;59:1300-11.
- 14 *Rosko AE, Huang Y, Benson DM, et al. Use of a comprehensive frailty assessment to predict morbidity in patients with multiple myeloma undergoing transplant. *J Geriatr Oncol* 2019;10:479-85.
- 15 **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Multiple Myeloma. www.nccn.org/patients 2019.
- 16 Murillo A, Cronin AM, Laubach JP, et al. Performance of the International Myeloma Working Group myeloma frailty score among patients 75 and older. *J Geriatr Oncol* 2019;10:486-9.
- 17 Abel GA, Klepin HD. Frailty and the management of hematologic malignancies. *Blood* 2018;131:515-24.
- 18 Mina R, Bringhen S, Wildes TM, et al. Approach to the Older Adult With Multiple Myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2019;39:500-18.
- 19 Wildes TM, Tuchman SA, Klepin HD, et al. Geriatric assessment in older adults with multiple myeloma. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:987-91.
- 20 *Karnofsky DA. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. Columbia University Press, New York 1949:191-205.
- 21 Hshieh TT, Jung WF, Grande LJ, et al. Prevalence of cognitive impairment and association with survival among older patients with hematologic cancers. *JAMA Oncol* 2018;4:686-93.
- 22 **Hamaker ME, Mitrovic M, Stauder R. The G8 screening tool detects relevant geriatric impairments and predicts survival in elderly patients with a haematological malignancy. *Ann Hematol* 2014;93:1031-40.
- 23 *Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5:649-55.
- 24 Winkelmann N, Petersen I, Kiehnopf M, et al. Results of comprehensive geriatric assessment effect survival in patients with malignant lymphoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2011;137:733-8.
- 25 Overcash J, Ford N, Kress E, et al. comprehensive geriatric assessment as a versatile tool to enhance the care of the older person diagnosed with cancer. *Geriatr* 2019;4.
- 26 *Liu MA, DuMontier C, Murillo A, et al. Gait speed, grip strength, and clinical outcomes in older patients with hematologic malignancies. *Blood* 2019;134:374-82.
- 27 **Palumbo A, Bringhen S, Mateos MV, et al. Geriatric assessment predicts survival and toxicities in elderly myeloma patients: an International Myeloma Working Group report. *Blood* 2015;125:2068-74.
- 28 *Zhong YP, Zhang YZ, Liao AJ, et al. Geriatric assessment to predict survival and risk of serious adverse events in elderly newly diagnosed multiple myeloma patients: a multicenter study in China. *Chinese Med J* 2017;130:130-4.
- 29 **Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-56.
- 30 **Engelhardt M, Domm AS, Dold SM, et al. A concise revised myeloma comorbidity index as a valid prognostic instrument in a large cohort of 801 multiple myeloma patients. *Haematologica* 2017;102:910-21.
- 31 Cook G, Royle KL, Pawlyn C, et al. A clinical prediction model for outcome and therapy delivery in transplant-ineligible patients with myeloma (UK Myeloma Research Alliance Risk Profile): a development and validation study. *The Lancet Haematol* 2019;6:e154-e66.
- 32 *Welsh TJ, Gordon AL, Gladman JR. Comprehensive geriatric assessment—a guide for the non-specialist. *Int J Clin Pract* 2014;68:290-3.
- 33 **Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005;23:3412-20.

* à lire

** à lire absolument