



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNÉE 2024

THESE

POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE
(décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement
le 16 septembre 2024 à Poitiers
par **Maxime LEMARCHAND**

Prise en charge de la leucémie aigüe chez le sujet
de 75 ans ou plus au CHU de Poitiers

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Marc PACCALIN, CHU de Poitiers

Membres :

Professeur Xavier LELEU, Poitiers

Professeur Mathieu PUYADE, Poitiers

Docteur Jose Miguel TORREGROSA DIAZ, Poitiers

Directeur de thèse : Dr Thomas BRUNET, praticien hospitalier, Poitiers



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNÉE 2024

THESE

POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE
(décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement
le 16 septembre 2024 à Poitiers
par **Maxime LEMARCHAND**

Prise en charge de la leucémie aigüe chez le sujet
de 75 ans ou plus au CHU de Poitiers

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Marc PACCALIN, CHU de Poitiers

Membres :

Professeur Xavier LELEU, Poitiers

Professeur Mathieu PUYADE, Poitiers

Docteur Jose Miguel TORREGROSA DIAZ, Poitiers

Directeur de thèse : Dr Thomas BRUNET, praticien hospitalier, Poitiers

LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – Référente égalité-diversité
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur 2nd cycle**
- DAHOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUT Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORIOU Denis, pédiatrie
- PACALIN Marc, gériatrie – Doyen, Directeur de la section médecine
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique

- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesseur LAS et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGORD Philippe, neurochirurgie
- ROBLLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesseur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation – **assesseur 1^{er} cycle stages hospitaliers**
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (*en détachement*)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kevin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Mathieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVARD Camille, cancérologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie – **assesseur 1^{er} cycle stages hospitaliers**
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2nd cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénéréologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique

- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Maître de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Professeur associé des universités des disciplines odontologiques

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaële
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2026)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2026)
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (08/2026)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2026)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)

- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Johann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **référént relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- PAIN Stéphanie, toxicologie
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique – **encadrement stages hospitaliers**
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement – **encadrement stages hospitaliers**

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAUD Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwine, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- BARTHES Danièle, chimie analytique (directrice honoraire)
- BAUDRY Michel, physiologie (directeur honoraire)
- BOURIANNES Joëlle, physiologie
- BRISSON Anne-Marie, chimie thérapeutique-pharmacocinétique
- COURTOIS Philippe, pharmacie clinique-pharmacodynamie (directeur honoraire)
- DE SCHEEMAER Henri, botanique et cryptogamie
- FOURTILLAN Jean-Bernard, pharmacologie et pharmacocinétique
- GIRAUD Jean-Jacques, chimie analytique
- GUERIN René, biophysique
- HERISSE Jacques, biologie moléculaire
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique
- JANVIER Blandine, bactériologie, virologie et parasitologie
- JOUANNETAUD Marie-Paule, chimie thérapeutique (directrice honoraire)
- LEVESQUE Joël, pharmacognosie
- MAISSIAT Renée, biologie cellulaire et moléculaire
- METTEY Yvette, chimie organique
- PARIAT Claudine, pharmacodynamie
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques (directeur honoraire)
- VANTELON Nadine, biochimie
- VIOSSAT Bernard, chimie générale et minérale

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Marc PACCALIN, je vous remercie pour ces 3 années de cursus et le temps, le suivi ainsi que le retour d'expériences que vous avez pu m'octroyer et m'apporter durant cette période. Je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et de juger mon travail.

A Monsieur le Docteur Thomas BRUNET, je te remercie de m'avoir accompagné dans ce travail durant ces 2 années. Ta bienveillance, ta disponibilité, ton expérience et ton esprit synthétique m'ont été d'une aide précieuse pour ce travail et je t'en remercie sincèrement.

A Monsieur le Professeur Xavier LELEU, je vous remercie de m'avoir montré que la recherche clinique est une possibilité et non une contrainte. Que le travail aussi chronophage qu'il peut être, peut toujours se faire avec un brin d'humour. La transmission de votre savoir m'a été bénéfique et pour tout cela, je vous dois un profond respect.

A Monsieur le Professeur Mathieu PUYADE, je vous remercie de me faire l'honneur de votre présence dans mon jury de thèse. Je regrette de ne pas avoir pu bénéficier de la transmission de vos connaissances lors de mon passage en médecine interne, mais j'espère pouvoir en bénéficier lors de futures prises en charge conjointes.

A Monsieur le Docteur Jose Miguel TORREGROSA DIAZ, je te remercie de m'avoir épaulé durant mon stage en hématologie et de m'avoir sauvé plus d'un middline. Un grand MERCI pour ta patience, ta disponibilité et ton expertise en statistiques dans la réalisation de ce travail de thèse.

A toute l'équipe du service de Médecine Gériatrique du CHU de Poitiers, je vous remercie pour l'ensemble de ces coups de gueule, fous rires et moments de bienveillance que nous avons pu partager. Avoir travaillé à vos côtés m'a permis d'appréhender ma vision sur mon exercice médical futur, auprès des patients, des familles, dans le respect, la patience et la générosité.

A toute l'équipe du service de Médecine Interne du CHU de Poitiers, vous m'avez vu débiter en tant qu'interne et ce n'était pas une mince affaire. Quel plaisir d'avoir pu partager ces moments avec vous entre prises en charge complexes et diagnostics incroyables, moments de stress et de rigolades. A cette équipe paramédicale mémorable. Je vous dois des débuts réussis et pour cela je vous remercie sincèrement.

A toute l'équipe du service d'Hématologie du CHU de Poitiers, vous avez su me faire confiance, moi petit interne de gériatrie, là où mon domaine de compétences était parfois dépassé. J'ai énormément appris à vos côtés que ce soit d'un point de vue médical ou d'entraide entre confrères. Je vous remercie sincèrement pour votre bienveillance, votre soutien et votre écoute.

A toute l'équipe du service d'Oncologie du CHU de Poitiers, vous m'avez accompagné sur cette dernière ligne droite, celle pour devenir docteur en médecine. La transition a été des plus facile à vos côtés grâce à vos retours d'expériences et votre grande bienveillance. J'ai pu perfectionner ma pratique dans la bonne humeur, la gentillesse, l'humilité et le professionnalisme dans un but précis : le patient ... Profonds remerciements.

A toute l'équipe du service de Médecine Gériatrique de Rochefort, je vous remercie de m'avoir fait découvrir une autre gériatrie, une autre manière d'exercer à un autre rythme. Vous avez su susciter en moi l'envie et le devoir de continuer à développer notre médecine gériatrique à travers divers projets, que je mettrai un point d'honneur à défendre.

A mes compagnons d'aventure, durant des années pour certains ou un semestre pour d'autres, vous avez été de précieux conseillers, collègues et de véritables amis. Je vous remercie pour tout cela et j'espère que la distance et nos vies futures nous permettront de continuer nos chemins ensemble. La bise.

A mes grands-parents, ma famille, vous avez été d'un soutien inconditionnel tout au long de ces années. Vous m'avez apporté énormément de bonheur, de bienveillance et d'amour. Je vous aime.

A mes parents, vous m'avez supporté et accompagné dans ce projet fou de devenir docteur en médecine. Sans vous, cela n'aurait pas été possible et je vous dois beaucoup pour cela... Merci pour les valeurs que vous m'avez inculquées : le sens du travail, le devoir et le dévouement. Valeurs qui font aujourd'hui partie intégrante de ma pratique et celles que je mettrai un point d'honneur à transmettre. Vous avez été mon bol d'air rempli de bons petits plats et d'amour durant ces dernières années. Je vous aime.

A mon frère, toi qui t'apprêtes aussi à entrer dans la grande famille du monde médical. Ton périple sera rempli de belles rencontres. N'oublie pas de prendre soin de toi et de pousser les portes même de ce qui te paraissait jusque-là impossible. Je t'aime

A ma belle-famille, vous avez été présents durant toutes ces années, vous m'avez supporté, soutenu et encouragé. Vous avez été d'une aide immense et m'avez offert de belles parenthèses hors médecine. Je vous aime

A mon amour, Zélie, tu as été d'un soutien inconsiderable durant ces 8 années. Il me faudrait faire une deuxième thèse pour décrire combien tu m'as apporté, fait grandir et épaulé. A nous et à notre avenir rempli de projets et de voyages. Je t'aime "pluche".

Et à tous ceux que j'ai oublié, MERCI

TABLE DES MATIÈRES

GLOSSAIRE.....	10
INTRODUCTION.....	11
MÉTHODE.....	13
I. Schéma de l'étude et population étudiée.....	13
II. Données et scores utilisés.....	13
III. Variables étudiées.....	14
IV. Analyses statistiques.....	14
RÉSULTATS.....	15
I. Caractéristiques des patients et de la LAM.....	15
II. Etude de survie en date du 1/09/2023.....	19
III. Analyses univariées et multivariées des facteurs de risque de mortalité.....	21
IV. Tolérance des traitements.....	23
DISCUSSION.....	25
CONCLUSION.....	29
ANNEXES.....	30
BIBLIOGRAPHIE.....	39
RÉSUMÉ.....	42
SERMENT.....	43

GLOSSAIRE

AZA	Azacitidine
CGR	Concentré Globules Rouges
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CIRS-G	Modified Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ELN	European LeukemiaNet
FOG	Filtre Oncogériatrique
GAH	Geriatric Assessment in Hematology
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	Hazard Ratio
IC	Intervalle de confiance
IDH	Isocitrate déshydrogénase
IMC	Indice de masse corporelle
LAL	Leucémie Aiguë Lymphoïde
LAM	Leucémie Aigüe Myéloïde
LAPDC	Leucémie à Cellules Dendritiques Plasmacytoïdes
LDH	Lactate Déshydrogénase
LF	Lymphome folliculaire
LLC	Leucémie Lymphoïde Chronique
LMMC	Leucémie Myélomonocytaire Chronique
NA	Non Applicable
MF	Myélofibrose
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
SMD	Syndrome Myélodysplasique
VEN	Venetoclax
WHO	World Health Organization

INTRODUCTION

La leucémie aiguë myéloïde (LAM) est une maladie hématologique maligne caractérisée par une prolifération clonale intramédullaire de précurseurs hématopoïétiques myéloïdes immatures bloqués dans leur différenciation, appelés blastes. La prévalence est estimée entre 2,5 et 3 cas pour 100000 habitants en France (1). L'incidence augmente avec l'âge, plus de 60% des diagnostics sont effectués chez les 65 ans et plus, avec une prédominance masculine (2). L'âge médian au diagnostic est de 69 ans chez l'homme et 72 ans chez la femme en 2018. Le taux d'incidence en 2018 est maximal à 34,4 pour 100000 personnes-années pour les hommes de 85 à 89 ans, et de 26,1 pour 100000 personnes-années pour les femmes de 90 à 94 ans (3). La LAM est idiopathique dans $\frac{2}{3}$ des cas et dans 10 à 15% des cas, secondaire à un traitement antérieur (4). La survie globale à cinq ans chez les 65 ans et plus est estimée à 6,7% (5).

Les connaissances sur la LAM n'ont cessé de progresser ces dernières années. La découverte importante de mutations génétiques, anomalies cytogénétiques ou environnement épigénétique, pour le diagnostic, la classification, le pronostic ont permis le développement de nouvelles thérapeutiques et de nouvelles stratégies à adopter. Le diagnostic repose désormais, soit sur une blastose médullaire $\geq 20\%$, soit sur la découverte de certaines mutations génétiques ou anomalies cytogénétiques indépendamment du pourcentage de blastes, soit sur la présence de profils génétiques particuliers accompagnés d'une blastose médullaire $\geq 10\%$ selon les recommandations de l'European LeukemiaNet (ELN) 2022 (4) [annexe 1]. La classification de la World Health Organization (WHO) de 2022 (4) [annexe 2] distingue entre autres, les LAM avec des anomalies cytogénétiques récurrentes, avec des anomalies associées aux myélodysplasies, secondaires aux traitements... L'incidence d'une cytogénétique défavorable augmente avec l'âge et est estimée à 51% chez les plus de 75 ans (6).

Le traitement repose actuellement sur une chimiothérapie intensive chez les patients vigoureux et un traitement suspensif ou palliatif pour les patients jugés vulnérables ou fragiles. Compte tenu du risque important de complications, il y a peu d'études comparatives de traitements par chimiothérapie intensive chez les patients âgés (7). Les faibles données de la littérature montrent que de par l'absence de différence significative de survie entre un traitement intensif et non intensif, il est préconisé

l'utilisation d'un traitement non intensif préférable pour la qualité de vie de cette population d'intérêt (7). En effet, il a été montré une diminution du nombre de réhospitalisations (7). Le traitement suspensif reposait jusqu'en 2020, sur l'utilisation de l'AZACITIDINE (AZA) (hypométhylant) en monothérapie. L'utilisation du VENETOCLAX (VEN) (inhibiteur sélectif de la protéine anti-apoptotique BCL-2) en association avec l'AZACITIDINE depuis l'étude VIALE-A de 2020 a permis d'améliorer la survie globale des personnes âgées, avec cependant des effets indésirables plus importants, notamment la neutropénie fébrile (8).

L'évaluation gériatrique approfondie est recommandée pour aider au choix du traitement approprié en identifiant les patients vulnérables ou fragiles. Elle permet de décrire les problématiques sociale, cognitive, thymique, nutritionnelle, les capacités physiques, les comorbidités dans un but de meilleure tolérance médicamenteuse (9). Cependant, à ce jour, aucun critère objectif n'a été décrit dans la littérature pour guider le choix du traitement entre AZACITIDINE et VENETOCLAX ou AZACITIDINE en monothérapie chez les personnes âgées de 75 ou plus souffrant de LAM.

En pratique au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Poitiers, les patients sont traités à l'appréciation du clinicien, sans utilisation de score de comorbidités en particulier. Arbitrairement pour les patients > 80-85 ans, un traitement par AZACITIDINE seul est proposé. Pour les patients de 75 ans à 80-85 ans vulnérables ou fragiles, un traitement par AZACITIDINE en monothérapie est débuté. Une adaptation thérapeutique peut être effectuée après la quatrième cure selon la tolérance, les complications et/ou l'efficacité, avec l'ajout de VENETOCLAX à petites doses. En cas de rechute, une thérapie ciblée peut être proposée si une mutation est retrouvée. Pour les patients de 75 ans à 80-85 ans vigoureux, il est proposé un traitement par AZACITIDINE seul et cytoréduction par HYDREA pour la première cure et l'association au VENETOCLAX ou à une thérapie ciblée dès la deuxième cure. Ce consensus de pratiques est un préalable indispensable à l'évolution de la médecine vers une personnalisation de l'offre de soins.

L'objectif principal de notre étude est de comparer la survie des sujets âgés de 75 ans et plus, pris en charge au CHU de Poitiers pour une LAM traitée soit par de l'AZACITIDINE seul, soit par l'association AZACITIDINE et VENETOCLAX.

MÉTHODE

I. Schéma de l'étude et population étudiée

Nous avons mené une étude monocentrique, descriptive et rétrospective au sein du CHU de Poitiers. Les patients ont été sélectionnés à partir d'une recherche informatique utilisant les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) avec les codes répertoriés dans l'annexe 3. Tous les patients ≥ 75 ans atteints d'une LAM, entre le 1er janvier 2018 et le 31 décembre 2022 étaient éligibles. Les critères d'exclusions étaient un diagnostic de LAM < 75 ans, un diagnostic antérieur au 1er janvier 2018 ou postérieur au 31 décembre 2022, un diagnostic évoqué sur un myélogramme non contributif et un diagnostic évoqué sans confirmation médullaire. L'étude a été réalisée hors du cadre de la loi Jardé.

II. Données et scores utilisés

Le diagnostic de LAM reposait sur un prélèvement médullaire. Les données démographiques (âge, sexe, indice de masse corporelle (IMC)), l'indépendance fonctionnelle (capacité de marche, présence d'aides techniques ou humaines), la présence de troubles neurocognitifs, le nombre de traitements au diagnostic et la prescription d'un antithrombotique ont été enregistrés. Les scores de comorbidités de Charlson (10) [annexe 4] et le CIRS-G (11) [annexe 5] avec le nombre de systèmes d'organes ≥ 3 et l'index de sévérité (score total du CIRS-G / nombre de système d'organe atteints) ont été notifiés. Les analyses sanguines au diagnostic ont été recueillies : hémoglobine, plaquettes, formule leucocytaire, avec une attention particulière pour le débit de filtration glomérulaire selon la formule de Cockcroft et Gault, le taux de lactate déshydrogénase (LDH) (12) et l'albumine (13). Ces paramètres ont été décrits comme facteurs pouvant influencer sur le pronostic. L'échelle de performance de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (14) [annexe 6], le type de LAM et la génomique (favorable, intermédiaire ou défavorable) étaient renseignés, pouvant eux aussi influencer sur le pronostic [annexe 7] (4).

III. Variables étudiées

L'objectif principal était de déterminer la survie globale des patients atteints d'une LAM, traités premièrement par AZACITIDINE en monothérapie par comparaison à ceux traités par l'association AZACITIDINE et VENETOCLAX. Le recueil de la survie a été clôturé au 1er septembre 2023, date du début du recensement des données. Nous avons recueilli le nombre de cycles de traitement, l'évolution du schéma thérapeutique et les causes de décès, les complications survenues sous ces deux traitements et tenté d'identifier de nouveaux facteurs de risque de mauvais pronostic de LAM chez la personne de 75 ans et plus.

D'un point de vue gériatrique, nous avons étudié le statut nutritionnel du patient au diagnostic et au cours de la prise en charge. Enfin, nous nous sommes intéressés à la qualité de vie des patients sans questionnaire dédiée mais en ciblant spécifiquement le nombre de jours d'hospitalisation, le nombre de réhospitalisations ainsi que la nécessité de supports transfusionnels en culots globulaires.

IV. Analyses statistiques

Les données descriptives ont été exprimées en moyenne et écart-type pour les variables quantitatives à distribution gaussienne. Elles ont été décrites en médiane et interquartiles dans le cas contraire. Les variables qualitatives étaient exprimées en nombre et pourcentage. Le test du chi-2 ou le test de Fisher ont été utilisés pour comparer les variables qualitatives et le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives.

La survie a été calculée par le modèle de Cox à partir de la date du diagnostic et censurée au 1/09/2023. Une analyse univariée a été réalisée afin d'identifier les variables associées à la mortalité avec un seuil de significativité de 25%. Une analyse multivariée par le modèle de Cox a été faite permettant d'exprimer les facteurs de sur-risque de décès via un Hazard Ratio (HR).

RÉSULTATS

I. Caractéristiques des patients et de la LAM

Au total, 71 patients ont été inclus dans notre étude. La population était composée pour 60,6% de femmes avec un âge médian de 79 ans (75-91). Au diagnostic, tous les patients étaient capables de marcher (pour 4 d'entre eux avec une aide technique) et 8 bénéficiaient d'une aide à domicile pour les actes de la vie quotidienne. Parmi ces 71 patients, 53 (74,5%) ont reçu premièrement un traitement par AZACITIDINE en monothérapie et 18 un traitement par AZACITIDINE-VENETOCLAX [figure 1].

Il n'y avait pas de différence significative du score de Charlson entre les deux groupes, ni pour le CIRS-G (score médian de 5 (0-14) dans le groupe AZA et de 6 (2-15) dans le groupe AZA-VEN). Il n'était pas observé de différence significative entre les deux groupes concernant les données nutritionnelle, cognitive et du nombre de traitements chroniques [tableau 1].

Au diagnostic, la LAM était principalement de novo, la génomique était majoritairement intermédiaire dans le groupe AZA et pour moitié défavorable dans le groupe AZA-VEN. Le bilan biologique initial retrouvait une hémoglobine médiane de 8,8 g/dl et un taux médian de leucocytes de 3 G/L. Sept patients ont bénéficié d'une évaluation onco-gériatrique [tableau 2].

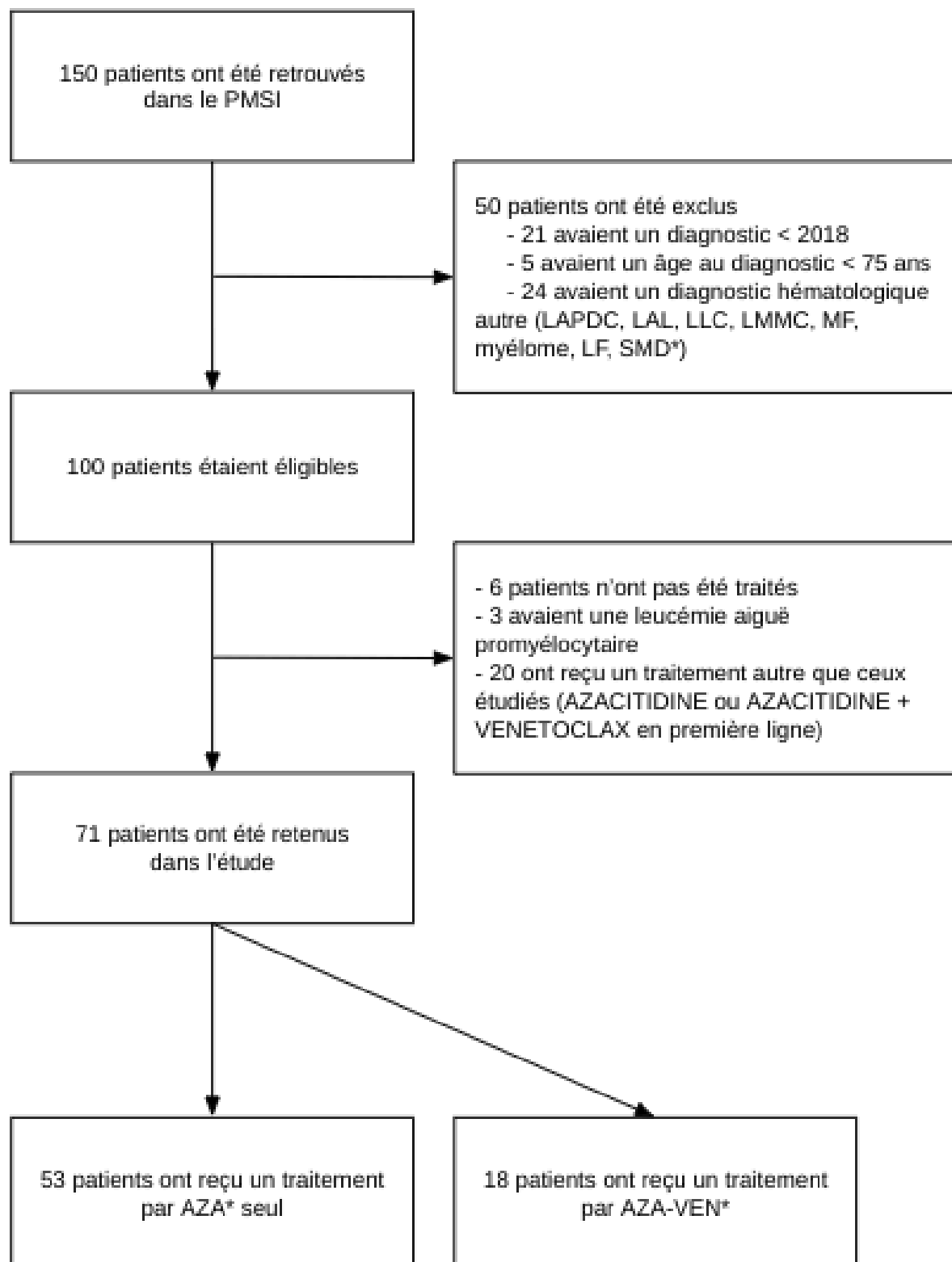


Figure 1. Diagramme de flux

* LAPDC : Leucémie à Cellules Dendritiques Plasmacytoïdes ; LAL : Leucémie aiguë lymphoïde ; LLC : Leucémie lymphoïde chronique ; LMMC : Leucémie Myélomonocytaire Chronique ; MF : Myélofibrose ; LF : Lymphome folliculaire ; SMD : Syndrome myélodysplasique ; AZA : Azacitidine ; VEN : Venetoclax

Tableau 1. Caractéristiques générales des patients (n = 71)

	Traitements		
Caractéristiques	AZA seul, N = 53 ¹	AZA-VEN, N = 18 ¹	p-value ²
SEXE			
Femmes	32 / 53 (60%)	11/18 (61%)	0,96
ÂGE AU DIAGNOSTIC	80 (75-91)	79 (75-86)	0,33
INDÉPENDANCE FONCTIONNELLE			
Aides techniques	3 / 41 (7,3%)	1 / 16 (6,3%)	> 0,99
Valeurs manquantes	12	2	
Aides humaines	6 / 41 (15%)	2 / 16 (13%)	> 0,99
Valeurs manquantes	12	2	
TROUBLES NEUROCOGNITIFS	6 / 50 (12%)	1 / 17 (5,9%)	0,67
Valeurs manquantes	3	1	
NUTRITION			
IMC ³ (kg/m²)	25,7 (18,3-40,1)	27,5 (17,4-35,2)	0,61
Valeurs manquantes	13	2	
Albumine (g/l)	38,3 (24,0-44,4)	39,4 (34,0-43,6)	0,21
Valeurs manquantes	29	7	
TRAITEMENTS			
Nombre au diagnostic	5 (0-12)	4 (1-12)	0,75
Valeurs manquantes	2	0	
Anticoagulation	12 / 50 (24%)	5 / 18 (28%)	0,76
Valeurs manquantes	3	0	
Antiagrégation	12 / 50 (24%)	6 / 18 (33%)	0,54
Valeurs manquantes	3	0	
COMORBIDITÉS			
SCORE DE CHARLSON			0,98
5	6 / 51 (12%)	2 / 16 (13%)	
6	7 / 51 (14%)	1 / 16 (6,3%)	
7	8 / 51 (16%)	3 / 16 (19%)	
8	14 / 51 (27%)	4 / 16 (25%)	
9	9 / 51 (18%)	4 / 16 (25%)	
10	5 / 51 (9,8%)	2 / 16 (13%)	
11	2 / 51 (3,9%)	0 / 16 (0%)	
SCORE CIRS-G	5 (0-14)	6 (2-15)	0,42
Nombre item ≥ 3			> 0,99
0	22 / 51 (43%)	7 / 16 (44%)	
1	19 / 51 (37%)	6 / 16 (38%)	
2	7 / 51 (14%)	2 / 16 (13%)	
3	3 / 51 (5,9%)	1 / 16 (6,3%)	
Index de sévérité	2,00 (0,00-3,00)	2,00 (1,60-3,00)	0,90
Valeurs manquantes	2	2	

¹ AZA : AZACITIDINE ; VEN : VENETOCLAX ; n / N (%) ; Médiane (minimum-maximum) ; ² test de Chi², test de Wilcoxon, test de Fisher ; ³IMC : Indice de masse corporelle

Tableau 2. Données hématologiques et biologiques au diagnostic

Caractéristiques	Traitements		p-value ²
	AZA seul, N = 53 ¹	AZA-VEN, N = 18 ¹	
ECOG³			0,56
0	11 / 26 (42%)	4 / 11 (36%)	
1	8 / 26 (31%)	6 / 11 (55%)	
2	5 / 26 (19%)	1 / 11 (9,1%)	
3	2 / 26 (7,7%)	0 / 11 (0%)	
Valeurs manquantes	27	7	
TYPE DE LAM			0,14
De novo	39 / 44 (89%)	13 / 15 (87%)	
Post-hémopathie	4 / 44 (9,1%)	0 / 15 (0%)	
Post-traitement	1 / 44 (2,3%)	2 / 15 (13%)	
Valeurs manquantes	9	3	
GENOMIQUE SELON L'ELN³			0,13
Favorable	7 / 50 (14%)	2 / 16 (13%)	
Intermédiaire	31 / 50 (62%)	6 / 16 (38%)	
Défavorable	12 / 50 (24%)	8 / 16 (50%)	
Valeurs manquantes	3	2	
DONNÉES BIOLOGIQUES			
Leucocytes (G/L)	3 (1-184)	3 (1-193)	> 0,99
Valeurs manquantes	3	3	
Neutrophiles (G/L)	1 (0-58)	1 (0-17)	0,58
Valeurs manquantes	5	4	
Hémoglobine (g/dl)	8,85 (3,60-13,30)	8,80 (4,70-11,80)	0,73
Valeurs manquantes	3	3	
Plaquettes (G/L)	64 (17-629)	93 (23-100)	0,14
Valeurs manquantes	3	3	
DFG (ml/min)	51 (24-101)	54 (23-100)	0,80
Valeurs manquantes	7	3	
LDH (UI/L)	436 (178-2396)	253 (49-1263)	0,013
Valeurs manquantes	16	5	
CONSULTATION ONCOGÉRIATRIQUE	3 / 51 (5,9%)	4 / 18 (22%)	0,070
Valeurs manquantes	2	0	

¹ AZA : AZACITIDINE ; VEN : VENETOCLAX ; n / N (%) ; Médiane (minimum-maximum) ; ² test de Chi², test de Wilcoxon, test de Fisher ; ³ ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group ; ELN : European LeukemiaNet ;

II. Etude de survie en date du 1/09/2023

Notre population a été suivie sur une période de 68 mois, du 1er janvier 2018 au 1 septembre 2023, date de censure. La médiane de suivi était de 35,7 mois (intervalle de confiance (IC) à 95%, 25,5-NA). La survie globale de notre cohorte était de 10,8 mois (IC 95%, 7,46-15,6) [figure 2]. La survie spécifique dans le groupe AZA, en première intention était de 8,44 mois (IC 95%, 5,95-15,1) et la survie spécifique dans le groupe AZA-VEN était de 18,33 mois (IC 95%, 6,8-NA) [figure 3].

Les deux groupes de traitement ont reçu un nombre médian de cycles de traitement comparable, sept (1-67) pour le groupe AZA et six (1-21) pour le groupe AZA-VEN. Six patients du groupe AZA-VEN ont reçu un traitement d'entretien. Vingt-deux patients du groupe AZA et un seul patient du groupe AZA-VEN ont reçu un traitement de deuxième ligne suite à leur rechute ou progression. La principale cause de décès dans notre cohorte était dans plus de 67% des cas l'évolutivité de la maladie hématologique.

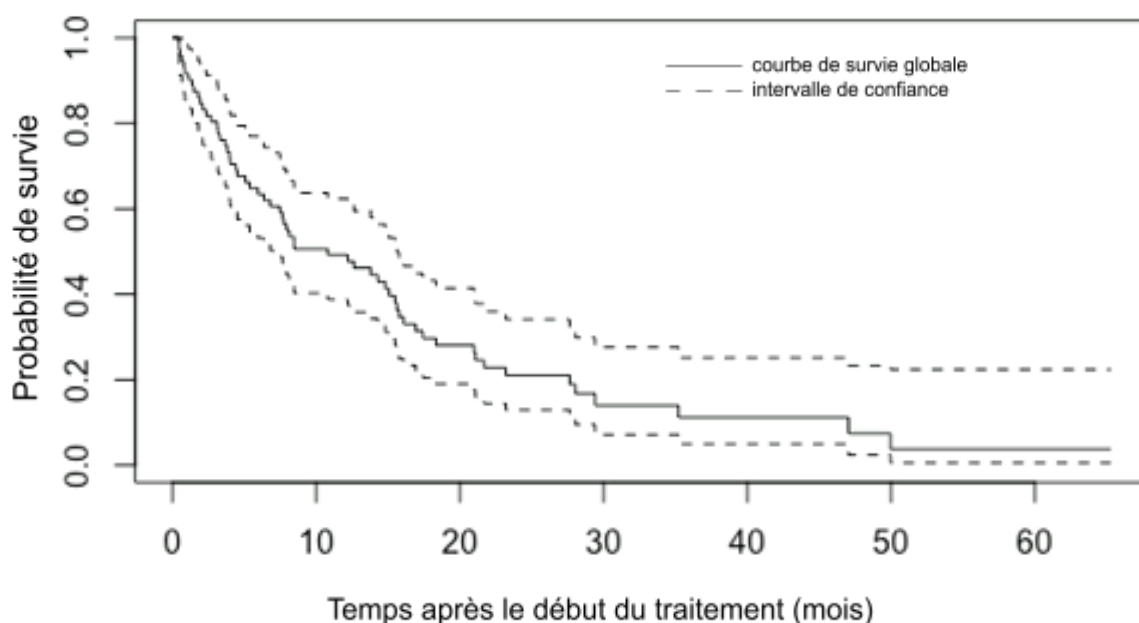


Figure 2. Survie globale de la cohorte

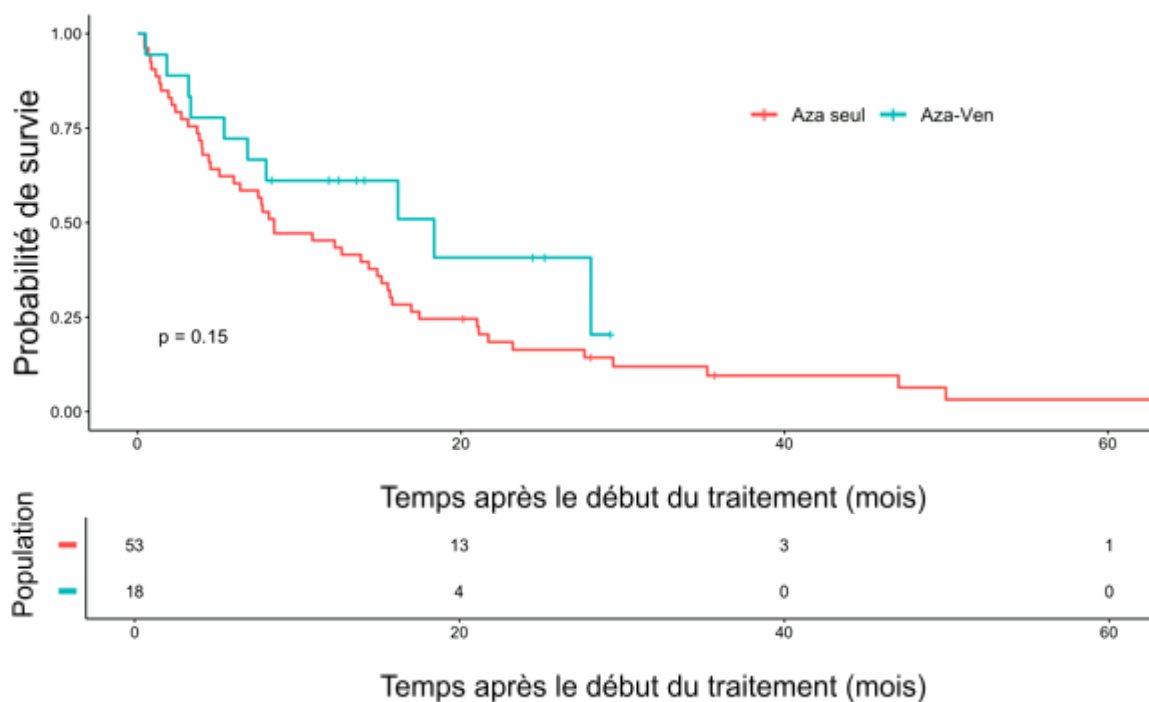


Figure 3. Survie spécifique de la cohorte en fonction du traitement de première ligne

Tableau 3. Evolution de la LAM et causes de décès

Caractéristiques	Traitements	
	AZA seul, N = 53 ¹	AZA-VEN, N = 18 ¹
EVOLUTION		
Nombre de cycles	7 (1-67)	6 (1-21)
Traitements d'entretien	0 / 53 (0%)	6 / 18 (33%)
Rechute ou progression	40 / 53 (75%)	8 / 18 (44%)
Traitements de rechute	22 / 53 (42%)	1 / 18 (6%)
Valeurs manquantes	0	0
CAUSES DE DÉCÈS		
Infection	9 / 43 (21%)	1 / 9 (11%)
Hémorragie	2 / 43 (4,7%)	1 / 9 (11%)
Cardio-vasculaire	2 / 43 (4,7%)	0 / 9 (0%)
Leucémie aigüe	29 / 43 (67%)	7 / 9 (78%)
Autre	1 / 43 (2,3%)	0 / 9 (0%)
Valeurs manquantes	10	9

¹ AZA : AZACITIDINE ; VEN : VENETOCLAX ; n / N (%) ; Médiane (minimum-maximum) ; ² test de Chi², test de Wilcoxon, test de Fisher

III. Analyses univariées et multivariées des facteurs de risque de mortalité

En analyse univariée, nous avons identifié une association significative ($p < 0,25$), pour l'âge, le score de Charlson, l'index de sévérité du score de CIRS-G et le taux de LDH avec la mortalité [tableau 4].

Afin de répondre aux hypothèses du modèle de Cox pour l'analyse multivariée de la survie, nous avons retenu comme variables d'ajustement : l'âge stratifié en deux classes (les > 85 ans et les autres) devant le non-respect de la log-linéarité, l'index de sévérité du score de CIRS-G plus spécifique pour notre population que le score de Charlson, le taux de LDH stratifié en trois groupes devant le non-respect de la log-linéarité (taux ≤ 650 UI/L, entre 650-1050 UI/L et > 1050 UI/L) et la génomique.

L'évaluation oncogériatrique, la génomique défavorable et la génomique intermédiaire ont été prises en compte comme facteurs de confusion potentiels [tableau 5].

En analyse multivariée, le risque de mortalité était significativement associé à une génomique défavorable, un âge > 85 ans et un taux de LDH > 1050 UI/L. Enfin, pour chaque augmentation de 1 point sur l'indice de sévérité du score de CIRS-G, le risque de décès était multiplié par 2 (1,03-3,86) [tableau 6].

Tableau 4. Analyse univariée des variables associées à la mortalité

Variables	p-value
Âge	0,00163
Score de Charlson	0,066
Index de sévérité du score CIRS-G	0,158
Taux de LDH	0,028
Génomique	0,28

Tableau 5. Facteurs de confusion potentiels

Variables	p-value
Génomique défavorable	0,054
Génomique intermédiaire	0,092
Évaluation onco-gériatrique	0,070

Tableau 6. Analyse multivariée des variables associées à la mortalité

Variables	HR ¹	95% IC ¹	p-value
Traitement AZA ² seul	3,08	0,98-9,68	0,3241
Traitement AZA-VEN ²	0,32	0,10-1,02	0,053
Génomique défavorable	2,62	1,22-5,59	0,013
Consultation d'oncogériatrie	2,79	0,67-11,7	0,2
Âge > 85 ans	16,4	4,17-64,8	< 0,001
LDH > 1050 UI/L	5,86	1,74-19,7	0,004
Indice de sévérité du score CIRS-G	2,00	1,03-3,86	0,039

¹ HR = Hazard Ratio, IC = intervalle de confiance ; ² AZA : AZACITIDINE ; VEN : VENETOCLAX

IV. Tolérance des traitements

Nous avons observé 70% de complications infectieuses (aplasie fébrile, pneumopathie...), 21,7% de complications hémorragiques (hémorragies cérébrales...), 81,8% d'anémie ayant nécessité au moins une transfusion et 25,4% de complications cardio-vasculaires. Un patient a présenté une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et deux un syndrome de lyse tumorale au cours du traitement. Il n'y avait pas de différence significative observée entre les deux groupes de traitement [tableau 7].

Concernant la qualité de vie des patients, les patients du groupe AZA passaient plus de jours en hospitalisation hors traitement, médiane de 32 (1-283) jours, alors que pour le groupe AZA-VEN, on retrouvait une médiane de 16 (0-104) jours. Les patients du groupe AZA étaient plus souvent réhospitalisés, avec une médiane de 3 (0-40) hospitalisations. Le recours au support transfusionnel était plus important dans le groupe AZA, médiane de 10 (0-68). Dans notre étude, plus de 60% des patients étaient dénutris au cours des traitements, selon les critères de dénutrition de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2021 (15) [tableau 8].

Tableau 7. Complications observées au cours de traitement de première ligne

Complications	Traitements		p-value ²
	AZA seul, N = 53 ¹	AZA-VEN, N = 18 ¹	
INFECTIONS	33 / 45 (73%)	11 / 18 (61%)	0,34
Valeurs manquantes	8	0	
HÉMORRAGIES	10 / 43 (23%)	3 / 17 (18%)	0,74
Valeurs manquantes	10	1	
ANÉMIES	39 / 49 (80%)	15 / 17 (88%)	0,72
Valeurs manquantes	4	1	
CARDIO-VASCULAIRES	11 / 43 (26%)	4 / 16 (25%)	> 0,99
Valeurs manquantes	10	2	
CIVD³	1 / 43 (2,3%)	0 / 15 (0%)	> 0,99
Valeurs manquantes	10	3	
SYNDROME DE LYSE TUMORALE	1 / 43 (2,3%)	1 / 16 (6,3%)	0,47
Valeurs manquantes	10	2	

¹ AZA : AZACITIDINE ; VEN : VENETOCLAX ; n / N (%) ; Médiane (minimum-maximum) ; ² test de Chi², test de Fisher ; ³ CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

Tableau 8. Données de soins de support

Caractéristiques	Traitements	
	AZA seul, N = 53 ¹	AZA-VEN, N = 18 ¹
HOSPITALISATION		
Nombre de réhospitalisation	3 (0-40)	1 (0-5)
Valeurs manquantes	10	3
Jours hospitalisés	65 (2-332)	50 (8-182)
Valeurs manquantes	10	3
Jours hospitalisés hors traitement	32 (1-283)	16 (0-104)
Valeurs manquantes	10	3
SUPPORT TRANSFUSIONNEL (CGR³)		
Nombre de CGR reçus	10 (0-68)	4 (0-23)
Valeurs manquantes	10	3
NUTRITION		
Dénutrition au début du traitement	6 / 45 (13%)	2 / 18 (11%)
Valeurs manquantes	8	0
Dénutrition au cours du traitement	22 / 36 (61%)	9 / 11 (82%)
Valeurs manquantes	17	7
Prescription d'un support nutritionnel	12 / 35 (34%)	6 / 10 (60%)
Valeurs manquantes	18	8

¹ AZA : AZACITIDINE ; VEN : VENETOCLAX ; n / N (%) ; Médiane (minimum-maximum) ; ² test de Chi², test de Wilcoxon, test de Fisher ; ³ CGR : Concentré Globules Rouges

DISCUSSION

Les personnes âgées atteintes d'une leucémie aiguë myéloïde ont longtemps eu un pronostic effroyable car souvent non éligibles à la chimiothérapie intensive. Depuis 2020 et l'avènement du VENETOCLAX, l'espérance de vie des patients atteints d'une LAM est devenue supérieure à un an (8). Ce traitement est à considérer en première intention chez les patients âgés non éligibles à une chimiothérapie intensive mais à éviter chez les patients très fragiles (16). Pour identifier ces patients, en 2015, une équipe de recherche espagnole a validé le score Geriatric Assessment in Hematology (GAH), dans l'optique de caractériser au mieux les patients âgés, pour différentes pathologies hématologiques dont la LAM (17). Ce score prend en compte la polymédication, la vitesse de marche, l'ADL, la thymie, l'état cognitif, l'état nutritionnel, les comorbidités et l'état de bien-être rapporté par le patient (18). C'est donc tout naturellement que nous avons tenté de recueillir ces données pouvant s'inclure dans cette démarche de caractérisation de la population. Nous avons été confrontés à beaucoup de données manquantes dans notre étude rétrospective, notamment d'intérêt gériatrique. De plus, certaines données comme la vitesse de marche, le test de relevé de chaise n'ont pu être recueillies, pourtant discriminantes sur la survie globale comme l'avait décrit JG. MIN et al. (19).

Notre population diffère quelque peu de celle habituellement retrouvée dans la littérature, avec une prédominance féminine de plus de 60% (2) et une surreprésentation des LAM de novo (> 20%) (4). Dans notre étude, les deux groupes sont comparables au niveau hématologique et gériatrique, hormis une différence significative avec une p-value à 0,013 pour le taux de LDH. La LDH, reflet de la masse tumorale, est associée à un mauvais pronostic si son taux est élevé au diagnostic (12). Contrairement à nos attentes, le CIRS-G reflet des comorbidités et donc d'une fragilité sous-jacente, présente un score médian plus important dans le groupe AZA 5 (0-14) que dans le groupe AZA-VEN 6 (2-15) (8). Le faible recours à l'évaluation oncogériatrique, l'absence d'évaluation objective des comorbidités sous-jacentes et une période diagnostique de 5 ans dont 2 années et plus où le VENETOCLAX ne faisait pas partie de l'arsenal thérapeutique de la LAM, pourraient expliquer ce constat.

Comme dans l'étude VIALE-A, notre étude montre une meilleure survie dans le groupe AZA-VEN par rapport au groupe AZA (8), avec respectivement une médiane de survie de 18,33 mois (IC 95%, 6,8-NA) contre 8,44 mois (IC 95%, 5,95-15,1). En analyse univariée, outre le taux de LDH qui est associé à la mortalité, l'âge, le score de comorbidité de Charlson et l'index de sévérité du score de CIRS-G le sont aussi. Un score de comorbidité de Charlson bas, est souvent décrit comme facteur protecteur de survie globale (20). Cependant, plusieurs études ont étudié une association entre le score de CIRS-G et la mortalité dans la LAM, mais n'ont pas trouvé d'association significative (21). En analyse multivariée, nous avons retrouvé une association entre le risque de mortalité et l'index de sévérité du score de CIRS-G. A chaque augmentation du score de l'index de sévérité de 1 point, le risque de décès est multiplié par 2. Par ailleurs, un lien est aussi retrouvé pour un taux de LDH > 1050 UI/L, un âge supérieur à 85 ans, ainsi qu'une génomique défavorable. Ce sur-risque de décès avec un âge croissant dans la population âgée, est en accord avec l'étude de Santé Publique France menée de 1990 à 2018 (3).

Depuis quelques années, la génomique a permis, outre l'identification de mutations de mauvais pronostic, le développement de thérapies ciblées. L'IVOSIDENIB (inhibiteur d'IDH-1) a par exemple montré contre placebo et en association à l'AZACITIDINE, une survie 3 fois supérieure pour les patients présentant une mutation de l'isocitrate déshydrogénase 1 (IDH-1) (22). L'association AZA-VEN plus IVOSIDENIB est même en cours d'étude avec des résultats préliminaires satisfaisants (23). Il paraît donc judicieux, dans une optique de caractérisation de la maladie et de choix thérapeutique, de réaliser au diagnostic une recherche systématique de la génomique. Cette dernière, si elle est défavorable, avec un sur-risque de décès de 2,62 dans cette étude, peut être un argument supplémentaire pour limiter les soins chez le patient très âgé et fragile. Il peut aussi en résulter une proposition thérapeutique, mieux tolérée par le patient avec un bénéfice sur la survie, comme l'ENASIDENIB chez les mutés IDH-2 (24).

Concernant la tolérance des thérapeutiques, contrairement à l'étude VIALE-A, il n'y a pas, dans notre étude, de différence significative sur les complications répertoriées entre les deux groupes de traitement (25). Nos résultats pourraient être expliqués par une classification large des complications, ne différenciant pas une aplasie fébrile d'une autre infection par exemple.

Depuis les années 70, le concept de qualité de vie émerge comme un critère important dans l'évaluation de la santé. Certaines études sur des pathologies hématologiques ont montré que les patients âgés préfèrent vivre moins longtemps mais en conservant leur indépendance fonctionnelle et leur capacité cognitive (26). Dans notre étude, les patients du groupe AZA avec un rythme d'administration de traitement de 7 jours sur 28 ou 5 jours sur 28, passent plus de temps à l'hôpital. Cette donnée n'est pas retrouvée dans la littérature jusque-là. Elle est à mettre en lien avec la nécessité d'un support transfusionnel plus important dans le groupe AZA et explique le nombre de réhospitalisations plus important dans ce même groupe. Ces résultats sont en corrélation avec l'étude VIALE-A, retrouvant une indépendance transfusionnelle plus importante sous AZA-VEN (8). La dénutrition est considérée comme un facteur de risque de prolongation de l'hospitalisation (27) et de mauvaise qualité de vie (28). C'est surtout une variable indépendante modifiable, contrairement à la génomique en début de maladie. On remarque dans notre étude, le faible recours à un support nutritionnel ou à une consultation avec le diététicien, malgré la présence d'une dénutrition initiale ou au cours des traitements. Le développement des hôpitaux de jour de soins de supports, le recours à la consultation onco-gériatrique et la sensibilisation des praticiens à ces pratiques pourraient permettre d'améliorer la prise en charge des patients. Pour aller plus loin, le recours précoce aux soins palliatifs permettrait une meilleure prise en charge psychologique de la maladie ainsi qu'une meilleure acceptation de la fin de vie (29).

La principale limite de notre étude est sa faible puissance. En effet, notre période de recueil n'a inclus que 3 années de traitement potentiel par VENETOCLAX et 20 de nos patients potentiels ont été traités par de l'ARACYTINE ou par une thérapie ciblée. Par ailleurs, notre étude monocentrique, rétrospective comporte de nombreuses données manquantes. L'ensemble des données ayant été recueilli par une seule personne, nous ne pouvons exclure un biais de recueil.

L'utilisation de marqueurs gériatriques spécifiques pour caractériser cette population âgée constitue la force de cette étude. Faiblement étudiés auparavant, ils ouvrent une réflexion quant à la personnalisation de la prise en charge des patients associés aux diverses évolutions thérapeutiques et marqueurs de la maladie hématologique. Le questionnaire G8 (30) [annexe 8] nationalement recommandé et le filtre oncogériatrique (FOG) (31) [annexe 9] utilisé au niveau local sont des scores

permettant d'identifier les patients vulnérables pour lesquels une évaluation oncogériatrique semble nécessaire. Malgré de nombreuses données manquantes, il semble que le score CIRS-G ait un intérêt dans l'évaluation du pronostic des patients, associé à l'âge et aux caractéristiques hématologiques de la maladie. Il en convient donc qu'une prise en charge conjointe entre hématologues et gériatres semble être appropriée et à développer pour prendre en charge au mieux le patient, en prenant en compte les caractéristiques de sa maladie, ses comorbidités et sa qualité de vie.

CONCLUSION

La LAM chez un patient de ≥ 75 ans est de mauvais pronostic avec un traitement principalement suspensif. La tendance à l'amélioration de la survie sous AZA-VEN se confirme dans cette étude. Il convient donc d'identifier les patients éligibles à ce type de traitement. Pour cela, l'utilisation de filtres oncogériatriques afin de repérer les patients au minimum vulnérables semble indispensable, suivi si nécessaire d'une expertise gériatrique spécifique. Plus que les marqueurs hématologiques, l'index de sévérité du score CIRS-G semble avoir un intérêt pronostic. Une attention particulière doit être portée sur les soins de support et la qualité de vie des patients, et ainsi pousser à redéfinir le parcours de soins du patient vers une prise en charge personnalisée, adaptée et pluridisciplinaire.

ANNEXES

Annexe 1. Schéma diagnostique de l'ELN 2022 pour les leucémies aiguës myéloïdes (4)

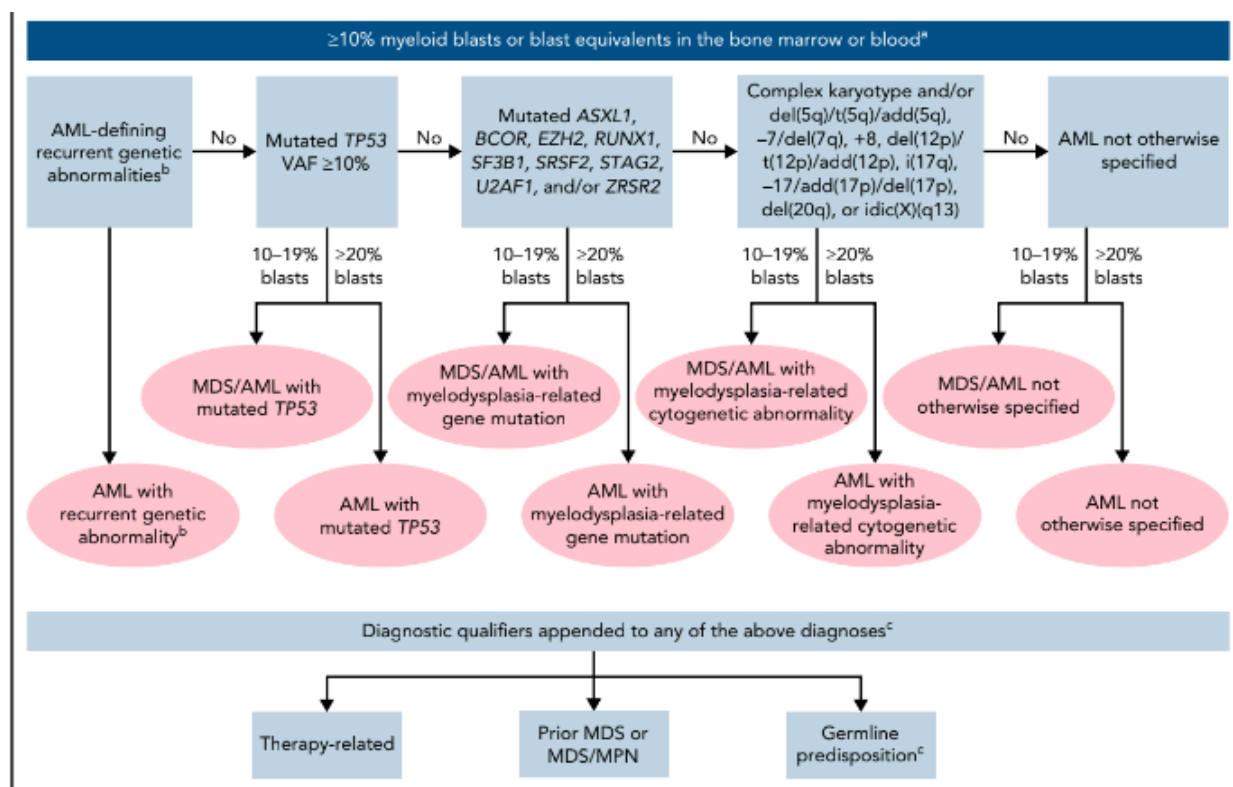


Figure 1. Hierarchical classification of the International Consensus Classification of AML. The classification is hierarchical (ie, AML with recurrent genetic abnormalities takes precedence over all other categories); among the remaining categories, AML with mutated TP53 supersedes AML with myelodysplasia-related gene mutations, and the latter supersedes AML with myelodysplasia-related cytogenetic abnormalities. *Myeloblasts, monoblasts, and megakaryoblasts are included in the blast count. Monoblasts and promonocytes, but not abnormal monocytes, are counted as blast equivalents in AML with monocytic or myelomonocytic differentiation, and promyelocytes in the setting of PML::RARA or variant RARA rearrangement. Cases with prior diagnosis of MPN are excluded and are classified as accelerated (10%–19% blasts) or blast phase (≥20% blasts) MPN. For patients who already have a history of MDS/MPN (eg, CMML), the diagnosis of MDS/MPN should be retained until there are ≥20% blasts/blast equivalents; however, once an AML-defining recurrent genetic abnormality (eg, KMT2A rearrangement or NPM1 mutation) is detected and the blast count is ≥10%, AML-type therapy is recommended. ^bAML-defining recurrent genetic abnormalities are t(15;17)(q24.1;q21.2)/PML::RARA; t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1; inv(16)(p13.1;q22) or t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11; t(9;11)(p21.3;q23.3)/MLL2::KMT2A; t(6;9)(p22.3;q34.1)/DEK::NUP214; inv(3)(q21.3;q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2)/GATA2, MECOM::EVF1; mutated NPM1; in-frame bZIP mutated CEBPA; t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1; other recurrent rearrangements involving RARA, KMT2A, MECOM, and other rare rearrangements as listed in Table 1. The entity is named with the specific genetic abnormality. Cases with BCR::ABL1 rearrangement and 10% to 19% blasts are classified as CML in accelerated phase, and cases with history of CML and ≥20% blasts are classified as CML in myeloid blast phase. ^cExamples how to append diagnostic qualifiers: AML with myelodysplasia-related cytogenetic abnormality, therapy-related; AML with myelodysplasia-related gene mutation, prior myelodysplastic syndrome; AML with myelodysplasia-related gene mutation, germline RUNX1 mutation (ie, gene or syndrome should be specified).

Annexe 2. Classification WHO 2022 des leucémies aiguës (4)

AML and related neoplasms	
AML with recurrent genetic abnormalities (requiring ≥10% blasts in BM or PB)* • APL with t(15;17)(q24.1;q21.2)/PML::RARA† • AML with t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1 • AML with inv(16)(p13.1;q22) or t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11 • AML with t(9;11)(p21.3;q23.3)/MLLT3::KMT2A‡ • AML with t(6;9)(p22.3;q34.1)/DEK::NUP214 • AML with inv(3)(q21.3;q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2)/GATA2, MECOM(EVI1)§ • AML with other rare recurring translocations • AML with mutated NPM1 • AML with in-frame bZIP mutated CEBPA¶ • AML with t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1*	Myeloid sarcoma Acute leukemia of ambiguous lineage • Acute undifferentiated leukemia • MPAL with t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1 • MPAL with t(v;11q23.3)/KMT2A-rearranged • MPAL, B/myeloid, not otherwise specified • MPAL, T/myeloid, not otherwise specified
Categories designated AML (if ≥20% blasts in BM or PB) or MDS/AML (if 10-19% blasts in BM or PB) • AML with mutated TP53# • AML with myelodysplasia-related gene mutations Defined by mutations in ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1, and/or ZRSR2 • AML with myelodysplasia-related cytogenetic abnormalities** • AML not otherwise specified	Myeloid proliferations related to Down syndrome • Transient abnormal myelopoiesis associated with Down syndrome • Myeloid leukemia associated with Down syndrome Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm
Diagnostic qualifiers†† Therapy-related‡‡ • Prior chemotherapy, radiotherapy, immune interventions Progressed from MDS • MDS should be confirmed by standard diagnostics and >3 mo prior to AML diagnosis Progressed from MDS/MPN (specify type) • MDS/MPN should be confirmed by standard diagnostics and >3 mo prior to AML diagnosis Germline predisposition (specify type)	

Classification adopted from reference 2. BM, bone marrow; MPAL, mixed phenotype acute leukemia.

*Bone marrow or peripheral blood blast count of ≥ 10% required, except for AML with t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1 which requires bone marrow or peripheral blood blast count of ≥ 20% due to its overlap with progression of chronic myeloid leukemia, BCR::ABL1-positive.

†Other recurring translocations involving RARA should be reported accordingly: eg, APL with t(1;17)(q42.3;q21.2)/IRF2BP2::RARA; APL with t(5;17)(q35.1;q21.2)/NPM1::RARA; APL with t(1;17)(p23.2;q21.2)/ZBTB16::RARA; APL with cryptic inv(17) or del(17)(q21.2;q21.2)/STAT5B::RARA; STAT3::RARA; other genes rarely rearranged with RARA: TBL1XR1 (3q26.3); FIP1L1 (4q12); BCOR (6p11.4).

‡Other recurring translocations involving KMT2A should be reported accordingly: eg, AML with t(4;11)(q21.3;q23.3)/AFF1::KMT2A; AML with t(6;11)(q27.2;q23.3)/AFDN::KMT2A; AML with t(10;11)(p12.3;q23.3)/MLLT10::KMT2A; AML with t(10;11)(p21.3;q23.3)/TET1::KMT2A; AML with t(1;19)(q23.3;p13.1)/KMT2A::ELL; AML with t(11;19)(q23.3;p13.3)/KMT2A::MLLT1.

§Other recurring translocations involving MECOM should be reported accordingly: eg, AML with t(2;3)(p11.2;q26.2)/MECOM::?; AML with t(3;8)(q26.2;q24.2)/MYC, MECOM; AML with t(3;12)(q26.2;p13.2)/ETV6::MECOM; AML with t(3;21)(q26.2;q22.1)/MECOM::RUNX1.

||Other rare recurring translocations: AML with t(1;3)(p36.3;q21.3)/PRDM16::RPN1; AML (megakaryoblastic) with t(1;22)(p13.3;q13.1)/RBM15::MRTFA; AML with t(3;5)(q25.3;q35.1)/NPM1::MLF1; AML with t(5;11)(q35.2;p15.4)/NUP98::NSD1; AML with t(7;12)(q36.3;p13.2)/ETV6::MNX1; AML with t(8;16)(p11.2;p13.3)/KAT6A::CREBBP; AML with t(10;11)(p12.3;q14.2)/PICALM::MLLT10; AML with t(11;12)(p15.4;p13.3)/NUP98::KMD5A; AML with NUP98 and other partners; AML with t(16;21)(p11.2;q22.2)/FUS::ERG; AML with t(16;21)(q24.3;q22.1)/RUNX1::CBFA2T3; AML with inv(16)(p13.3;q24.3)/CBFA2T3::GLIS2.

¶AML with in-frame mutation in the bZIP domain of the CEBPA gene, either monoallelic or biallelic.

#The presence of a pathogenic somatic TP53 mutation (at a variant allele fraction of at least 10%, with or without loss of the wild-type TP53 allele) defines the entity AML with mutated TP53.

**Cytogenetic abnormalities sufficient for the diagnosis of AML with MDS-related cytogenetic abnormalities and the absence of other AML-defining disease categories. Complex karyotype: ≥3 unrelated chromosome abnormalities in the absence of other class-defining recurring genetic abnormalities; excludes hyperdiploid karyotypes with three or more trisomies (or polysomies) without structural abnormalities. Unbalanced clonal abnormalities: del(5q)/t(5q)/add(5q); -7/del(7q); +8; del(12p)/t(12p)/add(12p); t(17q); -17/add(17p) or del(17p); del(20q); and/or idic(X)(q13).

††Examples: AML with myelodysplasia-related cytogenetic abnormality, therapy-related; AML with myelodysplasia-related gene mutation, prior myelodysplastic syndrome; AML with myelodysplasia-related gene mutation, germline RUNX1 mutation.

‡‡Prior therapy for nonmyeloid neoplasms.

Annexe 3. Liste des codes de la classification internationale des maladies (CIM10), utilisée pour sélectionner les patients

- C91.0 - Leucémie lymphoblastique aigüe [LLA]
- C91.5 - Lymphome/leucémie de l'adulte à cellules T (associé(e) à HTLV-1)
- C92.0 - Leucémie myéloblastique aigüe [LAM]
- C92.4 - Leucémie promyélocytaire aiguë [PML]
- C92.5 - Leucémie myélomonocytaire aiguë
- C92.6 - Leucémie myéloïde aigüe avec anomalies 11q23
- C92.8 - Leucémie myéloïde aiguë avec dysplasie de plusieurs lignées cellulaires
- C93.0 - Leucémie monoblastique/monocytaire aiguë
- C94.0 - Leucémie érythroïde aigüe
- C94.2 - Leucémie (aiguë) à mégacaryocytes
- C94.4 - Panmyélose aiguë avec myélofibrose
- C94.7 - Autres leucémies précisées
- C95.0 - Leucémie aiguë à cellules non précisées

Annexe 4. Score de Comorbidité de Charlson (10)

Score	Pathologies
1	Infarctus du myocarde
	Insuffisance cardiaque congestive
	Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplegie)
	Maladies vasculaires périphériques
	Démence
	Maladies pulmonaires chroniques
	Maladies du tissu conjonctif
	Ulcères oeso-gastro-duodénaux
	Maladies hépatiques légères
	Âge*
	Diabète sans complication
2	Diabète avec atteinte d'organe cible
	Hémiplegie ou paraplégie
	Maladies rénales modérées ou sévères
	Néoplasie sans métastase
	Leucémie
	Lymphome
3	Maladies hépatiques modérées ou sévères
6	Tumeur métastatique
	SIDA
* Pour chaque décennie après 50 ans, un point est ajouté (1 point pour un âge entre 50 et 59 ans, 2 points pour un âge entre 60 et 69 ans ...)	

Annexe 5. Echelle de cotation du score CIRS-G et règles de cotation (11)

No.	Système d'organes	Score				
1	Cardiaque (cœur uniquement)	0	1	2	3	4
2	Hypertension artérielle (score basé sur la sévérité; les lésions organiques sont cotées séparément)	0	1	2	3	4
3	Vasculo-hématopoïétique (sang, vaisseaux sanguins et cellules sanguines, moelle osseuse, rate, ganglions)	0	1	2	3	4
4	Appareil respiratoire (poumons, bronches, trachée sous le larynx)	0	1	2	3	4
5	Ophtalmologique et ORL (yeux, oreilles, nez, pharynx, larynx)	0	1	2	3	4
6	Appareil gastro-intestinal supérieur (oesophage, estomac et duodénum; pancréas; hors diabète)	0	1	2	3	4
7	Appareil gastro-intestinal inférieur (intestins, hernies)	0	1	2	3	4
8	Hépatique (foie et voies biliaires)	0	1	2	3	4
9	Rénal (uniquement les reins)	0	1	2	3	4
10	Appareil génito-urinaire (uretères, vessie, urètre, prostate, appareil génital)	0	1	2	3	4
11	Téguments musculo-squelettiques (muscles, os, peau)	0	1	2	3	4
12	Nerveux central et périphérique (cerveau, moelle épinière, nerfs; hors démence)	0	1	2	3	4
13	Endocrino-métabolique (y compris diabète, thyroïde; seins; infections systémiques; intoxications)	0	1	2	3	4
14	Troubles psychiatriques / comportementaux (y compris démence, dépression, anxiété, agitation/délire; psychose)	0	1	2	3	4

Règles générales pour l'évaluation de la sévérité:

- 0 – Aucune pathologie n'affecte ce système ou problèmes médicaux antérieurs sans importance clinique.
- 1 – Problème actuel léger ou problème antérieur important.
- 2 – Atteinte ou morbidité modérée et/ou nécessitant un traitement (de première ligne).
- 3 – Pathologie sévère et/ou atteinte constante et invalidante et/ou maîtrise des problèmes chroniques difficile (schéma thérapeutique complexe).
- 4 – Pathologie extrêmement sévère et/ou traitement immédiat requis et/ou défaillance d'un organe et /ou incapacité fonctionnelle grave.

Annexe 6. Score ECOG (14)

Score	Compréhension
0	Entièrement actif, capable d'effectuer les mêmes activités pré-morbides sans restriction
1	Restreint dans ses activités physiques, mais ambulatoires et capables d'effectuer des activités légères ou sédentaires (par exemple : travaux ménagers légers ou tâches administratives)
2	Ambulatoire et capable de s'occuper de lui, mais incapable d'effectuer des activités. Debout > 50% de la journée
3	Capable de soins limités, alité ou au fauteuil > 50% de la journée
4	Complètement handicapé, ne pouvant s'occuper de lui. Totalement confiné au lit ou au fauteuil
5	Mort

Annexe 7. Classification pronostique selon la génomique (4)

Risk category†	Genetic abnormality
Favorable	- t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1†,‡ - inv(16)(p13.1;q22) or t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11†,‡ - Mutated NPM1†,§ without FLT3-ITD - bZIP in-frame mutated CEBPA
Intermediate	- Mutated NPM1†,§ with FLT3-ITD - Wild-type NPM1 with FLT3-ITD (without adverse-risk genetic lesions) - t(9;11)(p21.3;q23.3)/MLL2::KMT2A†,¶ - Cytogenetic and/or molecular abnormalities not classified as favorable or adverse
Adverse	- t(6;9)(p23.3;q34.1)/DEK::NUP214 - t(v;11q23.3)/KMT2A-rearranged# - t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1 - t(8;16)(p11.2;p13.3)/KAT6A::CREBBP - inv(3)(q21.3;q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2)/GATA2, MECOM(EVI1) - t(3q26.2;q21.3)/MECOM(EVI1)-rearranged −5 or del(5q); −7; −17/abn(17p) - Complex karyotype,** monosomal karyotype†† - Mutated ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, UZF1, and/or ZRSR2‡‡ - Mutated TP53ª

*Frequencies, response rates and outcome measures should be reported by risk category, and, if sufficient numbers are available, by specific genetic lesions indicated.

†Mainly based on results observed in intensively treated patients. Initial risk assignment may change during the treatment course based on the results from analyses of measurable residual disease.

‡Concurrent *KIT* and/or *FLT3* gene mutation does not alter risk categorization.

§AML with NPM1 mutation and adverse-risk cytogenetic abnormalities are categorized as adverse-risk.

||Only in-frame mutations affecting the basic leucine zipper (bZIP) region of CEBPA, irrespective whether they occur as monoallelic or biallelic mutations, have been associated with favorable outcome.

¶The presence of t(9;11)(p21.3;q23.3) takes precedence over rare, concurrent adverse-risk gene mutations.

#Excluding KMT2A partial tandem duplication (PTD).

**Complex karyotype: ≥3 unrelated chromosome abnormalities in the absence of other class-defining recurring genetic abnormalities; excludes hyperdiploid karyotypes with three or more trisomies (or polysomies) without structural abnormalities.

††Monosomal karyotype: presence of two or more distinct monosomies (excluding loss of X or Y), or one single autosomal monosomy in combination with at least one structural chromosome abnormality (excluding core-binding factor AML).

‡‡For the time being, these markers should not be used as an adverse prognostic marker if they co-occur with favorable-risk AML subtypes.

ªTP53 mutation at a variant allele fraction of at least 10%, irrespective of the TP53 allelic status (mono- or biallelic mutation); TP53 mutations are significantly associated with AML with complex and monosomal karyotype.

Annexe 8. Questionnaire G8 (30)

Questions (temps médian de remplissage = 4,4 minutes)	Réponses	Cotations
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?	Anorexie sévère Anorexie modérée Pas d'anorexie	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2
Perte de poids dans les 3 derniers mois	>3 Kg Ne sait pas Entre 1 et 3 Kg Pas de perte de poids	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
Motricité	Lit – Fauteuil Autonome à l'intérieur Sort du domicile	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2
Troubles neuro-psychiatriques	Démence ou dépression sévère Démence ou dépression modérée Pas de trouble psychiatrique	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2
Indice de Masse Corporelle = Poids/(Taille) ²	< 19 19 – 21 21 – 23 > 23	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
Plus de 3 médicaments	Oui Non	☐ 0 ☐ 1
Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?	Moins bonne Ne sais pas Aussi bonne Meilleure	☐ 0 ☐ 0,5 ☐ 1 ☐ 2
Age	> 85 ans 80 – 85 ans < 80 ans	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2
Score total	/17	
Interprétation	> 14 – Prise en charge standard ≤ 14 – Evaluation gériatrique spécialisée	

Annexe 9. Filtre Onco-Gériatrique (FOG) (31)

RISQUES	10 QUESTIONS		RESULTAT	
AUTONOMIE	Le patient a-t-il présenté une chute dans les 3 derniers mois ?	OUI	+	-
		NON		
	Le patient nécessite-t-il une aide dans les activités de la vie quotidienne : toilette, habillage, déplacement, communication, courses, préparation des médicaments, gestion de l'argent ?	OUI		
		NON		
DENUTRITION	Sur les 6 derniers mois, la perte de poids est-elle $\geq$ à 10 %	OUI	+	-
		NON		
	L'albuminémie est $<$ à 35 g/l	OUI		
		NON		
DEPRESSION	Le patient se sent-il triste ou déprimé ?	OUI	+	-
		NON		
	Le patient évoque-t-il une perte d'intérêt dans l'une de ses activités habituelles ?	OUI		
		NON		
COGNITION	Le patient est-il dans l'incapacité de donner la date du jour ?	OUI	+	-
		NON		
	Le patient présente-t-il une plainte mnésique : oublis répétés plusieurs fois par jour ?	OUI		
		NON		
CO-MORBIDITES	Le patient présente-t-il une ou plusieurs co-morbidités non équilibrées ou non traitées ?	OUI	+	-
		NON		
	Le patient prend-il plus de 4 médicaments ?	OUI		
		NON		
NOMBRE TOTAL DE RISQUES POSITIFS / 5				

BIBLIOGRAPHIE

1. Maynadié M, Troussard X. Épidémiologie des leucémies aiguës. *Rev Francoph Lab* 2015;471:29-33.
2. Loh KP, Abdallah M, Kadambi S, Wells M, Kumar AJ, Mendler JH, *et al.* Treatment decision-making in acute myeloid leukemia : a qualitative study of older adults and community oncologists. *Leuk Lymphoma*, 2020;1-12.
3. Le Guyader-Peyrou S, Defossez G, Dantony E, Mounier M, Cornet E. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-2-hemopathies-malignes>. [Consulté le 20/08/2024]
4. Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, Craddock C, DiNardo CD, Dombret H, *et al.* Diagnosis and Management of AML in Adults : 2022 ELN Recommendations from an International Expert Panel. *Blood* 2022;140:1345-77.
5. Hicheri Y. Traitement des leucémies aiguës myéloblastiques du sujet âgé. *Horizons Hémato* 2018;8.
6. Appelbaum FR, Gundacker H, Head DR, Slovak ML, Willman CL, Godwin JE, *et al.* Age and acute myeloid leukemia. *Blood* 2006;107:3481-5.
7. Michaelis LC, Klepin HD, Walter RB. Advancements in the management of medically less-fit and older adults with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *Expert Opinion on Pharmacother* 2018;19:865-82.
8. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, Thirman MJ, Garcia JS, Wei AH, *et al.* Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med* 2020;383:617-29.
9. Klepin HD. Geriatric perspective : how to assess fitness for chemotherapy in acute myeloid leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2014;8-13.
10. Bannay A, Chaignot C, Blotière PO, Basson M, Weill A, Ricordeau P, *et al.* The Best Use of the Charlson Comorbidity Index With Electronic Health Care Database to Predict Mortality. *Med Care* 2016;54:188-94.
11. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, *et al.* Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research : Application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res* 1992;41:237-48.
12. The Effect of Elevated Serum Lactate Dehydrogenase Level on Survival of Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia (AML) Patients. *Egypt J Hosp Med* 2024;95:1671-8.

13. Harb AJ, Tan W, Wilding GE, Ford L, Sait SN, Block AW, *et al.* Treating octogenarian and nonagenarian acute myeloid leukemia patients-Predictive prognostic models. *Cancer* 2009;115:2472-81.
14. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, *et al.* Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5:649-55.
15. Seguy D, Bourry J. Changement de paradigme concernant le diagnostic de la dénutrition chez l'adulte de moins de 70 ans (HAS 2019) et la personne âgée de 70 ans et plus (HAS 2021). *Med Malad* 2022;400-10.
16. Heuser M, Ofran Y, Boissel N, Brunet Mauri S, Craddock C, Janssen J, *et al.* Acute myeloid leukaemia in adult patients : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020;31:697-712.
17. Bonanad S, De la Rubia J, Gironella M, Pérez Persona E, González B, Fernández Lago C, *et al.* Development and psychometric validation of a brief comprehensive health status assessment scale in older patients with hematological malignancies : The GAH Scale. *J Geriatr Oncol* 2015;6:353-61
18. Cordoba R, Hormigo AI, Martinez-Peromingo J, Jarana M, Perez-Albacete M, Villaescusa T, *et al.* The Brief Gah Scale (Geriatric Assessment in Hematology) Correlates Well with a Comprehensive Geriatric Assessment in Patients with Hematologic Malignancies. *Blood* 2018;132:4753
19. Min GJ, Cho BS, Park SS, Park S, Jeon YW, Shin SH, *et al.* Geriatric assessment predicts nonfatal toxicities and survival for intensively treated older adults with AML. *Blood* 2022;139:1646-58.
20. Fieux T. Leucémie aiguë myéloïde du sujet âgé : qui traiter et pourquoi ? Étude rétrospective de 163 patients au Centre Antoine Lacassagne. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01165248>. [Consulté le 20/08/2024]
21. Wan W, Wang J, Dong F, Zhao W, Tian L, K Hu, *et al.* Clinical Characteristics and Prognosis of 84 Elderly Patients with Acute Myeloid Leukemia. *J Exper Hematol* 2019;692-701.
22. Montesinos P, Recher C, Vives S, Zarzycka E, Wang J, Bertani G, *et al.* Ivosidenib and Azacitidine in IDH1-Mutated Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med* 2022;386:1519-31.
23. Lachowiez CA, Loghavi S, Zeng Z, Tanaka T, Kim YJ, Uryu H, *et al.* A phase Ib/II study of ivosidenib with venetoclax +/- azacitidine in IDH1-mutated myeloid malignancies. *Blood Cancer Discov* 2023;276-93.
24. De Botton S, Risueño A, Schuh AC, Lowenberg B, Kim HJ, Vyas P, *et al.* Overall survival by *IDH2* mutant allele (R140 or R172) in patients with late-stage mutant-*IDH2* relapsed or refractory acute myeloid leukemia treated with enasidenib or conventional care regimens in the phase 3 IDHENTIFY trial. *J Clin Oncol* 2022;40:7005.

25. Pratz KW, Jonas BA, Pullarkat V, Thirman MJ, Garcia JS, Döhner H, *et al.* Long-term follow-up of VIALE-A : Venetoclax and azacitidine in chemotherapy-ineligible untreated acute myeloid leukemia. *Am J Hematol* 2024;99:615-24
26. Arias M, Ubersax C, Tucker A, Bal S, Ravi G, Godby K, *et al.* Health Outcome Preferences Among Older Adults with Multiple Myeloma Undergoing Systemic Therapy. *Blood* 2023;142:2400.
27. Javaid S, Frasier K, Vinagolu-Baur J, Li V. Elucidating the Role of Malnutrition in Acute Leukemia Patients and How it Leads to Adverse Events During Hospitalization : An Interesting Study. *J Oncol* 2024;4.
28. Malihi Z, Kandiah M, Chan YM, Hosseinzadeh M, Sohanaki Azad M, Zarif Yeganeh M. Nutritional status and quality of life in patients with acute leukaemia prior to and after induction chemotherapy in three hospitals in Tehran, Iran : a prospective study. *J Hum Nutr Diet* 2013;26:123-31.
29. Potenza L, Borelli E, Bigi S, Giusti D, Longo G, Odejide O, *et al.* Early Palliative Care in Acute Myeloid Leukemia. *Cancers* 2022;14:478.
30. 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.
31. Valéro S, Migeot V, Bouche G, Raban N, Roullet B, Dreyfus B, *et al.* Who needs a comprehensive geriatric assessment ? A French Onco-Geriatric Screening tool (OGS). *J Geriatr Oncol* 2011;2:130-6.

RÉSUMÉ

Introduction. La leucémie aiguë myéloblastique (LAM) est une hémopathie de mauvais pronostic. L'objectif de l'étude était de comparer la survie des patients ≥ 75 ans traités par Azacitidine (AZA) à ceux traités par l'association AZA-Venetoclax (VEN).

Méthode. Étude rétrospective, descriptive et monocentrique au CHU de Poitiers. Tous les patients ≥ 75 ans, atteints d'une LAM, diagnostiqués par prélèvement médullaire entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2022 étaient éligibles. Les données démographiques, les comorbidités, certaines données gériatriques ainsi que les caractéristiques hématologiques de la maladie étaient colligées. La tolérance, l'évolutivité de la pathologie et le statut vital au 01/09/2023 étaient renseignées.

Résultats. Au total, 71 patients ont été inclus (60,6% de femmes) avec un âge médian de 79 (75-91) ans. Les deux groupes de patients étaient comparables au niveau des comorbidités, du nombre initial de médicaments et sur le plan fonctionnel, cognitif et nutritionnel. La LAM était principalement de novo, la génomique était majoritairement intermédiaire dans le groupe AZA et pour moitié défavorable dans le groupe AZA-VEN. La médiane de survie spécifique dans le groupe ayant reçu de l'AZACITIDINE seul était de 8,44 mois (IC 95%, 5,95-15,1) tandis que la survie spécifique dans le groupe AZA-VEN était de 18,33 mois (IC 95%, 6,8-NA). En analyse multivariée, un âge > 85 ans, un taux de LDH > 1050 UI/L, le score de sévérité de CIRS-G ainsi qu'une génomique défavorable sont associés à un sur-risque de mortalité.

Conclusion. La LAM est une maladie avec un pronostic sombre dans la population âgée. La tendance dans la littérature d'une amélioration de la survie sous AZA-VEN se confirme dans cette étude. Outre les marqueurs hématologiques, l'index de sévérité du score CIRS-G semble avoir un intérêt pronostic. Il convient donc d'identifier les patients vulnérables ou fragiles par le biais de filtres oncogériatriques, suivis si nécessaire d'une expertise spécifique. Le parcours de soins des patients doit être redéfini afin d'assurer une prise en charge personnalisée et adaptée pour espérer une meilleure qualité de vie du patient.

Mots clés : Leucémie aiguë myéloïde, Sujet âgé, CIRS-G, Traitement.



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !