

## Liste des abréviations

CépiDc : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIM : Classification Internationale des Maladies

EGS : Evaluation Gériatrique Standardisée

EMG : Equipe Mobile de Gériatrie

ESA : Erreur Standard Asymptotique

INSEE : Institut National des Statistiques et des Etudes Economiques

IPSS : International Prognostic Scoring System (Index pronostique international des SMD)

LA : Leucémie Aiguë

LNH BG / HG : Lymphome Non Hodgkinien de Bas Grade / Haut Grade

MeSH : Medical Subject Headings (thésaurus biomédical de référence)

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

OMS / WHO : Organisation Mondiale de la Santé / World Health Organization

PS : Performance Status

SMD : Syndrome MyéloDysplasique

# **SOMMAIRE**

## **I. INTRODUCTION**

## **II. Le vieillissement de la population**

### **A. Qu'est ce qu'un patient âgé**

### **B. Une population nationale qui vieillit**

1. Evaluation de la population française de 1982 à 2007
2. Projection de la population française de 2007 à 2032

### **C. Une population régionale qui vieillit également**

## **III. Augmentation de l'incidence des cancers avec l'âge**

### **A. Sous représentation dans les essais thérapeutiques**

### **B. Les pathologies hématologiques malignes – augmentation avec l'âge**

1. Les pathologies myéloïdes
  - a) *Les syndromes myélodysplasiques*
  - b) *Les leucémies aiguës myéloïdes*
2. Les pathologies lymphoïdes
  - a) *Les lymphomes non hodgkiniens*
    - (1) Les lymphomes folliculaires
    - (2) Les lymphomes B diffus à grandes cellules
3. Les myélomes multiples et plasmocytomes

## **IV. La fragilité des personnes âgées, les moyens de l'évaluer**

### **A. La notion de fragilité (frailty)**

### **B. Les tests d'évaluation gériatriques de l'EMG**

#### **1. L'évaluation gériatrique standardisée (EGS) ou Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)**

- a) Le statut fonctionnel*
- b) Les comorbidités*
- c) L'état cognitif*
- d) L'état nutritionnel*
- e) L'état psychologique*
- f) La revue du traitement*

## **V. L'étude**

### **A. Description du support d'étude : patients et variables**

#### **1. Sélection des patients et période d'étude**

- a) Patients évalués ou EGS(+)*
- b) Période d'étude*
- c) Population cible*
- d) Patient non évalués ou EGS(-)*

#### **2. Les variables étudiées**

### **B. La méthode de sélection et d'appariement**

#### **1. Procédure d'appariement**

#### **2. Méthodes statistiques et outils**

- a) Méthodes statistiques*
- b) Outils*

## **C. Résultats et interprétations**

### **1. Statistiques descriptives des populations**

*a) Description de la population globale*

*b) Analyse des données descriptives des échantillons EGS(+) et EGS(-)*

*c) Résultats de l'EGS*

### **2. Mesure de la concordance entre les deux systèmes d'évaluation**

### **3. Analyse de l'influence des évaluations sur les fonctions de survie**

### **4. Données descriptives des patients sous traitements**

### **5. Modèle de Cox**

## **D. Discussion**

## **Annexes**

## **Bibliographie**

## I. Introduction

Le cancer chez les personnes âgées est un problème de santé publique car :

- le vieillissement de la population française s'accélère
- cette catégorie de population est fortement touchée par les cancers, notamment les cancers du sang. 60% des cancers surviennent chez des patients âgés de plus de 65 ans et 30% chez des patients de plus de 75 ans.<sup>1</sup>

Avec le vieillissement de la population et les progrès constants de la médecine, l'âge chronologique ne correspond plus systématiquement à l'état physiologique des personnes. En effet, le gain d'autonomie est considérable – nous vivons plus longtemps, mais surtout nous vieillissons mieux.

Depuis une vingtaine d'années, l'évolution des thérapies (immunothérapies, thérapies ciblées...) permet d'étendre les traitements aux personnes d'âge avancé. Ces traitements sont plus efficaces au prix d'une toxicité moindre. Auparavant seul un traitement palliatif ou l'abstention thérapeutique était proposé.

L'évaluation globale de la personne âgée permettant une prise en charge adaptée est donc un enjeu important. Grâce à la collaboration avec les gériatres nous espérons développer un outil fiable et reproductible d'aide à la décision thérapeutique.

Nous allons étudier l'influence de l'évaluation gériatrique sur la prise en charge des personnes âgées atteintes d'hémopathies malignes dans le service des Maladies du Sang du CHU d'Angers.

.

**Tableau n°1 : évolution des effectifs pour chaque classe d'âge définie dans notre étude pour la population française entre 1982 et 2032<sup>10</sup>**

	1982		2007		2032	
Âges	valeurs absolus (millions)	Pourcentages	valeurs absolus millions	Pourcentages	valeurs absolus millions	Pourcentages
≥ 70 ans	5,31	9,8%	7,72	12,5%	12,56	18,2%
20-69 ans	32,7	60,2%	38,76	62,7%	40,68	58,9%
< 20 ans	16,33	30,1%	15,32	24,8%	15,77	22,9%
<b>Total</b>	54,34	100 %	61,8	100 %	69,01	100 %
<b>Evolution du pourcentage des ≥ 70 ans</b>			<b>+2,7%</b>		<b>+ 5,7%</b>	
<b>Evolution du pourcentage des 20 - 69 ans</b>			+2,5%		-3,8%	
<b>Evolution du pourcentage des ≤ 20 ans</b>			-5,3%		-1,9%	
<b>Evolution globale</b>			+ 13,7%		+ 11,7%	

## VI. Vieillesse de la population

### A. Qu'est ce qu'un patient âgé ?

Les différentes définitions de la « personne âgée » :

- Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : toute personne de 60 ans et plus.<sup>2,3</sup>
- Selon l'INSEE : toute personne de 60 ans, 65ans ou plus (selon les études)
- Selon le National Comprehensive Cancer Network (NCCN), on distingue les « jeunes vieux » entre 65 et 75ans, les patients âgés entre 75 et 85ans et les patients les plus âgés au-delà de 85ans.<sup>4</sup>
- Selon les publications médicales internationales : inclusion des personnes jusqu'à 65 ou 70ans
- Selon le thésaurus MeSH : toute personne âgée de 65 à 79 ans. Au-delà la classification est : « âgée de 80 ans et plus ».<sup>5</sup>

Les limites d'âge choisies varient selon l'objectif et la thématique des études : par exemple, pour une étude macro-économique sur l'emploi on choisira une limite d'âge comprise entre 60 et 65ans (âge de la retraite), pour une étude ayant une thématique sociale ou de santé, on choisira une limite entre 65 et 75ans...

Dans cette étude, on considèrera comme « âgée » toute personne de 70ans et plus.

A cet âge, les patients ne sont pas encore entrés dans la dépendance qui arrive plutôt vers 75ans, et ils ne sont plus considérés comme des personnes âgées « jeunes » (65 ans).

### B. Une population nationale qui vieillit

Les projections de population pour la France présentées ici sont les dernières publiées, intitulées « *Projections de population 2007-2060* ». <sup>6</sup>

#### 1. Evolution de la population française de 1982 à 2007

En 25 ans (1982-2007), la part des personnes de plus de 70 ans a augmenté de 2,7 points pour représenter en 2007 12,5% de la population (Tableau n°1). Pour comparaison, sur la même période, la part des moins de 20 ans dans la population française, a diminué de 5,3 points (24,8% de la population) et celle des 20-69 ans a augmenté de 2,5 points (62,7% de la population).

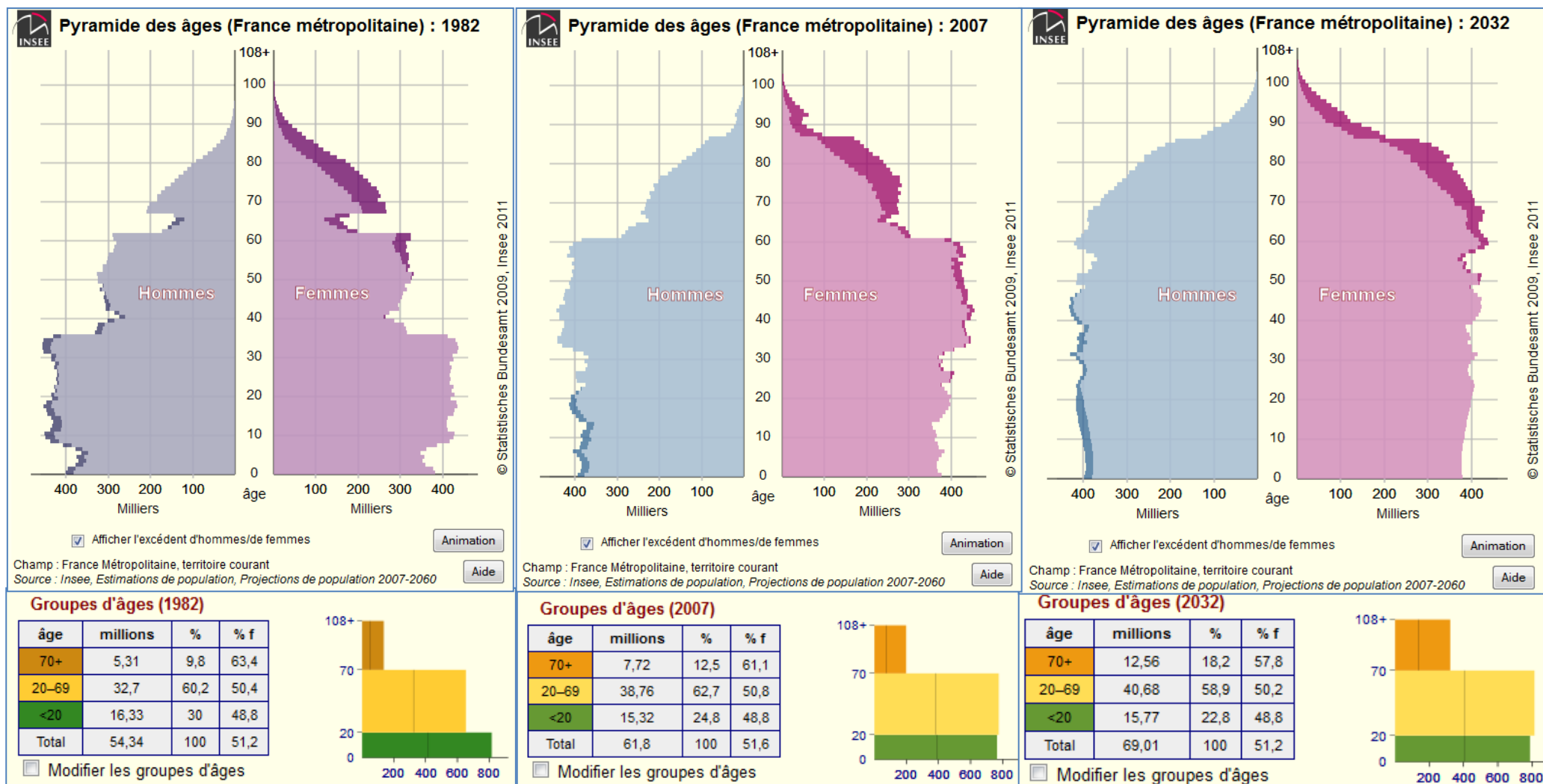
#### 2. Projection de la population française à l'horizon 2032

A partir des ces données, nous notons que sur le même intervalle (25 ans) la population française comptera, en 2032, 69,01 million d'habitants soit une augmentation de +11,7% (moindre que celle observée entre 1987 et 2005 : +13,7%).

Sur la période 2007-2032, la proportion des plus de 70 ans augmenterait de +5,7 points pour représenter 18,2% de la population et celle des 20-69ans régresserait de -3,8 points pour ne plus représenter que 58,9% de la population.

Source : INSEE. Estimations de population. France Métropolitaine.<sup>6</sup>

Source : INSEE. Estimations de population. France Métropolitaine.<sup>6</sup>





Cette évolution peut être facilement visualisée sur les pyramides des âges de 1982, 2007 et les projections 2032 (Figure 1 ci contre).

Le nombre de personnes âgées de plus de 70 ans aura plus que doublé entre 1982 et 2032 avec une augmentation de +4,84 millions de personnes.

La population française continue donc de vieillir sous l'effet de l'allongement de la durée de vie et de la génération du *baby-boom* (enfants nés dans l'après-guerre – 1946-1965).<sup>7</sup>

### C. Une population régionale qui vieillit également

La composition de la population régionale est différente de celle de la population nationale (Annexe n°1). En effet, la classe d'âge des moins de 20 ans est plus importante pour chacune des périodes étudiées ; cela aux dépens de la classe d'âge moyen (20-69 ans).<sup>6</sup>

Toutefois, le poids relatif des personnes de plus de 70 ans demeure le même et évolue de manière comparable à celui de la population nationale – quasi doublement, en pourcentage, entre 1982 et 2032 (cf annexe 1 et 2).

Par exemple, cela représente une augmentation d'approximativement 500.000 personnes de plus de 70 ans entre 1982 et 2032 dont 320.000 pour la période de 2007 à 2032.

## VII. Augmentation de l'incidence des cancers avec l'âge

### A. Sous représentation des patients âgés dans les essais thérapeutiques

Pour l'ensemble de la population française, les tumeurs malignes représentent la première cause de mortalité (devant les maladies cardiovasculaires), et les cancers du sang représentent 7% de l'ensemble des cancers diagnostiqués annuellement. Ils contribuent également à environ 7,5% des décès attribués aux cancers.<sup>8</sup>

Malgré la forte incidence des cancers chez les personnes âgées,<sup>9</sup> celles-ci restent sous représentées dans les essais cliniques.<sup>10,11</sup> Deux études ont évalué les proportions de patients âgés de ≥65 ans, ≥70 ans et ≥ 75 ans inclus dans les essais thérapeutiques réalisées entre 1992 et 2002 aux Etats Unis, étaient respectivement de 36%, 20% et 9%, tandis que leurs pourcentages dans la population générale étaient de 60%, 46% et 31%.<sup>12,13</sup> Pourtant, ce sont ces essais qui définissent les standards internationaux dans la prise en charge d'une pathologie oncologique, et ces patients seraient susceptibles de pouvoir recevoir ces traitements de référence.

### B. L'incidence des hémopathies malignes<sup>14</sup>

Pour les patients de 65 à 85 ans, les « tumeurs malignes des tissus lymphatiques et hématopoïétiques » (Classification Internationale des Maladies –CIM – C81-C96) représentent une cause de mortalité importante (devant les tumeurs malignes du côlon et du sein) derrière les maladies cardiovasculaires, les tumeurs malignes des voies respiratoires, ainsi que les démences.<sup>15</sup>

Nous allons aborder dans les chapitres suivants une partie des hémopathies touchant les patients âgés, et qui ont été recensées dans notre étude (annexe n°3).

#### 1. Les pathologies myéloïdes

##### a) Les syndromes myélodysplasiques

L'âge médian de ces pathologies est le plus élevé parmi les hémopathies malignes (78 ans chez l'homme et 81 ans chez la femme). Il s'agit d'une maladie hétérogène de la personne âgée avec un pronostic variable. Le score International Prognostic Scoring System (IPSS) prenant en compte les anomalies cytologiques et cytogénétiques, permet d'évaluer le risque d'évolution en leucémie aiguë secondaire.

##### b) Les leucémies aiguës myéloïdes

L'âge médian de survenue est de 71ans. L'incidence est relativement basse en dessous de 40ans mais augmente jusqu'à 60ans pour augmenter plus rapidement jusqu'à 89ans. Ces affections restent de très mauvais pronostic avec une survie à 5ans inférieure à 20%.

## 2. Les pathologies du tissu lymphoïde

### a) Les lymphomes non hodgkiniens

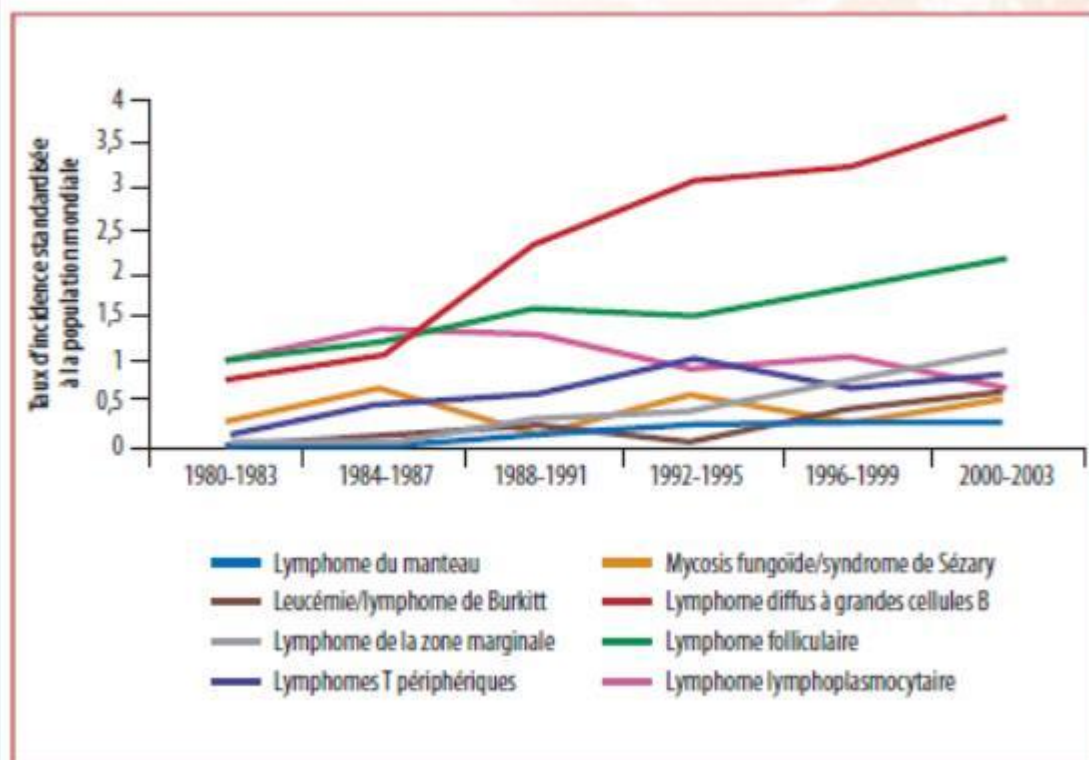
Les lymphomes non hodgkiniens se situent au 5ème rang des cancers les plus fréquents. Ils touchent un peu plus souvent les hommes (54 %) et s'observent à tout âge, y compris chez l'enfant et l'adolescent, mais avec une fréquence accrue après 60-65 ans.

C'est un groupe hétérogène de pathologies hématologiques classifiées en fonction de l'origine (lignées B ou T) et du degré de maturité des cellules malignes.

L'agressivité de l'hémopathie est déterminée par des critères cliniques et anatomo-pathologiques. Les groupes de haut grade de malignité seront principalement représentés, dans notre étude, par les lymphomes B diffus à grandes cellules B. Les groupes de lymphomes de bas grades de malignité seront représentés par les lymphomes folliculaires et les lymphomes lymphocytiques / leucémie lymphoïdes chroniques.

Les taux d'incidences des hémopathies lymphoïdes sont stables sauf pour deux d'entre eux ; le lymphome diffus à grande cellule B et le lymphome folliculaire qui sont en constante augmentation (dont 1/3 peut être expliqué par le vieillissement de la population).

**Figure 2 Évolution des taux d'incidence standardisée à la population mondiale de différentes entités de lymphomes non hodgkiniens (LNH) B et T entre 1980 et 2003. Données du registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or (4).**



#### (1) Les lymphomes folliculaires

La médiane d'âge est de 64 à 66 ans pour la survenue d'un lymphome folliculaire.

Les lymphomes folliculaires sont des hémopathies malignes d'évolution lente qui peuvent progressés. Le traitement sera justifié par une forte masse tumorale ou une transformation en lymphome de haut grade de malignité (en général un lymphome diffus à grandes cellules B). La survie à 5 ans de ces lymphomes est de 80%.

## (2) Les lymphomes diffus à grandes cellules B

La médiane d'âge de survenu est de 69ans pour l'homme et de 74ans pour la femme.

Avec un taux d'incidence de 2,2 pour la femme et de 4,5 pour 100.000 personnes-années pour l'homme en légère augmentation pour l'homme (3,5 en 1995).

La survie nette à 5 ans est de 53%

## 3. Les myélomes multiples et plasmocytome

Les médianes d'âge de survenue de la maladie sont 72 et 75 ans. Le myélome multiples et le plasmocytome est une des hémopathies malignes les plus fréquentes avec une prévalence de 0,5 à 1 pour 100.000. Le taux d'incidence a connu une augmentation constante entre 1980 et 2012 (augmentation annuelle de 1,8 à 2%).

L'ensemble des données sont reprises dans le tableau ci-dessous.

**Tableau n° 2 : incidences, âges médians et survies nettes à 5 ans des hémopathies malignes**

	Nombre de nouveau cas en 2012	Incidence Homme 100.000 personnes-années	Incidence Femme 100.000 personnes-années	Age médian de survenu homme	Age médian de survenu Femme	Survie nette à 5 ans
LAM	2791	2.6	2.3	71ans	71ans	<20%
SMD	4059	2.8	1.9	78ans	81ans	37%
LNH folliculaire	2530	2.5	2.1	64ans	66ans	80%
LH	1880	3.0	2.7	25 et 75-80ans	25 et 75-80ans	81%
LNH diffus à grandes cellules	4096	4.5	2.2	69ans	74ans	53%
MM	4888	4.2	2.9	72ans	75ans	41%

## VIII. La fragilité des personnes âgées, les moyens de l'évaluer

Il a été nécessaire de développer des outils pour évaluer l'état de santé et l'âge physiologique d'un patient afin d'adapter au mieux les prises en charges médico-chirurgicales. En effet, l'âge chronologique fournit peu d'informations sur la tolérance à un traitement anticancéreux.

Pour les cliniciens, il est fondamental d'évaluer l'aptitude d'un sujet à faire face à une agression extérieure (d'après la définition du concept de « frailty » selon Fried et al.) et sa tolérance aux différentes thérapeutiques proposées.

Utilisés dans un cadre cancérologique, ces outils ont pour objectif d'évaluer la vulnérabilité, de prédire la tolérance au traitement, et de détecter des problèmes de santé avant et pendant le traitement. De nombreuses études ont confirmé le lien entre ces évaluations et la morbi-mortalité secondaire aux traitements employés.<sup>16</sup>

Pour définir une personne âgée, il existe trois concepts distincts qui se chevauchent : la fragilité, l'incapacité et les comorbidités.<sup>17</sup>

### A. La notion de fragilité (frailty)

Bergman le définit comme « une diminution de l'homéostasie et de la résistance face au stress qui augmente la vulnérabilité et les risques d'effets néfastes tels que la progression d'une maladie, les chutes, les incapacités et la mort prématurée. »

Ainsi il considère que « la fragilité découle d'un *continuum*, qu'elle est liée à l'âge avancé (même si elle n'apparaît pas de façon systématique au cours du vieillissement), et qu'elle résulte, sur le plan biologique, de la déficience de plusieurs systèmes (ou de la diminution de la réserve physiologique de plusieurs systèmes). »<sup>18</sup>

Donc, bien que cette notion soit très utile en gériatrie, il n'existe toujours pas à ce jour de définition consensuelle de la fragilité d'un patient. La meilleure définition dépendra des besoins de l'utilisateur : pour le clinicien, il s'agira d'avoir une définition opérationnelle donc des tests de dépistage et d'évaluation des risques tandis que le chercheur sera plus intéressé par l'étiologie et les décisionnaires politiques par les répercussions sur les systèmes de santé).<sup>19,20</sup>

Dans un article récent, le « Steering Committee, Canadian initiative on Frailty and Aging » conclut que deux approches de la fragilité peuvent être distinguées :

- Fragilité vue comme un ensemble de comorbidités, de faiblesses, d'incapacités ou de handicaps (« physical frailty »)
- Fragilité comme un état de vulnérabilité pour affronter ou faire face à des événements hostiles.

L'incapacité, quand à elle, fait plus spécifiquement référence à l'impossibilité de réaliser des activités domestiques ou de la vie quotidienne.

**Tableau n°3 : synthèse EGS selon la procédure d'évaluation de l'équipe mobile gériatrique**

**Synthèse EGS :**

Type d'évaluation	Score échelle	Score sévérité : Atteinte				Reportez dans la case ci-dessous le chiffre associé au score de sévérité	Globale
		0=Absence	1=Légère	2=Modérée	3=Sévère		
<b>EVALUATION MEDICALE</b> (cocher la case ci-dessous en fonction du score échelle)							
Globale : Echelle de Kaplan-Feinstein (/36)		36	35-24	23-12	< 12		
<b>Spécifique d'organe :</b>							
Cognition : CAM		≤1			≥2	NB : Reporter dans la case le score le plus sévère des 2 échelles (3 mots, MMSE)	
Si score ≥2 Ne pas faire test cognition							
Test des 3 mots du MMSE (/6)		6	5-4	3-2	<2		
OU Score MMSE (/30)		30-26	25-21	20-10	<10		
Thymie : Mini GDS-4 items (/4)		0	1	2	≥3	NB : Reporter dans la case le score le plus sévère des 2 échelles (GDS 4, 15 items)	
OU GDS-15 items (/15)		0	1-4	5-9	≥10		
Mobilité : ADTM (/5)		5	4	3-2	≤1	NB : Reporter dans la case le score le plus sévère des 2 échelles (ADTM, TUG)	
OU Timed Up & Go (s)		< 14	14-19	20-29	≥ 30		
Douleur : EVN (/10)		0-1	2-3	4-5	>5		
Nutrition : MNA		Dépistage		Globale			
		≥ 12	23,5-20,5	20-17	<17		
<b>EVALUATION PARAMEDICALE</b> (cocher la case ci-dessous en fonction du score échelle)							
Iso Groupe AGGIR		6	5	4	≤3	NB : Reporter dans la case le score le plus sévère des 2 échelles (ADL, IADL)	
OU							
ADL (/6)		6	5	4	≤3		
IADL (/8)		8	7-6	5-4	<4		
<b>EVALUATION SOCIO-FAMILIALE</b> (cocher la case ci-dessous en fonction du score échelle)							
ESF (/15)		0	1-5	6-10	>10		
Score EGS : < 8 <input type="checkbox"/> feu vert ; 8-16 <input type="checkbox"/> feu orange ; > 16 <input type="checkbox"/> feu rouge							TOTAL (/24)

## **B. Les tests d'évaluations gériatriques de l'EMG**

### **1. L'Evaluation Gériatrique Standardisé (EGS) ou Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)**

Est l'outil le plus complet et est structuré en plusieurs domaines : le statut fonctionnel, les comorbidités, l'état cognitif, l'état psychologique, les ressources sociales, l'état nutritionnel, et la liste des médicaments. Chacun de ces domaines peut être évalué par un ou plusieurs tests.

#### **a) Les comorbidités**

Les comorbidités inhérentes à chaque patient peuvent être mesurées par 14 échelles différentes. Le Charlson Comorbidity Index (CCI), l'index de Kaplan Feinstein ou le Cumulative Illness Rating Scale – CIRS-G sont parmi les plus connues et usitées.

Les informations fournies par les échelles de comorbidités sont indépendantes de celles fournies par les échelles évaluant le statut fonctionnel : il n'y a peu ou pas de corrélation entre le CCI et le PS chez des patients âgés atteints de cancer.<sup>25</sup>

#### **b) L'état cognitif**

Avec l'augmentation importante de l'incidence des démences de divers types dans cette population, l'utilisation des tests de dépistage et d'évaluation s'est développée.

Le Confusion Assessment Method (CAM) est un outil utilisé pour le diagnostic de confusion aiguë. Il a été validé pour des patients hospitalisés pour des épisodes aigus.<sup>26</sup>

Le degré de démence est évalué par le Test de Folstein (Mini Mental State Evaluation – MMSE) qui a été traduit et validé en français.

La démence est un facteur pronostic indépendant affectant la survie.<sup>27</sup> Plusieurs études ont démontré que les patients souffrant de démence avaient plus souvent un diagnostic de cancer post-mortem.<sup>28</sup> Ils avaient également moins souvent un diagnostic de cancer démontré par des biopsies et recevaient moins fréquemment des chimiothérapies et des chirurgies.<sup>29</sup>

D'un point de vue éthique, il paraît important d'évaluer l'état cognitif du patient afin de s'assurer que celui-ci pourra comprendre et suivre les consignes des traitements de support ainsi que ceux des chimiothérapies orales.<sup>30</sup>

#### **c) L'état psychologique**

Approximativement un tiers des patients âgés souffrant de cancer éprouvent une détresse psychologique.<sup>21</sup> Parmi eux, 3 à 25% développeront un syndrome dépressif caractérisé. Cette pathologie entraîne une perte d'autonomie et un recours accru aux structures de soins,<sup>22</sup> ainsi qu'une augmentation du temps de soin.<sup>23</sup>

Les patients les plus vulnérables à la détresse psychologiques sont ceux ayant peu de support social. En outre, l'isolement social augmente la mortalité indépendamment d'autres facteurs, chez les patients gériatriques.<sup>24</sup>

Il existe plusieurs échelles pour dépister et évaluer les symptômes dépressifs dont :

- l'échelle de dépression gériatrique ( Geriatric Depression Scale (GDS)). Le GDS-30 à 30 items possède une sensibilité de 75,3% et une spécificité de 77% et le GDS-15 (15 items) a une sensibilité de 80,5% et une spécificité de 75%.<sup>25</sup>
- un score abrégé de l'échelle de dépression gériatrique ou mini GDS avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 81%.<sup>26</sup>

Toutefois, une méta-analyse réalisée par la Collaboration Cochrane soulignait que le dépistage de syndrome dépressif avait peu ou pas d'influence sur le diagnostic, la prise en charge et l'évolution de la dépression. Une procédure de dépistage en deux étapes pourrait avoir une efficacité mais demande une évaluation à large échelle.<sup>27</sup>

#### *d) Le statut fonctionnel*

Les scores fonctionnels permettent d'évaluer le degré d'autonomie, les capacités fonctionnelles. Ils se réfèrent à l'habileté dans les tâches de la vie quotidienne.

Ils peuvent être mesurés par un personnel paramédical par le biais :

- de l'échelle de Katz ou Activités de la Vie journalière - AVJ (Activities of Daily Living – ADL) pour évaluer la réalisation des actes essentiels de la vie (activités dites corporelles)
- de l'échelle de Lawton ou Activités Instrumentale de la Vie journalière - AVJi (Instrumental Activities of Daily Living - IADL). La grille nationale AGGIR reprend les mêmes questions que cette échelle (cf infra.)

Des tests médicaux permettent de déterminer également le risque de chute, comme étant le reflet de l'autonomie d'un sujet âgé :

- le Timed Up and Go test,
- le test de mobilité ADTM,

Le modèle Autonomie Gérontologique et Groupes Iso-Ressources (AGGIR) évalue l'autonomie d'une personne dans les activités domestiques et sociales et permettant de classer chaque personne dans un groupe d'individus ayant des niveaux proches de besoins d'aides. Ce modèle est utilisé en France pour la prise en charge de la perte d'autonomie des personnes âgées et à l'allocation personnalisée d'autonomie.<sup>28</sup>

Des études ont démontré le lien entre la survie globale et le score de l'IADL pour les patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules.<sup>29</sup> Cette étude a mis en évidence une meilleure qualité de vie pour des scores d'IADL élevés. D'autres études ont mis en évidence le lien entre l'altération des scores des tests de statut fonctionnel et l'augmentation du risque de toxicité due à la chimiothérapie pour des patientes atteintes de cancer de l'ovaire.<sup>16</sup>

Toutefois ces scores sont insuffisants à appréhender seuls l'état de santé global d'un patient.<sup>30</sup>



### *e) L'état nutritionnel*

L'état nutritionnel est évalué notamment par le Mini Nutritional Assessment (MNA), mais également plus simplement par l'Indice de Masse Corporelle (IMC) ou le pourcentage de perte de poids non intentionnelle.

De nombreuses études ont démontrées le lien entre mortalité et la perte de poids ou un IMC bas chez les patients âgés atteints ou non atteints de cancer.<sup>31,32</sup> Dans cette dernière étude, la perte de poids est un facteur pronostique de survie indépendant. Chez les patientes atteintes de néoplasie mammaire la perte de poids a été associée à une diminution du taux de réponse aux chimiothérapies ; ce résultat n'a pas été retrouvé pour les autres types de cancer. A contrario, aucune étude n'a été réalisée pour évaluer l'effet bénéfique éventuel d'une prise en charge nutritionnelle.

### *f) La revue du traitement*

Une revue régulière doit être réalisée afin de supprimer les traitements inutiles et de prévenir les interactions médicamenteuses. La masse grasse augmente et en parallèle l'eau totale, la fonction rénale, la fonction hépatique et le débit sanguin diminuent, modifiant ainsi la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des médicaments.

Le seuil de 5 médicaments est généralement retenu pour décrire une situation à risque pour le patient (selon les référentiels du National Comprehensive Cancer Network – NCCN).<sup>4</sup>

Il existe différents tests évaluant la polymédication :

- les critères de Beers 2012 permettent d'identifier des médicaments aux bénéfices/risques défavorables chez des patients âgés atteints de cancer.<sup>31</sup>
- le Medication Appropriateness Index (MAI), bien que non évalué chez des patients souffrant de cancer, est un outil fiable et approprié pour réaliser un tri entre des prescriptions appropriées et des prescriptions non appropriées (Ref).

Différentes stratégies ont été élaborées afin de simplifier l'évaluation gériatrique et sa collecte :

- ❖ Plusieurs méthodes d'obtention des informations ont été évaluées :
  - L'envoi par courrier d'une EGS a été évalué en termes de taux de réponse (76%) mais aucune évaluation sur la morbi-mortalité n'a été réalisée. Il a pu mettre en évidence des anomalies au niveau de l'IADL, de lister les comorbidités et les traitements pour chaque patient.<sup>33</sup>
  - Le questionnaire EGS auto-administré comprenant une partie réalisé par le soignant (Karnofsky PS, Timed Up and Go, et l'état cognitif) et une partie réalisé par le patient seul prend en moyenne 27min pour être réalisé, avec un taux de participation de 78%.<sup>34</sup>
  - L'entretien clinique MACE) prend 27 min à réaliser et permet d'évaluer le statut socio-économique, l'état cognitif et psychologique, l'état physique.<sup>35</sup>
- ❖ Plusieurs approches ont développés des tests simplifiés, utilisés à des fins de dépistage :
  - Un EGS « allégé » avec une évaluation du statut fonctionnel (ADL ou IADL), de la mémoire (MMSE), et de l'état psychologique (GDS).<sup>36</sup>

- Le Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13) : cet outil prend en compte l'âge, une auto-évaluation de son état de santé, le test ADL ou IADL et des difficultés lors de certaines activités. Il a démontré son efficacité pour la mortalité et la perte d'autonomie chez des patients âgés et a été validé chez des patients atteints de cancer.<sup>37</sup>
  - L'outil de dépistage G8 (G8 screening tool – Oncodage project) : est le seul outil de dépistage validé pour repérer les patients, souffrant d'hémopathies malignes, qui nécessiteront une évaluation gériatrique plus poussée par EGS. Il est composé de 8 items dont l'âge, l'évaluation de la perte d'appétit, la perte de poids, la motricité, les problèmes neuropsychologiques, l'IMC, le nombre de médicaments, et l'auto-évaluation de son état de santé. Il nécessite 4,4 min en moyenne pour être complété.<sup>38</sup>
- ❖ Une évaluation du patient réalisée en deux temps avec un test de dépistage puis EGS complet pour les patients dits « vulnérables »

Sensibilité et spécificité pour prédire une fragilité à l'évaluation gériatrique standardisée.<sup>39</sup>

**Tableau n°4 : Sensibilité et spécificité des différents tests de dépistage**

Tests de dépistage	Sensibilité	Spécificité
<b>Vulnerable elder survey-13</b>	68 %	78 %
<b>Geriatric 8</b>	87 %	61 %
<b>Triage Risk Screening Tool</b>	92 %	47 %
<b>Groningen Frailty Index</b>	57 %	86 %
<b>Fried frailty criteria</b>	31 %	91 %
<b>Barber</b>	59 %	79 %
<b>Abbreviated CGA</b>	51 %	97 %

Ceci signifie que bien que la prévalence de la fragilité dans une population gériatrique soit relativement élevée (68 % en médiane – 28-94%), la meilleure VPN sera aux alentours de 60% pour le test de dépistage ayant la meilleure sensibilité (G8 ou TRST). Dès lors, il n'est pas recommandé pour le moment d'utiliser de telle stratégie.

Actuellement, il n'existe pas de consensus sur un outil idéal d'évaluation gériatrique mais l'EGS est celui auquel on fait le plus souvent.<sup>40</sup>

**Tableau n°5 : Présentation abrégée de l'étude, fournie au comité d'éthique du CHU d'Angers.**

<b>Titre</b>	Description et comparaison des prises en charge thérapeutiques de patients âgés atteints d'un cancer hématologique et de leurs évolutions en fonction de la réalisation ou non d'une évaluation gériatrique initiale : une étude rétrospective de cohortes.
<b>Responsable de la recherche</b>	Stéphane Freze Dr Truchan-Graczyk Service des Maladies du Sang CHU d'Angers
<b>Justification / contexte</b>	Les hémopathies malignes sont une cause fréquente de morbi-mortalité parmi les patients âgés. Les facteurs pronostics et les options thérapeutiques ont grandement évolués ces deux dernières décennies. Les outils d'évaluation gériatriques sont nombreux et éprouvés dans différents contextes néoplasiques. Bien que ces tests, lourds de réalisation et difficiles d'interprétation, restent sous-utilisés, leur prise en compte apparaît stratégique pour l'individualisation du traitement proposé. Il paraît important d'évaluer la place qu'ils occupent réellement dans la prise de décision thérapeutique en routine chez des patients atteints d'hémopathies malignes.
<b>Objectifs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Décrire, analyser et comparer la prise en charge thérapeutique de patients âgés atteints d'un cancer hématologique avec ou sans évaluation gériatrique standardisée (EGS) initiale.</li> <li>- Décrire, analyser et comparer l'évolution de patients âgés atteints d'un cancer hématologique avec ou sans EGS initiale.</li> </ul>
<b>Méthodologie de l'étude</b>	Etude observationnelle rétrospective de cohortes
<b>Critères de sélection des Sujets</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients de <math>\geq 70</math> ans,</li> <li>- souffrant d'hémopathies malignes</li> <li>- pris en charge par le service de Maladies du sang du CHU d'Angers entre septembre 2008 et mars 2010</li> <li>- informés de l'utilisation de leurs données, rendues anonymes, à des fins de recherche</li> </ul> <p>Cohorte « exposés » :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- patients ayant bénéficiés d'une EGS initiale par l'équipe mobile gériatrie du CHU d'Angers</li> </ul> <p>Cohorte « non exposés »</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- patients n'ayant pas bénéficiés d'une EGS initiale</li> <li>- appariés aux exposés sur les critères suivants : âge, sexe, type de pathologie hématologique et score du <i>Physical Status</i> selon l'OMS</li> </ul>
<b>Critères de non-sélection des Sujets</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- patients de moins de 70 ans,</li> <li>- patients non atteints d'hémopathies malignes,</li> <li>- patients opposés à l'utilisation de leurs données à des fins de recherche</li> </ul>
<b>Traitement des données</b>	Toutes les données seront rendues anonymes lors de la saisie informatique sur ordinateur sécurisé (mot de passe système). Les données seront saisies sur EPI-DATA et analysées au moyen du logiciel de traitement de données statistiques SPSS 15.0, Excel 2007.
<b>Mots clés</b>	Sujet âgés ; Evaluation gériatrique ; Hémopathies malignes

## IX. L'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique réalisée à partir d'une base de données de 45 patients évalués par l'équipe de gériatrie du CHU d'Angers à la demande de médecins seniors du Service des Maladies du Sang, sur une période s'étendant de septembre 2008 à mars 2010.

L'étude est menée en deux étapes :

- comparaison des résultats de l'évaluation gériatrique réalisée par l'Equipe Mobile Gériatrique (EMG) (cf. annexe n°5) avec celle réalisée par l'hématologue référent (PS selon l'OMS) et la décision thérapeutique de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).
- comparaison de l'évolution du groupe des patients évalués avec les patients non évalués. Chaque patient évalué est apparié avec deux patients non évalués traités pendant la même période dans le Service des Maladie du Sang.

### A. Description du support d'étude : patients et variables

#### 1. Sélection des patients et période d'étude

Tous les patients proviennent d'une même population : ils proviennent du Service des Maladies du Sang du CHU d'Angers et leurs dossiers ont été présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) du même service.

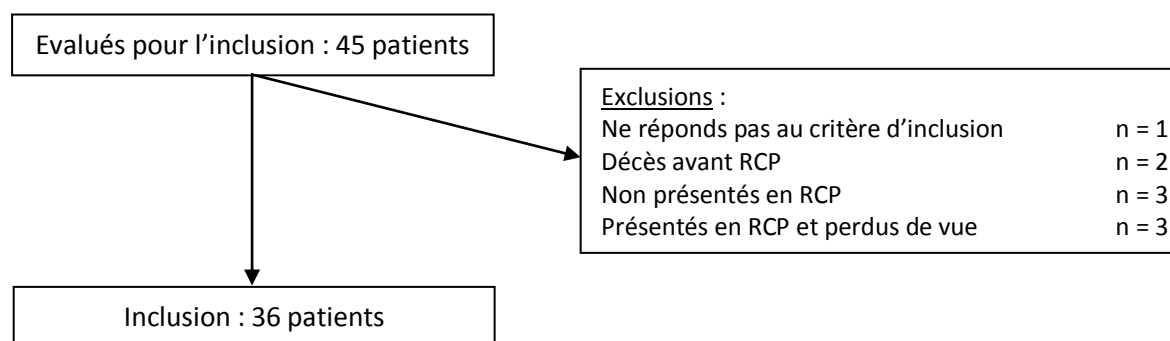
##### a) Patients évalués ou EGS(+)

Parmi ces patients, 45 ont fait l'objet d'une évaluation gériatrique standardisé l'équipe mobile de gériatrie, à la demande du médecin hématologue référent, avant présentation en RCP.

Il n'a pas été possible de procéder à un tirage au sort en raison du faible effectif.

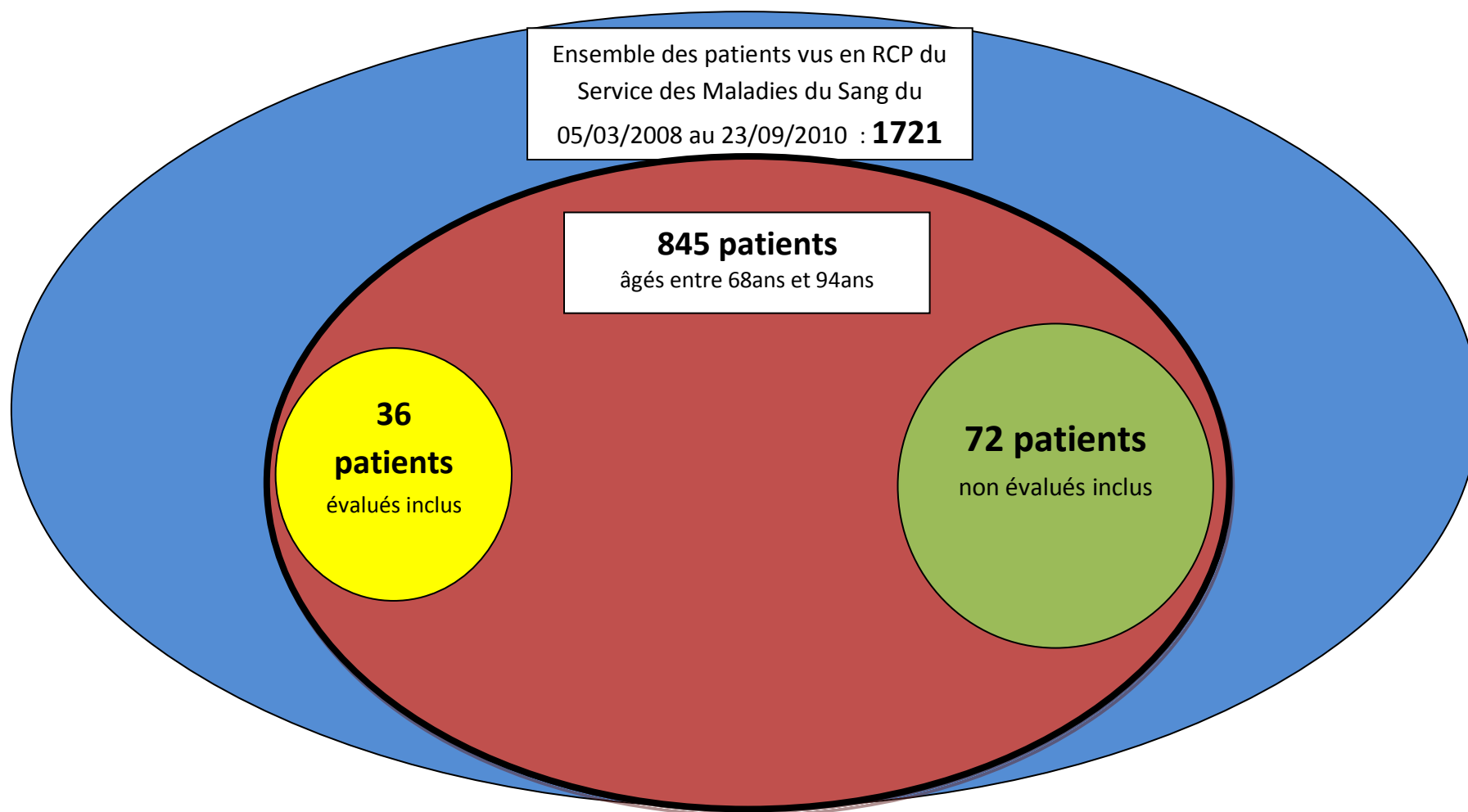
Parmi ces patients, 36 ont une pathologie hématologique et sont incluables dans l'étude.

**Figure n°3 : organigramme des patients évalués ou EGS(+)**



En effet, deux patients sont décédés avant d'avoir été présentés en RCP, trois patients perdus de vus et non présentés en RCP, trois patients présentés en RCP puis perdus de vue, et un patient non incluable à cause de son âge (62 ans).

**Figure n°4 : population et échantillonnages**



### *b) Période d'étude*

La date de RCP du premier patient EGS(+) est le 26/09/2008, et la date de RCP du dernier patient EGS+ est le 10/03/2010.

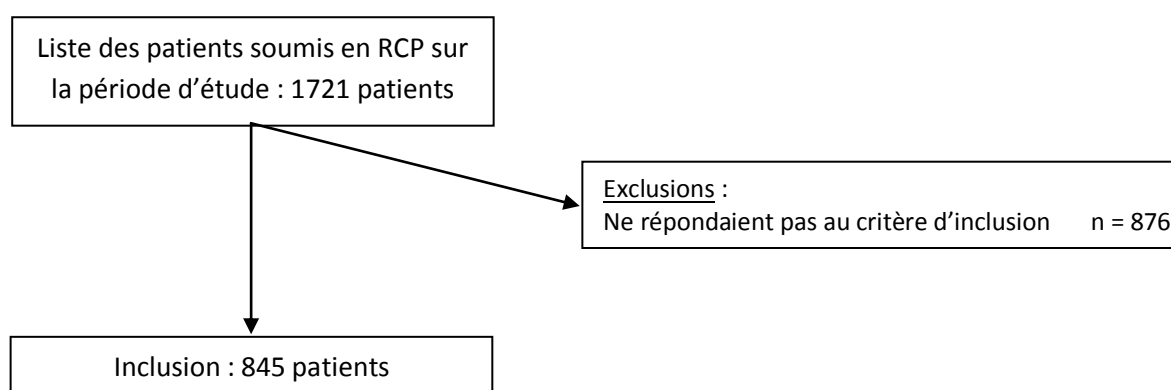
La période de prises en charge sera donc de 03/2008 à 09/2010, puisque nous prenons un intervalle de plus ou moins 6 mois à compter de la date de RCP du patient évalué. Nous avons considéré que pendant cet intervalle de temps il n'y avait pas eu de modification notable dans la prise en charge des patients souffrant de pathologies malignes hématologiques.

### *c) Population d'origine*

A partir des listes des patients vus en RCP du 05/03/2008 au 23/09/2010, une liste des patients a été réalisée sur la même période. Ils ont été classés par âge et par sexe. Au total, cette liste comprend 1721 patients. Parmi eux, 876 ne répondent pas aux critères d'âge pour l'inclusion.

La population cible est donc constituée de 845 patients incluables.

**Figure n°5 : organigramme de sélection des patients incluables**



### *d) Patients non évalués ou EGS (-)*

Nous avons choisi d'apparier un patients EGS (+) avec 2 patients EGS (-) afin d'accroître autant que possible la puissance de notre étude.

Les critères d'appariement définis a priori sont :

- l'âge à la date de RCP plus ou moins 5 ans,
- le sexe,
- la pathologie hématologique, classée en 6 groupes : lymphome non hogkinien de bas grade (LNH BG), lymphome non hogkinien de haut grade (LNH HG), myélome multiple stade 3 (MM St 3), leucémie aiguë (LA), syndrome myélodysplasique (MDS), leucémie lymphoïde chronique stade C (LLC StC),
- la période de prise en charge, définie à partir de la date de RCP plus ou moins 6 mois,
- et l'indice de performance selon la classification de l'OMS (performance status - PS).

Cela représente donc 72 patients EGS (-) inclus.

## 2. Les variables étudiées

Nous avons regardé 49 variables différentes, dont :

- 13 variables décrivant l'état du patient et sa pathologie,
- 14 variables décrivant l'EGS chez les patients évalués,
- 12 variables décrivant la situation après la RCP et l'évolution pendant le traitement,
- 10 variables décrivant la réponse au traitement et l'état du patient aux dernières nouvelles trouvées dans son dossier médical.

Celles-ci sont reprises dans l'annexe n°4.

Pour les patients de la cohorte EGS(+), l'évaluation par l'EMG est faite selon une procédure standardisée (annexe n°5) comprenant :

- l'échelle de Kaplan-Feinstein (../36),
- le CAM plus ou moins accompagné du test des 3 mots du MMSE (../6) ou du MMSE (../30),
- le mini GDS (../4) ou le GDS (../15),
- l'ADTM (../5) ou le Timed Up and Go (../sec),
- l'échelle visuelle numérique de la douleur (../10),
- le Mini Nutritional Assessment (../10),
- Iso Groupe AGGIR,
- ADL (../6) ou IADL (../8),
- l'évaluation Socio-familiale (../15).

Les résultats de l'EGS réalisé par l'EMG sont converties en un code tricolore afin d'aider à la décision thérapeutique :

- « Feu Vert » correspondant à une personne âgée vigoureuse apte à recevoir un traitement habituel (score EGS<8),
- « Feu Orange » correspondant à une personne âgée en voie de fragilisation dont le traitement doit être adapté et la surveillance accrue (score EGS 8 à 16),
- « Feu Rouge » correspondant à une personne âgée fragile dont l'option thérapeutique à favoriser est un traitement palliatif ou des soins de rééducation et de réadaptation afin d'améliorer l'état clinique du patient et d'envisager un traitement autre (score EGS >16).

## B. La méthode de sélection et d'appariement

Afin de pouvoir évaluer l'influence de l'EGS sur les décisions thérapeutiques prises en RCP, chaque patient EGS(+) a été apparié avec deux patients EGS(-).

### 1. Procédure d'appariement

Nous avons travaillé sur la liste des patients vus en RCP sur la période d'étude (du 05/03/2008 au 23/09/2010), soit 845 patients. Cette liste de patients a été classée par âge du patient à la date de RCP.

Le choix des patients non évalués s'est fait selon une procédure reproductible : en partant du patient évalué nous avons remonté et redescendu chronologiquement la liste des patients classés par âge et nous avons retenu le premier patient rencontré qui répondait à tous les critères.

Une procédure de choix dégradée était prévue en cas d'impossibilité d'appariement, les critères étaient dégradés progressivement selon un ordre précis :

1. l'élargissement de la période de prise en charge à plus ou moins un an, en considérant qu'aucun changement notable de thérapeutiques n'était intervenu dans cet intervalle,
2. l'âge du patient à la date de RCP, qui en première intention était de plus ou moins cinq ans, et a été étendue à plus ou moins dix ans,
3. le sexe,
4. la pathologie,
5. le PS selon l'OMS.

Nous avons donc procédé aux 72 appariements avec les résultats suivant :

**Tableau n°6 : nombres d'appariements en fonction des critères d'inclusion**

Fin du x <sup>ème</sup> tour	Nombre d'appariements doubles	Nombre d'appariements simples
A la fin du 1 <sup>er</sup> tour	28	13
A la fin du 2 <sup>ème</sup> tour	4	14
A la fin du 3 <sup>ème</sup> tour	0	3
A la fin du 4 <sup>ème</sup> tour	2	4
A la fin du 5 <sup>ème</sup> tour	0	0
A la fin du 6 <sup>ème</sup> tour	4	0
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>34</b>

## 2. Outils et méthodes statistiques

### a) Méthodes statistiques

Les proportions des différentes caractéristiques des populations de patients ont été calculé.

La comparaison de ces pourcentages est faite grâce à la loi normale centrée réduite. Dans les cas où les conditions d'application du test n'ont pas été remplies, le test exact de Fisher a été appliqué. Le test utilisé était bilatéral avec une valeur de risque d'erreur  $\alpha$  de 5%.

Les données quantitatives ont été analysées avec test paramétriques : t de Student pour échantillons indépendants pour les petits échantillons, comparaison des moyennes avec ANOVA pour les grands échantillons.

Pour la comparaison des données qualitatives ordinales nous avons utilisé des tableaux croisés analysés par un test de Kappa (annexe n° 7) et le test non paramétrique de Wilcoxon.

La survie globale a été définie par la période entre le début du traitement jusqu'au décès ou la date des dernières nouvelles (annexe n°8)



La survie sans maladie a été défini par la période s'étendant de la date de réponse (RP ou RC) jusqu'à la date de rechute, la date de décès ou la date des dernières nouvelles.

Les courbes de survie ont été estimées selon la méthode de Kaplan-Meier et leurs comparaisons ont été analysées avec le log-rank test. Tous les tests étaient bilatéraux avec un p significatif  $<0,05$ .

La recherche de facteurs pronostiques pour les fonctions de survie a été faite avec le modèle de régression de Cox.

#### *b) Outils*

La collecte des données a été faite avec un logiciel de saisie développé par le DRCI du CHU d'Angers (M. J-M Chrétien) s'appuyant sur la version 3.1 d'EpiData.

L'ensemble des analyses ont été réalisé grâce à SPSS 15.0 mis à disposition par le Service Informatique du CHU d'Angers.

**Tableau n°7 : Statistiques descriptives de la population globale, des patients évalués et non évalués**

	Tous	Evalués	Non évalués
<b>Effectifs</b>	108	36	72
<b>Age</b>			
Age médian (min-max)	78 (69 - 91)	80 (71 - 90)	77,5 (69 - 91)
Age moyen (écart type)	79,1 (4,74)	79,83 (4,66)	78,75 (4,77)
Age ≥ 85ans (%)	18 (16,67%)	6 (16,67%)	12 (16,67%)
<b>Sexe</b>			
Sexe F (%)	59 (54,6%)	19 (52,8%)	40 (55,56%)
Sexe H (%)	49 (45,4%)	17 (47,2%)	32 (44,44%)
Sexe ratio H/F	0,83	1,12	0,8
<b>Statuts fonctionnel OMS</b>			
PS=0 DEBUT / FIN	3 (2,8%) / 0 (0%)	1 (2,8%) / 0 (0%)	2 (2,28%) / 0 (0%)
PS=1 DEBUT / FIN	34 (31,5%) / 34 (31,7%)	12 (33,3%) / 18 (50%)	22 (30,6%) / 16 (22,2%)
PS=2 DEBUT / FIN	43 (39,8%) / 26 (24,3%)	14 (38,9%) / 7 (19,4%)	29 (40,3%) / 19 (26,4%)
PS=3 DEBUT / FIN	27 (25%) / 38 (35,5%)	9 (25%) / 9 (25%)	18 (25%) / 29 (40,3%)
PS=4 DEBUT / FIN	1 (0,9%) / 9 (8,4%)	0 (0%) / 2 (5,6%)	1 (1,4%) / 7 (9,7%)
<b>Insuffisance rénale</b>			
Insuffisance rénale	17 (15,7%)	10 (28%)	7 (9,7%)
<b>Insuffisance cardiaque</b>			
Insuffisance cardiaque	7 (9,46%)	4 (11,1%)	3 (6,67%)
<b>Types d'hémopathies</b>			
Myélome multiple de stade 3	3 (2,8%)	1 (2,8%)	2 (2,8%)
Leucémies aiguës	12 (11,1%)	4 (11,1%)	8 (11,1%)
Myélodysplasie	6 (5,6%)	2 (5,6%)	4 (5,6%)
Leucémie lymphoïde chronique St C	6 (5,6%)	2 (5,6%)	4 (5,6%)
LNH BG (%)	6 (5,6%)	2 (5,6%)	4 (5,6%)
LNH HG (%)	75 (69,4%)	25 (69,4%)	50 (69,4%)
<b>Syndrome forte masse tumorale</b>	47 (43,5%)	18 (50%)	29 (48,33%)
<b>Atteinte médullaire</b>	28 (34,6%)	10 (37%)	18 (33,3%)
<b>Décision thérapeutique</b>			
Traitement de référence (%)	5 (4,6%)	1 (2,8%)	4 (5,6%)
Ttt de référence ajusté à âge (%)	69 (63,9%)	27 (75%)	42 (58,3%)
Traitement palliatif (%)	26 (24,1%)	6 (16,7%)	20 (27,8%)
Pas de traitement (%)	8 (7,4%)	2 (5,6%)	6 (8,3%)
<b>Traitements</b>			
Médiane Nb de cures prévues (moyenne)	8 (5,9)	8 (6,4)	8 (5,7)
Médiane Nb de cures réalisées (moyenne)	4 (4,2)	4 (4,75)	4 (3,9)
<b>Hospitalisations</b>			
Nb d'hospit médiane (min max)	2 (0 – 19)	2 (0 - 8)	2 (0 – 19)
Nb j hospit prévus médiane (min max)	13 (0 - 213)	11 (0 - 152)	17 (0 - 213)
Nb j hospit urg médiane (min max)	2 (0 - 70)	9 (0 - 47)	0 (0-70)
<b>Evolutions</b>			
Rémission complète (%)	22 (20,6%)	10 (27,8%)	12 (16,7%)
Rémission partielle (%)	26 (24,3%)	9 (25%)	17 (23,6%)
Echec du traitement (%)	49 (45,8%)	14 (38,9%)	35 (48,6%)
Rechute (%)	10 (9,3%)	3 (8,3%)	7 (9,7%)
Nombre de décès (%)	57 (53,3%)	15 (41,7%)	42 (58,3%)
<b>Lieu de vie</b>			
Lieu de vie institution DEBUT / FIN	11 (10,2%) / 32 (29,6%)	2 (5,6%) / 11 (30,6%)	9 (12,5%) / 21 (29,2%)
<b>Survie globale (Overall survival)</b>			
Temps de survie médian en mois (Nb évènements)	20,33 (57)	31,6 (15)	10,36 (42)

## C. Résultats

### 1. Statistiques descriptives des populations

#### a) Description de la population globale

Les caractéristiques de la population globale, des patients évalués et des patients non évalués sont présentées dans le tableau n°7 ci contre.

La population globale comporte 108 patients parmi lesquels 36 ont été évalués dont 19 femmes, et 72 patients non évalués dont 40 femmes.

Il n'y a pas de différence significative entre l'âge médian des patients évalués (80ans) et celui des patients non évalués (77,5 ans). La proportion des patients les plus âgés (> 85 ans) est de 16,7%.

Les deux échantillons sont similaires pour le statut fonctionnel (PS), dont la description pour la population globale est décrite ci-dessous :

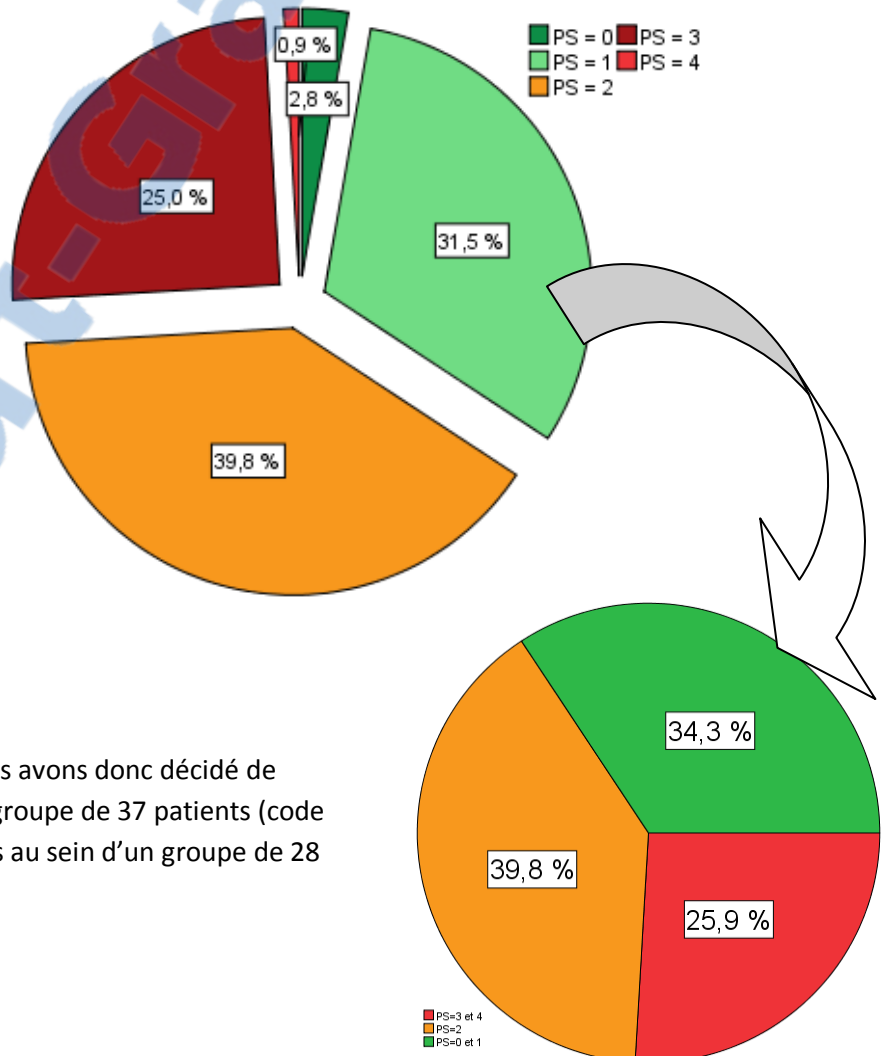
**Figure n°6 :** Répartition des PS initiaux dans la population globale (N=108)

Il y a respectivement pour le PS=0 et le PS=1, 3 patients et 34 patients.

Pour le PS = 2 nous avons 43 patients

Et pour le PS=3 et le PS=4, il y a 27 patients et 1 patient respectivement.

Pour les analyses ultérieures, nous avons donc décidé de fusionner les PS 0 et 1 créant un groupe de 37 patients (code Vert) et les PS 3 et 4 seront réunis au sein d'un groupe de 28 patients (code Rouge)



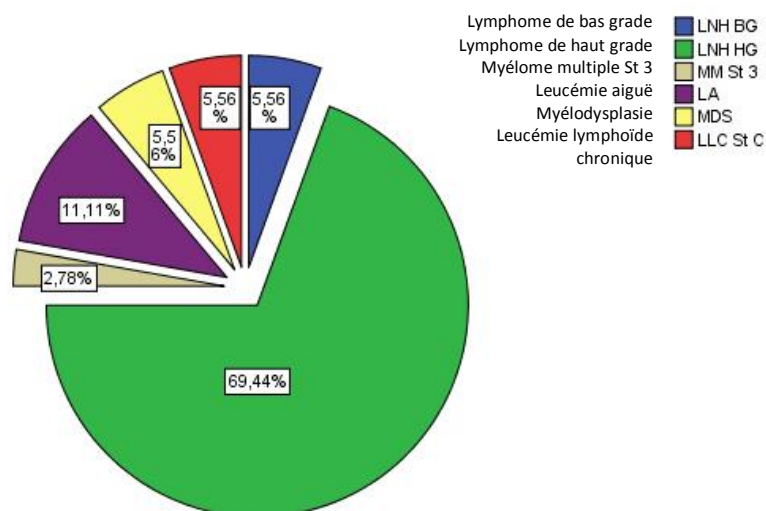
**Figure n°7 : Répartition des hémopathie dans la population globale**

La répartition des hémopathies malignes est identique dans les groupes analysés.

Les LNH HG représente le groupe le plus important avec 69,4% (n=75) de patients.

Les 29,6% restant sont répartis de manière suivante :

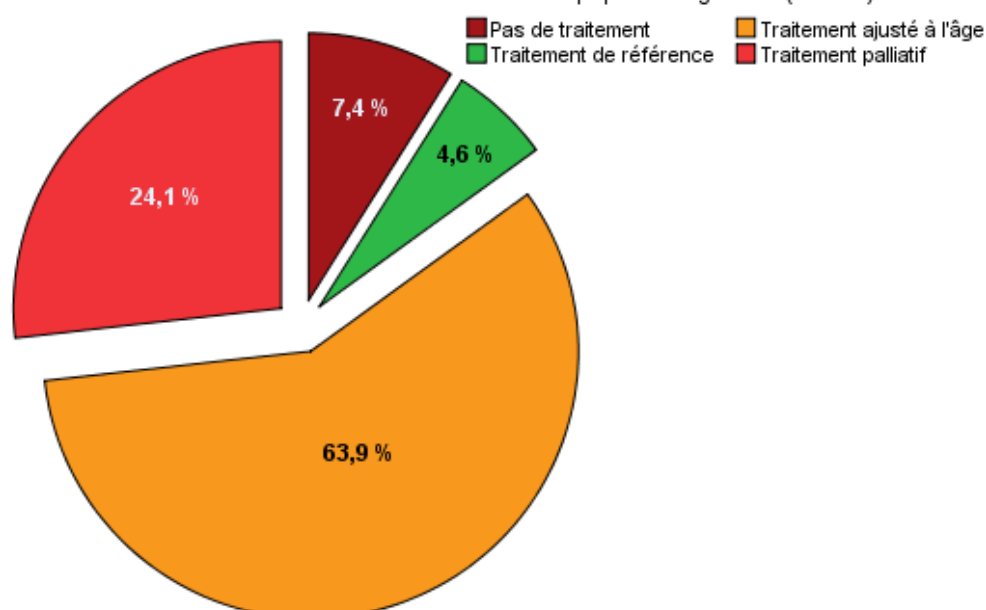
- LA avec 11,1% (n=12) des patients,
- LNH BG, MDS, LLC possédant 5,6 % (n=6) des patients chacun,
- MM, le moins fréquent, avec 2,8% (n=3) des patients.



Les bilans initiaux des patients atteints de LNH ont mis en évidence une atteinte médullaire chez 37% des patients évalués (n=10) et chez 33,3% des patients non évalués (n=29). 50% des patients évalués avaient une masse tumorale importante (bulky) au diagnostic contre 48,3% des patients non évalués.

Pour la population globale, les décisions thérapeutiques prises de RCP se répartissent selon le diagramme suivant :

**Figure n°8 : Répartition des décision de RCP pour la population globale (N=108)**



Seulement 4,6% des patients (n=5) ont été éligible pour un traitement de référence pour une pathologie donnée indépendamment de l'âge. Pour la majorité des patients (63,9% soit 69 patients) la décision prévoyait un traitement ajusté à l'âge en fonction de la tolérance et de l'efficacité dans un but curatif.

Il a été décidé pour 24,1% (26 patients) une chimiothérapie à visée palliative, et pour 7,4% un traitement de confort (8 patients).

### ***b) Analyse des données descriptives des échantillons EGS(+) et EGS(-)***

Les deux échantillons testés sont identiques pour l'ensemble des paramètres descriptifs étudiés, excepté pour les fréquences de l'insuffisance rénale et du lieu de vie en début de prise en charge

Nous avons constaté que la distribution de l'insuffisance rénale n'était pas identique avec 10 cas chez les 36 patients évalués et 7 cas chez les 72 patients non évalués.

Parmi les patients évalués 2 sur 36 vivaient en institution avant la prise en charge, tandis que chez les patients non évalués il y en avait 9 sur 72.

### ***c) Résultats de l'EGS***

L'Equipe mobile de Gériatrie a évalués 36 patients en réalisant une batterie de tests entrant dans le cadre de la procédure d'évaluation des patients oncologiques dont les résultats sont repris ci-dessous :

**Tableau n°8 : résultats de l'EGS et variables descriptives**

Tests	Médianes	Min Max	Moyennes	Ecart types	Effectifs	Score sur
Kaplan-Feinstein	10	4 - 22	10,5	3,9	36	36
CAM	0	0 - 1	0,1	0,3	11	8
Test 3 mots MMSE	4	2 - 6	4	1,8	4	6
MMSE	25	18 - 30	24,2	3,9	33	30
Mini GDS	0,5	0 - 3	1,08	1,3	26	4
GDS	2	0 - 15	4	4	19	15
ADTM	5	0 - 5	3,6	1,9	34	5
Timed up and go	14	1 - 15	12,7	3,7	15	sec
EVN	0	0 - 8	1,8	2,4	36	10
MNA	19	7 - 25	17,4	4,3	35	30
Iso groupe AGGIR	4	2 - 6	4,3	1,4	17	6
ADL	5	1 - 6	4,5	1,8	26	6
IADL	6	0 - 8	5,1	2,7	25	8
ESF	1	0 - 3	1	1,2	36	15

Tous les patients n'ont pas été évalués par tous les tests.

Globalement, cette population ne présente pas d'altération majeure au niveau des activités de la vie quotidienne et instrumentale (médianes ADL=5/6 et IADL=6/8).

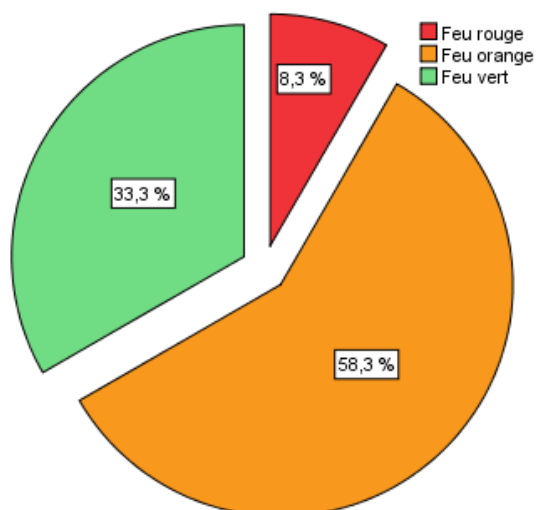
Sur le plan cognitif, la médiane du MMSE (médiane=25/30) ne révèle pas d'altération importante. Par contre, l'état nutritionnel (médiane MNA=19/30, moyenne =17,4) met en évidence une dénutrition modérée à sévère de cette population.

L'évaluation socio-familiale est très bonne pour l'ensemble des patients.

**Figure n°9 : Répartition des scores couleurs EGS (N=36)**

Les tests ont été résumés en un score couleur EGS (rouge, orange, et vert) ; ceci afin de faciliter la prise de décision en RCP.

Il y a eu 21 patients évalués feu orange, 12 patients avec un feu vert et 3 avec un feu rouge.



## 2. Mesure de la concordance entre les deux systèmes d'évaluation

Nous allons comparer les résultats de l'évaluation de l'état du patient décrit par le PS de l'OMS (réalisé par l'hématologue référent) et par le score couleur de l'EGS (réalisé par l'EMG).

Les deux variables ont le même nombre de modalités qualitatives ordonnées décrites ci-dessous :

**Tableau n°9 : tableau de correspondance entre le PS recodé en 3 modalités et l'EGS**

Evaluation hématologue référent	EMG
PS= 0 et 1 (vert)	Score EGS = feu vert
PS = 2 (orange)	Score EGS = feu orange
PS=3 et 4 (rouge)	Score EGS = feu rouge

Afin de mesurer la concordance, nous utiliserons des tableaux croisés analysés par le test de Kappa.

**Tableau n°10 : tableau de concordance entre les PS recodés et les EGS (N=36)**

	PS 0 et 1	PS = 2	PS 3 et 4
Evaluation gériatre=Rouge	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>
Evaluation gériatre=Orange	<b>4 a</b> 2 x Ttt palliatif 2 x Ttt ajusté	<b>12</b>	<b>5 c</b> 5 x Ttt ajusté
Evaluation gériatre=Vert	<b>9</b>	<b>2 b</b> 1 x Ttt ajusté 1 x Ttt palliatif	<b>1 d</b> 1 x Ttt ajusté

Dans ce tableau, nous voyons qu'une majorité des observations sont concordantes (24 évaluations sur 36– cases jaunes), malgré cette concordance visuelle, la valeur du kappa calculée est de 0,473 correspondant à un accord « modéré » (0,60 à 0,41), avec une erreur standard du coefficient de concordance kappa (ESA) de 0,118.

La situation « **a** » (4 patients) localisées au dessus de la diagonale de concordance correspond à une surestimation de l'état clinique des patients de la part des hématologues (PS < EGS) tandis qu'à contrario les situations au dessous de cette diagonale représentent celles sous estimées par les hématologues (PS > EGS) (situations « **b** », « **c** », et « **d** » soit 8 patients).

Dans la situation « **a** », l'état du patient évalué par l'hématologue référent (PS=0 ou 1) permettrait d'administrer au moins le traitement de référence ajusté à l'âge. Par contre, l'évaluation gériatrique émettait plus de réserve en attribuant un feu orange à ces patients. Tous ont un âge supérieur à l'âge médian (80, 82, 84 et 90 ans). Trois sont atteints de LNH HG de stade ≥3 et un LNH BG stade 4. Leurs résultats d'évaluation cognitive détectent pour trois d'entre eux une atteinte modérée (MMSE=18) et une atteinte légère pour le quatrième (MMSE=25). Selon l'ESF, les trois premiers patients bénéficient de bons scores (0) contrairement au quatrième qui présente une dégradation légère de son entourage (ESF=3). Deux patients présentent une dénutrition légère (MNA = 21 et 23) et deux ont une dénutrition sévère (MNA = 14 et 15).

Globalement, nous avons l'impression qu'il pouvait y avoir une sous-estimation de l'état cognitif et nutritionnel de ces patients par les hématologues (PS=0 ou 1). Les tests gériatriques sont plus aptes à détecter des altérations modérés qui pourraient passé inaperçues.

Dans la situation « **b** », les gériatres n'ont pas émis de réserve contrairement aux hématologues. On note que les patients, âgés de 85 et 86 ans, ont tous les deux un bon état cognitif (MMSE 27 et 28) et un état nutritionnel satisfaisant (MNA 20), pouvant expliquer le feu vert de l'EGS. Les hématologues ont de leur côté relevé des fragilités (insuffisance rénale et une altération de la fonction cardiaque).

Un des patients traités selon le traitement de référence ajusté à l'âge était atteint d'un LNH de haut grade avec atteinte médullaire. Les anthracyclines ont dû être arrêté après la première cure suite à une fibrillation auriculaire compliquée par un œdème aigu du poumon. L'autre patient, atteint également de LNH HG, a reçu un traitement palliatif car il avait une fonction cardiaque altérée sans insuffisance cardiaque selon les critères de l'étude.

Pour les cinq patients en situation « **C** », les gériatres émettent moins de réserve que les hématologues (PS=3 ou 4). Trois des patients étaient atteints de LNH HG stade 4, dont deux « bulky », un LNH HG stade 2 « bulky » et un atteint de LAL avec caryotype complexe. Les deux patients les plus âgés (85 ans) présentaient pour l'un une insuffisance cardiaque et pour l'autre une insuffisance rénale.

Pour ce qui concerne l'évaluation gériatrique, deux patients ont des troubles cognitifs modérés (MMSE 19 et 20) dont un avec un syndrome dépressif sévère (GDS 15). Sur le plan nutritif, deux patients présentaient une dénutrition sévère (MNA 14 et 15).

Ces patients évalués fragiles (PS=3 et 4) selon l'évaluation hématologique ont reçus le traitement optimal pour leurs âges conformément à l'évaluation gériatrique.

Dans la situation « **d** », nous sommes dans le seul cas de discordance complète avec une évaluation hématologique sévère et un feu vert des gériatres. Ce patient présentait une dénutrition modéré (MNA=19) ainsi que des troubles cognitifs modéré (MMSE=20). Il était atteint d'un LNH de Burkitt de localisation ORL avec une altération importante de l'état général secondaire au lymphome. Il a reçu le traitement optimal. Il s'agit d'une fausse discordance liée à l'agressivité de la maladie retentissant sur le statut fonctionnel du patient.

En prenant seulement les patients évalués atteints de LNH HG (n=25), afin de diminuer la variabilité induite par les autres pathologies (discordances dues au pronostic des MDS, LA...), nous n'obtenons pas de meilleure concordance (médiocre) entre les deux évaluations (kappa= 0,392, ESA=0,143). Mais nous devons prendre en compte la diminution des effectifs (N=25 au lieu de 36) avec en conséquence une moindre puissance du test.

Au vu de ces résultats, il nous semble que le score couleur EGS permet de mieux prendre en compte l'état cognitif et nutritionnel des patients tandis que l'évaluation hématologique avec le PS reflète surtout le retentissement de la maladie sur l'état clinique. Les atteintes d'organes (insuffisance rénale et insuffisance cardiaque) sont d'avantage prises en compte par les hématologues référents du fait de la spécificité des pathologies hématologiques et de leurs traitements (cardiotoxicité, hyperhydratation...).

Nous avons recherché ensuite une concordance entre la décision de traitement en RCP et le code couleur EGS. Il existe 21 situations concordantes sur 36.

Le kappa calculé était de 0,221 (ESA= 0,11) soit une concordance médiocre.

**Tableau n°11 : tableau de concordance entre l'EGS et la décision thérapeutique prise en RCP**

	Traitement palliatif	Ttt ajusté à âge	Traitement de référence
<b>Evaluation gériatrique = feu rouge</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>Evaluation gériatrique = feu orange</b>	<b>3</b>	<b>18</b>	<b>0</b>
<b>Evaluation gériatrique = feu vert</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>1</b>



Dans ce tableau, nous notons 3 discordances majeures. Deux d'entre elles sont liées à la pathologie sous-jacente : malgré un bon état clinique du patient, aucune thérapeutique à visée curative ne peut être proposée (MDS et LAM avec caryotype complexe). Le troisième patient était déjà retrouvé dans la situation discordante « a » du tableau précédent (insuffisance rénale et altération de la fonction cardiaque).

### 3. Analyse de l'influence des évaluations sur les fonctions de survie

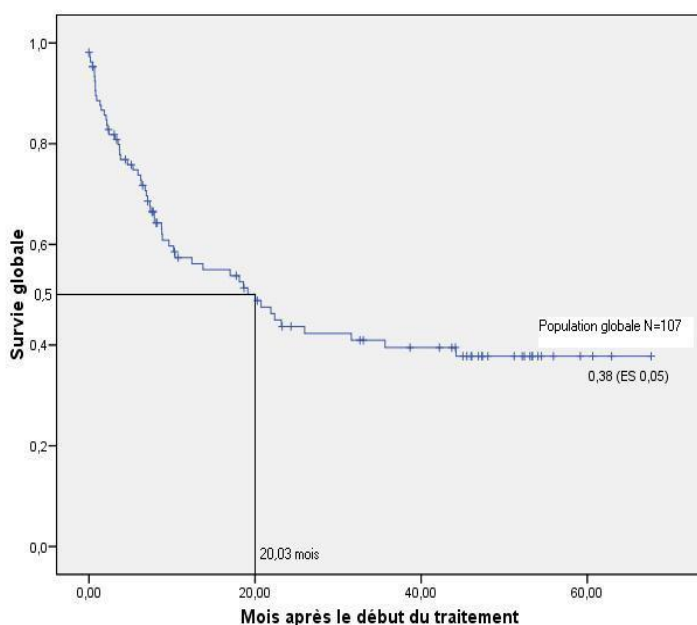
Le temps de survie médian pour la population globale (N=107) est de 20,03 mois. La survie globale est à 38% à 44,2 mois avec 22 patients à risque.

Nous avons comparé la survie globale pour les patients évalués et les patients non évalués.

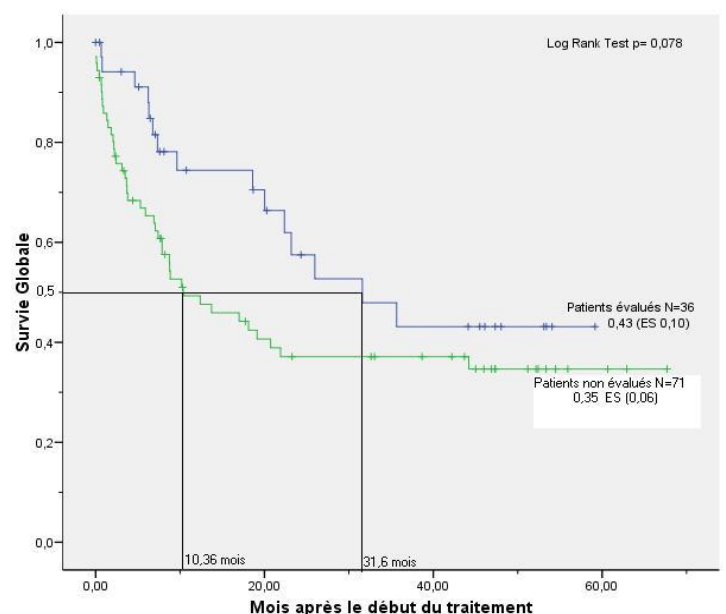
Dans la population évaluée (N=36) la survie globale est de 43% à 35,7 mois avec un temps de survie médian de 31,6 mois contre une survie globale de 35% à 44,2 mois avec un temps de survie médian de 10,4 mois pour les patients non évalués (n=71).

Cette différence n'est pas significative ; il existe seulement une tendance avec un log-rank test  $p=0,078$ .

**Figure 10 : Courbe de survie globale de Kaplan-Meier dans la population globale (N=107)**



**Figure 11 : Courbe de survie globale de Kaplan-Meier comparant les patients évalués et les patients non évalués (N=107)**



Ces résultats sont à prendre avec beaucoup de précautions car il existe une grande hétérogénéité des pathologies hématologiques avec des facteurs de risques spécifiques et des traitements différents dans les populations comparées.

Afin de limiter cette variabilité, nous avons décidé de restreindre l'analyse à une population plus homogène : les patients âgés atteints de LNH HG, malgré l'effet de diminution des effectifs (N=74 patients).

**Tableau n°12 : Statistiques descriptives des patients LNH HG (évalués et non évalués)**

	Tous	Evalués	Non évalués
<b>Effectifs</b>	75	25	50
<b>Age</b>			
Age médian (min max)	79 (69 - 91)	81 (75 - 89)	78 (69 - 91)
Age moyen (écart type)	79,48 (4,72)	80,6 (4,04)	78,9 (4,96)
Effectifs ≥ 85 ans (%)	14 (18,66 %)	5 (20%)	9 (18%)
<b>Sexe</b>			
Sexe F (%)	40 (53,3%)	12 (48%)	28 (56%)
Sexe H (%)	35 (46,6%)	13 (52%)	22 (44%)
Sexe ratio H/F	0,875	1,08	0,78
<b>Statut fonctionnel OMS</b>			
PS=0 DEBUT / FIN	0 (0%) / 0 (0%)	0 (0%) / 0 (0%)	0 (0%) / 0 (0%)
PS=1 DEBUT / FIN	25(33,3%) / 23 (31,1%)	8 (32%) / 11 (44%)	17(34%) / 12 (24,5%)
PS=2 DEBUT / FIN	27(36%) / 16 (21,6%)	9 (36%) / 6 (24%)	18(36%) / 10 (20,4%)
PS=3 DEBUT / FIN	23(30,7%) / 27(36,5%)	8 (32%) / 6 (24%)	15(30%) / 21 (42,8%)
PS=4 DEBUT / FIN	0 (0%) / 8 (10,8%)	0 (0%) / 2 (8%)	0 (0%) / 6 (12,2%)
<b>Insuffisance rénale *</b>			
Insuffisance rénale (%)	12 (16%)	6 (24%)	6 (12%)
<b>Insuffisance cardiaque</b>			
Insuffisance cardiaque (%)	7 (9,3%)	4 (16%)	3 (6%)
<b>Stade du LNH de haut grade</b>			
Stade=1 (%)	2 (2,7%)	1 (4%)	1 (2%)
Stade=2 (%)	2 (2,7%)	1 (4%)	1 (2%)
Stade=3 (%)	19 (25,3%)	9 (36%)	10 (20%)
Stade=4 (%)	52 (69,3%)	14 (54%)	38 (76%)
<b>Bulky (%)</b>	45 (60%)	17 (68%)	28 (56%)
<b>Atteinte médullaire (%)</b>	25 (33,3%)	10 (40%)	15 (30%)
<b>Décisions thérapeutiques</b>			
Pas de traitement	2 (2,7%)	0 (0%)	2 (4%)
Traitement de référence	4 (5,3%)	0 (0%)	4 (8%)
Ttt de référence ajusté à âge	51 (68%)	20 (80%)	31 (62%)
Traitement atténué	18 (24%)	5 (20%)	13 (26%)
<b>Chimiothérapie</b>			
Mediane Nb cures prévues (min max) (moy)	8 (0 - 8) (6,65)	8 (4 - 8) (7,28)	8 (0 - 8) (6,34)
Mediane Nb cures réalisées (min max) (moy)	4 (0 - 9) (4,66)	5 (1 - 9) (5,28)	4 (0 - 9) (4,34)
<b>Hospitalisations</b>			
Mediane Nb j H prévus (min max)	12,5 (0 - 180) (24)	11 (0 - 113) (24,68)	15 (0 - 180) (23,65)
Mediane Nb j H en urg. (min max)	0 (0-70) (10,73)	13 (0 - 44) (14)	0 (0 - 70) (9,06)
<b>Cause 1ère hospitalisation</b>			
Cause infectieuse *	12 (18,2%)	9 (37,5%)	3 (7,1%)
Chimiotoxicité	2 (3%)	1 (4,2%)	1 (2,4%)
Altération de l'état général	11 (16,7%)	3 (12,5%)	8 (19%)
Autres	41 (62,1%)	11 (45,8%)	30 (71,4%)
<b>Evolutions</b>			
Rémission complète (%)	18 (24%)	9 (36%)	9 (18%)
Rémission partielle (%)	19 (25,3%)	7 (28%)	12 (24%)
Echec du traitement (%)	28 (37,3%)	6 (24%)	22 (44%)
Rechute (%)	9 (12%)	3 (12%)	6 (12%)
Nombre de décès (%)	37 (49,3%)	10 (40%)	27 (54%)
<b>Lieu de vie</b>			
Lieu de vie institution DEBUT / FIN	8 (10,7%) / 24 (32,4%)	1 (4%) / 7 (28%)	7 (14%) / 17 (34%)

#### 4. Données descriptives des patients en cours de traitement

Dans la population des patients atteints de LNH HG, les distributions des paramètres descriptifs des groupes évalués et non évalués sont identiques exceptées pour celles de l'insuffisance rénale, pour du nombre d'hospitalisation en urgence, de l'hospitalisation pour cause infectieuse dont les moyennes sont plus élevées chez les évalués., et pour le PS=4 en fin de prise en charge dont la moyenne est plus élevée chez les patients non évalués.

Les distributions des paramètres des variables quantitatives sont identiques sauf pour le nombre de cures prévues qui est en moyenne plus élevé chez les patients évalués (sig. 0,004)

Le temps de survie médian pour l'ensemble des patients atteints de LNH HG (N=74) est de 23,17 mois. La survie globale est de 43% à 44,2 mois avec 22 patients à risque.

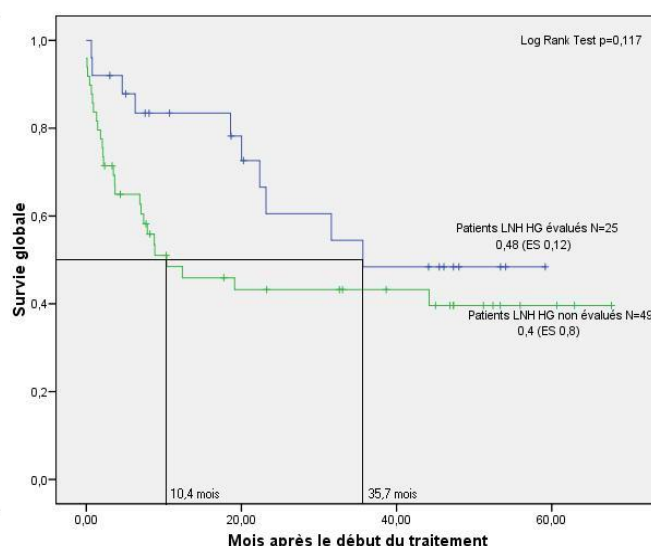
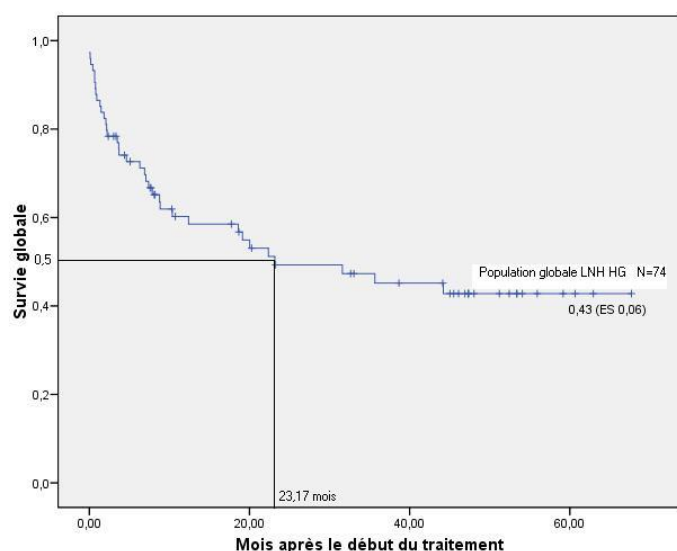
Nous avons comparé la survie globale pour les patients évalués et les patients non évalués :

Dans la population évaluée (N=25) la survie globale est de 48% à 35,7 mois avec un temps de survie médian de 35,7 mois contre une survie globale de 40% à 44,2 mois avec un temps de survie médian de 10,4 mois pour les patients non évalués (n=49).

Cette différence n'est toujours pas significative, le log-rank test est de 0,117.

**Figure 12 : Courbe de survie globale de Kaplan-Meier des patients LNH HG (N=74)**

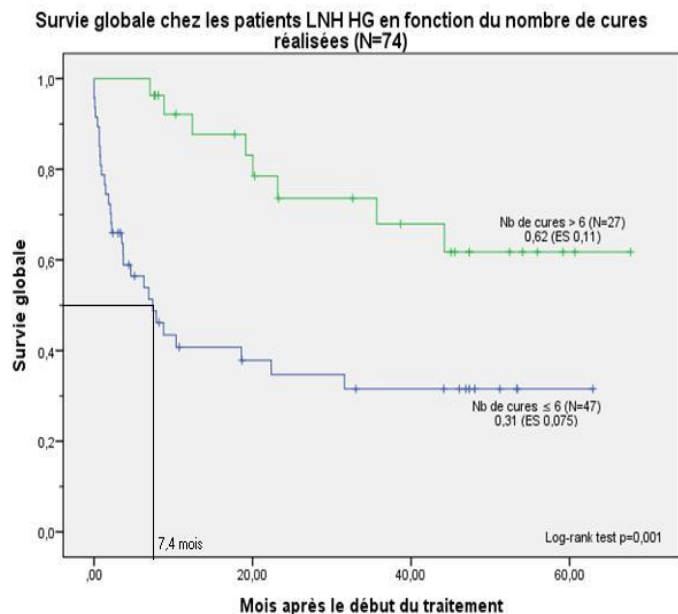
**Figure 13 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meier comparant les patients LNH HG évalués (N=25) et les patients non évalués (N=49)**



**Figure 14 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG en fonction du nombre de cures réalisées (N=74)**

Le temps de survie médian pour les patients ayant reçu 6 cures ou moins (N=47) est de 7,4 mois et la survie globale est à 31% à 31,6 mois. Pour les patients ayant reçu plus de 6 cures (N=27), le temps de survie médian n'est pas atteint, et la survie globale est à 62% à 44,2 mois.

Cette différence est très significative avec un log-rank test à 0,001.

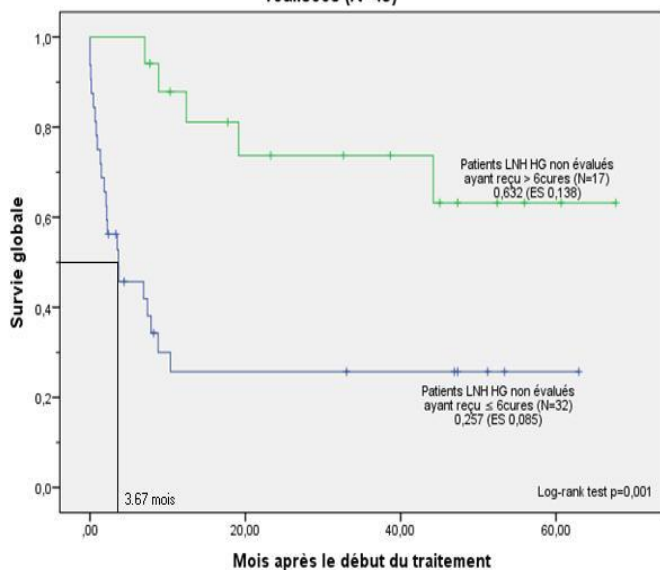


Nous avons comparé la survie globale pour les patients LNH HG évalués et les patients non évalués en fonction du nombre de cures reçus :

Dans la population non évaluée (N=49) le temps de survie médian pour les patients ayant reçu 6 cures ou moins (N=32) est de 3,67 mois avec une survie globale de 25.7% à 10,4 mois tandis que pour les patients ayant reçu plus de 6 cures (N=17) le temps de survie médian n'est pas atteint et la survie globale est de 63.2% à 44,2 mois.

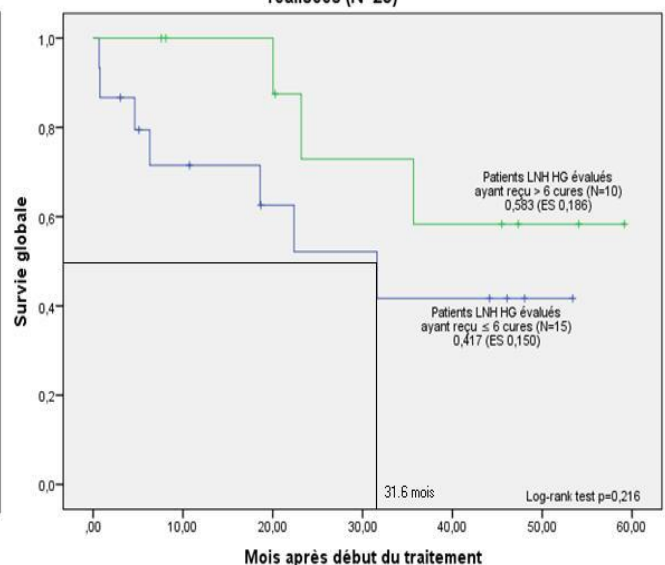
**Figure 15 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG non évalués (N=49) en fonction du nombre de cures**

Survie globale des patients LNH HG non évalués en fonction du nombre de cures réalisées (N=49)



**Figure 16 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG évalués (N=25) en fonction du nombre de cures**

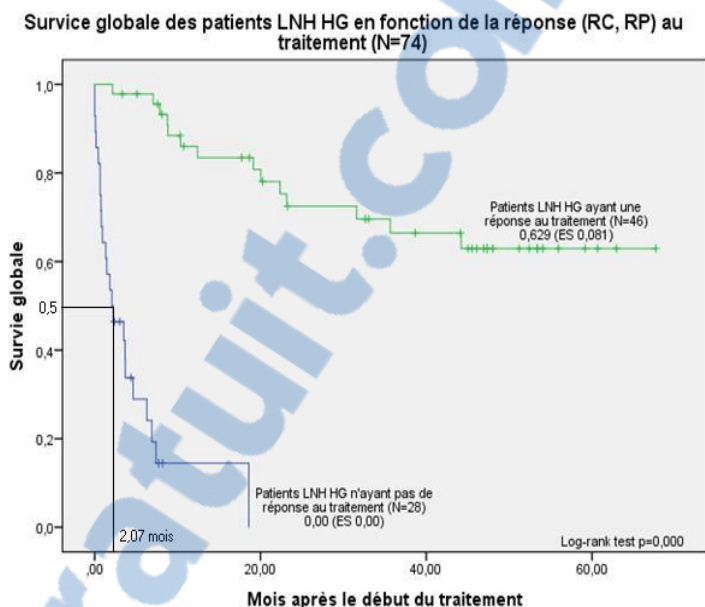
Survie globale des patients LNH HG évalués en fonction du nombre de cures réalisées (N=25)



**Figure n°17 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG en fonction de la réponse au traitement (N=74)**

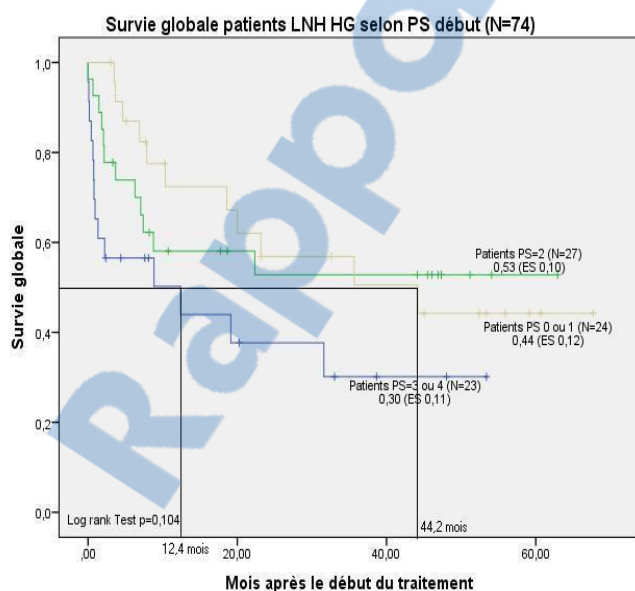
Pour les patients dont l'hémopathie ne répond au traitement (N=28) le temps de survie médian est de 2,07 mois avec 100% de décès à 18,6 mois. Par contre, le temps de survie médian n'est pas atteint pour les patients dont la maladie a répondu au traitement (N=46) et la survie globale est de 62,9% à 44,2 mois.

Cette différence est significative avec un log-rank test à 0,000

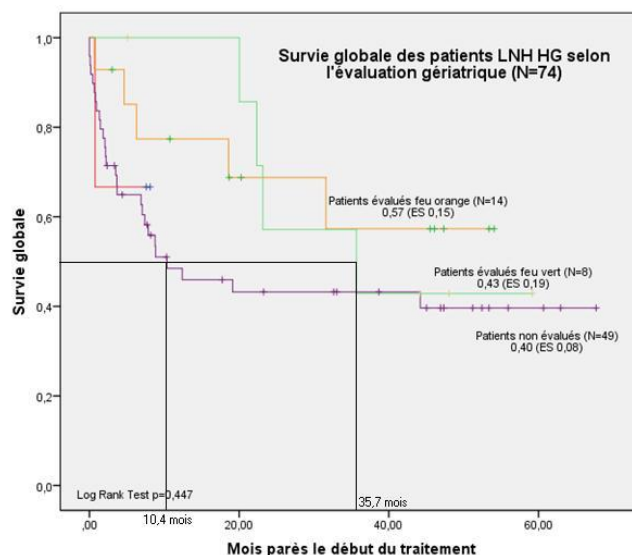


Parmi les patients LNH HG, il n'y a pas de différence significative entre les survies globales quelque soit le statut de l'évaluation PS ou de l'évaluation gériatrique (couleur EGS).

**Figure n°18 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG en fonction du PS (N=74)**

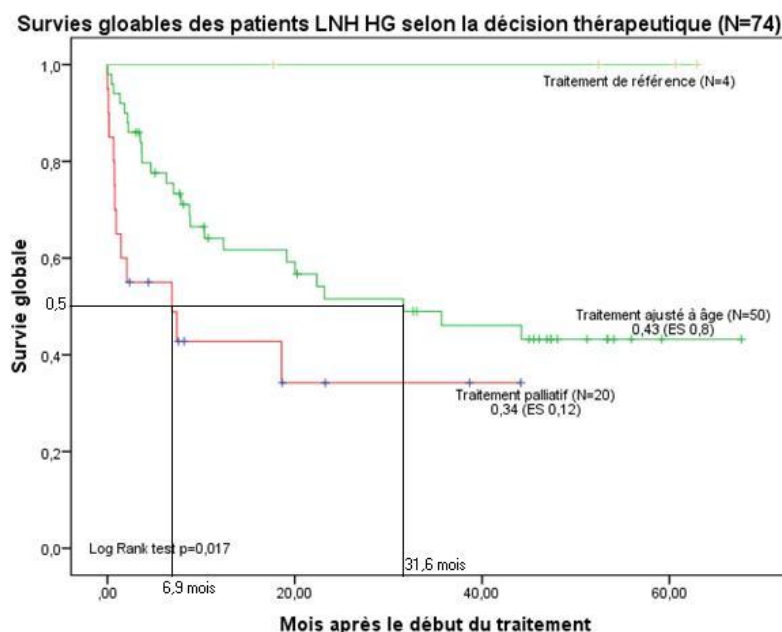


**Figure n°19 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG en fonction de l'EGS (N=74)**



**Figure n°20 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG en fonction de la décision thérapeutiques (N=74)**

La survie globale des patients atteints de LNH HG (N=74) est à 100% pour les patients ayant reçu le traitement de référence (4 patients), à 43% à 44,2 mois (ES 0,8) pour les patients ayant reçus un traitement ajusté à l'âge et à 34% à 18,6 mois (ES 0,12) pour les patients ayant reçus un traitement palliatif (chimiothérapies palliatives + traitements de confort seuls). Le temps de survie médian pour le groupe avec le traitement de référence n'est pas atteint, pour le groupe de traitement ajusté il est de 31,6 mois et de 6,9 mois pour le groupe avec le traitement palliatif.



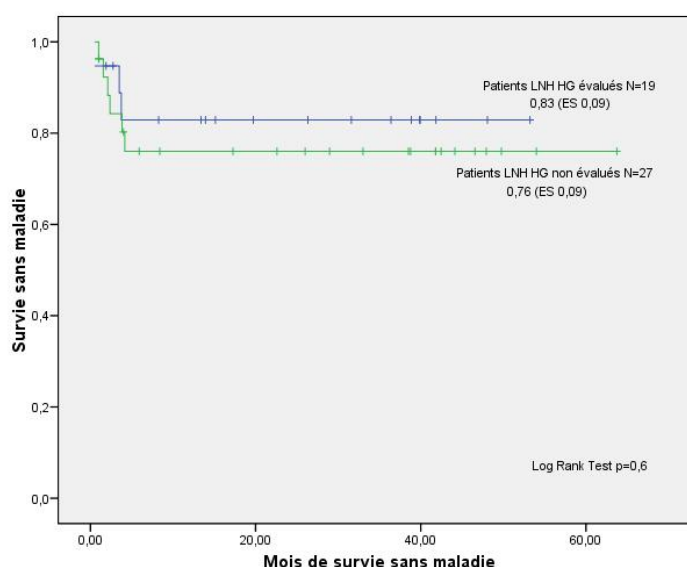
Il existe une différence significative de survie globale en fonction de l'intensité du traitement administré (log-rank 0,017). En l'occurrence, pour les LNH HG le traitement de référence indépendamment de l'âge est R-CHOP avec anthracycline à 50mg/m<sup>2</sup>. Le traitement ajusté à l'âge comporte le plus souvent des doses d'anthracycline croissantes (R-CEP, R-miniCHEP, R-CHOP si possible) en fonction de l'efficacité et de la tolérance individuelle des patients. Le traitement palliatif ne comporte pas d'anthracycline (R-CEP ou CEP, traitement de confort).

**Figure n°21 : Courbes de survie sans maladie de Kaplan-Meyer comparant les patients LNH HG évalués (N=19) et les patients non évalués (N=27)**

Pour la population de patients atteints de LNH HG (N=46), la survie sans maladie est à 79% (ES 6%)

Le temps de survie médian sans maladie n'est pas atteint.

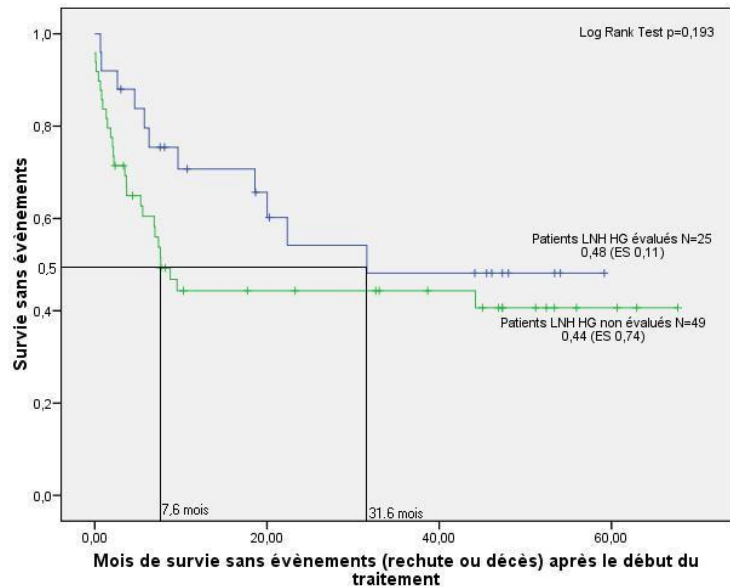
Nous avons comparé la survie sans maladie pour les patients évalués et les patients non évalués : dans la population évaluée (N=19) la survie sans maladie est de 83% à 3,7 mois contre une survie sans maladie de 76% à 4,2 mois pour les patients non évalués (N=27).



**Figure n°22 : Courbes de survie sans évènements de Kaplan-Meier comparant les patients LNH HG évalués (N=25) et les patients non évalués (N=49)**

Toujours pour les patients atteints de LNH HG, la comparaison des survies sans évènement (décès ou rechute) par log-rank test ( $p=0,193$ ) ne met pas en évidence de différence significative.

Respectivement pour la population évaluée (N=25) la survie sans évènement est à 48% (ES 1%) à 31,6 mois avec le temps médian de survie sans évènement à 31,6 mois et pour la population non évalués (N=49) la survie sans évènement est de 40,6 % (ES 7,6%) à 44,2 mois avec un temps médian de survie sans évènement à 7,6 mois.



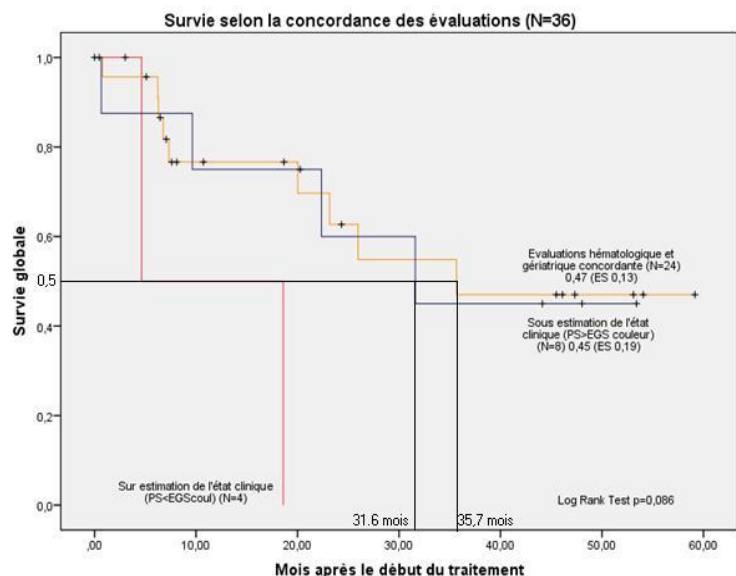
Une analyse de la survie globale de la population évalués a été réalisée en fonction de la concordance des évaluations gériatriques et hématologiques (tableau n°10). Pour cela nous avons créé une variable permettant de sélectionner les patients de la manière suivante :

- concordance parfaite entre les deux évaluations (EGS couleur et PS) (N=24/36)
- surestimation de l'état clinique du patient par PS, (N=4/36) (situation « a »)
- sous estimation de l'état clinique du patient par PS, (N=8/36) (situations « b », « c », « d »)

**Figure n°23 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meier des patients LNH HG en fonction de la concordance des évaluations (N=36)**

Sous réserve du faible effectif, il nous semble que l'évaluation gériatrique émettant peu de réserve a permis d'augmenter l'intensité du traitement administré et ainsi d'améliorer leur survie globale qui devient superposable à la courbe de survie des situations concordantes.

Le temps de survie globale médian pour les patients avec des évaluations concordantes est de 35,7 mois et est de 31,6 mois pour le groupe de patients dont l'état clinique a été sous estimé par le PS.





## 5. Modèle de Cox

Dans la population globale (N=107), parmi les caractéristiques initiales, seul l'âge a tendance à affecter la survie globale sans atteindre la significativité (coef.  $\beta=0,05$  /  $p=0,09$ ).

Les autres facteurs affectant la survie globale concernent les données évolutives :

- le nombre de cures réalisées (coef.  $\beta= - 0,283$  /  $p=0,000$ )
- le nombre de cures réalisées >6 (coef. B : - 1,306 /  $P=0,001$ )
- Le nombre de jour d'hospitalisation (coef.  $\beta=0,006$  /  $p=0,016$ )
- La réponse au traitement (coef.  $\beta= - 2,284$  /  $p=0,0$ )

En analyse multivariée, l'association des trois facteurs significatifs ci-dessus avec le PS en début de prise en charge affecte la survie globale indépendamment de l'âge.

**Tableau n°13 : Analyse multivariée des variables explicatives dans la population globale (N=107) selon le modèle de Cox (SPSS 15.0)**

Variables dans l'équation						
	B	E.S.	Wald	ddl	Signif.	Exp(B)
Nb de jours hospit.	,006	,003	3,855	1	,050	1,006
PS début	,368	,183	4,027	1	,045	1,445
Réponse (RP ou RC)	-2,161	,365	35,064	1	,000	,115
Nb de cure réalisée	-,157	,057	7,474	1	,006	,855

Dans la population LNH HG (N=74), comme dans la population, seul l'âge affecte la survie globale, cette fois-ci de manière significative (coef.  $\beta= 0,076$  /  $p=0,035$ ).

Les autres facteurs influençant la survie globale non liés à la décision thérapeutiques sont :

- Le nombre de cures réalisées (coef.  $\beta= - 0,407$  /  $p=0,0$ ),
- La réponse (RP, RC) (coef.  $\beta= - 3,093$  /  $p=0,0$ ).

En analyse multivariée, en associant l'ensemble des facteurs significatif en monovariée, l'âge perd son importance dans l'équation.

**Tableau n°14 : Analyse multivariée des variables explicatives chez les patients LNH HG (N=74) selon le modèle de Cox (SPSS 15.0) – à trois variables**

Variables dans l'équation						
	B	E.S.	Wald	ddl	Signif.	Exp(B)
Âge	,036	,044	,696	1	,404	1,037
Nb de cures réalisées	-,173	,088	3,869	1	,049	,841
Réponse (RP, RC)	-2,542	,564	20,323	1	,000	,079



Nous avons retenu comme variable explicative de la survie globale chez les patients atteints de LNH HG, le nombre de cures réalisées et la réponse.

**Tableau n°15 : Analyse multivariée des variables explicatives chez les patients LNH HG (N=74) selon le modèle de Cox (SPSS 15.0) – à deux variables**

Variables dans l'équation						
	B	E.S.	Wald	ddl	Signif.	Exp(B)
Nb de cures réalisées	-,203	,081	6,247	1	,012	,816
Réponse (RP, C)	-2,493	,561	19,715	1	,000	,083

## X. Discussion

Le vieillissement de la population est une tendance de fond inéluctable sur les décennies à venir. La majorité des pathologies malignes surviennent après l'âge de 65 ans et les hémopathies malignes ont toutes une incidence maximale chez les personnes âgées et très âgées à l'exception des maladies de Hodgkin.

La chimiothérapie est le traitement habituel des hémopathies avec une marge thérapeutique faible. Un outil simple, reproductible et fiable d'aide à la prise de décision thérapeutique chez les personnes âgées est nécessaire. Nous avons étudié l'influence de l'évaluation gériatrique sur la décision thérapeutique grâce à une étude observationnelle rétrospective de cohorte, réalisée en collaboration avec l'Equipe Mobile Gériatrique.

L'originalité de notre étude est d'avoir utilisé le test statistique de Kappa afin d'évaluer la concordance entre le résultat de l'évaluation du statut fonctionnel réalisé par les hématologues référents et celui de l'EGS réalisé par les gériatres de l'EMG. Les avis gériatriques et hématologiques sont concordants dans 2/3 des cas avec un kappa mesuré de 0,473 (ESA 0,11) ce qui correspond à une concordance significative « moyenne ». L'analyse qualitative des discordances nous a permis de mettre en évidence les atouts et les faiblesses de chacune des évaluations dans notre contexte d'hémopathies malignes chez les sujets âgés :

- dans les cas de surestimation de l'évaluation des hématologues, situation « a » du tableau n°10 (4 patients PS<EGS), l'EGS a mieux pris en compte certaines fragilités (notamment cognitive et nutritionnelle) non détectées par l'hématologue. 50% de ces patients ont reçu un traitement palliatif,
- dans les cas de sous estimation de l'évaluation des hématologues :
  - dans la situation « b » du tableau n°10 (2 patients), les hématologues ont détecté des atteintes des organes cibles (rein et cœur) pouvant limiter le traitement. Ces atteintes n'avaient pas été suffisamment prises en compte par l'EGS. Le test de Kaplan-Feinstein évalue les comorbidités dont l'insuffisance rénale et la fonction cardiaque. Ce sont ces deux organes qui sont les plus éprouvés par les traitements et leurs pondérations dans le score de Kaplan-Feinstein ne permettent pas de refléter leur importance stratégique en hématologie,
  - dans la situation « c » du tableau n°10 (5 patients), les gériatres ont émis moins de réserve que les hématologues (5 patients PS>EGS) et ces patients ont tous reçus un traitement ajusté à l'âge, ce qui a dû correspondre, pour certains d'entre eux, à une intensification de leur prise en charge par les hématologues.

Ce changement de décision thérapeutique au vu des résultats de l'EGS, que notre étude ne nous permet pas de mesurer quantitativement, a déjà été retrouvé dans une étude récente sur des cancers solides avec un changement de plan thérapeutique dans 21% des cas.<sup>41</sup>

Dans cette étude il existe une différence notable par rapport à la nôtre : le changement était majoritairement dans le sens d'une modération thérapeutique, tandis que dans la nôtre ce serait plus dans le sens d'une majoration du traitement (5 cas de la situation « c » versus 2 à 4 cas de la situation « a » du tableau n°10).

La spécificité des hémopathies malignes et de leurs traitements confèrent à l'évaluation par les hématologues une dimension complémentaire et permet de mieux prévoir la tolérance du patient aux chimiothérapies administrées.

Dans la seconde partie nous avons calculé les survies globales par la méthode de Kaplan-Meier et nous avons retrouvé des résultats déjà démontrés pour d'autres types de cancer :

- pour l'ensemble des patients, le temps de survie médian est de 20,03 mois avec une survie globale de 38% à 44,2 mois,
- en comparant les patients évalués et non évalués : le temps de survie médian des patients évalués (31,6 mois) a tendance ( $p=0,078$ ) à être plus long que celui des patients non évalués (10,4 mois). La survie globale des patients EGS(+) est de 43% à 35,7 mois et de 35% à 44,2 mois pour les patients EGS(-),
- pour les patients atteints de LNH HG, le temps de survie médian est de 23,2 mois avec une survie globale de 43 % à 44,2 mois,
- en comparant les patients atteints de LNH HG évalués et non évalués, nous retrouvons la même tendance ( $p=0,117$ ) que dans la population globale. Le temps de survie médian des patients évalués (35,7 mois) est plus long que celui des patients non évalués (10,4 mois). La survie globale des patients EGS(+) est de 48% à 35,7 mois et de 40% à 44,2 mois pour les patients EGS(-),
- les patients dont la maladie a répondu au traitement ont une survie globale nettement améliorée (temps médian de survie non atteint avec une survie globale de 62,9 % à 44,2mois) par rapport aux patients dont la maladie n'a pas répondu (temps médian de survie de 2,04 mois avec une survie globale de 0% à 18,6 mois),
- la survie globale des patients LNH HG ayant reçu plus de 6 cures de chimiothérapies (temps médian de survie non atteint avec une survie globale de 62% à 44,2mois) a été significativement augmentée ( $p=0,001$ ) par rapport aux patients ayant reçu 6 cures ou moins (temps médian de survie 7,4mois et une survie globale de 31% à 31,6 mois),

Nous avons démontré qu'un patient LNH HG recevant plus de cures voyait sa survie globale améliorée. La tendance à l'augmentation de la survie globale pour les patients évalués proviendrait de l'augmentation du nombre de cures, ce qui confirmerait notre hypothèse de l'utilité de l'EGS pour donner le meilleur traitement à chaque patient.

Pour pouvoir aller plus loin, il faudrait une étude prospective avec un échantillon plus important. Le caractère rétrospectif de notre étude ne nous permet pas de quantifier les changements de décision thérapeutique. Le protocole de l'étude ELCAPA a été réalisé pour démontrer ces changements de décision. Chaque patient évalué a été présenté à deux reprises en RCP (avant et après l'EGS) et les différences de traitement ont été enregistrées. Dans cette étude, l'estimation de la taille de l'échantillon nécessaire était de 350 patients pour un taux de changement de décision thérapeutique théorique évalué à 35% et un risque  $\alpha = 5\%$ .<sup>42,43</sup>

Une autre limite de notre étude était le biais de sélection : chaque patient EGS(+) a été adressé à l'Equipe Mobile de Gériatrie par l'hématologue référent, sans critères précis. Nous avons essayé de limiter ce biais en réalisant un appariement avec un maximum de critères pertinents (âge, PS, hémopathie...).

L'évaluation finale de chaque patients EGS(+) aurait permis d'évaluer l'impact global de l'évaluation et les actions correctives proposées pour la prise en charge des patients pendant cette période.

La revue du traitement n'a pas été faite dans l'EGS mais devra être intégrée à d'éventuelles études ultérieures. Elle est recommandée afin de limiter la iatrogénicité et les interactions médicamenteuses qui peuvent être importante chez les patients âgés souffrant d'hémopathies malignes habituellement traitée par chimiothérapie.

Seule l'efficacité thérapeutique sans se soucier de la QoL D'autre part, parmi l'ensemble des tests utilisés, aucun ne concerne la qualité de vie des patients, qui est pourtant un élément essentiel dans la prise en charge des patients âgés.

L'évaluation par l'hématologue référent et l'EGS sont donc deux approches complémentaires qui doivent s'articuler autour du patient, en étroite collaboration avec le médecin traitant qui est bien placé pour coordonner l'ensemble des ressources et communiquer avec le patient. Dans un protocole idéal, les médecins traitant devraient être inclus dans l'étude afin de prendre en compte les éventuels facteurs modificateurs extrahospitaliers.

# Bibliographie

## I. Introduction

1. Yancik R. Population aging and cancer: a cross-national concern. *Cancer J.* déc 2005;11(6):437-441.

## II. Vieillesse de la population

2. Amyot J-J. Travailler auprès des personnes âgées. Privat; 1994. 198 p. 10
3. WHO | Definition of an older or elderly person [en ligne]. WHO. [cité 2 mai 2014]. Disponible : <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>
4. National Comprehensive Cancer Network. Senior Adult Oncology (Version 2.2014) [en ligne]. Fort Washington: NCCN Guidelines; 2014 [cité le 02 mai 2014]. Disponible : [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/senior.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf).
5. U.S. National Library of Medicine. Medical Subject Headings 2014 [en ligne]. Rockville Pike. NLM MeSH ; 2014 [cité le 02 mai 2014]. Disponible : <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>
6. Institut national de la statistique et des études économiques [en ligne]. Paris : INSEE ; c2011 [modifié le 04 février 2014 ; cité le 21 avril 2014]. Projections de population. Disponible : <http://www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/irweb/projpop0760/dd/pyramide/pyramide.htm>
7. Blanpain N, Chardon O. Un tiers de la population âgé de plus de 60 ans. *Insee Première* [en ligne]. Octobre 2010 [cité le 24 avril 2014] ;1320 :[environ 3p.]. Disponible : <http://www.insee.fr/fr/ffc/ipweb/ip1320/ip1320.pdf>.

## III. Augmentation de l'incidence des cancers avec l'âge

8. Rodriguez-Abreu D, Bordoni A, Zucca E. Epidemiology of hematological malignancies. *Ann Oncol.* janv 2007;18 Suppl 1:i3-i8.
9. Smith BD, Smith GL, Hurria A, Hortobagyi GN, Buchholz TA. Future of cancer incidence in the United States: burdens upon an aging, changing nation. *J Clin Oncol.* 10 juin 2009;27(17):2758-2765.
10. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA Jr, Albain KS. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *N Engl J Med.* 30 déc 1999;341(27):2061-2067.
11. Murthy VH, Krumholz HM, Gross CP. Participation in cancer clinical trials: race-, sex-, and age-based disparities. *JAMA.* 9 juin 2004;291(22):2720-2726.
12. Talarico L, Chen G, Pazdur R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: a 7-year experience by the US Food and Drug Administration. *J Clin Oncol.* 15 nov 2004;22(22):4626-4631.
13. Scher KS, Hurria A. Under-Representation of Older Adults in Cancer Registration Trials: Known Problem, Little Progress. *JCO.* 6 oct 2012;30(17):2036-2038.

**14.** Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. InVS, 2013. 88 p.

**15.** Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) [en ligne]. Paris : Inserm. [cité le 21 avril 2014]. Disponible : <http://www.cephdc.inserm.fr/site4/>.

#### **IV. La fragilité des personnes âgées, les moyens de l'évaluer**

**16.** Freyer G, Geay J-F, Touzet S, Provencal J, Weber B, Jacquin J-P, et al. Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: a GINECO study. *Ann Oncol.* nov 2005;16(11):1795-1800.

**17.** Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004 Mar 1;59(3):M255–M263.

**18.** Bergman H, Béland F, Karunanathan S, Hummel S, Hogan D, Wolfson C. Développement d'un cadre de travail pour comprendre et étudier la fragilité. *Gérontologie et société.* 1 juin 2004;n° 109(2):15-29.

**19.** Sternberg SA, Wershof Schwartz A, Karunanathan S, Bergman H, Mark Clarfield A. The identification of frailty: a systematic literature review. *J Am Geriatr Soc.* nov 2011;59(11):2129-2138.

**20.** Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ et al. The Vulnerable Elders Survey: A tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1691 - 1699.

**21.** Kua J. The prevalence of psychological and psychiatric sequelae of cancer in the elderly - how much do we know? *Ann Acad Med Singap.* avr 2005;34(3):250-256.

**22.** Penninx BW, Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Deeg DJ, Wallace RB. Depressive symptoms and physical decline in community-dwelling older persons. *JAMA.* 3 juin 1998;279(21):1720-1726.

**23.** Langa KM, Valenstein MA, Fendrick AM, Kabeto MU, Vijan S. Extent and cost of informal caregiving for older Americans with symptoms of depression. *Am J Psychiatry.* mai 2004;161(5):857-863.

**24.** Seeman TE, Berkman LF, Kohout F, Lacroix A, Glynn R, Blazer D. Intercommunity variations in the association between social ties and mortality in the elderly. A comparative analysis of three communities. *Ann Epidemiol.* juill 1993;3(4):325-335.

**25.** Wancata J, Alexandrowicz R, Marquart B, Weiss M, Friedrich F. The criterion validity of the Geriatric Depression Scale: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* déc 2006;114(6):398-410.

**26.** Rinaldi P, Mecocci P, Benedetti C, Ercolani S, Bregnocchi M, Menculini G, et al. Validation of the five-item geriatric depression scale in elderly subjects in three different settings. *J Am Geriatr Soc.* mai 2003;51(5):694-698.

**27.** Gilbody S, House AO, Sheldon TA. Screening and case finding instruments for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD002792.

- 28.** Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie [en ligne]. Paris : CNSA ; c2010 [cité le 03 mai 2014]. AGGIR-PATHOS -GALAAD, les outils. Disponible : [http://www.cnsa.fr/rubrique.php3?id\\_rubrique=175](http://www.cnsa.fr/rubrique.php3?id_rubrique=175)
- 29.** Maione P, Perrone F, Gallo C, Manzione L, Piantedosi F, Barbera S, et al. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: a prognostic analysis of the multicenter Italian lung cancer in the elderly study. *J Clin Oncol*. 1 oct 2005;23(28):6865-6872.
- 30.** Repetto L, Fratino L, Audisio RA, Venturino A, Gianni W, Vercelli M, 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*. 15 janv 2002;20(2):494-502.
- 31.** American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. avr 2012;60(4):616-631.
- 32.** Samsa GP, Hanlon JT, Schmadder KE, Weinberger M, Clipp EC, Uttech KM, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol*. août 1994;47(8):891-896.
- 33.** Ingram SS, Seo PH, Martell RE, Clipp EC, Doyle ME, Montana GS, et al. Comprehensive assessment of the elderly cancer patient: the feasibility of self-report methodology. *J Clin Oncol*. 1 févr 2002;20(3):770-775.
- 34.** Hurria A, Gupta S, Zauderer M, Zuckerman EL, Cohen HJ, Muss H, et al. Developing a cancer-specific geriatric assessment: a feasibility study. *Cancer*. 1 nov 2005;104(9):1998-2005.
- 35.** Monfardini S, Ferrucci L, Fratino L, del Lungo I, Serraino D, Zagonel V. Validation of a multidimensional evaluation scale for use in elderly cancer patients. *Cancer*. 15 janv 1996;77(2):395-401.
- 36.** Overcash JA, Beckstead J, Extermann M, Cobb S. The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA): a retrospective analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. mai 2005;54(2):129-136.
- 37.** Luciani A, Ascione G, Bertuzzi C, Marussi D, Codecà C, Di Maria G, et al. Detecting disabilities in older patients with cancer: comparison between comprehensive geriatric assessment and vulnerable elders survey-13. *J Clin Oncol*. 20 avr 2010;28(12):2046-2050.
- 38.** 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*. juin 2014;93(6):1031-1040.
- 39.** Hamaker ME, Jonker JM, de Rooij SE, Vos AG, Smorenburg CH, van Munster BC. Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol*. oct 2012;13(10):e437-444.
- 40.** Tucci A, Ferrari S, Bottelli C, Borlenghi E, Drera M, Rossi G. A comprehensive geriatric assessment is more effective than clinical judgment to identify elderly diffuse large cell lymphoma patients who benefit from aggressive therapy. *Cancer*. 1 oct 2009;115(19):4547-4553.

## V. L'étude

- 41.** Caillet P, Canoui-Poitaine F, Vouriot J, Berle M, Reinald N, Krypciak S, et al. Comprehensive Geriatric Assessment in the Decision-Making Process in Elderly Patients With Cancer: ELCAPA Study. *JCO*. 20 sept 2011;29(27):3636-3642.
- 42.** Girre V, Falcou M-C, Gisselbrecht M, Gridel G, Mosseri V, Bouleuc C, et al. Does a geriatric oncology consultation modify the cancer treatment plan for elderly patients? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. juill 2008;63(7):724-730.
- 43.** Extermann M, Meyer J, McGinnis M, Crocker TT, Corcoran MB, Yoder J, et al. A comprehensive geriatric intervention detects multiple problems in older breast cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. janv 2004;49(1):69-75.
- 44.** Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 5 mai 2009;150(9):604-612.



## Liste des figures

Figure n°1 : Pyramides des âges et effectifs selon les groupes d'âge déterminés dans notre étude, pour la population nationale.

Figure n°2 : Evolution des taux d'incidence standardisée à la population mondiale de différentes entités des lymphomes non hodgkiniens (LNH) B et T entre 1980 et 2003. Données du registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or.

Figure n°3 : organigramme des patients évalués ou EGS(+)

Figure n°4 : population et échantillonnages

Figure n°5 : organigramme de sélection des patients incluables

Figure n°6 : répartition des PS initiaux dans la population globale (N=108)

Figure n°7 : répartition des hémopathies dans la population globale

Figure n°8 : répartition des décisions de RCP pour la population globale (N=108)

Figure n°9 : répartition des scores couleurs EGS (N=36)

Figure n°10 : Courbe de survie globale de Kaplan-Meyer dans la population globale (N=107)

Figure n°11 : Courbe de survie globale de Kaplan-Meyer comparant les patients évalués et les patients non évalués (N=107)

Figure n°12 : Courbe de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG (N=74)

Figure n°13 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer comparant les patients LNH HG évalués (N=25) et les patients non évalués (N=49)

Figure n°14 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG en fonction du nombre de cures réalisées (N=74)

Figure n°15 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG non évalués (N=49) en fonction du nombre de cures

Figure n°16 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG évalués (N=25) en fonction du nombre de cures

Figure n°17: courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG en fonction de la réponse au traitement (N=74)

Figure n°18 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG en fonction du PS (N=74)

Figure n°19 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG en fonction de l'EGS (N=74)

Figure n°20 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG en fonction de la décision thérapeutiques (N=74)

Figure n°21 : Courbes de survie sans maladie de Kaplan-Meyer comparant les patients LNH HG évalués (N=19) et les patients non évalués (N=27)

Figure n°22 : Courbes de survie sans évènements de Kaplan-Meyer comparant les patients LNH HG évalués (N=25) et les patients non évalués (N=49)

Figure n°23 : Courbes de survie globale de Kaplan-Meyer des patients LNH HG en fonction de la concordance des évaluations (N=36)

### Liste des tableaux

Tableau n°1 : évolution des effectifs pour chaque classe d'âge définie dans notre étude pour la population française entre 1982 et 2032

Tableau n° 2 : incidences, âges médians et survies nettes à 5 ans des hémopathies malignes

Tableau n°3 : synthèse EGS selon la procédure d'évaluation de l'équipe mobile gériatrique

Tableau n°4 : Sensibilité et spécificité des différents tests de dépistage

Tableau n°5 : Présentation abrégée de l'étude, fournie au comité d'éthique du CHU d'Angers.

Tableau n°6 : nombres d'appariements en fonction des critères d'inclusion

Tableau n°7 : Statistiques descriptives de la population globale, des patients évalués et non évalués

Tableau n°8 : résultats de l'EGS et variables descriptives

Tableau n°9 : tableau de correspondance entre le PS recodé en 3 modalités et l'EGS

Tableau n°10 : tableau de concordance entre les PS recodés et les EGS (N=36)

Tableau n°11 : tableau de concordance entre l'EGS et la décision thérapeutique prise en RCP

Tableau n°12 : Statistiques descriptives des patients LNH HG (évalués et non évalués)

Tableau n°13 : Analyse multivariée des variables explicatives dans la population globale (N=107) selon le modèle de Cox (SPPS 15.0) – à trois variables

Tableau n°14 : Analyse multivariée des variables explicatives chez les patients LNH HG (N=74) selon le modèle de Cox (SPPS 15.0) – à deux variables

## Table des matières

<b>SOMMAIRE</b>	<b>2</b>
<b>I. INTRODUCTION</b>	<b>5</b>
<b>II. Le vieillissement de la population</b>	<b>6</b>
A. Qu'est ce qu'un patient âgé	6
B. Une population nationale qui vieillit	6
1. Evaluation de la population française de 1982 à 2007	6
2. Projection de la population française de 2007 à 2032	6
C. Une population régionale qui vieillit également	7
<b>II. Augmentation de l'incidence des cancers avec l'âge</b>	<b>8</b>
D. Sous représentation dans les essais thérapeutiques	8
E. Les pathologies hématologiques malignes – augmentation avec l'âge	8
1. Les pathologies myéloïdes	8
a) <i>Les syndromes myélodysplasiques</i>	8
b) <i>Les leucémies aiguës myéloïdes</i>	8
2. Les pathologies lymphoïdes	9
a) <i>Les lymphomes non hodgkiniens</i>	9
(1) Les lymphomes folliculaires	9
(2) Les lymphomes B diffus à grandes cellules	10
3. Les myélomes multiples et plasmocytomes	10

<b>III.</b>	<b>La fragilité des personnes âgées, les moyens de l'évaluer</b>	<b>11</b>
<b>F.</b>	<b>La notion de fragilité (frailty)</b>	<b>11</b>
<b>G.</b>	<b>Les tests d'évaluation gériatriques de l'EMG</b>	<b>12</b>
	1. L'évaluation gériatrique standardisée (EGS) ou Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)	12
	<i>a) Les comorbidités</i>	12
	<i>b) L'état cognitif</i>	12
	<i>c) L'état psychologique</i>	12
	<i>d) Le statut fonctionnel</i>	13
	<i>e) L'état nutritionnel</i>	14
	<i>f) La revue du traitement</i>	14
<b>IV.</b>	<b>L'étude</b>	
<b>H.</b>	<b>Description du support d'étude : patients et variables</b>	
	1. Sélection des patients et période d'étude	
	<i>a) Patients évalués ou EGS(+)</i>	
	<i>b) Période d'étude</i>	
	<i>c) Population cible</i>	
	<i>d) Patient non évalués ou EGS(-)</i>	
	2. Les variables étudiées	
<b>I.</b>	<b>La méthode de sélection et d'appariement</b>	
	1. Procédure d'appariement	
	2. Méthodes statistiques et outils	
	<i>a) Méthodes statistiques</i>	
	<i>b) Outils</i>	

## **J. Résultats et interprétations**

### **1. Statistiques descriptives des populations**

*a) Description de la population globale*

*b) Analyse des données descriptives des échantillons EGS(+) et EGS(-)*

*c) Résultats de l'EGS*

### **2. Mesure de la concordance entre les deux systèmes d'évaluation**

### **3. Analyse de l'influence des évaluations sur les fonctions de survie**

### **4. Données descriptives des patients sous traitements**

### **5. Modèle de Cox**

## **K. Discussion**

## **Annexes**

## **Bibliographie**

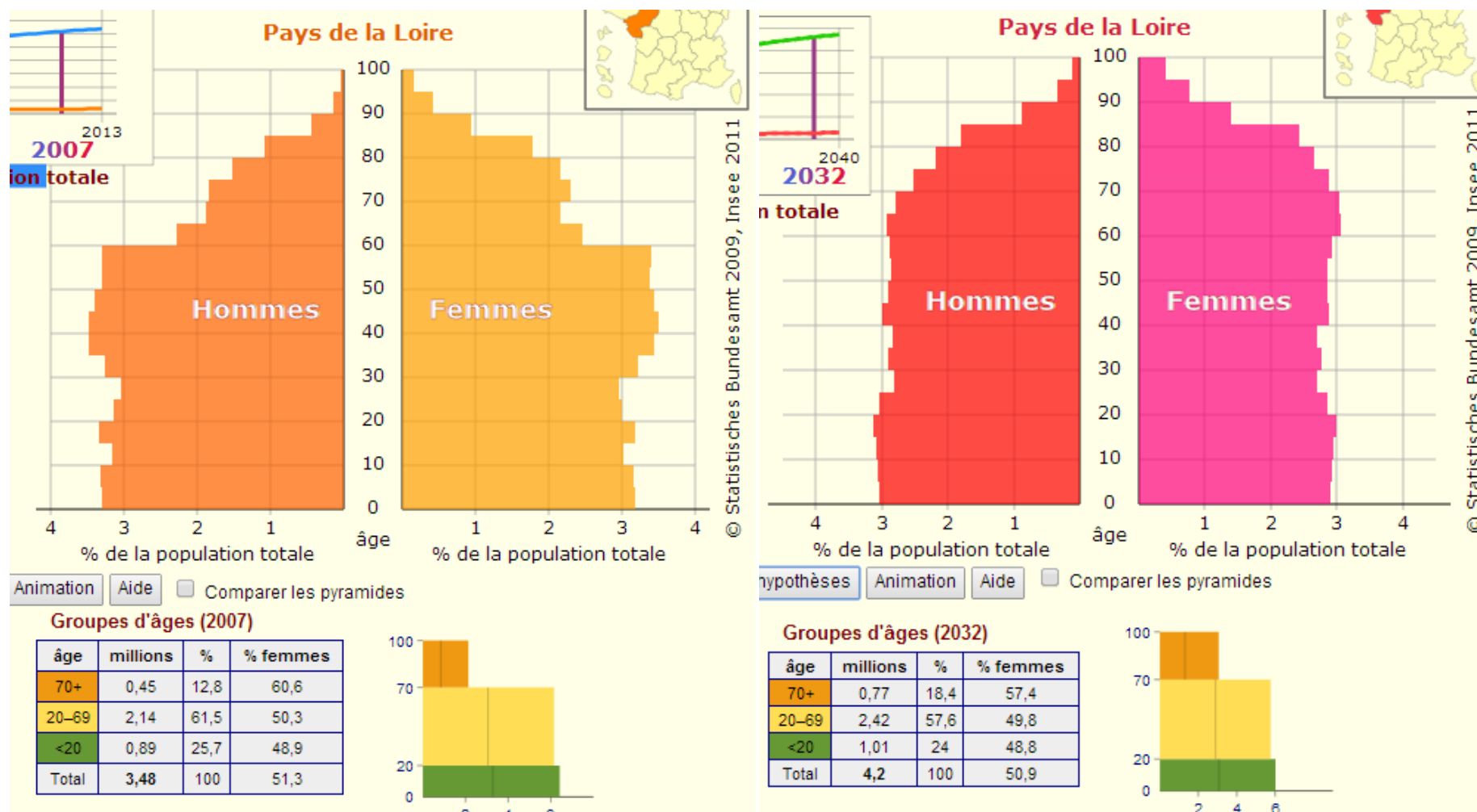
**Annexe n°1 : Evolution des effectifs pour chaque classe d'âge définie dans notre étude pour la population régionale (Maine et Loire) entre 1982 et 2032**

	<u>1982</u>		<u>2007</u>		<u>2032</u>	
<u>Âge</u>	<u>Valeurs absolues</u> <u>Habitants</u>	<u>Pourcentages</u>	<u>Valeurs absolues</u> <u>Habitants</u>	<u>Pourcentages</u>	<u>Valeurs absolues</u> <u>Habitants</u>	<u>Pourcentages</u>
<u>≥ 70 ans</u>	<u>273 680</u>	<u>9,3%</u>	<u>446 509</u>	<u>12,8%</u>	<u>770000</u>	<u>18,3%</u>
<u>20-69 ans</u>	<u>1 685 524</u>	<u>57,5%</u>	<u>2 142 471</u>	<u>61,5%</u>	<u>2420000</u>	<u>57,6%</u>
<u>&lt; 20 ans</u>	<u>972 252</u>	<u>33,2%</u>	<u>893 614</u>	<u>25,7%</u>	<u>1010000</u>	<u>24,0%</u>
<u>Total</u>	<u>2 931 456</u>		<u>3 482 594</u>		<u>4 200 000</u>	
<u>Evolution du pourcentage</u> <u>des ≥ 70 ans</u>			<u>+ 3,5%</u>		<u>+ 5,5%</u>	
<u>Evolution du pourcentage</u> <u>des 20 - 69 ans</u>			<u>+ 4,0%</u>		<u>- 3,9%</u>	
<u>Evolution du pourcentage</u> <u>des ≤ 20 ans</u>			<u>- 7,5%</u>		<u>- 1,6%</u>	
<u>Evolution globale</u>			<u>+ 18,8%</u>		<u>+ 20,6%</u>	

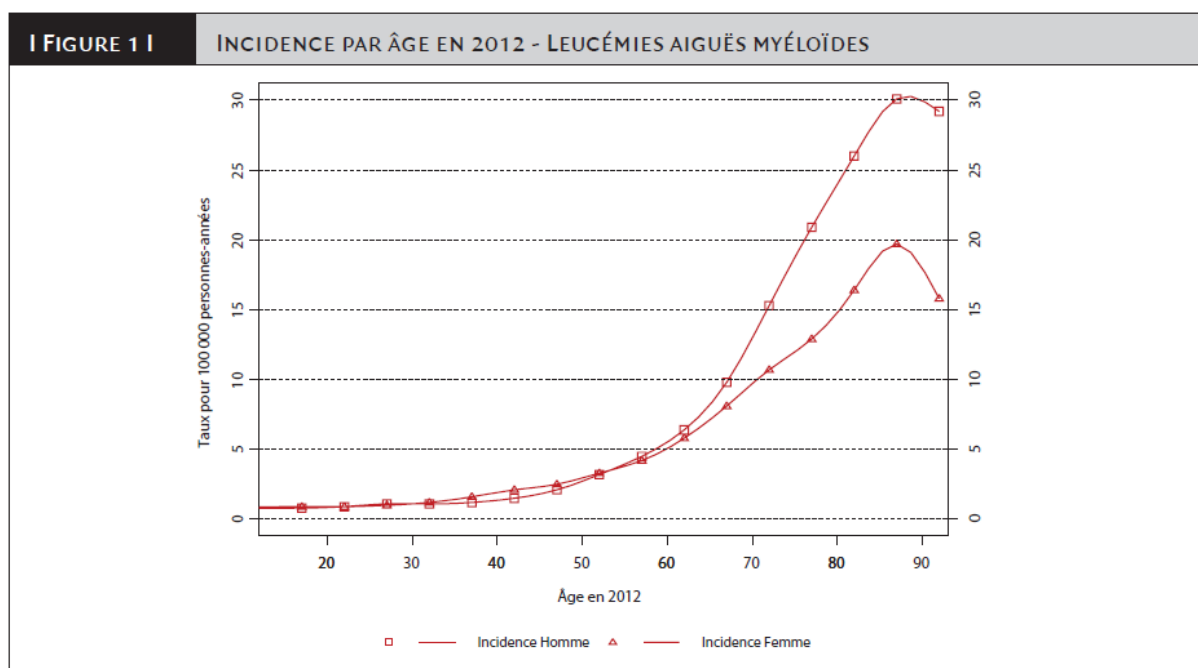
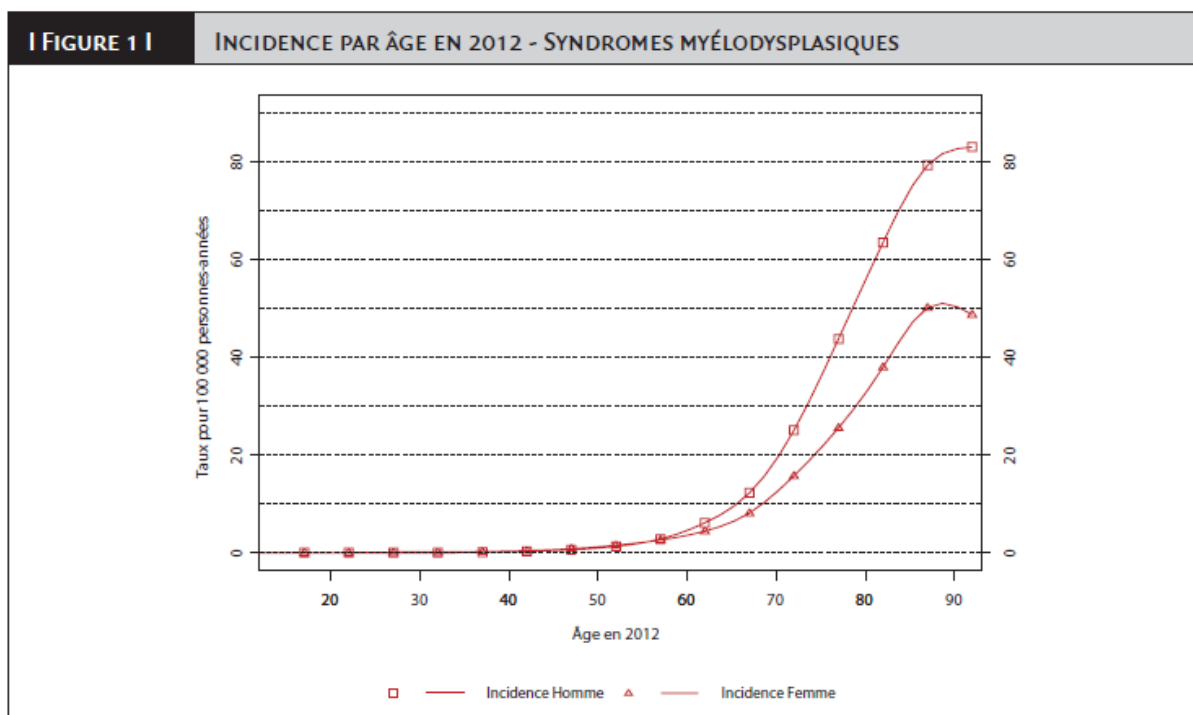
Pour les données de 1982 : Insee, Recensements de la population, exploitation complémentaire. Recensements de la population de 1968 à 2010. Tableau rétrospectif départemental – population par tranches d'âge quinquennal et sexe – au lieu de résidence.

Pour les données 2007 et 2032 : Projections départementales et régionales de population à l'horizon 2040, hypothèses : scénario central, pyramides des âges 2007 et 2032

**Annexe n°2 : Pyramides des âges et effectifs selon les groupes d'âge déterminés dans notre étude, pour la population régionale (Maine et Loire).**



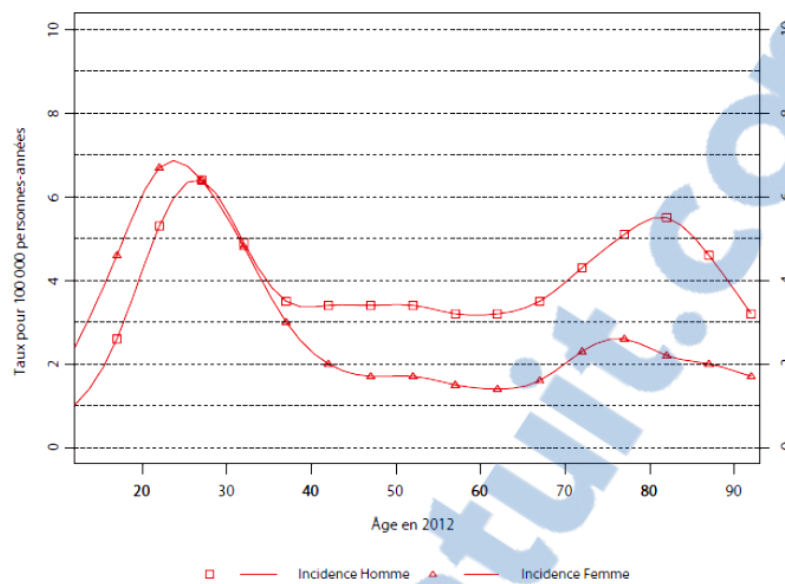
**Annexes n°3 : tableau des incidences, en France, des principales hémopathies malignes vu dans notre étude.**<sup>14</sup>





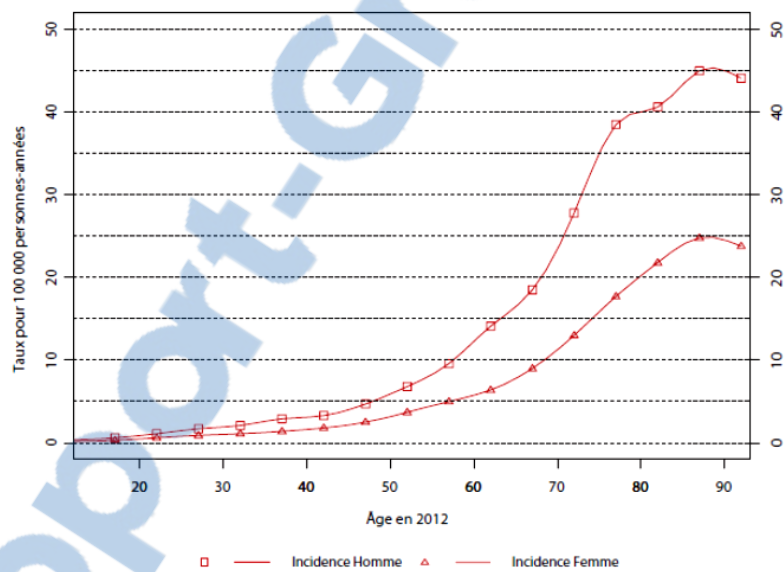
I FIGURE 1 I

INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LYMPHOME DE HODGKIN CLASSIQUE



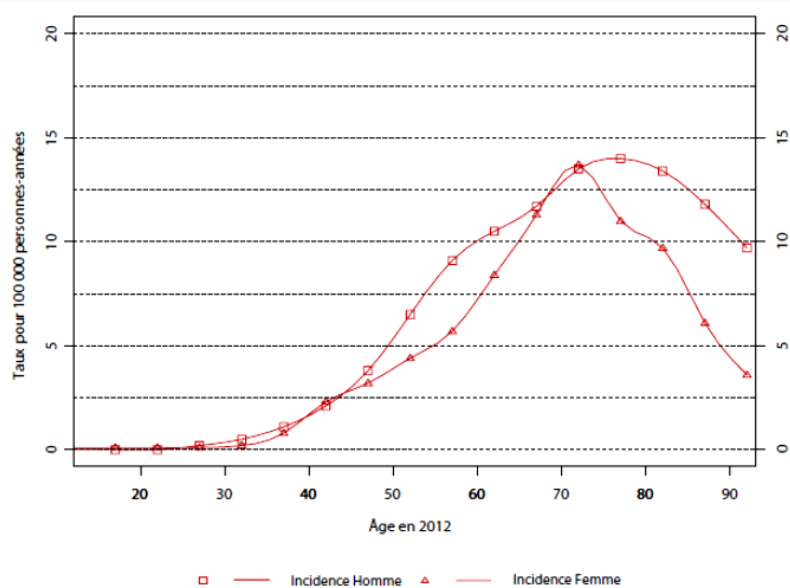
I FIGURE 1 I

INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B



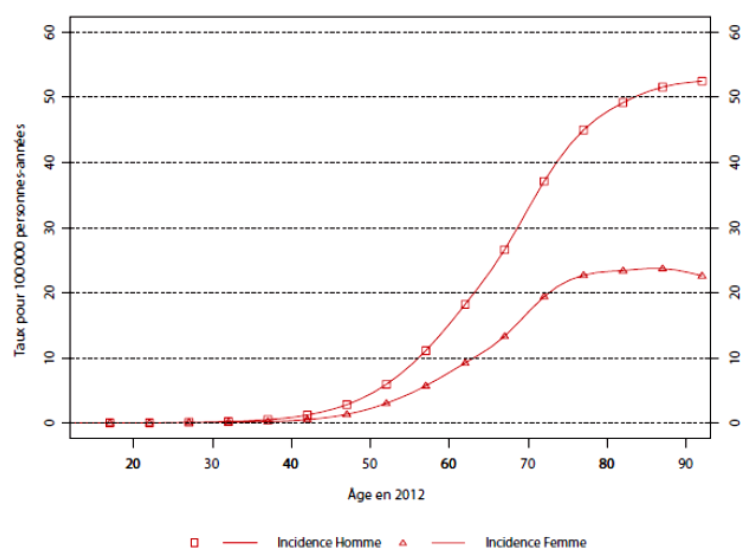
I FIGURE 1 I

INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LYMPHOME FOLLICULAIRE



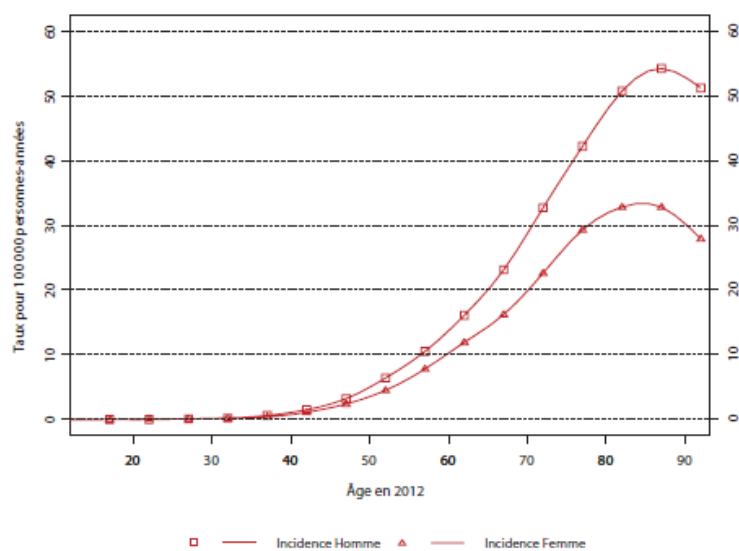
I FIGURE 1 I

INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE / LYMPHOME LYMPHOCYTIQUE



I FIGURE 1 I

INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - MYÉLOME MULTIPLE & PLASMOCYTOME



#### **Annexe 4 : Description et définition des variables étudiées**

<b>Variable</b>	<b>Nom de la variable</b>	<b>Description et définition</b>
Age	Age	âge en années (de la date de naissance à la date de RCP)
Sexe	Sexe	Homme=1, Femme=2
Hémopathie (type d'hémopathie)	Hemopathie	1 : Lymphome non hodgkinien de bas grade 2 : lymphome non hodgkinien de haut grade 3 : myélome multiple de stade 3 4 : leucémie aiguë 5 : syndrome myélodysplasique 6 : leucémie lymphoïde chronique de stade C de Binet
Stade	StadeLNHBG StadeLNHHG StadeLA	Pour les LNH BG : stades de 1 à 4 Pour les LNH HG : stades de 1 à 4 Pour les LA : 1 = LAL caryotype complexe 2 = LAL caryotype non complexe 3 = LAM caryotype complexe 4 = LAM caryotype non complexe
Forte masse tumorale	Bulk	Le critère de forte masse tumorale est défini par masse tumorale > 7cm de diamètre, une splénomégalie symptomatique. 1= oui, 0= non
Atteinte médullaire	Medul	Atteinte médullaire démontrée par biopsie ostéomédullaire ou myélogramme 1= oui, 0= non
Date de diagnostic	DDiag	Pour la date du diagnostic : date de prélèvement du spécimen, ou celle de la réception de l'examen ou encore celle du rapport anatomo-pathologique (règle établie par Francim/ENCR – European Network of Cancer Registries) jj / mm / aaaa
Score PS de l'OMS lors RCP	PSDEBUT	PS 0 : Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie sans aucune restriction PS 1 : Activité physique diminuée mais malade ambulatoire et capable de mener un travail. Toute activité physique pénible est exclue. PS 2 : Malade ambulatoire et capable de prendre soin de lui même mais incapable de travailler. Alité ou en chaise moins de 50 % de son temps de veille. PS 3 : Capable seulement de quelques soins, alité ou en chaise de plus de 50 % de son temps de veille. PS 4 : Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence.
Lieu de vie avant traitement (institution ou domicile)	LIEUVIEDEB	1= domicile, 0= institution
Poids avant	Poidsdeb	###, #

traitement (kg)		
Taille avant traitement (m)	Tailledeb	###
Insuffisance cardiaque	Insufcarddeb	Si FEVG mesurée par échocardiographie < 50% 1= oui, 0= non
Insuffisance rénale	Insufreindeb	Si DFG<50ml/min selon l'équation du Cockroft Kidney Disease – EPIdemiology Collaboration. <sup>44</sup> 1= oui, 0= non
EGS couleur pour les patients évalués	Egscoul	0 = rouge (score global >16/24) 1 = orange (score global de 8 à 16/24) 2 = vert (score global < 8/16)
Kaplan-Feinstein	Kaplfeinst	... / 36
CAM	CAM	... / 4
Test des 3 mots du MMS	3motsmmse	... / 6
MMSE	Mmse	... / 30
Mini-GDS	MiniGDS	... / 4
GDS	GDS	... / 15
ADTM	ADTM	... / 15
Time Up and Go	TIMEUPGO	... / 15
Echelle Visuelle Numérique	EVN	... / 10
Mini Nutritionnal Assessment	MNA	... / 10
AGGIR		... / 6
Activity of Daily Living	AVL	... / 6
Instrumental Activity of Daily Living	IADL	... / 8
Evaluation Socio Familiale	ESF	... / 15
Date RCP	DRCP	La date de présentation de RCP pour l'épisode retenu jj / mm / aaaa
Décision RCP	DeRCP	0 : pas de traitement 1 : traitement de référence 2 : traitement de référence ajusté à l'âge 3 : traitement palliatif
Nb cure prévues	NBCUREPREV	##
Date début cure	DATEDEBCUR	jj / mm / aaaa
Date 1ere hospitalisation	DAT1ERHOSP	jj / mm / aaaa
Cause 1ere Hospitalisation	CAUSE1ERHOSP	1 : Infection 2 : Chimiototoxicité

		3 : Altération de l'état général 4 : autres
1ere Hospitalisation en urgence	URG1ERHOSP	1= oui, 0= non
Nb d'hospitalisation	NBHOSPIT	##
Nb de jours d'hospitalisation prévus	NBJHOSPPREV	###
Nb jours hospitalisation en urgence	NBJHOSPURG	###
Nb de cures réalisées	NBCURREAL	##
Cause réduction	CAUSEREDUC	1 : toxicité hématologique 2 : complication infectieuse 3 : Autres
PS de l'OMS post traitement	PSFIN	PS 0, 1, 2, 3, 4 (cf supra)
Lieu de vie post traitement	LIEUVIFIN	1= domicile, 0= institution
Poids après traitement (kg)	POIDSFIN	##, #
Taille après traitement (m)	TAILLEFIN	#, ##
Evolution	EVOL :	0 : échec 1 : Rechute 2 : Rémission partielle (RP) 3 : Rémission complète (RC)
Date de Rechute	DATERECHUT	jj / mm / aaaa
Date de RP	DATERP	jj / mm / aaaa
Date de RC	DATERC	jj / mm / aaaa
Etat du patient aux dernières nouvelles	ETATPAT	vivant = 1 décédé = 0
Date des dernières nouvelles	DATETATPAT	jj / mm / aaaa

**Annexe 5 : Procédure et tests d'évaluation gériatrique standardisée par l'Equipe Mobile de Gériatrie (EMG)**

**HEMATO-GERIATRIE :**

**EVALUATION GERIATRIQUE STANDARDISEE (EGS)**

**CELLULE D'EVALAUTION DE LA DEPENDANCE DE LA PERSONNE AGEE (CEDPA)**

Tél: 0241353338 fax: 0241357920 de l' EMG(equipe mobile geriatrie)

Date : | | | | |

<b>NOM</b>	:	.....
<b>Prénom</b>	:	.....
<b>Date Naissance</b>	:	.....
<b>Adresse</b>	:	.....
	:	.....
<b>Téléphone</b>	:	.....
<b>Médecin traitant</b>	:	.....
<b>Correspondant autre</b>	:	.....

<b>Pathologie</b>	:	.....
	:	.....
	:	.....
<b>Projet thérapeutique</b>	:	.....
	:	.....
<b>Degré d'urgence de mise route traitement</b>	:	.....
	:	.....

**Médecin hématologue demandeur :** .....

**Questionnaire téléphonique :**

Critères	
Majeurs	Mineurs
<input type="checkbox"/> Index de masse corporel $\leq 18,5$	<input type="checkbox"/> Age $\geq 85$ ans
<b>ou</b>	<b>et</b>
<input type="checkbox"/> ATCD de chutes dans les 6 derniers mois	<input type="checkbox"/> Nombre de médicaments différents/jour $\geq 5$
<b>ou</b>	<b>et</b>
<input type="checkbox"/> Incapable de donner le mois ni l'année en cours	<input type="checkbox"/> Isolement social et/ou familial
Si 1 critère majeur présent : Cocher case ci-dessous : Si 3 critères mineurs présents	
<input type="checkbox"/> Evaluation gériatrique standardisée pré-chimiothérapie	



## Synthèse EGS :

Type d'évaluation	Score sévérité : Atteinte			Globale		
	Score échelle	0=Absence	1=Légère		2=Modérée	3=Sévère
<b>EVALUATION MEDICALE</b>						
Globale : Echelle de Kaplan-Feinstein (/36)		36	35-24	23-12	< 12	
<i>(cocher la case ci-dessous en fonction du score échelle)</i>						
<b>Spécifique d'organe :</b>						
Cognition : CAM		≤1			≥2	
Si score ≥2 Ne pas faire test cognition						
Test des 3 mots du MMSE (/6)		6	5-4	3-2	<2	NB : Reporter dans la case le score le plus sévère des 2 échelles (3 mots, MMSE)
OU						
Score MMSE (/30)		30-26	25-21	20-10	<10	
Thymie : Mini GDS-4 items (/4)		0	1	2	≥3	NB : Reporter dans la case le score le plus sévère des 2 échelles (GDS 4, 15 items)
OU						
GDS-15 items (/15)		0	1-4	5-9	≥10	
Mobilité : ADTM (/5)		5	4	3-2	≤1	NB : Reporter dans la case le score le plus sévère des 2 échelles (ADTM, TUG)
OU						
Timed Up & Go (s)		< 14	14-19	20-29	≥ 30	
Douleur : EVN (/10)		0-1	2-3	4-5	>5	
Nutrition : MNA		Dépistage				
		≥ 12	23, 5-20, 5	20-17	<17	
<i>(cocher la case ci-dessous en fonction du score échelle)</i>						
<b>EVALUATION PARAMEDICALE</b>						
Iso Groupe AGGIR		6	5	4	≤3	
OU						
ADL (/6)		6	5	4	≤3	NB : Reporter dans la case le score le plus sévère des 2 échelles (ADL, IADL)
IADL (/8)		8	7-6	5-4	<4	
<i>(cocher la case ci-dessous en fonction du score échelle)</i>						
<b>EVALUATION SOCIO-FAMILIALE</b>						
ESF (/15)		0	1-5	6-10	>10	
<b>Score EGS : &lt; 8 <input type="checkbox"/> feu vert ; 8-16 <input type="checkbox"/> feu orange ; &gt; 16 <input type="checkbox"/> feu rouge</b>						
						TOTAL (/24)



## EGS EMG -SAU

Date : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Echelle de comorbidité de Kaplan-Feinstein

Comorbidités	Score sévérité			
	0	1	2	3
Hypertension artérielle				
Maladie cardiaque				
Maladie cérébrale ou psychique				
Maladie respiratoire				
Maladie rénale				
Maladie hépatique				
Maladie gastro-intestinale				
Maladie vasculaire périphérique				
Cancer				
Incapacité locomotrice				
Alcoolisme				
Connectivite				
<b>SCORE TOTAL (/36)</b>				
Cotation items : 0= Absence de trouble, 1= atteinte légère, 2= Atteinte modérée, 3= Atteinte sévère				

### Confusion Assessment Method : (cocher une seule case par item)

		Oui	Non
1. Début brutal :	Changement soudain de l'état cognitif par rapport état antérieur		
2. Trouble de l'attention :	Difficulté à maintenir l'attention		
	Ou comportement fluctuant		
3. Pensée désorganisée ou incohérente			
4. Altération vigilance	Hypervigilant		
	Léthargie (sommolence, se réveille facilement)		
	Stuporeux (difficile à réveiller)		
	Comateux		
Syndrome confusionnel si un oui pour items 1+2 ou 3 ou 4			

### Test des 3 mots :

APPRENTISSAGE	
Je vais vous dire 3 mots : je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure (max. 6 répétitions) (coter 0 ou 1)	
Cigare	/1
Fleur	/1
Porte	/1
EPREUVE DISTRACTIVE	
Pour les sujets qui échouent dans les soustractions, demander : voulez-vous épeler le mot « MONDE » à l'envers : E-D-N-O-M	
Noter le nombre de lettres données dans l'ordre correct. Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.	
RAPPEL	
Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?	
Cigare	/1
Fleur	/1
Porte	/1
<b>SCORE TOTAL (/6)</b>	
Si impossible coter 0	

MINI MENTAL STATE VERSION CONSENSUELLE GRECO 1998	
Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples et les autres un peu moins. Vous devrez répondre du mieux que vous pouvez.	
ORIENTATION	
Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant : (coter 0 ou 1)	
En quelle année sommes-nous ?	/1
En quelle saison ?	/1
En quel mois ?	/1
Quel jour du mois ?	/1
Quel jour de la semaine ?	/1
Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.	
Quel est le nom de l'hôpital dans lequel nous sommes ?	/1
Dans quelle ville se trouve-t-il ?	/1
Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?	/1
Dans quelle région est situé ce département ?	/1
A quel étage sommes-nous ?	/1
APPRENTISSAGE	
Je vais vous dire 3 mots : je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure (max. 6 répétitions) (coter 0 ou 1)	
Cigare	/1
Fleur	/1
Porte	/1
ATTENTION ET CALCUL	
Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ? 100 – 7 = 93 ; 93 – 7 = 86 ; 86 – 7 = 79 ; 79 – 7 = 72 ; 72 – 7 = 65	/ 5
Pour les sujets qui échouent dans les soustractions, demander : voulez-vous épeler le mot « MONDE » à l'envers : E-D-N-O-M Noter le nombre de lettres données dans l'ordre correct. Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.	
RAPPEL	
Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?	
Cigare	/1
Fleur	/1
Porte	/1
LANGAGE	
Montrer un crayon : Quel est le nom de cet objet ?	/ 1
Montrer une montre : Quel est le nom de cet objet ?	/ 1
Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »	/ 1
Posez une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet, en lui disant « Ecoutez-bien et faites ce que je vais vous dire :	
Prenez cette feuille de papier avec la main droite	/ 1
Pliez la en deux,	/ 1
et jetez-là par terre ».	/ 1
Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « fermez les yeux » et dire au sujet : « faites ce qui est écrit ».	/ 1
Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant : « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière ».	/ 1
PRAXIES CONSTRUCTIVES (cf figure n°1)	
Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : « voulez-vous recopier ce dessin »	/ 1
SCORE TOTAL (0 à 30)	
	/ 30



**Echelle de dépression Gériatrique 4 items (GDS-4 items) :**

Question à poser au sujet	Oui	Non
Vous sentez-vous souvent découragé et triste ?	1	0
Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	1	0
Etes-vous heureux (se) la plupart du temps ?	0	1
Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ?	1	0
<b>SCORE TOTAL (/4)</b>		
Comptabiliser uniquement le nombre de oui – Si impossible coter 4		

**Echelle de dépression gériatrique à 15 items :**

	Oui	Non
1. Êtes-vous, de façon générale, satisfait(e) de la vie que vous menez ?	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
2. Avez-vous renoncé à bon nombre de vos activités et intérêts ?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
3. Avez-vous le sentiment d'un vide dans votre existence ?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
4. Vous ennuyez-vous souvent ?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
5. Êtes-vous en général de bonne humeur ?	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
6. Craignez-vous qu'un malheur vous arrive ?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
7. Vous sentez-vous en général heureux(se) ?	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
8. Vous sentez-vous souvent désespéré(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
9. Préférez-vous passer une soirée chez vous, plutôt que de dîner au restaurant ou découvrir de nouvelles activités ?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
10. Avez-vous l'impression d'avoir plus de problèmes de mémoire que la plupart des personnes qui vous entourent ?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
11. Êtes-vous actuellement heureux (se) de vivre ?	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
12. Avez-vous le sentiment d'être plus ou moins dénué(e) d'intérêt en tant qu'individu ?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
13. Vous sentez-vous plein(e) d'énergie vitale ?	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
14. Avez-vous le sentiment que votre situation est désespérée ?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
15. Pensez-vous que la plupart des gens sont mieux lotis que vous ?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
TOTAL (Interprétation des résultats : compter le nombre de croix dans les cases <input type="checkbox"/> le maximum correspond à 15 points) : - 0-5 points : Normal - 5-10 points : Dépression légère à moyenne - 10-15 points : Dépression sévère	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Echelle de mobilité (ADTM) :**

Le sujet peut :	Oui	Non
- Tenir assis sans tierce personne	1	0
- Tenir debout sans tierce personne	1	0
- Assurer ses transferts d'une position assise ou allongée à la position debout sans tierce personne	1	0
- Marcher sans tierce personne	1	0
- Marcher sans aide technique	0	1
<b>SCORE TOTAL (/5)</b>		



## Evaluation de l'état nutritionnel Mini Nutritional Assessment MNA™

Nom:	Prénom:	Sexe:	Date:
Age:	Poids, kg:	Taille en cm:	Hauteur du genou, cm:

Repondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie. Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage	
A	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? 0 = anorexie sévère 1 = anorexie modérée 2 = pas d'anorexie
B	Perte récente de poids (<3 mois) 0 = perte de poids > 3 kg 1 = ne sait pas 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg 3 = pas de perte de poids
C	Motricité 0 = du lit au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile
D	Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois? 0 = oui 2 = non
E	Problèmes neuropsychologiques 0 = démence ou dépression sévère 1 = démence ou dépression modérée 2 = pas de problème psychologique
F	Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille) <sup>2</sup> en kg/m <sup>2</sup> ) 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23
Score de dépistage (sous-total max. 14 points)	
12 points ou plus	normal pas besoin de continuer l'évaluation
11 points ou moins	possibilité de malnutrition – continuez l'évaluation

Evaluation globale	
G	Le patient vit-il de façon indépendante à domicile? 0 = non 1 = oui
H	Prend plus de 3 médicaments 0 = oui 1 = non
I	Escarres ou plaies cutanées? 0 = oui 1 = non

Ref.: Guigoz Y, Vellas B and Garry PJ. 1994. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology*. Supplement 12:15-23.  
Rubenstein LZ, Barker J, Guigoz Y and Vellas B. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) and the MNA: An Overview of CGA, Nutritional Assessment, and Development of a Shortened Version of the MNA. In: "Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and Practice in the Elderly". Vellas B, Guigoz Y and Guigoz Y, editors. Nestlé Nutrition Workshop Series. Clinical & Performance Programme, vol. 1. Karger, Bâle, in press.

© 1998 Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners

J	Combien de véritables repas le patient prend-il par jour? 0 = 1 repas 1 = 2 repas 2 = 3 repas
K	Consomme-t-il? • Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> 0,0 = si 0 ou 1 oui 0,5 = si 2 oui 1,0 = si 3 oui
L	Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes? 0 = non 1 = oui
M	Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour? (eau, jus, café, thé, lait, vin, bière...) 0,0 = moins de 3 verres 0,5 = de 3 à 5 verres 1,0 = plus de 5 verres
N	Manière de se nourrir 0 = nécessite une assistance 1 = se nourrit seul avec difficulté 2 = se nourrit seul sans difficulté
O	Le patient se considère-t-il bien nourri? (problèmes nutritionnels) 0 = malnutrition sévère 1 = ne sait pas ou malnutrition modérée 2 = pas de problème de nutrition
P	Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge? 0,0 = moins bonne 0,5 = ne sait pas 1,0 = aussi bonne 2,0 = meilleure
Q	Circonférence brachiale (CB en cm) 0,0 = CB < 21 0,5 = CB ≤ 21 CB ≤ 22 1,0 = CB > 22
R	Circonférence du mollet (CM en cm) 0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31
Evaluation globale (max. 16 points)	
Score de dépistage	
Score total (max. 30 points)	

### Appréciation de l'état nutritionnel

de 17 à 23,5 points	risque de malnutrition	<input type="checkbox"/>
moins de 17 points	mauvais état nutritionnel	<input type="checkbox"/>

0606 F

**Grill AGGIR :**

<b>1. Cohérence</b> Converser et/ou se comporter de façon logique et sensée.	A	B	C
<b>2. Orientation</b> Se repérer dans le temps, les moments de la journée et les lieux	A	B	C
<b>3. Toilette du haut</b> (visage, tronc, membres supérieurs, mains, rasage, coiffage)	A	B	C
<b>Toilette du bas</b> (membres inférieurs, pieds, régions intimes)	A	B	C
<b>4. Habillage du haut</b> (vêtements passés par les bras et/ou la tête)	A	B	C
<b>Habillage moyen</b> (fermeture des vêtements : boutonnage, fermeture éclair, ceinture, bretelles, pressions)	A	B	C
<b>Habillage du bas</b> (vêtements passés par le bas du corps, y compris les chaussettes, les bas, les chaussures)	A	B	C
<b>5. Alimentation</b> Se servir (couper la viande, peler un fruit, remplir son verre...)	A	B	C
<b>Manger</b> (manger les aliments préparés, les porter à la bouche et avaler)	A	B	C
<b>6. Elimination</b> Assurer l'hygiène de l'élimination urinaire	A	B	C
Assurer l'hygiène de l'élimination fécale	A	B	C
<b>7. Transferts</b> Se lever, se coucher, s'asseoir : passer d'une des trois positions à une autre, dans les deux sens	A	B	C
<b>8. Déplacements à l'intérieur</b> Avec ou sans canne, déambulateur, fauteuil roulant	A	B	C
<b>9. Déplacement à l'extérieur</b> A partir de la porte d'entrée sans moyen de transport	A	B	C
<b>10. Communication à distance</b> Possibilités pour alerter, utilisation des moyens de communication : téléphone, alarme, sonnette	A	B	C

A = fait seul (e), totalement, habituellement, correctement B = fait partiellement C = ne fait pas



**Score IADL :**

<b>UTILISER DU TELEPHONE :</b>	
Se sert normalement du téléphone.	1
Compose quelques numéros très connus.	1
Répond au téléphone mais ne compose pas les numéros.	1
Incapable d'utiliser le téléphone.	0
<b>LAVER LE LINGE :</b>	
Fait l'ensemble de sa lessive seul(e)	1
Lave une partie de son linge seule (petits articles : chaussettes, bas...)	1
Ne fait pas la lessive	0
<b>PREPARER LES ALIMENTS :</b>	
Planifie, prépare et sert seul(e) les aliments pour les repas	1
Prépare les repas si les aliments lui sont fournis	0
Chauffe et sert les aliments préparés	0
A besoin de repas préparés et servis	0
<b>FAIRE DES ACHATS :</b>	
Fait seul(e) l'ensemble des achats	1
Fait seul(e) un nombre limité d'achats	0
A besoin d'être accompagné pour faire des achats	0
Incapable de faire des achats	0
<b>FAIRE LE MENAGE :</b>	
Assure seul(e) ou avec aide occasionnelle le ménage du domicile	1
Fait seul(e) une partie des tâches ménagères simples telles que laver la vaisselle	1
Fait avec aide les tâches ménagères simples telles que laver la vaisselle	1
Fait de manière incorrecte les tâches ménagères	0
Ne participe à aucune tâche ménagère	0
<b>MOYEN DE TRANSPORT :</b>	
Utilise les transports publics de façon indépendante ou conduit sa propre voiture.	1
Organise ses déplacements en taxi, mais autrement n'utilise aucun transport public.	1
Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un ou accompagné.	1
Déplacements limités, en taxi ou en voiture avec l'aide de quelqu'un.	0
N'utilise aucun moyen de transport	0
<b>RESPONSABILITE VIS A VIS DU TRAITEMENT :</b>	
Est responsable de la prise de ses médicaments (doses et rythmes corrects)	1
Gère la prise des médicaments si des doses séparées lui sont préparées à l'avance	0
Est incapable de prendre seul ses médicaments même s'ils lui sont préparés à l'avance en doses séparées	0
<b>CAPACITE A MANIPULER L'ARGENT :</b>	
Gère ses finances de façon autonome (rédaction de chèque, gestion du budget, opération à la banque...)	1
Se débrouille pour les achats quotidiens mais a besoin d'aide pour les opérations à la banque, les achats importants...	1
Incapable de manipuler l'argent	0
Score total (/8)	

NB : une seule réponse par item

**Score ADL :**

<b>HYGIENE CORPORELLE (haut et/ou bas du corps)</b>	
Se lave sans aide	1
Se lave avec aide partielle ou totale	0
<b>SOINS D'APPARENCE CORPORELLE (ongles, cheveux, visage, vêtements)</b>	
Sans aide	1
Avec aide partielle ou totale	0
<b>HABILLAGE (haut et/ou bas du corps)</b>	
S'habille sans aide	1
S'habille avec aide partielle ou totale	0
<b>MICTION ET/OU DEFECATION</b>	
Continent	1
Incontinence partielle ou totale	0
<b>LOCOMOTION (intérieur et/ou extérieur du domicile)</b>	
Se déplace sans aide	1
Se déplace avec aide / grabataire	0
<b>ALIMENTATION :</b>	
Mange seul	1
Mange avec aide partielle ou totale	0
Score total (/6)	

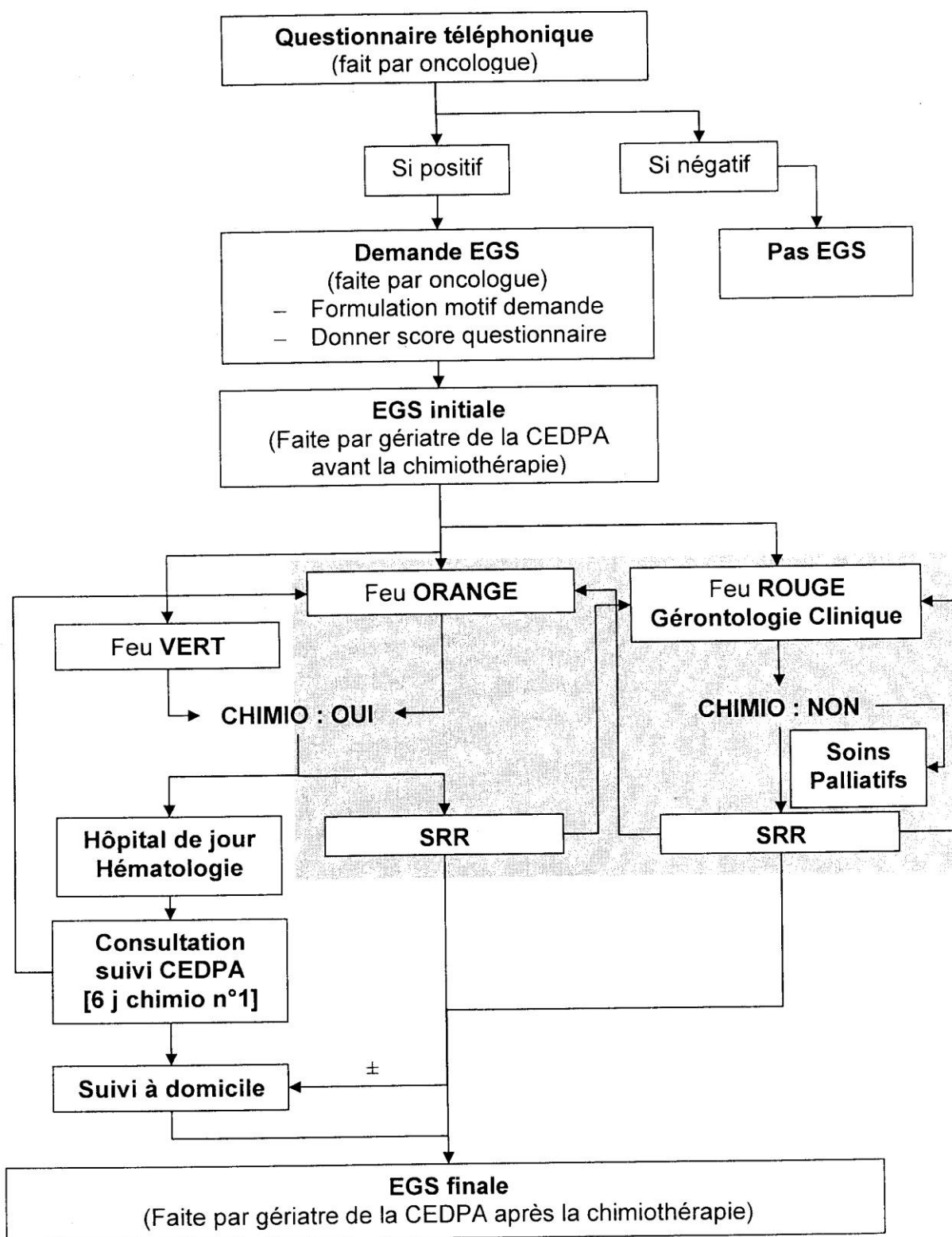
NB : une seule réponse par item.

**Score évaluation Socio-Familiale (ESF) :**

Items	Présent	Points
Vit seul(e)	<input type="checkbox"/>	1
Absence d'aidant principal	<input type="checkbox"/>	2
IDE et/ou portage repas et/ou téléalarme	<input type="checkbox"/>	3
Allocation Perte d'Autonomie (APA)	<input type="checkbox"/>	4
Mesure de protection civile (tutelle et/ou curatelle)	<input type="checkbox"/>	5
Aucun des items ci-dessus présents	<input type="checkbox"/>	0
<b>Score TOTAL (/15)</b>		

## Procédure d'Evaluation Gériatrique Standardisée (EGS)

### Filière intra-hospitalière onco-gériatrique





\_\_\_\_\_

Version 1.0 du 20/09/2013 - MH (CHU Angers - DRCI)

-----ONCO-HEMATOLOGIE-----

-----EVALUATION HABITUELLE-----

-----SYNTHESE EGS-----

## Evaloncogeria

\*\*\*\*\* Détail du score EGS : \*\*\*\*\*

EVALUATION GLOBALE  
 KAPLFEINST Echelle de Kaplan-Feinstein (../36)   
 Spécifique d'organe : COGNITION  
 CAM Confusion Assessment Method (../4)   
     si CAM<= 1  
 MOTSMSE Test des 3 mots du MMSE (../6)   
     Ou  
 MMSE Score du MMSE (../30)   
 Spécifique d'organe : THYMIE  
 MINI GDS Mini-GDS 4 items (../4)   
     Ou  
 GDS GDS 15 items (../15)   
 Spécifique d'organe : MOBILITE  
 ADTM ADTM (../5) °   
     Ou  
 TIMEUPGO Timed Up & Go (s) °   
 Spécifique d'organe : DOULEUR  
 EVN Echelle Visuelle Numérique (../10)   
 Spécifique d'organe : NUTRITION  
 MNA Mini Nutritional Assessment (../30)   
 EVALUATION PARAMEDICALE  
 AGGIR Iso Groupe AGGIR (../6)   
     Ou  
 ADL Activity of Daily Living (../6)   
 IADL Activity of Daily Living (../8)   
 EVALUATION SOCIO-FAMILIALE  
 ESF Evaluation Socio-Familiale (../15)

-----

DRCP Date de la RCP   
 DECRCP Décision RCP   
     0 = Pas de traitement  
     1 = Traitement de référence  
     2 = Traitement de référence ajusté à l'âge  
     3 = Traitement atténué  
 NBCUREPREV Nombre de cure prévu en RCP   
 DATEDEBCUR Date de début de cure   
 DAT1ERHOSP Date de 1ère hospitalisation   
 CAUSE1ERHOSP Cause de 1ère hospitalisation   
     1 = Infection  
     2 = Chimiotoxicité  
     3 = AEG  
     4 = Autres

CAUSE1AUTR Si autres : \_\_\_\_\_  
 URG1ERHOSP 1ère hospitalisation en urgence ? ☐ (1 = OUI, 0 = NON)  
 NBHOSPIT Nombre d'hospitalisation ☐  
 NBJHOSPPREV Nombre de jour d'hospitalisation prévus ☐  
 NBJHOSPURG Nombre de jour d'hospitalisation en urgence ☐  
 NBCURREAL Nombre de cure réalisé ☐  
 CAUSEREDUC Cause de la réduction nombre de cure ☐  
                   1 = Toxicité hématologique  
                   2 = Complications infectieuses  
                   3 = Autres  
 CAUSERAUTR Si autres : \_\_\_\_\_

-----  
 PSFIN Physical Status en fin de prise en charge selon ECOG (../4) ☐  
 LIEUVIEFIN Lieu de vie en fin de prise en charge ☐ ( 0 = Institution, 1 =  
 POIDSFIN Poids en kg ☐  
 TAILLEFIN Taille en mètre ☐  
 EVOL Evolution ☐  
                   0 = Echec  
 DATERECHUT 1 = Rechute, date ☐  
 DATERP 2 = Rémission partielle, date ☐  
 DATERC 3 = Rémission complète, date ☐ (ou 1 mc  
 ETATPAT Etat du patient aux dernières nouvelles ☐ (0 = Décédé ,1 = Viv  
 DATETATPAT Date des dernières nouvelles ☐

-----  
 RECDATE Date enregistrement ☐ (automatique)  
 EOF☐

## Annexe n°7 : Test de Kappa

$$\text{Kappa} = \frac{\text{Concordance observée} - \text{Concordance due au hasard}}{1 - \text{Concordance due au hasard}}$$

Accord	Valeur de kappa
Excellent	> 0,81
Bon	0,80 – 0,61
Modéré	0,60 – 0,41
Médiocre	0,40 – 0,21
Mauvais	0,20 – 0
Très mauvais	<0

Une valeur de kappa de 1 indique une concordance parfaite.

Une valeur de kappa de 0 indique que la concordance ne dépasse pas celle due au hasard.

## Annexe n°8 : organigramme temporel des évènements au cours de l'étude

