

UNIVERSITÉ TOULOUSE III - PAUL SABATIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2017

2017 TOU3 1009

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Hélène DELAZZARI

Le 23 février 2017

Comparaison des performances de trois tests de dépistage de la fragilité (G8, Frailty Index et phénotype de Fried) en Oncogériatrie

DIRECTEUR DE THÈSE : Dr Stéphane GÉRARD

JURY :

Monsieur le Professeur Stéphane OUSTRIC

Président

Monsieur le Professeur Yves ROLLAND

Assesseur

Monsieur le Docteur Stéphane GÉRARD

Assesseur

Monsieur le Docteur Laurent BALARDY

Assesseur

Monsieur le Docteur Bruno CHICOULAA

Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2016

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. ECHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. MANGAT Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. ESCAT Jean		
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. PRIIS Jacques		
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard		

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur SALVAYRE Bernard
Professeur MURAT	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur LOUVET P.	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	
Professeur CARATERO Claude	
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	
Professeur COSTAGLIOLA Michel	
Professeur ADER Jean-Louis	
Professeur LAZORTHES Yves	
Professeur LARENG Louis	
Professeur JOFFRE Francis	
Professeur BONEU Bernard	
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	
Professeur MAZIERES Bernard	
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	
Professeur SIMON Jacques	
Professeur FRAYSSE Bernard	
Professeur ARBUS Louis	

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BRASSAT David	Neurologie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. CHAP Hugues (C.E)	Biochimie	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. CHAUVÉAU Dominique	Néphrologie	M. GAME Xavier	Urologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. CLANET Michel (C.E)	Neurologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. LEONON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. LOPEZ Raphael	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	M. PATHAK Atul	Pharmacologie
M. LANGIN Dominique	Nutrition	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-Entérologie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. MALAVALD Bernard	Urologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses	Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MAZIERES Julien	Pneumologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHACHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-Entérologie		
		P.U. Médecine générale	
		M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale
		M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale

Professeur Associé de Médecine Générale
POUTRAIN Jean-Christophe

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

P.U. - P.H.

2ème classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ARLET Philippe (C.E)	Médecine Interne	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie	M. CHAUFOR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. BUSGAIL Louis	Hépatogastro-Entérologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. LAFFOSSE Jean-Michel	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologique	M. LEGUEVAQUE Pierre	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. OTAL Philippe	Radiologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. TACK Ivan	Physiologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. YSEBAERT Loïc	Hématologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LAURENT Guy (C.E)	Hématologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
Mme MARTY Nicole	Bactériologie Virologie Hygiène		
M. MASSIP Patrice (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie		
M. ROLLAND Yves	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel	Pharmacologie		
M. SERRANO Eile (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

Professeur Associé de Médecine Générale
Pr STILLMUNKES André

Professeur Associé en O.R.L.
Pr WOISARD Virginie

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
M. BIETH Eric	Génétique	M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CAVAGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie	Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
Mme CONCINA Dominique	Anesthésie-Réanimation	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. CHASSAING Nicolas	Génétique
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme CLAVE Danielle	Bactériologie Virologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme de GLISEZSKY Isabelle	Physiologie	Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie	Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène	M. CORRE Jiri	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DUPUI Philippe	Physiologie	M. DEDUIT Fabrice	Médecine Légale
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
M. HAMDI Safouane	Biochimie	Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme HITZEL Anne	Biophysique	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie	M. GASQ David	Physiologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. MONTOYA Richard	Physiologie	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et informatique médicale
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. PILLARD Fabien	Physiologie	M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme PERIQUET Brigitte	Nutrition
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. TREINER Emmanuel	Immunologie	M. VERGEZ François	Hématologie
Mme TREMOLIERES Florence	Biologie du développement	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie		
M.C.U. Médecine générale		M.C.U. Médecine générale	
M. BRILLAC Thierry		M. BISMUTH Michel	Médecine Générale
		M. BISMUTH Serge	Médecine Générale
		Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
		Mme ESCOURROU Brigitte	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves
Dr CHICOULAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre
Dr ANE Serge
Dr BIREBENT Jordan

Remerciements

A mon président de jury, Monsieur le Professeur Stéphane Oustric. Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury et de l'attention que vous avez portée à mon travail. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.

A Monsieur le Pr Yves Rolland. Je vous remercie d'avoir accepté de siéger à ce jury. Recevez ici la marque de mon estime.

A Monsieur le Dr Stéphane Gérard, mon directeur de thèse. Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse, et de m'avoir permis de la mener à terme. Merci pour ta patience, ta disponibilité et ta bonne humeur.

A Monsieur le Dr Laurent Balardy. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez recevoir l'expression de ma gratitude.

A Monsieur le Dr Bruno Chicoulaa. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez manifesté pour mon travail et d'avoir accepté de participer à ce jury. Soyez assuré de mon respect.

Remerciements personnels

Un grand merci tout d'abord à ma famille.

A ma mère. Merci pour ton soutien tout au long de ces études, pour avoir toujours cru que j'en étais capable, et pour m'avoir accompagnée dans certains moments moins évidents. J'ai bien souvent pensé abandonner, mais tu as su me persuader d'avancer. Je ne te remercierai jamais assez !

A ma sœur Cécile. Tu as toujours été un modèle pour moi, de part ta volonté, ton entrain et ta spontanéité. Merci pour les hébergements-révisions, les moments détentes, les fous rires! Encore plein de bons moments à venir avec nos petits loups!

A mon père. Merci pour ton soutien pendant ces études. Malgré quelques difficultés, on a su rester proches, et j'en suis très heureuse !

A Olivier. Merci d'illuminer ma vie depuis plus de 4 ans ! Merci de me supporter au quotidien avec mes hésitations, mes doutes et mon manque d'organisation ! Plus concrètement, merci pour ton investissement dans cette thèse, et ton aide dans sa construction. Plus généralement, merci d'être toi tout simplement, merci pour nos fous rires, nos partages. A ton tour maintenant de réaliser ton projet, je crois beaucoup en toi et je sais que tu parviendras à ton objectif ! Je t'aime.

A Lucas. Si si, mon bébé, tu as contribué à cette thèse, en embellissant ma vie depuis bientôt 18 mois. Merci pour ton sourire constant, tes mimiques adorables et d'être si paisible. Je suis fière d'être ta maman !

Ensuite un grand merci à mes amis.

A Angela. Merci pour toutes ces années d'amitié, toujours aussi forte malgré la distance !

Aux Purpanaises, Camille, Doriane et Anaïs. Quelle bonne idée on a eu de choisir les urgences Purpan en deuxième semestre ! Merci pour tous ces délires, ces journées à la plage, ces restaurants. Que du bonheur de vous avoir dans ma vie !

A tous les autres, Florian et Solenne, Céline et Romain, Pascale et Matthieu, Julie, Laurence, Delphine, Aurélie, Thomas, Richard, Doudou, Vladimir, Sandra, Coraline, Laetitia, Florent, Elodie, Ronak, Fabien, Chloé, Florent. Pour tous ces bons moments passés ensemble !

A Agathe, ma future associée. Merci de partager cette énorme patientèle ! J'ai hâte de commencer à travailler avec toi.

Et enfin, merci aux personnes qui ont contribué à faire de moi le médecin et la personne que je suis.

Merci à Jackie et Henry-Jean Marseillan. Merci pour cette première expérience très enrichissante en médecine générale. Merci également pour votre confiance, c'est dans votre cabinet que j'ai effectué mes premiers remplacements !

Merci au Dr Jean-Marc Castadère. J'ai beaucoup appris pendant mon semestre dans votre cabinet, médicalement et humainement. Merci pour votre formation très complète.

Merci enfin à Jean-Paul, Caroline, Elisabeth, Anne-Laure et Floriane. Je n'aurais pas pu rêver meilleur stage pour terminer mon internat. Merci pour votre disponibilité pendant ce stage et par la suite. Vous m'avez permis de prendre confiance en moi, et de prendre conscience de mes capacités. Un grand merci à vous.

Table des matières

I.	Introduction	12
A.	Epidémiologie des cancers.....	12
B.	Spécificités de prise en charge en Oncogériatrie	12
C.	Evaluation des réserves physiologiques.....	12
1.	Introduction de la notion de fragilité.....	12
2.	L'évaluation de la fragilité	14
a)	L'Évaluation Gériatrique Standardisée	14
b)	Les modèles de fragilité	15
(1)	Le modèle phénotypique de Fried	15
(2)	Le modèle de Rockwood : une approche cumulative	17
c)	Le questionnaire G8 : un test de screening développé pour l'oncogériatrie... 17	
D.	Objectif de l'étude.....	18
II.	Patients et Méthodes.....	19
A.	Population de l'étude	19
B.	Plateforme de Dépistage de la Fragilité et de Prévention de la Dépendance.....	19
C.	Recueil des données	19
1.	Les cancers	19
2.	Les comorbidités	20
3.	L'évaluation de la fragilité	20
a)	Le phénotype de Fried	20
b)	Le questionnaire G8	21
c)	Le Frailty Index	21
4.	L'Évaluation Gériatrique Standardisée.....	22

5. L'évaluation des performances fonctionnelles.....	22
D. Analyse statistique	22
III. Résultats	24
A. Caractéristiques de la population	24
B. Résultats de l'EGS	24
C. Résultats des performances fonctionnelles	25
D. Résultats du phénotype de Fried	25
E. Performances de prédiction d'anomalies à l'EGS	28
1. Le questionnaire G8	28
2. Le phénotype de Fried.....	28
3. Le Frailty Index.....	28
F. Comparaisons des performances.....	29
G. Corrélation et concordance	30
1. Corrélation.....	30
2. Concordance.....	30
IV. Discussion	31
A. Quel outil pour sélectionner les patients en oncogériatrie ?	31
B. Quel modèle pour sélectionner les patients en oncogériatrie ?	35
V. Conclusion.....	40
VI. Bibliographie.....	41
VII. Annexes.....	45

Abréviations

aCGA : version abrégée de l'Évaluation Gériatrique Standardisée

ADL : Activités de la vie quotidienne

ASC : Aire Sous la Courbe

CIRS-G : Cumulative Illness Rating Scale - Geriatric

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group

EGS : Évaluation Gériatrique Standardisée

FI : Frailty Index

GDS : Geriatric Depression Scale

GFI : Groningen Frailty Indicator

HHIES : Hearing Handicap Inventory for the Elderly Screening

HR : Hazard Ratio

IADL : Activités Instrumentales de la vie quotidienne

MMSE : Mini Mental State Examination

MNA : Mini Nutritional Assessment

PPS : Plan Personnalisé de Soins

Se : Sensibilité

SIOG : International Society of Geriatric Oncology

Sp : Spécificité

SPPB : Short Physical Performance Battery

TRST : Triage Risk Screening Tool

VES-13 : Vulnerable Elders Survey-13

I. Introduction

A. Epidémiologie des cancers

L'augmentation du nombre de personnes âgées dans la population générale et l'augmentation de l'incidence des cancers avec l'âge impliquent la nécessité de développer une politique active de soins spécialisés pour les patients âgés atteints de cancer. En France en 2015, plus de $\frac{2}{3}$ des nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués après 65 ans soit 233 343 [1].

B. Spécificités de prise en charge en Oncogériatrie

La prise en charge des cancers du sujet âgé est souvent difficile en raison d'une part de l'hétérogénéité de la qualité du vieillissement, et d'autre part de la toxicité potentielle des thérapeutiques proposées. En effet, plus de 50 % des sujets de plus de 70 ans expérimentent des effets indésirables graves (toxicités grade 3 à 5, le grade 5 étant le décès) au cours d'une première ligne de chimiothérapie [2]. La notion de balance bénéfice-risque est très importante dans cette population, et un enjeu majeur en oncogériatrie est de réussir à sélectionner la population qui a les réserves physiologiques suffisantes pour supporter les traitements anticancéreux [3]. Une mauvaise évaluation de ces réserves, et donc une mauvaise sélection de la population, expose en effet à deux principaux risques : un traitement allégé par rapport aux protocoles thérapeutiques, voire une abstention thérapeutique, par crainte d'une toxicité ; un traitement trop agressif compte-tenu des comorbidités, des performances fonctionnelles et de l'état général du patient.

C. Evaluation des réserves physiologiques

1. Introduction de la notion de fragilité

L'âge chronologique ne suffit pas pour estimer les réserves physiologiques d'un individu et donc pour prédire sa tolérance à un stress (pathologies telles un infarctus du myocarde ou une pneumopathie, ...). Il est donc indispensable d'utiliser des outils permettant d'apprécier ces réserves afin d'adapter au mieux le projet thérapeutique oncologique [4].

La difficulté majeure concernant l'étude de la fragilité est qu'il n'existe pas d'outil consensuel permettant de rendre compte de toutes ses composantes. De nombreux outils ont été développés pour dépister la fragilité. Ils sont issus des différents modèles de conception de celle-ci. La comparaison de la performance de ces outils (Groningen Frailty indicator (GFI), Tilburg Frailty Indicator, Frailty Index, Clinical Frailty Scale, phénotype de Fried, Edmonton Frail Scale, FRAIL scale) dans de grandes cohortes comme dans l'étude SHARE (Survey of

Health, Ageing and Retirement in Europe) montre qu'ils sélectionnent des populations très différentes avec une prévalence de la fragilité variant entre 9,4% et 54%. Cependant, ils ont les mêmes performances à prédire les événements péjoratifs tels que décès ou perte d'autonomie dans chacune des populations sélectionnées [5].

En oncogériatrie, de nombreuses études ont été réalisées pour comparer ces différents outils de dépistage. On retrouve la plupart de ces études dans la revue de littérature de Hamaker et al de 2013. Au total, cette revue a analysé les résultats de 22 publications. Hamaker et al ont alors trouvé que le questionnaire G8 et le TRST (Triage Risk Screening Tool) sont les tests les plus sensibles pour dépister la fragilité (respectivement 87 et 92%), mais ont une spécificité faible (respectivement 61 et 47%). Ces résultats suggèrent qu'il n'existe pas de test de dépistage suffisamment discriminant pour sélectionner une population de patients fragiles chez qui des interventions dans des domaines gériatriques seraient bénéfiques, et qu'il est donc nécessaire de réaliser une Évaluation Gériatrique Standardisée (EGS) à tous les patients âgés atteints de cancer devant recevoir un traitement anticancéreux [6].

En 2012, Baitar et son équipe ont comparé le GFI et le questionnaire G8 en tant qu'outils de dépistage de la fragilité dans une population de 170 patients oncogériatriques. Ils n'ont pas retrouvé de différences significatives de performances entre ces deux tests ($p=0,97$). Les sensibilités et spécificités de ces deux tests étaient respectivement de 66 et 87% pour le GFI et de 92 et 52% pour le questionnaire G8. L'aire sous la courbe était de 0,87 pour les deux tests [7].

Au travers de ces différentes études, on se rend compte qu'il n'existe pas en oncogériatrie de test de dépistage ayant à la fois une bonne sensibilité et une bonne spécificité pour dépister la fragilité, et donc pour sélectionner les patients qui tireront le plus de bénéfices d'une EGS.

De plus, malgré le nombre d'études réalisées pour comparer ces outils de dépistage, aucune à notre connaissance n'a cherché à corréler les performances de chaque outil avec le modèle de fragilité auquel il se rapporte. En fonction de l'objectif de l'étude (évaluation prévisionnelle de la tolérance à un traitement, évaluation d'un risque d'entrée dans la dépendance, évaluation d'un risque de chutes, ...) il est nécessaire de s'intéresser au modèle de fragilité le plus adapté (basé sur les performances fonctionnelles, cumulatif...) et de sélectionner dans ce modèle l'outil le plus adapté.

2. L'évaluation de la fragilité

a) L'Évaluation Gériatrique Standardisée

Depuis 2005, la SIOG (International Society of Geriatric Oncology) préconise de réaliser une Évaluation Gériatrique Standardisée pour tous les patients âgés de 70 ans et plus atteints de cancer [8].

L'EGS est une évaluation multidimensionnelle permettant de décrire, en plus des comorbidités et de la polymédication, des syndromes gériatriques comme la dénutrition, les troubles cognitifs, la dépression, la dépendance... [9].

Cette évaluation permet de décrire schématiquement trois catégories de patients :

- Les sujets robustes : Sujets ne présentant pas de syndromes gériatriques ni d'altération de leur qualité de vie.
- Les sujets dépendants : Sujets présentant des incapacités pour les activités de base de la vie quotidienne et donc confinés à domicile ou institutionnalisés. Cet état de dépendance est très difficilement réversible.
- Les sujets fragiles : Sujets ayant perdu leur capacité d'adaptation aux différents événements stressants de la vie (psychologiques, médicaux, accidentels) et étant confrontés à un risque élevé de perte d'autonomie. Ils représentent donc une population cible optimale pour la mise en place d'interventions visant à prévenir la dépendance. C'est cette population que nous cherchons à sélectionner.

A l'issue de cette évaluation, on peut déterminer les domaines dans lesquels des actions doivent être menées ; un Plan Personnalisé de Soins (PPS) est alors rédigé pour chaque patient. L'objectif de ce PPS est de corriger les paramètres gériatriques réversibles et d'ainsi améliorer la tolérance aux thérapeutiques anti-tumorales.

En oncogériatrie, la réalisation de l'EGS a comme objectifs de relever des facteurs gériatriques pronostiques qui pourraient entrer en compétition avec le cancer ou son traitement et d'évaluer la balance bénéfices-risques des options thérapeutiques proposées sur le plan oncologique.

Le principal inconvénient de cette méthode reste son temps de passation élevé (1h-1h30 en moyenne [10]) et le nombre limités de gériatres disponibles comparé au nombre de patients susceptibles de pouvoir en bénéficier. Aussi l'évaluation oncogériatrique est loin d'être généralisée pour tous les patients âgés atteints de cancer. Il est donc nécessaire de réaliser des

tests de screening pour sélectionner les patients relevant de l'EGS et ainsi sélectionner la population qui pourra tirer bénéfice de cette évaluation.

Ces tests de screening devront donc exclure les patients robustes qui relèvent d'une prise en charge oncologique équivalente à des sujets plus jeunes. Les patients dépendants et avec de lourdes comorbidités seront exclus d'une prise en charge spécifique et ne doivent donc pas être le cœur des patients sélectionnés par les tests de screening. Ces tests doivent donc sélectionner les sujets âgés vulnérables qui correspondent au modèle de la fragilité tel que défini par Fried. Ce sont des patients en amont de la dépendance susceptibles de décompenser à l'occasion d'un stress.

C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à deux modèles de fragilité utilisés en gériatrie, qui ne sont donc pas spécifiques de l'oncogériatrie.

b) Les modèles de fragilité

(1) Le modèle phénotypique de Fried

Le modèle physique développé par Linda Fried [11], repose sur une approche phénotypique de la fragilité. Elle caractérise le phénotype de fragilité comme un état prédéfini par la présence ou l'absence de 5 critères (perte de poids involontaire, asthénie, faible vitesse de marche, diminution de la force musculaire au poignet, sédentarité). Le nombre de critères retrouvés permet de catégoriser les patients en 3 groupes : robustes (aucun critère), pré-fragiles (1 ou 2 critères), fragiles (3 à 5 critères). Ce modèle repose pour une bonne part (3 critères sur 5) sur une évaluation des performances fonctionnelles du sujet (force musculaire, vitesse de marche et niveau d'activité physique hebdomadaire) mettant l'évaluation de la fonction musculaire au centre du modèle. Or de nombreuses études [12] ont montré que les performances fonctionnelles mesurées par la vitesse de marche pouvaient prédire la survenue de syndromes gériatriques. De plus, les critères sélectionnés constituent des facteurs pronostiques indépendants de survenue d'événements indésirables et ont de nombreuses interactions entre eux. Ils permettent de conjecturer une hypothèse physiopathologique de la fragilité via le cycle de la fragilité, dont la dénutrition et la sarcopénie sont les pierres angulaires (**Figure 1**).

Fried et al ont montré dans une cohorte de 5 317 patients (Cardiovascular Health Study) que ce phénotype était cliniquement pertinent. En effet, les sujets définis comme fragiles selon ce phénotype sont plus à risque de chutes (HR = 1,29), de perte d'autonomie (HR=1,98), d'hospitalisation (HR=1,29) et de décès (HR=2,24) à trois ans [11] [13] [14].

De même, dans une population spécifiquement oncogériatrique, Retornaz et al ont montré chez 110 patients de plus de 65 ans que la présence d'au moins un marqueur de fragilité est significativement prédictif de la survenue de ré-hospitalisations et de consultations de médecine générale ($p < 0,05$) [15]. Dans cette étude, 42% des patients étaient considérés comme fragiles (au moins 3 marqueurs de fragilité) tout en n'ayant aucune incapacité sur les activités de la vie quotidienne (ADL) ou les activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL). Cette étude suggère donc que des patients restant indépendants sur les ADL ou les IADL peuvent avoir des marqueurs de fragilité, et sont donc susceptibles de moins bien tolérer les traitements oncologiques. Le dépistage des marqueurs de fragilité est donc primordial pour prédire un risque de mauvaise tolérance aux traitements chez des patients âgés atteints de cancer [16].

Ce phénotype permet avec 5 critères simples de définir une population à risque d'événements indésirables et ce de façon indépendante des comorbidités et avant l'entrée dans la dépendance. Dans cette population, la prise en charge des syndromes gériatriques pourrait permettre une amélioration de l'état de santé des sujets et rendre le risque de dépendance réversible. Il est important de noter que les critères repérés par le phénotype de Fried ne sont pas forcément les cibles d'intervention possibles. Il est peu sensible au changement.

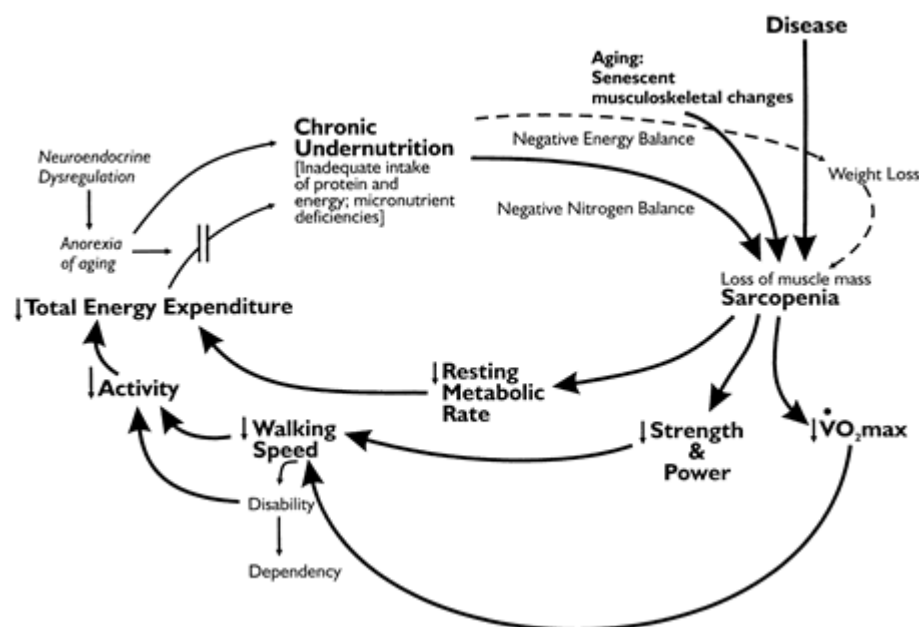


Figure 1. Le cycle de la fragilité

(2) Le modèle de Rockwood : une approche cumulative

Le modèle multi-domaine développé par Rockwood repose sur une approche cumulative des pathologies et des dépendances définissant le syndrome de fragilité. Le Frailty index (FI) [17], liste les différents items de l'évaluation gériatrique (comorbidités, cognition, nutrition, dépendance, performances fonctionnelles, données sociales) et définit un index de déficits cumulatifs (nombre d'items déficients/total des items recensés). La fragilité est mesurée par une échelle continue qui définit ce degré de fragilité. Le Frailty Index est donc sensible au changement, il augmente avec le temps (effet cumulatif) mais il n'est mesurable qu'après une évaluation gériatrique complète.

Il n'existe pas de seuil de fragilité défini. Blodgett et son équipe, dans une cohorte de 4096 patients, dans laquelle ils ont souhaité comparer le Frailty Index (FI) et le phénotype de Fried, ont par exemple utilisé 4 seuils de fragilité ($FI \leq 0,10$: Robustes ; $0,10 < FI \leq 0,21$: Vulnérables ; $0,21 < FI \leq 0,45$: Fragiles ; $FI > 0,45$: Très fragiles), afin de rendre ces 2 scores plus aisément comparables ; ils retrouvaient alors 34% de patients fragiles ou très fragiles (seuil $> 0,21$) [18]. En revanche, Cesari et al, dans leur cohorte de 8022 patients, au sein de laquelle ils ont cherché à décrire les relations entre l'histoire naturelle du cancer et la fragilité, ont utilisé un seul seuil ($FI > 0,25$: Fragiles), ce qui leur a permis d'individualiser 30% de patients fragiles [19].

c) Le questionnaire G8 : un test de screening développé pour l'oncogériatrie

Afin de mieux cibler les patients nécessitant une EGS, P. Soubeyran et son équipe ont défini un outil rapide et réalisable facilement, ne nécessitant pas la présence d'un gériatre : le questionnaire G8 [20].

Ce questionnaire comporte 8 items : 7 issus du Mini Nutritional Assessment (MNA) et le dernier concernant l'âge. Leur étude porte sur une cohorte de 1435 patients âgés de 70 ans et plus atteints de cancer, et a montré qu'un score inférieur ou égal à 14 sur 17 permettait le repérage des patients âgés fragiles dans cette population avec une sensibilité à 76,5% mais une faible spécificité à 64,4%.

Les différents domaines gériatriques pris en compte dans chaque test (questionnaire G8, phénotype de Fried et Frailty Index) sont regroupés dans le **Tableau 1**.

Outils	Description	Statut Nutritionnel	Activité Physique	Mobilité	Force	Energie	Cognition	Humeur	Comorbidités	Dépendance	Environnement social
Phénotype de Fried	Robustes / Pré-fragiles / Fragiles	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
Frailty Index	Evaluation Continue	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Questionnaire G8	Robustes / Fragiles	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-

Tableau 1. Domaines explorés par le questionnaire G8, le phénotype de Fried et le Frailty Index.

D. Objectif de l'étude

L'objectif de notre étude est d'appliquer 3 tests de dépistage correspondant à trois modèles de fragilité (cumulatif, phénotypique et de screening pur) dans une même population de patients oncogériatriques, afin d'observer comment ils se comportent par rapport à l'EGS qui est l'outil de référence, et de déterminer quel modèle, et donc quel outil, est le plus adapté pour sélectionner les patients potentiellement à risque de mauvaise tolérance des traitements anticancéreux.

II. Patients et Méthodes

A. Population de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive d'une cohorte de 358 patients âgés de 66 ans et plus, atteints de cancer et ayant été évalués à la Plateforme de Dépistage de la Fragilité et de Prévention de la Dépendance de l'hôpital La Grave à Toulouse entre le 22 septembre 2011 et le 31 décembre 2014.

B. Plateforme de Dépistage de la Fragilité et de Prévention de la Dépendance

Tous les patients ont été évalués au sein de la Plateforme de Dépistage de la Fragilité et de Prévention de la Dépendance, située au sein de l'hôpital La Grave. Celle-ci a pour but de faire une évaluation gériatrique approfondie et pluriprofessionnelle sur une journée, afin de déterminer au mieux les réserves d'un sujet âgé atteint de cancer et de trouver de nouvelles cibles de prise en charge et d'ainsi limiter la perte d'autonomie chez ces patients.

Différents intervenants participent à l'évaluation : outre les gériatres et infirmières de gériatrie, une équipe pluriprofessionnelle composée d'un psychologue, d'un neuropsychologue, d'une diététicienne, d'une assistante sociale et d'un éducateur sportif peut intervenir.

Les patients âgés de 65 ans et plus, atteints de cancer et fragiles (selon le phénotype de Fried), bénéficient d'une évaluation gérontologique multidimensionnelle associant les paramètres de l'évaluation gérontologique standardisée (évaluation mnésique, nutritionnelle,...), à des mesures de performances fonctionnelles et des mesures de médecine préventive générales.

C. Recueil des données

Les données recueillies proviennent des dossiers médicaux de chaque patient et ont été regroupées dans un tableau Excel.

1. Les cancers

Les cancers présentés par les patients ont été notés en distinguant les cancers solides des cancers hématologiques. Les stades TNM ont été renseignés et synthétisés en 3 stades (localisé, extension locorégionale, stade métastatique).

2. Les comorbidités

Les comorbidités ont été évaluées à l'aide d'un score CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale - Geriatric), qui fournit une quantification de la sévérité des maladies physiques, regroupées en 14 systèmes (cardiaque, vasculaire, hématologique, respiratoire, ORL, digestif supérieur, digestif inférieur, génito-urinaire, muscles et téguments, neurologique, endocrinien/métabolique, psychiatrique, hépatique, rénal).

Ce score permet d'obtenir 5 variables quantitatives :

- Le score total,
- Le nombre de catégories atteintes,
- Le degré de sévérité : Score total / Nombre de catégories atteintes,
- Le nombre de catégories ayant un score supérieur ou égal à 3,
- Le nombre de catégories ayant un score égal à 4.

3. L'évaluation de la fragilité

Pour l'évaluation de la fragilité, nous avons utilisé trois outils : le phénotype de Fried, le questionnaire G8 et le Frailty index.

a) Le phénotype de Fried

Le phénotype de Fried est un score basé sur 5 critères, dont on apprécie la présence (cotée 1) ou l'absence (cotée 0). On retrouve :

- 3 critères subjectifs :
 - La perte de poids involontaire ($\geq 5\%$ du poids du corps en un an),
 - L'épuisement subjectif,
 - La diminution de l'activité (< 383 kcal par semaine chez l'homme et < 270 kcal par semaine chez la femme).
- 2 critères objectifs :
 - La faiblesse musculaire de préhension estimée à l'aide d'un dynamomètre ($< 20\%$ de la valeur de référence définie en fonction du sexe et de l'indice de masse corporelle),
 - La diminution de la vitesse de marche, sur 4,57 mètres ($< 20\%$ de la valeur de référence pour l'âge et la taille).

En fonction du nombre de critères retrouvés, on peut classer les patients en 3 sous-groupes :

- Aucun critère : patient robuste.
- 1 à 2 critères : patient pré-fragile.
- Plus de 3 critères : patient fragile.

Dans notre étude, le seuil de positivité retenu pour la fragilité est 3 critères présents ou plus.

b) Le questionnaire G8

Ce questionnaire comporte 8 questions concernant la nutrition (perte de poids, perte d'appétit, indice de masse corporelle), la motricité, les problèmes neuropsychologiques (démence, dépression), l'âge, le nombre de médicaments quotidiens et une évaluation subjective par le patient de son état de santé. Cet outil permet d'obtenir un score entre 0 et 17.

Si le score retrouvé est supérieur à 14, le patient bénéficie d'une prise en charge selon les protocoles standards. Sinon, une Évaluation Gériatrique Standardisée est nécessaire.

Dans notre étude, le seuil de positivité retenu est 14 ou inférieur.

c) Le Frailty Index

Les données recueillies lors de l'évaluation à la Plateforme de Dépistage de la fragilité et de Prévention de la Dépendance ont été utilisées pour construire un Frailty Index comportant 34 variables :

- Les comorbidités : Fibrillation auriculaire, cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque, dyslipidémie, hypertension artérielle, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, anémie, diabète, bronchite chronique, insuffisance respiratoire, maladie de Parkinson, accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, dépression, démence, insuffisance rénale, hypoacousie, baisse d'acuité visuelle.
- Les variables issues de l'évaluation gériatrique : les 6 ADL, les 8 IADL, le MNA.

Le Frailty Index est alors mesuré en rapportant le nombre de déficits sur le nombre total de variables.

Dans notre étude, le seuil de positivité retenu est strictement supérieur à 0,21.

4. L'Évaluation Gériatrique Standardisée

La nutrition a été évaluée par :

- L'Indice de masse Corporelle : $<20\text{kg/m}^2$: risque de malnutrition.
- Le Mini Nutritionnal Assessment (MNA) [1] : <17 : risque de malnutrition.
- La perte de poids : $> 5\%$ en 1 mois ou $> 10\%$ en 6 mois : risque de malnutrition.

L'évaluation fonctionnelle a été mesurée à l'aide de l'évaluation du degré d'autonomie pour :

- Les Activités de la vie quotidienne (ADL) : Manger, se laver, s'habiller, se coiffer / raser, utiliser les WC, marcher, être continent, faire les transferts [22].
- Les Activités Instrumentales de la Vie Quotidienne (IADL) : Utiliser le téléphone, faire les courses, préparer les repas, entretenir la maison, faire la lessive, tenir son budget, prendre ses médicaments, utiliser les moyens de transport [23].

Les troubles cognitifs ont été évalués par la réalisation d'un MMSE ; le test est considéré comme positif si le MMSE est ≤ 23 [24].

Dans notre étude, nous avons repris les seuils définis par Soubeyran et al [25]. La positivité de l'un des tests suivants signifie la positivité à l'EGS :

- $\text{MNA} \leq 23,5$
- $\text{ADL} \leq 5$
- $\text{IADL} \leq 7$
- $\text{MMSE} \leq 23$.

5. L'évaluation des performances fonctionnelles

Les performances fonctionnelles ont été évaluées à l'aide de trois tests :

- L'étude de la vitesse de marche sur 4 mètres (en mètres par seconde).
- Le Short Physical Performance Battery (SPPB), qui combine un test d'équilibre, un test de vitesse de marche et un test de lever de chaise [26].
- Une mesure de la force musculaire réalisée à l'aide d'un dynamomètre et mesurant la force de préhension au poignet en kilogrammes.

D. Analyse statistique

Nous avons évalué les performances du questionnaire G8, du phénotype de Fried et du Frailty Index à prédire des anomalies à l'EGS. Nous avons déterminé les sensibilités,

spécificités, valeurs prédictives positives et négatives de ces tests. Des courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) ont été utilisées pour comparer ces trois tests. Nous avons calculé l'aire sous la courbe (ASC) pour comparer les valeurs prédictives de ces tests à distinguer les patients ayant des anomalies à l'EGS et ceux n'en ayant pas. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel STATA.

III. Résultats

A. Caractéristiques de la population

Entre septembre 2011 et décembre 2014, 358 patients ont bénéficié d'une évaluation au sein de la Plateforme de Dépistage de la Fragilité et de Prévention de la Dépendance. Les caractéristiques des patients sont résumées dans le **Tableau 2**.

La moyenne d'âge des patients est de 82,5 ans +/- 5,4 (66 - 97 ans). Plus d'un tiers des patients ont plus de 85 ans. Les femmes représentent 47,6% de la population.

Les comorbidités les plus fréquemment retrouvées sont l'hypertension (65,1%), l'anémie quelle qu'en soit la cause (42,6%), l'insuffisance rénale quelle qu'en soit le stade (39,4%) et la fibrillation auriculaire (22,6%).

Les patients sont porteurs de pathologies cancéreuses très variées, avec 80,4% de cancers solides et 19,6% de cancers hématologiques. Parmi les cancers solides, les plus fréquemment retrouvés sont les tumeurs digestives (29,9%), les tumeurs de l'appareil urinaire (19,5%) et les cancers gynécologiques (14,8%). Certains cancers, pourtant épidémiologiquement fréquents dans cette population, semblent moins représentés comme les cancers du poumon (4,8%). La demande était dans près de 90% des cas une évaluation pré-thérapeutique pour adapter les traitements à la situation gériatrique du patient et dans 2% des cas une évaluation post-traitement pour favoriser le retour à « l'autonomie antérieure du patient ». Plus de la moitié des cancers évalués sont à un stade non métastatique (65,5%).

B. Résultats de l'EGS

Les résultats de l'évaluation gériatrique sont décrits dans le **Tableau 3**.

Dans notre population, 86,9% (N=311) des patients étaient fragiles selon l'EGS. L'évaluation gériatrique de ces patients atteints de cancers montre peu de syndromes gériatriques. En effet, ils restent autonomes pour les activités simples de la vie quotidienne (ADL moyen à 5.3 ± 1.2) mais ils commencent à avoir des difficultés pour les activités instrumentales (IADL moyen 5 ± 2.5). Malgré une perte de poids significative pour 52,7 % des patients, seulement 10,9 % sont repérés comme dénutris par le MNA. Les patients évalués ont de bonnes performances cognitives avec un score moyen au MMS de 24.7 ± 5 d'autant que cette performance est rapidement altérée par l'asthénie, l'anémie, la dépression ou la douleur.

C. Résultats des performances fonctionnelles

Les patients ont de mauvaises performances physiques quel que soit le test. Ainsi la vitesse de marche moyenne est inférieure à 0.8 m/s (0.76 ± 0.37), la force moyenne de préhension du poignet est inférieure à 25 kg (20.5 ± 8.9) et le SPPB moyen est inférieur à 9 (7.1 ± 3.4).

D. Résultats du phénotype de Fried

Les patients robustes représentent 7% (N=25), les patients pré-fragiles représentent 35,2% (N=126) et les patients fragiles 57,8% (N=207) des patients inclus dans l'étude.

Contrairement à ce qu'on pourrait attendre dans ce type de population oncologique, seulement la moitié des patients ont l'épuisement subjectif (51,4 %) ou la perte de poids (52,5 %) comme critère de fragilité.

Caractéristiques	Population N = 358			
			Moyenne ± ET	N (%)
Age moyen (années) Extremum (années)	N = 358	66 - 97	82,5 ± 5,4	
Classes d'âge (années)		< 70		6 (1.7)
		70-74.9		23 (6.4)
		75-79.9		67 (18.7)
		80-84.9		131 (36.6)
		≥ 85		131 (36.6)
Sexe	N = 358	Hommes		189 (52.8)
Lieu de vie	N = 358			
		Domicile		327 (94.2)
		Seul à domicile		127 (36.6)
Comorbidités	N = 358			
CIRS-G total (N = 305) Nb pathologies CIRS G ≥ 3 • 1 • 2-3 • > 3 HTA Anémie (N = 339) Insuffisance Rénale (N = 343) FA			9.9 ± 4.1	268 (74,9) 123 (34,4) 127 (35,5) 18 (5.1) 233 (65,1) 161 (42,6) 135 (39,4) 81 (22,6)
Cancers	N = 358			
Cancers solides • Digestifs • Appareil urinaire • Gynécologiques • ORL • Poumon • Dermatologiques • Autres				288 (80.4) 107 (29.9) 70 (19.5) 53 (14.8) 18 (5.0) 17 (4.8) 9 (2.5) 11 (3.1)
Stades des cancers solides • Extension locale • Extension loco-régionale • Métastases	N = 287			125 (43.5) 63 (22.0) 99 (34.5)
Cancers hématologiques • Lymphomes • Myélodysplasies/LAM • Myélomes				70 (19.6) 49 (60.5) 19 (23.5) 13 (16)
But de l'évaluation • Pré-thérapeutique • Soins de support gériatriques ○ Pendant traitement ○ Post traitement	N = 357			320 (89.6) 37 (10.4) 13 (3.6) 7 (2.0)

Tableau 2. Caractéristiques générales à l'inclusion des patients évalués sur la Plateforme de Dépistage de la Fragilité et de Prévention de la Dépendance entre novembre 2011 et décembre 2014 dans le cadre de l'oncogériatrie (n= 358)

Evaluation Gériatrique Standardisée		
Caractéristiques	N (%)	Moyenne ± ET
Evaluation cognitive N = 347 MMSE (0-30)		24.7 ± 5.0
Evaluation nutritionnelle MNA (0 - 30) N = 350 > 23,5 : Pas de dénutrition 17 à 23,5 : Risque de dénutrition < 17 : Dénutrition	141 (40.3) 171 (48.8) 38 (10.9)	
Variation de poids N = 357 - Poids stable - Perte de poids 5-10% - Perte de poids > 10 % - Prise de poids	156 (43.7) 113 (31.7) 75 (21.0) 13 (3.6)	
Autonomie N = 357 - IADL - ADL		5.0 ± 2.5 5.3 ± 1.2

Tableau 3. Résultats de l'Évaluation Gériatrique Standardisée

Evaluation de la fragilité et des performances fonctionnelles		
Evaluation de la fragilité selon les critères de Fried N = 358	Moyenne ± ET	N (%)
- Robustes (score = 0) - Pré-fragiles (score 1-2) - Fragiles (score 3-5)		25 (7.0) 126 (35.2) 207 (57.8)
Score de Fried (0-5) - score = 0 - score = 1 - score = 2 - score = 3 - score = 4 - score = 5		25 (7.0) 40 (11.2) 86 (24.0) 74 (20.7) 74 (20.7) 59 (16.4)
Critères de Fried - Perte de poids - Epuisement subjectif - Faible force de préhension - Faible vitesse de marche - Faible activité physique		188 (52.5) 184 (51.4) 239 (66.8) 180 (50.3) 236 (65.9)
Vitesse de marche (N = 358)	0.76 ± 0.37	
Force de préhension (kg) (N = 358)	20.5 ± 8.9	
Short Physical Performance Battery (SPPB) N = 352 Classes de SPPB - Score < 6 - Score 6-9 - Score > 9	7.1 ± 3.4	111 (31.5) 138 (39.2) 103 (29.3)

Tableau 4. Évaluation de la fragilité et des performances fonctionnelles

E. Performances de prédiction d'anomalies à l'EGS

1. Le questionnaire G8

Le questionnaire G8 est positif ($\text{Score G8} \leq 14$) pour 308 patients (86,0%).

La sensibilité (Se) est de 87,8% $IC_{95\%}[83,5 - 91,1]$ et la spécificité (Sp) de 25,5% $IC_{95\%}[14,4 - 40,64]$ pour identifier les patients présentant des anomalies à l'EGS.

Les valeurs prédictives positives et négatives sont respectivement 88,6% ($IC_{95\%}[84,4 - 91,9]$) et 24% $IC_{95\%}[13,5 - 38,5]$. Les patients ayant des anomalies à l'EGS ont un score médian au questionnaire G8 de 11,5 avec un écart inter-quartile P25% de 9 et un écart interquartile P75% de 13, et les patients sans anomalie à l'EGS ont un score médian au questionnaire G8 de 13 avec un écart interquartile P25% de 12 et un écart interquartile P75% de 14,5.

L'aire sous la courbe du questionnaire G8 est de $0,674 \pm 0,040$ (**Figure 2**).

2. Le phénotype de Fried

Le phénotype de Fried est positif (≥ 3 critères présents) pour 207 patients (57,8%).

La sensibilité est de 62,1% $IC_{95\%}[56,4 - 67,4]$ et la spécificité de 70,2% $IC_{95\%}[54,9 - 82,2]$ pour identifier les patients présentant des anomalies à l'EGS.

Les valeurs prédictives positives et négatives sont respectivement 93,2% $IC_{95\%}[88,7 - 96,1]$ et 21,9% $IC_{95\%}[15,7 - 29,5]$. Les patients ayant des anomalies à l'EGS ont un nombre de critères médian de 3 avec un écart interquartile P25% de 2 et un écart interquartile P75% de 4 et les patients sans anomalies à l'EGS ont un nombre de critères médian de 2 avec un écart interquartile P25% de 1 et un écart interquartile P75% de 3.

L'aire sous la courbe du phénotype de Fried était de $0,714 \pm 0,043$ (**Figure 2**).

3. Le Frailty Index

Le Frailty Index est positif ($FI > 0,21$) pour 159 patients (44,4%).

La sensibilité est de 50,5% $IC_{95\%}[44,8 - 56,2]$ et la spécificité de 95,7% $IC_{95\%}[84,3 - 99,3]$ pour identifier les patients présentant des anomalies à l'EGS.

Les valeurs prédictives positives et négatives sont respectivement 98,7% $IC_{95\%}[95,1 - 99,8]$ et 22,6% $IC_{95\%}[17,1 - 29,2]$. Les patients ayant des anomalies à l'EGS ont un Frailty Index médian de 0,24 avec un écart interquartile P25% de 0,15 et un écart interquartile P75%

de 0,29 et les patients sans anomalies à l'EGS ont un Frailty Index médian de 0,09 avec un écart interquartile P25 % de 0,06 et un écart interquartile P 75% de 0,15.

L'aire sous la courbe du Frailty Index était de $0,856 \pm 0,025$ (**Figure 2**).

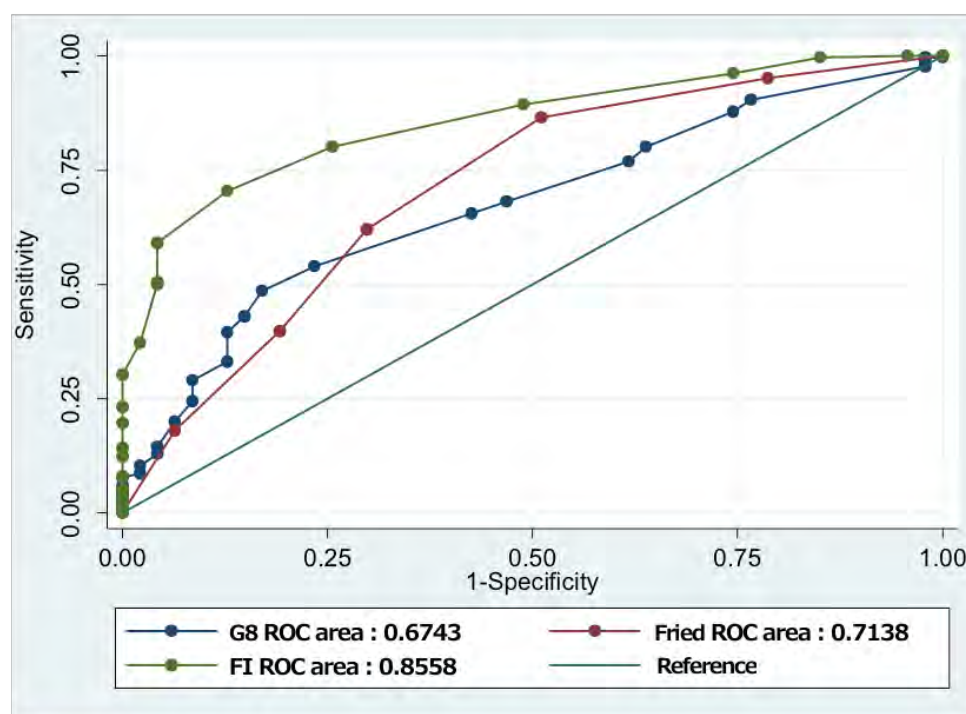


Figure 2. Courbes ROC du questionnaire G8 (ASC 0,674), du phénotype de Fried (ASC 0,714) et du Frailty Index (ASC 0,856).

F. Comparaisons des performances

Les sensibilités, spécificités et les valeurs prédictives positives et négatives du questionnaire G8, du phénotype de Fried et du Frailty Index au sein de notre population sont résumées dans le **Tableau 5**.

	n/N	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Fried ≥ 3	207/358 57,8%	62,1% $IC_{95\%}[56,4 - 67,4]$	70,2% $IC_{95\%}[54,9 - 82,2]$	93,2% $IC_{95\%}[88,7 - 96,1]$	21,9% $IC_{95\%}[15,7 - 29,5]$
G8 ≤ 14	308/358 86,0%	87,8% $IC_{95\%}[83,5 - 91,1]$	25,5% $IC_{95\%}[14,4 - 40,64]$	88,6% $IC_{95\%}[84,4 - 91,9]$	24% $IC_{95\%}[13,5 - 38,5]$
FI $> 0,21$	159/345 44,4%	50,5% $IC_{95\%}[44,8 - 56,2]$	95,7% $IC_{95\%}[84,3 - 99,3]$	98,7% $IC_{95\%}[95,1 - 99,8]$	22,6% $IC_{95\%}[17,1 - 29,2]$

Tableau 5. Sensibilités, Spécificités, Valeurs prédictives positives et négatives du questionnaire G8, du phénotype de Fried et du Frailty Index

G. Corrélation et concordance

1. Corrélation

Dans notre population, les différents tests n'identifient pas la même proportion de patients fragiles selon l'EGS (**Tableau 6**).

Même si chaque test repère significativement plus de patients fragiles selon l'EGS que de patients ne relevant pas de cette évaluation, la proportion de patients repérés comme fragiles par le questionnaire G8 (75 %) et le phénotype de Fried (29 %), alors que l'EGS est négative, reste importante. De même, si le Frailty Index repère peu de patient ne relevant pas de l'EGS, il repère seulement 50 % des patients ayant une EGS positive.

	EGS négative (N = 47)	EGS positive (N = 311)	p
Fragiles selon G8 (≤ 14)	35 (74,5 %)	273 (87,8 %)	0,014
Fragiles selon Fried (≥ 3)	14 (29,8 %)	193 (62,1%)	0,0001
Fragiles selon FI ($>0,21$)	2 (4,3 %)	157 (50,5 %)	< 0,0001

Tableau 6. Etude de la corrélation entre les différents tests

De même, les différents tests ne sélectionnent pas les mêmes patients fragiles. Ainsi, 91,8 % et 80,5 % des patients repérés par le Frailty Index le sont aussi par le questionnaire G8 et le phénotype de Fried respectivement. En revanche, une proportion significative de patients non repérés par le Frailty Index sont identifiés comme fragiles par le G8 (81,4 %, $p = 0,005$) et par le phénotype de Fried (39,7 %, $p < 0,0001$).

2. Concordance

Les coefficients Kappa permettant d'étudier la concordance entre 2 tests sont regroupés dans le **Tableau 7**. D'après la grille de lecture de Landis et Koch (Annexe), et compte-tenu du fait qu'il n'y a que 2 stades, on peut dire que la concordance est très faible entre ces trois tests.

Coefficients Kappa	Frailty Index	Fried	G8
Frailty Index	-	0,400	0,093
Fried	0,400	-	0,171
G8	0,093	0,171	-

Tableau 7. Coefficients de concordance Kappa

IV. Discussion

L'objectif de notre étude est de comparer trois tests de dépistage de la fragilité afin de déterminer quel outil est le plus performant pour prédire les anomalies à l'EGS.

Dans notre population, les patients évalués sur la plateforme oncogériatrique étaient très âgés (moyenne d'âge de 82 ans) et avaient des cancers à un stade localisé ou localement avancé pour deux tiers d'entre eux. Cependant, ils restaient autonomes pour les activités simples de la vie quotidienne avec un ADL moyen à 5,3 mais étaient légèrement dépendants pour les activités instrumentales. Aussi, une grande majorité (86,7 %) d'entre eux avait au moins une anomalie à l'EGS avec la présence d'un syndrome gériatrique significatif. Nos résultats montrent qu'aucun des 3 tests n'est à la fois très sensible et très spécifique. Le test le plus sensible est le questionnaire G8 (Se 87,8% $IC_{95\%}$ [83,5 – 91,1]) et le plus spécifique est le Frailty Index (Sp 95,7% $IC_{95\%}$ [84,3 – 99,3]). Le test le plus performant reste le Frailty Index, puisqu'il combine une bonne ASC (0,856, $IC_{95\%}$ [0,808 – 0,904]) et une bonne valeur prédictive positive (98,7% $IC_{95\%}$ [95,1 – 99,8]).

A. Quel outil pour sélectionner les patients en oncogériatrie ?

Les sensibilités et spécificités de chaque test sont très variables d'un test à l'autre. En effet, le questionnaire G8 est très sensible (Se 87,8% $IC_{95\%}$ [83,5 – 91,1]) tandis que le Frailty Index est très spécifique (Sp 95,7% $IC_{95\%}$ [84,3 – 99,3]). Le phénotype de Fried a quant à lui des sensibilités et spécificités moyennes, respectivement 62,1% $IC_{95\%}$ [56,4 – 67,4] et 70,2% $IC_{95\%}$ [54,9 – 82,2].

Le questionnaire G8, le phénotype de Fried et le Frailty Index associent une forte valeur prédictive positive (respectivement 88,6% $IC_{95\%}$ [84,4 – 91,9], 93,2% $IC_{95\%}$ [88,7 – 96,1] et 98,7% $IC_{95\%}$ [95,1 – 99,8]) et une faible valeur prédictive négative (respectivement 24% $IC_{95\%}$ [13,5 – 38,5], 21,9% $IC_{95\%}$ [15,7 – 29,5] et 22,6% $IC_{95\%}$ [17,1 – 29,2]). Ces trois tests donnent des résultats fiables quand ils sont positifs, mais ils sont difficiles à interpréter quand ils sont négatifs. Ils sélectionnent donc, avec des méthodes différentes et des critères différents, des patients qui auront effectivement des anomalies à l'EGS. Cependant, l'objectif de ces tests de screening dans le cadre de l'oncogériatrie reste d'exclure les sujets robustes (qui ne relèvent pas d'une évaluation gériatrique) de l'ensemble des sujets âgés atteints de cancer. En effet, ces sujets doivent pouvoir bénéficier d'un traitement oncologique spécifique qui ne sera pas amendé par la présence de syndromes gériatriques. Or, pour bien sélectionner ces sujets, il faudrait que les tests aient une bonne valeur prédictive négative, c'est à dire que

l'on soit sûr que les sujets non repérés par les tests (les sujets robustes) n'aient pas d'anomalie à l'évaluation gériatrique. Ceci n'est pas le cas, même avec le Frailty Index qui a une spécificité de 96 % mais ne repère que 50 % des patients relevant d'une EGS avec donc un taux de faux négatifs qui reste important (77 %, N = 154). La combinaison des qualités de sensibilité et de spécificité peut être décrite par l'analyse des courbes ROC. Le Frailty Index est le test qui maximise ces 2 qualités avec la meilleure aire sous la courbe comparée au G8 et au phénotype de Fried (respectivement $0,856 \pm 0,025$, $0,674 \pm 0,040$ et $0,714 \pm 0,043$).

Par ailleurs, nos résultats, via le test du Chi², montrent que ces trois tests identifient 3 populations fragiles différentes. De plus, il existe une mauvaise concordance entre les tests puisque les coefficients kappa varient entre 0,093 et 0,400. En effet, un même patient sera identifié comme fragile par un test et non fragile par un autre. Ainsi, les différents tests n'identifient pas les mêmes patients fragiles. .

Dans notre étude, la concordance entre le questionnaire G8 et le phénotype de Fried est faible (coefficient kappa = 0,171). Ce résultat est très intéressant, puisque la différence majeure entre ces 2 tests est la prise en compte des performances fonctionnelles dans le phénotype de Fried, et leur absence dans le questionnaire G8. Ce résultat est cohérent avec la thèse de Nathalie Boussier, soutenue en 2013, dans laquelle elle comparait le phénotype de Fried et le questionnaire G8 dans une population oncogériatrique de 162 patients pré-fragiles et fragiles selon les critères de Fried. Cette étude montre que près de 20% des patients fragiles selon les critères de Fried ne sont pas identifiés comme fragiles par le questionnaire G8 [27].

Les résultats de notre étude sont cohérents avec ceux des autres études en population oncogériatrique. Dans la revue de référence, en 2013, Hamaker et son équipe ont publié dans le Lancet Oncology la comparaison des performances (sensibilités, spécificités et valeurs prédictives) de sept tests de dépistage de la fragilité (Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13), G8, TRST, GFI, phénotype de Fried, Barber Questionnaire, EGS abrégée (aCGA)) au sein de populations oncogériatriques afin de déterminer le meilleur test prédictif d'anomalies à l'EGS. Le Frailty Index n'apparaît pas dans cette étude, mais on y retrouve le questionnaire G8 et le phénotype de Fried [6]. Cependant, la plupart des cohortes incluses dans cette revue étaient hétérogènes, certaines portant sur des cancers spécifiques (N=5) et d'autres incluant toutes sortes de cancers (N=7). De plus la majorité des cohortes citées comportait un faible nombre de patients. Nos résultats sont comparables aux cohortes citées pour le G8 [7; 20; 28; 29; 30; 31; 32; 33] avec une bonne sensibilité (entre 70 et 97%) mais une moindre spécificité (40 à 75%), mais pas pour le phénotype de Fried. Il existe en effet une grande variabilité entre

les études [33; 34; 35; 36] des performances du phénotype de Fried qui n'est pas bien corrélé à l'évaluation gériatrique. Ainsi, l'une des études (Biganzoli et al [36]) retrouve une forte sensibilité et une faible spécificité, alors que c'est l'inverse pour les autres. En revanche, en termes de valeurs prédictives positives et négatives, les résultats des études sont comparables aux nôtres puisqu'on retrouve une forte valeur prédictive positive et une faible valeur prédictive négative. Ceci peut s'expliquer par le faible nombre de patients et par les caractéristiques des patients inclus (type de cancer plus ou moins fragilisant, patients relevant plus ou moins de l'évaluation gériatrique). En effet, en observant les caractéristiques des différentes études, on s'aperçoit que les populations sont très différentes, puisque dans l'étude de Kristjanson et al [34] par exemple, seulement 38% des patients sont fragiles selon l'EGS, alors que 88% des patients de l'étude de Molina et al [35] sont fragiles selon l'EGS. En effet, le phénotype de Fried a été conçu pour repérer des patients fragiles en amont de la dépendance et des anomalies à l'évaluation gériatrique. Les résultats de ces différentes études sont résumés dans le **Tableau 8**.

Tests et études	Année de l'étude	Scores comparés	Cancers étudiés	Nombre de patients	Patients fragiles selon l' EGS	Patients fragiles selon les tests	Se	Sp	VPP	VPN
G8 - Kenis et al [28] - Kenis et al [29] - Pottel et al [30] - Baitar et al [7] - Smets et al [31] - Holmes et al [32] - Soubeyran et al [20] - Kenig et al [33]	2009 2011 2011 2012 2014 2014 2014 2015	GFI, TRST TRST VES-13 GFI aCGA, GFI, VES-13 VES-13 VES-13 VES-13, TRST, GFI, aCGA, FI, Balducci, Fried	Divers Divers Tête et cou Divers Divers Hématologiques Divers Digestif nécessitant une chirurgie	140 843 51 170 108 50 1435 135	79% 73% 69% 64% 48% 66% 80% 73%	76% 74% 67% 76% 60% 56% 68% 83%	80% 87% 86% 92% 87% 70% 77% 97%	40% 61% 75% 52% 68% 71% 64% 44%	83% 86% 88% 78% 70% ? 90% 83%	35% 63% 71% 78% 84% 55% 40% 84%
Fried - Kristjanson et al [34] - Molina et al [35] - Biganzoli et al [36] - Kenig et al [33]	2008 2008 2013 2015	Fried VES-13 VES-13 VES-13, TRST, GFI, aCGA, FI, Balducci, G8	Colorectal Non précisé Sein ou Digestif Digestif nécessitant une chirurgie	74 58 259 135	38% 88% 66% 73%	12% 35% 75% 62%	25% 37% 87% 52%	96% 86% 49% 92%	78% 95% 77% 94%	67% 16% 66% 59%
Frailty Index - Kenig et al [33]	2015	VES-13, TRST, GFI, aCGA, Balducci, Fried, G8	Digestif nécessitant une chirurgie	135	73%	66%	54%	100%	100%	44%

Tableau 8. Résumé des caractéristiques des différentes études comparatives des tests de screening en oncogériatrie

Une seule étude s'est intéressée au Frailty Index, celle de Kenig et al en 2015 [33]. Les résultats de cette étude sont comparables à ceux de notre étude, puisqu'ils retrouvent une très forte spécificité et valeur prédictive positive (100% pour les 2) et une faible sensibilité (54%).

Au final, il existe malheureusement peu d'études ayant comparé ces différents outils de screening dans des populations oncogériatriques. De plus, certains tests comparés sont peu utilisés en pratique courante (TRST et VES-13 par exemple).

Nos résultats, associés à ceux d'études antérieures, nous permettent de dire qu'il n'existe pas de test qui soit à la fois très sensible et très spécifique. Nous nous demandons s'il ne serait pas plus performant de combiner ces tests.

B. Quel modèle pour sélectionner les patients en oncogériatrie ?

Bien que de nombreuses études aient comparé les différents outils de dépistage de la fragilité, aucune ne s'est intéressée, pour expliquer leurs différences de performances, aux modèles de fragilité sur lesquels se fondent ces outils. Nous avons donc cherché à déterminer au-delà des outils, quel modèle de fragilité serait le plus approprié dans un but pré-thérapeutique en oncogériatrie.

Le questionnaire G8 est un outil de screening développé en oncogériatrie et qui est la référence imposée par l'INCa (Institut National de Cancer) pour sélectionner les patients relevant d'une EGS. Il s'agit d'un outil issu du MNA ne s'intégrant pas dans un modèle de fragilité. Le MNA est un outil qui a été étudié en gériatrie générale et qui donne de bons résultats pour décrire la fragilité globale des patients.

En effet, Dent et al ont étudié en 2012 la capacité du MNA à détecter la fragilité dans une cohorte de 100 patients hospitalisés âgés de plus de 70 ans. Ils ont montré que le MNA était performant pour identifier un patient fragile selon les critères de Fried (ASC 0,780, $p < 0,001$) [37]. De même en 2015, Lilamand et al ont étudié les liens entre la malnutrition et la fragilité dans une population de 1200 patients âgés de plus de 65 ans évalués sur la plateforme de la fragilité du gérontopôle de Toulouse. Ils ont alors montré une association significative entre la fragilité et un mauvais statut nutritionnel (défini par un MNA $\leq 23,5$) ($p < 0,001$) [38]. De plus, Aaldricks et al ont montré en 2011 dans une cohorte de 202 patients âgés de plus de 70 ans, atteints de différents types de cancers et en attente de chimiothérapie, que ceux ayant un score de MNA supérieur ou égal à 24 ont une plus forte probabilité de compléter leur cycle de chimiothérapie ($p < 0,01$). De plus, ils ont montré qu'un MNA inférieur à 24 est associé à une augmentation de risque de mortalité (HR 2,19 IC_{95%}[1,42 – 3,39], $p < 0,001$) [39].

Le questionnaire G8 a été conçu pour pouvoir avoir une bonne sensibilité, afin de pouvoir évaluer tous les sujets relevant d'une EGS et donc d'exclure les robustes. Cependant il a une faible valeur prédictive négative.

Son inconvénient majeur est qu'il n'est pas rattaché à un modèle de fragilité. De plus, près de 20% des patients fragiles selon les critères de Fried ne sont pas repérés par le questionnaire G8 [27]. L'autre inconvénient de ce test reste le poids de l'âge dans celui-ci. En effet, il est coté sur 3 points avec un score inférieur ou égal à 14/17 pour relever d'une EGS. Or, l'objectif théorique de ces tests est d'évaluer les patients sur leur âge physiologique et non leur âge chronologique. Enfin, l'impact de ce test sur la prédiction d'événements indésirables (effets secondaires des chimiothérapies, mortalité, dépendance) n'a été que très peu documenté. En 2014, Baitar et al ont montré dans une cohorte de 85 patients âgés de plus de 65 ans et atteints de cancers variés de différents stades que le questionnaire G8 n'était pas significativement associé à la survenue d'effets indésirables graves dans cette population [40]. En revanche, Kenis et al ont montré en 2014 dans une cohorte de 937 patients âgés de plus de 70 ans atteints de cancer que le questionnaire G8 était un bon facteur pronostique de risque de survenue de dépendance sur les ADL et les IADL et de survie globale [41]. Ce test n'a donc pour l'instant pas tous les attributs d'un test de dépistage de la fragilité (corrélation à la survenue de syndromes gériatriques). Il est donc légitime de se demander si ce questionnaire a toujours sa place en tant que test de screening avant la réalisation d'une EGS, ou si un test reposant sur un modèle de fragilité ne serait pas plus adéquat.

Par ailleurs, on distingue deux modèles de fragilité bien distincts.

Le modèle phénotypique a été décrit par Linda Fried et son équipe. Il repose essentiellement sur l'analyse des performances fonctionnelles. Nos résultats ainsi que les résultats d'études antérieures montrent que ce phénotype n'est pas bien corrélé à l'EGS [33; 34; 35; 36]. De plus, il n'est pas évolutif dans le temps. Enfin, il ne prend pas en compte les comorbidités. Or Sourial et al, ont montré que les comorbidités associées à l'âge et au sexe expliquent près de 75 % de la fragilité quand les facteurs de fragilités (cognition, énergie, mobilité, thymie, nutrition, activité physique et force musculaire) n'en expliquent que 3 % ($p < 0,001$) dans une cohorte de 1981 patients âgés de plus de 65 ans (cohorte EPESE : Established Populations for Epidemiologic Studies of The Elderly). [42]

Cependant, la population sélectionnée par le phénotype de Fried est différente de celle sélectionnée par le questionnaire G8 et le Frailty Index notamment parce que ce phénotype intègre les performances fonctionnelles. En effet, le questionnaire G8 ne les prend pas en

compte, et nous avons volontairement décidé de ne pas les inclure dans notre Frailty Index pour garder des spécificités à chaque test.

Or, de nombreuses études ont montré l'intérêt des performances fonctionnelles en tant que facteur pronostique indépendant de tolérance des traitements anti-cancéreux et de survie. Par exemple, Puts et al ont étudié la modification des performances fonctionnelles sur une période de 6 mois chez 112 patients âgés de 74 ans en moyenne et traités pour un cancer récemment diagnostiqué. Ils ont constaté pour près de 40% des patients une modification des performances fonctionnelles (montée et descente d'escaliers, marche sur 1,6 km, se pencher, tirer et pousser des objets encombrants, attraper des objets fins), et qu'une diminution de ces performances est prédictif d'une mauvaise tolérance des traitements anticancéreux [43]. En 2014, Ward et al ont étudié ces performances fonctionnelles dans une population de 45 patients âgés de plus de 70 ans ou ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 2 et atteints d'un cancer colorectal métastatique. Ils ont montré que le fait d'avoir de bonnes performances fonctionnelles mesurées par le Get Up And Go Test est un facteur pronostic de survie (HR = 0,31, p=0,01) dans cette population [44]. Tous ces exemples montrent que les performances fonctionnelles sont un facteur indépendant de survenue d'effets indésirables des traitements anticancéreux et de survie chez des patients âgés atteints d'un cancer.

De plus, il a été montré que des patients autonomes sur les ADL et les IADL, qui peuvent ne pas être repérés comme relevant d'une EGS peuvent cependant être fragiles selon les critères de Fried. En effet, Retornaz et al, dans une cohorte de 110 patients âgés de plus de 65 ans, ont retrouvé 42 % de patients fragiles selon les critères de Fried tout en n'ayant aucune incapacité sur les ADL et les IADL [15].

Le phénotype de Fried issu de ce modèle, bien que semblant moins performant que le questionnaire G8 et le Frailty Index conserve cependant l'intérêt majeur de prendre en compte les performances fonctionnelles.

Le deuxième modèle est le modèle cumulatif. Il a été décrit par Rockwood et al et repose sur une approche cumulative des pathologies et des dépendances définissant le syndrome de fragilité. Le Frailty Index représente une bonne synthèse de l'EGS puisqu'il est calculé à partir des données recueillies au cours de l'EGS (nombre d'items déficients / total des items recensés). De plus, il prend en compte les comorbidités. Or en 2015, Bila et al ont étudié l'importance des comorbidités (index de Charlson) sur la survie globale de ces patients dans une cohorte de 110 patients âgés de plus de 65 ans et atteints d'un myélome multiple récemment diagnostiqué. Un score de Charlson de 0 ou 1 est significativement associé à une

survie globale plus longue et un score de Charlson supérieur ou égal à 5 est associé à une baisse significative de la survie globale. Les auteurs n'apportent pas de précision quant au gain de survie [45].

Dans notre étude, nous avons choisi à priori comme seuil de fragilité un Frailty Index strictement supérieur à 0,21 en référence au seuil utilisé par Blodgett et al [18]. Mais l'étude du tableau de contingence de la courbe ROC du Frailty Index nous permet de penser qu'un seuil entre 0,18 et 0,20 aurait probablement été plus pertinent dans notre étude. En effet, en prenant comme seuil de fragilité 0,18, la sensibilité est de 70,42% et la spécificité de 87,23%, alors qu'en prenant pour seuil 0,21, la sensibilité est de 59,16% et la spécificité de 95,74%.

Le Frailty Index paraît être un bon outil à utiliser en oncogériatrie dans le dépistage de la fragilité, puisqu'il semble pouvoir répondre aux attentes des oncologues qui souhaitent un score unique rendant compte de la fragilité globale du patient. Il s'agit en effet d'un score global, qui peut être réalisé plusieurs fois et est donc évolutif dans le temps. Un autre avantage de cet outil est la possibilité de choisir les items qui le composent. Par exemple, on peut y inclure les comorbidités significatives, la nutrition, les performances fonctionnelles, la dépression, les dépendances... En 2014, Puts et al ont publié une revue de littérature sur l'utilisation et l'efficacité de l'EGS en oncogériatrie. Les différentes études reprises dans cette revue ont montré qu'une dépendance sur les ADL ou les IADL, une diminution des performances fonctionnelles, la présence d'une dépression et la présence de plus de trois domaines de l'EGS atteints étaient associés à une augmentation de la toxicité des traitements et de la mortalité [46]. Cette revue porte sur des études réalisées entre 2010 et 2012. Il serait intéressant de réaliser une autre revue de littérature portant sur l'EGS en oncogériatrie avec des études plus récentes, afin de déterminer les domaines de l'EGS les plus corrélés à la toxicité des traitements anti-cancéreux et à la mortalité liée au cancer et donc de définir les items à inclure dans un Frailty Index.

Les faibles performances individuelles de chacun des outils, nous conduit à nous poser la question de la nécessité de les combiner afin d'augmenter leur performance de screening à exclure les sujets réellement robustes. Notre sentiment est qu'il faudrait intégrer les performances fonctionnelles dans le Frailty Index, afin d'augmenter la sensibilité et la spécificité de prédiction d'anomalies à l'EGS. Une étude récente introduit également cette notion. Il s'agit de l'étude de Buettner et al, qui montre dans une cohorte de 1326 patients de 53 à 70 ans que l'inclusion de la sarcopénie dans le Frailty Index améliore la prédiction de la mortalité à 1 an, après une chirurgie gastro-intestinale dans le cadre d'un cancer. En effet

l'aire sous la courbe du Frailty Index dans lequel était intégré la sarcopénie (0,70) était significativement ($p < 0,05$) plus importante que l'ASC de du Frailty Index seul (0,55) [47]. Les résultats de cette étude confirme l'importance des performances fonctionnelles, et en particulier de la vitesse de marche, dans le dépistage de la fragilité. Le Frailty Index serait probablement plus performant si on y intégrait les performances fonctionnelles. Nous avons cherché à comparer l'ASC du Frailty Index précédemment défini et l'ASC d'un Frailty Index auquel ont été ajoutés le SPPB, la force de préhension au poignet et la vitesse de marche (FI2). Nous avons alors observé une tendance inverse. En effet, l'ASC du Frailty Index avec intégration des performances fonctionnelles était moins importante que l'ASC du Frailty Index initial (respectivement 0,856 $IC_{95\%}[0,808 - 0,904]$ et 0,848 $IC_{95\%}[0,802 - 0,900]$)(**Figure 3**). Cela peut s'expliquer par le fait que les patients ayant de mauvaises performances fonctionnelles n'ont pas forcément d'autres anomalies à l'EGS. Ce résultat suggère que pour améliorer la performance de dépistage de la fragilité en oncogériatrie, il paraît préférable de combiner et de sérier les tests, en réalisant d'abord les tests les plus sensibles et ensuite les tests les plus spécifiques. De telles analyses nécessitent la mise en place de modèles complexes qui n'ont pu être réalisés dans cette thèse.

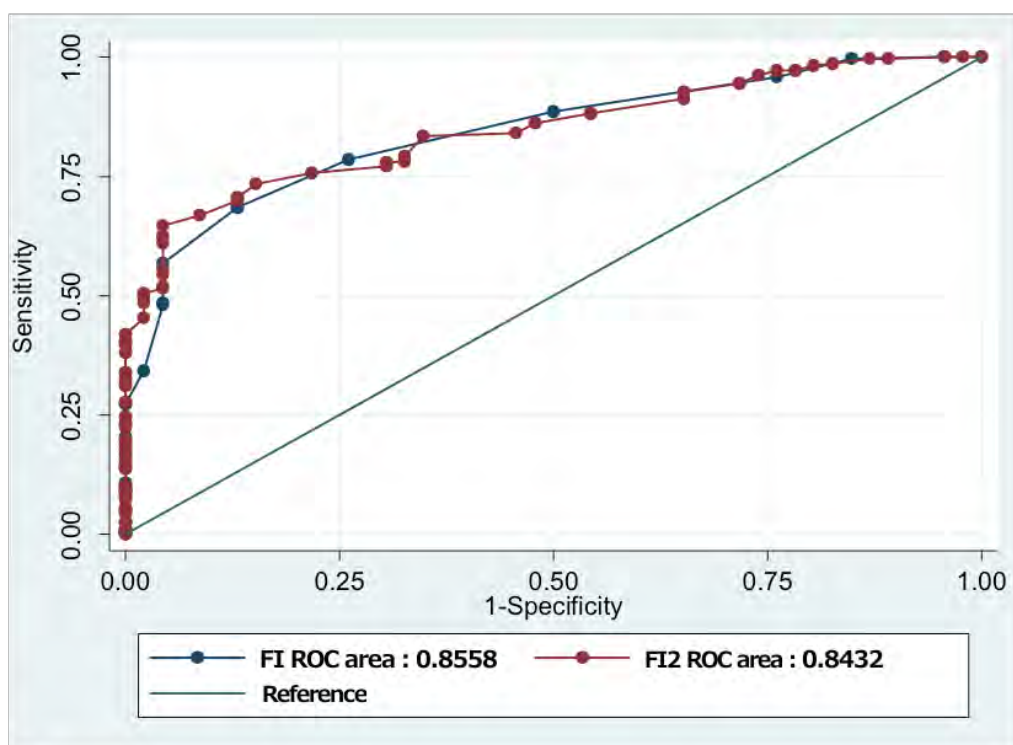


Figure 3. Courbes ROC du Frailty Index à 34 variables (ASC 0,856) et du Frailty Index intégrant les performances fonctionnelles (ASC 0,843).

V. Conclusion

La détermination du statut gériatrique des patients âgés atteints de cancer est un enjeu majeur afin de pouvoir prédire le meilleur traitement possible.

De nombreuses études se sont intéressées aux outils de screening de la fragilité, et ont montré que ces tests manquent de spécificité et ne permettent pas d'exclure les robustes.

Dans notre étude, nous avons comparé trois tests dont le Frailty Index qui s'avère avoir les meilleures performances, qui synthétise bien les données de l'Evaluation Gériatrique Standardisée et qui a très peu été étudié. De plus, cet outil correspond à un modèle cumulatif qui semble être le meilleur modèle en oncogériatrie.

Cependant, les performances de chaque test restent insuffisantes et il serait utile d'étudier une stratégie permettant de les combiner afin de potentialiser leurs performances en utilisant les tests les plus sensibles en première intention, puis des tests plus spécifiques.

Toulouse, le 11/01/2017

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan
D.CARRIE



John Le Moine
Vice Doyen


VI. Bibliographie

- [1] Institut National Du Cancer. Situation du cancer en France en 2015. Observatoire du cancer, 2015.
- [2] Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol*. 2011;29(25):3457-65.
- [3] Brunot A, Le Sourd S, Pracht M, Edeline J. Hepatocellular carcinoma in elderly patients: challenges and solutions. *Journal of Hepatocellular Carcinoma*, 2016;3 9–18.
- [4] Pal SK, Katheria V, Hurria A. Evaluating the older patient with cancer: understanding frailty and the geriatric assessment. *CA Cancer J Clin*. 2010;60(2):120-32.
- [5] Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2013 ; 61(9):1537-51.
- [6] Hamaker ME, Junker 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* 2012; 13: e437–44.
- [7] Baitar A, Van Fraeyenhove F, Vandebroek A, De Droogh E, Galdermans D, Mebis J, Schrijvers D. Evaluation of the Groningen Frailty Indicator and the G8 questionnaire as screening tools for frailty in older patients with cancer. *J Geriatr Oncol*. 2013 Jan;4(1):32-8.
- [8] Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Cohen HJ, Droz JP, Lichtman S, et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the international society of geriatric oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol Hematol* 2005;55:241e2.
- [9] Droz JP1, Balducci L, Bolla M, Emberton M, Fitzpatrick JM, Joniau S, Kattan MW, Monfardini S, Moul JW, Naeim A, van Poppel H, Saad F, Sternberg CN. Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010 Jan;73(1):68-91. doi: 10.1016/j.critrevonc.2009.09.005.
- [10] Soler V1, Sourdet S, Balardy L, Abellan van Kan G, Brechemier D, Rougé-Bugat ME, Tavassoli N, Cassagne M, Malecaze F, Nourhashémi F, Vellas B. Visual Impairment Screening at the Geriatric Frailty Clinic for Assessment of Frailty and Prevention of Disability at the GÉrontopôle. *J Nutr Health Aging*. 2016;20(8):870-877.
- [11] Fried LP, Tangen CM, Walston J, al e. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56.
- [12] Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging*. 2009 ;13(10):881-9.
- [13] Grignol VP1, Agnese DM1 Breast Cancer Genetics for the Surgeon: An Update on Causes and Testing Options. *J Am Coll Surg*. 2016 Jan 22. pii: S1072-7515(16)00047-8.

- [14] Bandeen-Roche K1, Xue QL, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, Zeger SL, Fried LP. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006 Mar;61(3):262-6.
- [15] Retornaz F, Monette J, Batist G, Monette M, Sourial N, Small D, Caplan S, Wan-Chow-Wah D, Puts MT, Bergman H. Usefulness of frailty markers in the assessment of the health and functional status of older cancer patients referred for chemotherapy: a pilot study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008 May;63(5):518-22.
- [16] Puts MT, Monette J, Girre V, Wolfson C, Monette M, Batist G, Bergman H. Does frailty predict hospitalization, emergency department visits, and visits to the general practitioner in older newly-diagnosed cancer patients? Results of a prospective pilot study. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010 Nov;76(2):142-51.
- [17] Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007 Jul;62(7):722-7.
- [18] Blodgett J, Theou O, Kirkland S, Andreou P, Rockwood K. Frailty in NHANES : comparing the frailty index and phenotype. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015 May-Jun;60(3):464-70.
- [19] Perez-Zepeda MU, Cardenas-Cardenas E, Cesari M, Navarrete-Reyes AP, Gutierrez-Robledo LM. Cancer and frailty in older adults: a nested case-control study of the Mexican Health and Aging Study. *J Cancer Surviv*. 2016 August ; 10(4): 736–742.
- [20] Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, Albrand G, Servent V, Jean OS, van Praagh I, Kurtz JE, Périn S, Verhaeghe JL, Terret C, Desauw C, Girre V, Mertens C, Mathoulin-Pélissier S, Rainfray M. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One*. 2014 Dec 11;9(12):e115060.
- [21] Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition*. 1999;15(2):116-222.
- [22] Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged. the Index of Adl: a Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *Jama*. 1963;185:914-9.
- [23] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
- [24] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98.
- [25] Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, Albrand G, Servent V, Jean OS, van Praagh I, Kurtz JE, Périn S, Verhaeghe JL, Terret C, Desauw C, Girre V, Mertens C, Mathoulin-Pélissier S, Rainfray M. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One*. 2014 Dec 11;9(12):e115060.

- [26] Guralnik JM, Seeman TE, Tinetti ME, Nevitt MC, Berkman LF. Validation and use of performance measures of functioning in a non-disabled older population: MacArthur studies of successful aging. *Aging (Milano)*. 1994;6(6):410-9.
- [27] Nathalie Boussier, “Etude d’une population de patients oncogériatriques, préfragiles et fragiles selon les critères de Fried, en fonction de leur score G8.”, Thèse de doctorat en médecine générale, sous la direction de Stéphane Gérard et Marie-Eve Rougé-Bugat, Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier, 2013, 44p.
- [28] Kenis C, Schuermans H, van Cutsem E, et al. Screening for a geriatric risk profile in older cancer patients; a comparative study of the predictive validity of three screening tools. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009; 72 (suppl 1): 22.
- [29] Kenis C, Decoster L, Vanpuyvelde K, et al. Comparison of two screening tools in older cancer patients. *J Geriatr Oncol* 2011; 2 (suppl 1): 39.
- [30] Pottel L, Boterberg T, Pottel H, et al. Could the combined test VES-13 + (max-G8) represent an interesting alternative screening tool for identification of potentially vulnerable elderly head and neck cancer patients? *J Geriatr Oncol* 2011; 2 (suppl 1): 21.
- [31] Smets I, Kempen G, Janssen-Heijnen M, Deckx L, Buntinx F, Van Den Akker M. Four screening instruments for frailty in older patients with and without cancer : a diagnostic study. *BMC Geriatrics* 2014, 14:26.
- [32] Holmes HM, Des Bordes JKA, Kebriaei P, Yennu S, Champlin RE, Giralt S, Mohile SG. Optimal screening for geriatric assessment in older allogeneic hematopoietic cell transplants candidates. *J Geriatr Oncol*. 2014 October &; 5(4):422-430.
- [33] Kenig J, Zychiewicz B, Olszewska U, Richter P. Screening for frailty among older patients with cancer that qualify for abdominal surgery. *J Geriatr Oncol* 6(2015) 52-59.
- [34] Kristjansson SR, Jordhoy MS, Nesbakken A, Wyller TB. A comparison of two methods to measuring frailty in elderly patients with colorectal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 68 (suppl 1): 30.
- [35] Molina-Garrido M, Guillen-Ponce C, Munoz M, Sanchez J, Garcia-Cano J. A comparison of the Fried criteria and the VES-13 questionnaire as screening instruments for frail elderly patients diagnosed with cancer. *Eur Geriatr Med* 2011; 2 (suppl 1): 34.
- [36] Biganzoli L, Boni L, Becehri D, Zafarana E, Biagoni C et al. Evaluation of the Cardiovascular Health Study instrument and the Vulnerable Elders Survey-13 in elderly cancer patients. Are we still missing the right screening tool? *Annals of Oncology* 24 : 494-500, 2013.
- [37] Dent E, Visvanathan R, Piantadosi C, Chapman I. Use of the Mini Nutritional Assessment to detect frailty in hospitalised older people. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(9):764-7.
- [38] Lilamand M, Kelaiditi E, Cesari M, Raynaud-Simon A, Ghisolfi A, Guyonnet S, Vellas B, van Kan GA; Toulouse Frailty Platform Team. Validation of the Mini Nutritional Assessment-Short Form in a Population of Frail Elders without Disability. Analysis of the Toulouse Frailty Platform Population in 2013. *J Nutr Health Aging*. 2015 May;19(5):570-4.

- [39] Aaldriks AA, Maartense E, Le Cessie S, Giltay EJ and al. Predictive value of geriatric assessment for patients older than 70 years, treated with chemotherapy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 79 (2011) 205-212.
- [40] Baitar A1, Van Fraeyenhove F2, Vandebroek A2, De Droogh E3, Galdermans D3, Mebis J4, Schrijvers D2. Geriatric screening results and the association with severe treatment toxicity after the first cycle of (radio)chemotherapy. *J Geriatr Oncol*. 2014 Apr;5(2):179-84.
- [41] Kenis C1, Decoster L, Van Puyvelde K, De Grève J, Conings G, Milisen K, Flamaing J, Lobelle JP, Wildiers H. Performance of two geriatric screening tools in older patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014 Jan 1;32(1):19-26.
- [42] Sourial N, Bergman H, Karunanathan S, Wolfson C, Payette H et al. Implementing frailty into clinical practice : a cautionary tale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013 December; 68(12):1505-11.
- [43] Puts MTE, Monette J, Girre V, Wolfson C, Monette M, Batist G, Bergman H. Changes in functional status in older newly-diagnosed cancer patients during cancer treatment : a six-month follow-up period. Results of a prospective pilot Study. *J Geriatr Oncol*. 2011; 2(2):112-120.
- [44] Ward P, Hecht JR, Wang HJ, Dichmann R, Liem AK, Chan D, Patel R, Hu EH, Tchekmedyian NS, Wainberg ZA, Naeim A. Physical function and quality of life in frail and/or elderly patients with metastatic colorectal cancer treated with capecitabine and bevacizumab: an exploratory analysis. *J Geriatr Oncol*. 2014 Oct 1;5(4):368-75.
- [45] Bila J, Jelacic J, Djurasinovic V, Vukovic V, Sretenovic A, Andjelic B, Antic D, Todorovic M, Mihaljevic B. Prognostic effect of comorbidity indices in elderly patients with multiple myeloma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2015 Jul;15(7):416-9.
- [46] Puts MTE, Santos B, Hardt J, Monette J, Girre V, Atenafu EG, Springall E, Alibhai SMH. An update on a systematic review of the use of geriatric assessment for older adults in oncology. *Ann Oncol*. 2014 Feb;25(2):307-15.
- [47] Buettner S, Wagner D, Kim Y, Margonis GA, Makary MA, Wilson A, Sasaki K, Amini N, Gani F, Pawlik TM. Inclusion of Sarcopenia Outperforms the Modified Frailty Index in Predicting 1-Year Mortality among 1,326 Patients Undergoing Gastrointestinal Surgery for a Malignant Indication. *J Am Coll Surg*. 2016 Apr;222(4):397-407.e2.

VII. Annexes

Annexe 1. Le questionnaire G8

Items	Réponses possibles (score)
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
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
Motricité.	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur 2 : sort du domicile
Problèmes neuro-psychologiques	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
Indice de masse corporelle (IMC)	0 : IMC < 18,5 1 : IMC = 18,5 à IMC < 21 2 : IMC = 21 à IMC < 23 c 3 : IMC = 23 et > 23
Prend plus de 3 médicaments	0 : oui 1 : non
Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	0 : moins bonne 0.5 : ne sait pas 1 : aussi bonne 2 : meilleure
Age :	0 : >85 1 : 80-85 2 : <80
TOTAL SCORE =	0 - 17

Annexe 2. Le Mini Nutritional Assessment



Mini Nutritional Assessment MNA®

Nom:		Prénom:		
Sexe:	Age:	Poids, kg:	Taille, cm:	Date:

Répondez au questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points pour obtenir le score de dépistage.

Dépistage

A Le patient a-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?

- 0 = sévère baisse de l'alimentation
1 = légère baisse de l'alimentation
2 = pas de baisse de l'alimentation

☐

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 modérée
2 = pas de problème psychologique

☐

F1 Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille)² en kg/m²)

- 0 = IMC < 19
1 = 19 ≤ IMC < 21
2 = 21 ≤ IMC < 23
3 = IMC ≥ 23

☐

SI L'IMC N'EST PAS DISPONIBLE, REMPLACER LA QUESTION F1 PAR LA QUESTION F2.
MERCİ DE NE PAS RÉPONDRE À LA QUESTION F2 SI LA QUESTION F1 A ÉTÉ COMPLÉTÉE.

F2 Circonférence du mollet (CM) en cm

- 0 = CM < 31
3 = CM ≥ 31

☐

Score de dépistage
(max. 14 points)

☐ ☐

12-14 points: état nutritionnel normal
8-11 points: risque de malnutrition
0-7 points: malnutrition avérée

Pour une évaluation plus en profondeur, nous vous référons à la version complète du MNA® disponible sur www.mna-elderly.com

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nutr Health Aging 2006;10:456-465.
Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J. Geront 2001;56A: M366-377.
Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.
© Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners
© Nestlé, 1994, Revision 2009. N67200 12/99 10M
Pour plus d'information: www.mna-elderly.com

Annexe 3. L'échelle des activités de la vie quotidienne (ADL) de Katz

Toilette (lavabo, bain ou douche et soins corporels)

- 1 ☐ besoin d'aucune aide
- ½ ☐ besoin d'aide partielle
- 0 ☐ dépendance

Habillage (prend ses vêtements dans l'armoire ou les tiroirs, sous-vêtements et vêtements d'extérieurs compris ; utilise bouton et fermeture éclair)

- 1 ☐ besoin d'aucune aide
- ½ ☐ autonome pour le choix des vêtements et l'habillage, besoin d'une aide pour lacer ses chaussures
- 0 ☐ dépendance

Aller aux WC (pour uriner ou déféquer, s'essuyer et se rhabiller)

- 1 ☐ besoin d'aucune aide
- ½ ☐ doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller
- 0 ☐ ne peut pas aller aux toilettes seul ou n'utilise pas le bassin

Locomotion

- 1 ☐ besoin d'aucune aide pour entrer et sortir du lit, s'asseoir ou se lever d'une chaise (peut utiliser un support comme une canne ou un déambulateur)
- ½ ☐ besoin d'aide
- 0 ☐ ne quitte pas le lit (grabataire)

Continence

- 1 ☐ contrôle complet des urines et des selles
- ½ ☐ accidents occasionnels
- 0 ☐ incontinence totale

Alimentation

- 1 ☐ besoin d'aucune aide
- ½ ☐ besoin d'aide pour couper la viande, beurrer le pain ou peler les fruits
- 0 ☐ besoin d'aide complète

Score/6 ☐

(score normal = 6/6)

Annexe 4. L'échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL) de Lawton

Les activités instrumentales de la vie quotidienne - IADL-E - 2^e partie

Consigne

Cette échelle doit être remplie par un membre du personnel, médico-social en utilisant une ou plusieurs des sources d'information suivantes : le malade, sa famille, ses amis.

Donner la réponse "ne s'applique pas" lorsque le patient n'a eu que rarement, ou jamais, l'occasion d'effectuer l'activité dont il s'agit. (par exemple, un patient homme peut n'avoir jamais fait la lessive). Lorsque vous n'avez pas d'informations ou des informations peu sûres, notez "ne peut pas être coté".

I - Utiliser le téléphone 1 - Se sert du téléphone de sa propre initiative. Recherche des numéros et les compose, etc. ☐ 2 - Compose seulement quelques numéros de téléphone bien connus. 3 - Peut répondre au téléphone, mais ne peut pas appeler. 4 - Ne se sert pas du tout du téléphone. * Ne peut pas être coté, n'a pas l'occasion de se servir du téléphone.	VI - Utiliser les transports 1 - Voyage tout seul en utilisant les transports publics, le taxi, ou bien en conduisant sa propre voiture. ☐ 2 - Utilise les transports publics à condition d'être accompagné. 3 - Ses déplacements sont limités au taxi ou à la voiture, avec l'assistance d'un tiers. 4 - Ne se déplace pas du tout à l'extérieur. * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas, n'a pas l'occasion de voyager.
II - Faire des courses 1 - Peut faire toutes les courses nécessaires de façon autonome. ☐ 2 - N'est indépendant que pour certaines courses. 3 - A besoin d'être accompagné pour faire ses courses. 4 - Est complètement incapable de faire des courses. * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas.	VII - Prendre des médicaments 1 - Prend ses médicaments tout seul, à l'heure voulue et à la dose prescrite. ☐ 2 - Est capable de prendre tout seul ses médicaments, mais a des oublis occasionnels. 3 - Est capable de prendre tout seul ses médicaments s'ils sont préparés à l'avance. 4 - Est incapable de prendre ses médicaments. * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas, aucun médicament prescrit ou autorisé, n'a aucune responsabilité concernant son traitement.
III - Préparer des repas 1 - Peut à la fois organiser, préparer et servir des repas de façon autonome. ☐ 2 - Peut préparer des repas appropriés si les ingrédients lui sont fournis. 3 - Peut réchauffer et servir des repas précutés ou préparer des repas, mais ne peut pas suivre le régime qui lui convient. 4 - A besoin qu'on lui prépare et qu'on lui serve ses repas. * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas.	VIII - Gérer ses finances 1 - Gère ses finances de manière indépendante (tient son budget, libelle des chèques, paye son loyer et ses factures, va à la banque). Perçoit et contrôle ses revenus. ☐ 2 - Gère ses finances de manière indépendante, mais oublie parfois de payer son loyer ou une facture, ou met son compte bancaire à découvert. 3 - Parvient à effectuer des achats journaliers, mais a besoin d'aide pour s'occuper de son compte en banque ou pour des achats importants. Ne peut pas rédiger des chèques ou suivre en détail l'état de ses dépenses. 4 - Est incapable de s'occuper d'argent. * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas, n'a pas l'occasion de manier de l'argent.
IV - Faire le ménage 1 - Fait le ménage seul ou avec une assistance occasionnelle (par exemple, pour les gros travaux ménagers). ☐ 2 - Exécute des tâches quotidiennes légères, comme faire la vaisselle, faire son lit. 3 - A besoin d'aide pour tous les travaux d'entretien de la maison. 4 - Ne participe à aucune tâche ménagère. * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas.	IX - Bricoler et entretenir la maison 1 - Peut réaliser tout seul la plupart des travaux et bricolage (réparer la tuyauterie, réparer un robinet qui fuit, entretenir la chaudière et les radiateurs, réparer les gouttières...). ☐ 2 - A besoin d'une aide ou de directives pour réaliser quelques réparations domestiques. 3 - Peut uniquement réaliser des travaux de bricolage élémentaires, ou des travaux tels que suspendre un cadre ou tondre la pelouse. 4 - Est incapable de bricoler ou d'entretenir sa maison. * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas, n'a pas l'occasion de bricoler.
V - Faire la lessive 1 - Fait sa propre lessive. ☐ 2 - Peut faire le petit linge, mais a besoin d'une aide pour le linge plus important tel que draps ou serviettes. 3 - Nettoie et rince le petit linge, chaussettes, etc. 4 - La lessive doit être faite par des tiers. * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas.	

Score Global

Annexe 5. Mini Mental State Examination (MMSE)

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.
Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.
Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posées les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- | | |
|----------------------------------|--------------------------|
| 1. En quelle année sommes-nous ? | ☐ |
| 2. En quelle saison ? | ☐ |
| 3. En quel mois ? | ☐ |
| 4. Quel jour du mois ? | ☐ |
| 5. Quel jour de la semaine ? | ☐ |

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

- | | |
|--|--------------------------|
| 6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?* | ☐ |
| 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? | ☐ |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?** | ☐ |
| 9. Dans quelle province ou région est située ce département ? | ☐ |
| 10. A quel étage sommes-nous ? | ☐ |

Apprentissage

/ 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- | | | | |
|------------|---------------|-----------------|--------------------------|
| 11. Cigare | <i>Citron</i> | <i>Fauteuil</i> | ☐ |
| 12. Fleur | <i>Clé</i> | <i>Tulipe</i> | ☐ |
| 13. Porte | <i>Ballon</i> | <i>Canard</i> | ☐ |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

- | | |
|--------|--------------------------|
| 14. 93 | ☐ |
| 15. 86 | ☐ |
| 16. 79 | ☐ |
| 17. 72 | ☐ |
| 18. 65 | ☐ |

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/ 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | |
|------------|---------------|-----------------|--------------------------|
| 11. Cigare | <i>Citron</i> | <i>Fauteuil</i> | ☐ |
| 12. Fleur | <i>Clé</i> | <i>Tulipe</i> | ☐ |
| 13. Porte | <i>Ballon</i> | <i>Canard</i> | ☐ |

Langage

/ 8

Montrer un crayon. 22. Quel est le nom de cet objet ?*

Montrer votre montre. 23. Quel est le nom de cet objet ?**

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »***

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,

26. Pliez-la en deux,

27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit »,

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »

Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

Annexe 6. Grille de lecture de Landis et Koch pour le coefficient kappa

<0.00	Grand désaccord
0,00 - 0,20	Accord très faible
0,21 - 0,40	Accord faible
0,41 - 0,60	Accord moyen
0,61 - 0,80	Accord satisfaisant
0,81 - 1	Accord excellent

Comparaison des performances de trois tests de dépistage de la fragilité (G8, Frailty Index et phénotype de Fried) en Oncogériatrie

Objectif : Nous avons comparé le G8, le phénotype de Fried (Fried) et le Frailty Index (FI) dans une population oncogériatrique afin d'évaluer leurs performances à prédire des anomalies à l'EGS (Évaluation Gériatrique Standardisée).

Patients et Méthodes : Les patients atteints de cancers quels que soient le type et le stade ont bénéficié d'une EGS et ont été catégorisés en patients sans anomalie à l'EGS et patients ayant au moins une anomalie à l'EGS. Les performances des trois outils de dépistage ont été évaluées à l'aide de courbes ROC (Receiver Operating Characteristic).

Résultats: Nous avons inclus 358 patients (169 femmes) avec un âge moyen de 82,5 ans +/- 5,4. 86,9% des patients ont des anomalies à l'EGS. Le test de screening est positif pour 86, 57,8 et 44,4% pour le G8, le Fried et le FI respectivement. Le test le plus sensible est le G8 (87,8% IC95%83,5-91,1) et le plus spécifique est le FI (95,7% IC95%84,3-99,3). Le FI a la meilleure aire sous la courbe (0,856).

Conclusion: Nous constatons qu'il n'existe pas de test à la fois très sensible et très spécifique. La solution pour détecter au mieux les sujets devant bénéficier d'une EGS repose probablement sur une combinaison de différents tests.

Mots-clés : Fragilité, Oncogériatrie, Évaluation Gériatrique Standardisée, Phénotype de Fried, Frailty Index, Questionnaire G8, Performances fonctionnelles.

Performance comparison of three screening tests (G8, Frailty Index and Fried Phenotype) in Geriatric Oncology

Objective: We compared the G8, the Fried Phenotype (Fried) and the Frailty Index (FI) as screening tools for a Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) on older patients with cancer.

Patients and Methods: Patients with various types and stages of cancer were evaluated. They benefit from a CGA and were categorized as patients without CGA anomalies and patients with at least one CGA anomaly. The performances of the three tests were evaluated with Receiver Operating Characteristic analysis.

Results: We included 358 patients (169 women) with median age of 82,5 years old. 86,9% of patients had an abnormal CGA. The screening test was positive for 86, 57,8 and 44,4% for the G8, the Fried and the FI respectively. The most sensitive screening test was the G8 (87,8% IC95%83,5-91,1) and the most specific was the FI (95,7% IC95%84,3-99,3). The FI has the best area under the curve (0,856).

Conclusion: We notice that no screening test is either very sensitive or very specific. The way to optimally detect the patients who require a CGA is probably to combine different screening tools.

Keywords: Frailty, Geriatric Oncology, Comprehensive Geriatric Assessment, Fried Phenotype, Frailty Index, G8, Functional Status.

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE

Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 - France
