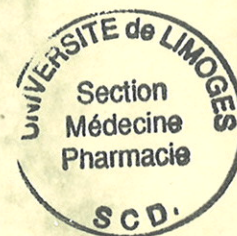


UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE de MEDECINE



Année 2009

Thèse N° 3104/1

THESE

En vue de l'obtention du diplôme d'état de  
DOCTEUR EN MEDECINE

Validation d'un test de dépistage gériatrique abrégé adapté à des patients de plus de 70 ans atteints d'hémopathie maligne.

Présentée et soutenue publiquement  
Le 18 février 2009  
Par

Jean Baptiste FARGEAS  
Né 6 Aout 1980 à Limoges (87)



Directeur de thèse

Mme le professeur Dominique Bordessoule

Jury

Mme le professeur Dominique Bordessoule.....Président  
Mr le professeur Arnaud Jacard.....Membre  
Mr le professeur Thierry Dantoine.....Membre  
Mr le professeur Pierre Marie Preux.....Membre  
Melle le docteur Marie Agnès Picat.....Invité  
Mr le docteur Benoit Marin.....Invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE de MEDECINE



Année 2009

Thèse N° 3104

THESE

En vue de l'obtention du diplôme d'état de  
DOCTEUR EN MEDECINE

Validation d'un test de dépistage gériatrique abrégé adapté à des patients de plus de 70 ans atteints d'hémopathie maligne.

Présentée et soutenue publiquement

Le 18 février 2009

Par

Jean Baptiste FARGEAS

Né 6 Aout 1980 à Limoges (87)

Directeur de thèse

Mme le professeur Dominique Bordessoule

Jury

Mme le professeur Dominique Bordessoule.....Président  
Mr le professeur Arnaud Jacard.....Membre  
Mr le professeur Thierry Dantoine.....Membre  
Mr le professeur Pierre Marie Preux.....Membre  
Melle le docteur Marie Agnès Picat.....Invité  
Mr le docteur Benoit Marin.....Invité

# UNIVERSITE DE LIMOGES

## FACULTE DE MEDECINE

**DOYEN DE LA FACULTE:**

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

**ASSESEURS:**

Monsieur le Professeur LASKAR Marc  
 Monsieur le Professeur VALLEIX Denis  
 Monsieur le Professeur PREUX Pierre-Marie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:**

\* C.S = Chef de Service

<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ADENIS</b> Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX</b> Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
<b>ARNAUD</b> Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>AUBARD</b> Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BEDANE</b> Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe (C.S)	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
<b>BONNAUD</b> François (C.S)	PNEUMOLOGIE
<b>BONNETBLANC</b> Jean-Marie	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
<b>BORDESSOULE</b> Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
<b>COGNE</b> Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
<b>COLOMBEAU</b> Pierre	UROLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>DE LUMLEY WOODYEAR</b> Lionel (C.S)	PEDIATRIE
<b>DENIS</b> François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>DESCOTTES</b> Bernard (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>DESPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DUDOGNON</b> Pierre (Surnombre 31/08/2009)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe (C.S)	UROLOGIE
<b>DUMONT</b> Daniel (C.S)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FEISS</b> Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
<b>FEUILLARD</b> Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
<b>GAINANT</b> Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>GAROUX</b> Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION
<b>GASTINNE</b> Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LASKAR</b> Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MAUBON</b> Antoine (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MERLE</b> Louis (C.S)	PHARMACOLOGIE CLINIQUE

<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
<b>MOULIES</b> Dominique (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
<b>PARAF</b> François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>RIGAUD</b> Michel (Surnombre 31/08/2010) (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves (C.S)	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis (C.S)	GASTRO-ENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE
<b>SAUVAGE</b> Jean-Pierre	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TREVES</b> Richard	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
<b>VALLAT</b> Jean-Michel (C.S)	NEUROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE - CHIRURGIE GENERALE
<b>VANDROUX</b> Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain (C.S)	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
<b>VIDAL</b> Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION MEDICALE
<b>VIROT</b> Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
<b>WEINBRECK</b> Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
<b>YARDIN</b> Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

#### **MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>AJZENBERG</b> Daniel	Parasitologie et Mycologie
<b>ANTONINI</b> Marie-Thérèse (CS)	Physiologie
<b>BOURTHOMIEU</b> Sylvie	Cytologie et Histologie
<b>BOUTEILLE</b> Bernard	Parasitologie - Mycologie
<b>CHABLE</b> Hélène	Biochimie et Biologie Moléculaire
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	Médecine et Santé au Travail
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	Anatomie - Chirurgie Digestive
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	Biologie Cellulaire
<b>FUNALOT</b> Benoît	Biochimie et Biologie Moléculaire
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
<b>MOUNIER</b> Marcelle	Bactériologie - Virologie - Hygiène Hospitalière
<b>PETIT</b> Barbara	Anatomie et Cytologie Pathologiques
<b>PICARD</b> Nicolas	Pharmacologie Fondamentale
<b>QUELVEN-BERTIN</b> Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
<b>TERRO</b> Faraçj	Biologie Cellulaire
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	Thérapeutique
<b>VINCENT</b> François	Physiologie

#### **PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

**CAIRE** François Physiologie

#### **P.R.A.G.**

**GAUTIER** Sylvie Anglais

#### **PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS**

**BUCHON** Daniel Médecine générale  
**BUISSON** Jean-Gabriel Médecine générale

## REMERCIEMENTS :

**Mme le Pr Bordessoule** : *professeur des universités d'Hématologie et transfusion, médecin des hôpitaux, chef de service*

Vous m'avez fait l'honneur de diriger ce travail en restant toujours disponible et à l'écoute (évoquons 112 mails échangés en deux ans). Je vous en remercie. Vous m'avez appris la recherche de l'excellence et montré le chemin .Votre enseignement est allé bien au delà de cette thèse.

### **A Mes Juges :**

**Monsieur le Pr Dantoine** *professeur des universités de Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement,, médecin des hôpitaux,*

**Monsieur le Pr Jaccard** *professeur des universités d'hématologie et transfusion, médecin des hôpitaux,*

**Monsieur le Pr Preux** *professeur des universités de santé publique, praticien hospitalier,*

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail, votre savoir est précieux.

### **A Melle le Docteur Marie Agnès PICAT :**

Je te remercie d'avoir soutenu et porté ce projet dès de premier jour. Sans toi rien n'aurait été possible. Merci de ta disponibilité et de ton enseignement de la gériatrie.

### **A Mr le Docteur Benoit Marin :**

Merci de ta disponibilité et ton aide donnant toute sa crédibilité à ce travail.

### **Aux Docteurs Laroumagne, Vigneras et Barat :**

Merci de m'avoir accepté au sein de votre équipe et de me faire partager toute votre expérience et votre humanité.

### **Aux Docteurs Rouby et Nowbarian :**

Merci de m'avoir accueilli et transmis au quotidien votre savoir et vos valeurs. Une année inoubliable dans votre service.

**Aux médecins du service d'hématologie clinique** du CHU de Limoges (Drs Turulure, Girault, Moreau, Touati, Reminieras, Chaury, Dmytruck)

A mes parents, ma sœur, mes grands parents, merci de votre soutien ;  
A la mémoire de mes grands parents disparus.

A mes amis ; Yann depuis toujours et tous ceux des débuts... Antoine, Caroline, Catherine, François, Julien dit Juton, Julien, Mathieu, Nicolas, Sophie, Sylvain, Valérie, Vincent, Yannis.

*A Aline ; ta présence, ton soutien*

# PLAN

---

## 1. Population gériatrique : état des lieux et perspectives démographique

- 1.1. La population gériatrique en France : données actuelles et perspectives
- 1.2. La population gériatrique en limousin
  - 1.2.1. données générales
  - 1.2.2. Espérance de vie
  - 1.2.3. mode de vie de la population gériatrique

## 2. L'évaluation gériatrique

- 2.1. Le concept de fragilité
- 2.2. L'évaluation gériatrique : concept de comprehensive geriatric assessment
  - 2.2.1. introduction
  - 2.2.2. composition du CGA
    - 2.2.2.1. Status fonctionnel
      - 2.2.2.1.1. données générales
      - 2.2.2.1.2. Les chutes : Evaluation de la marche et de l'équilibre.
    - 2.2.2.2. Comorbidités
    - 2.2.2.3. Polymédication
    - 2.2.2.4. Nutrition
    - 2.2.2.5. Etat cognitif
    - 2.2.2.6. Etat psychologique, liens sociaux
- 2.3. Force et limites du CGA
- 2.4. L'évaluation gériatrique abrégée
- 2.5. Conclusion

## 3. Les hémopathies malignes du sujet âgé

- 3.1. Considérations générales et spécificités
- 3.2. Les différents types d'hémopathies
  - 3.2.1 Lymphomes non hodgkinien
    - 3.2.1.1 Données générales
    - 3.2.1.2 Spécificités thérapeutiques gériatriques
  - 3.2.2 Leucémies lymphoïdes chroniques
  - 3.2.3 Leucémies aiguës
  - 3.2.4 Myélomes
    - 3.2.3.1. Epidémiologie
    - 3.2.3.2. Thérapeutiques
  - 3.2.5 Myélodysplasies
    - 3.2.4.1. Epidémiologie
    - 3.2.4.2. Thérapeutique

## 4. Les structures de prise en charge en Limousin

- 4.1. Le réseau HEMATOLIM
- 4.2. la prise en charge gériatrique
- 4.3. l'interface Hématologie gériatrique

## 5. Etude

### Introduction

#### 5.1. Objectifs

#### 5.2. Méthode

- 5.2.1. Schéma
- 5.2.2. Patients
  - 5.2.2.1. Sélection des sites du Réseau HEMATOLIM
  - 5.2.2.2. Sélection des sujets
- 5.2.3. L'outil gerhematolim
  - 5.2.3.1. Principe
  - 5.2.3.2. Réalisation interprétation
- 5.2.4. L'évaluation gériatrique de référence
- 5.2.5. Organisation des évaluations
- 5.2.6. Analyses secondaires
- 5.2.7. Méthodologie statistique

#### 5.3. Résultats

- 5.3.1. Population incluse
- 5.3.2. Résultats de l'outil GERHEMATOLIM
  - 5.3.2.1. temps d'évaluation
  - 5.3.2.2. Résultat global de GERHEMATOLIM
- 5.3.3. Résultats de l'évaluation gériatrique standardisée
  - 5.3.3.1. Temps d'évaluation
  - 5.3.3.2. Résultat global de l'EGS
- 5.3.4. Comparaison des résultats des deux modes d'évaluation
  - 5.3.4.1. temps d'évaluation
  - 5.3.4.2. Analyse comparative des résultats
- 5.3.5. Analyse des composantes de l'outil
  - 5.3.5.1. Risque dépressif
  - 5.3.5.2. Troubles cognitifs
  - 5.3.5.3. Perte autonomie
  - 5.3.5.4. Troubles nutritionnels
  - 5.3.5.5. Isolement social
  - 5.3.5.6. polymédication
- 5.3.6. Profil gériatrique des patients inclus
- 5.3.7. Autres résultats
  - 5.3.7.1. Prise en charge selon l'origine géographique
  - 5.3.7.2. Prise en charge selon l'âge

#### 5.4. Discussion

- 5.4.1. L'outil de dépistage
  - 5.4.1.1. Analyse globale de la cohorte
  - 5.4.1.2. Force de l'outil de dépistage
  - 5.4.1.3. Limites
- 5.4.2. Différentes items de l'outil
- 5.4.3. Profil gériatrique et prise en charge des patients de plus de 70 ans porteurs d'une hémopathie maligne.
- 5.4.4. Synthèse

### Conclusion

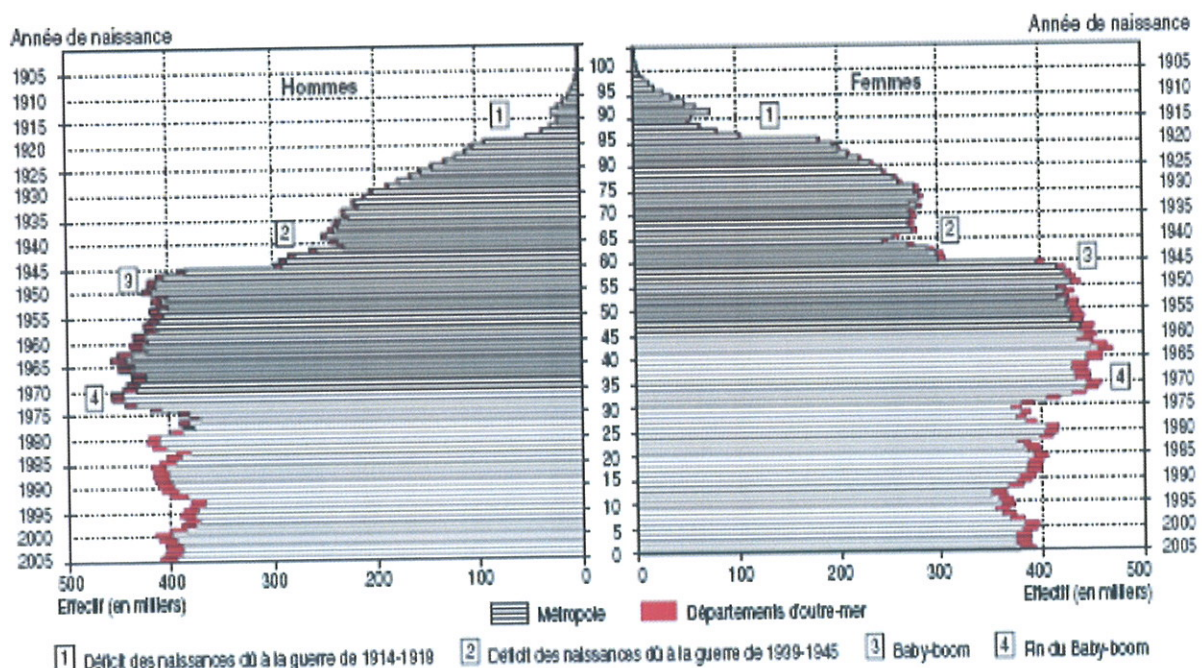


# 1. Population gériatrique : état des lieux et perspectives démographique

## 1.1. La population gériatrique en France : données actuelles et perspectives [1]

D'un point de vue épidémiologique le groupe des personnes âgées est l'ensemble des sujets de plus de 65 ans. Ce n'est cependant que plus tard qu'apparaissent, dans une proportion importante mais restant minoritaire jusqu'à un âge très avancé, les problèmes posés par la perte d'autonomie fonctionnelle. C'est ce que l'on appelle de façon impropre la dépendance liée aux effets de la sénescence et aux conséquences fonctionnelles et sociales des maladies chroniques augmentant avec le vieillissement chronologique.

Au premier janvier 2006 la population en France métropolitaine était estimée à 61 millions d'habitants. L'espérance de vie est stable, 76,7 ans pour les hommes et 83,8 ans pour les femmes. Depuis 1995, les hommes ont gagné 2,9 ans d'espérance de vie et les femmes 1,9 ans. Le vieillissement de la population, qui n'a guère plus de deux siècles et demi, s'est accéléré depuis les années 1950. Au 1<sup>er</sup> janvier 2006, 16,2 % des habitants ont 65 ans ou plus, soit 1,1 point de plus que dix ans plus tôt.



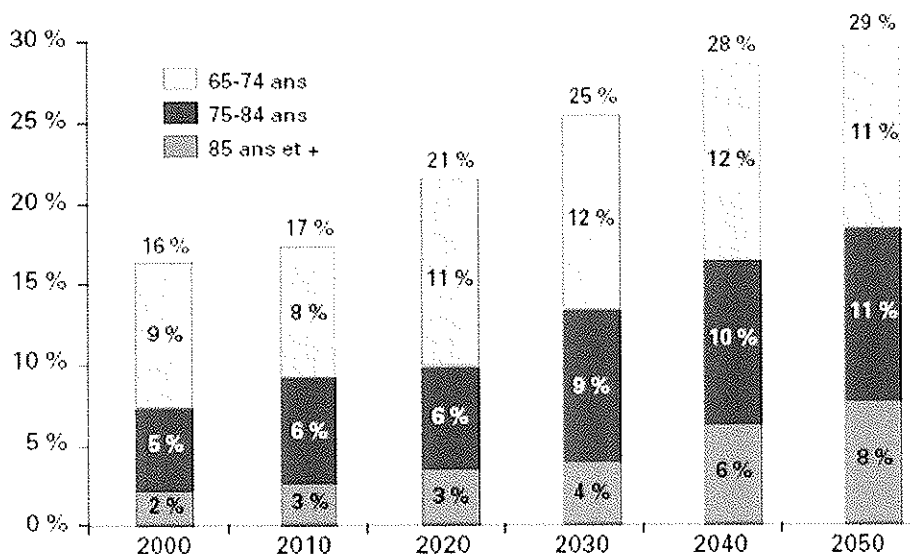
Répartition de la population par sexe et âge au 1<sup>er</sup> janvier 2006, source INSEE

En 2005, près de 21 % des français (soit plus de 12,5 millions) avaient fêté leur 60ème anniversaire, 8 % (soit près de 5 millions) leur 75ème et 1,8 % (soit plus d'un million) leur 85ème, dans les années soixante ces proportions n'étaient que de 17% 4% et 1%. [2].

Quelle que soit l'hypothèse de fécondité prise en compte et par là même l'effectif futur de la population française, la part des 60 ans et plus dans la population totale est appelée à croître. Selon les dernières projections de l'Insee, le poids démographique des plus de 65 ans passerait de 16 % en 2000 à 25 % en 2030 et 29 % en 2050 ; celui des 85 ans et plus de 2 % à 4 % et 8 % respectivement. Enfin la population des centenaires pourrait quadrupler d'ici 2030 [3].

	1901	1920	1946	1960	1980	2000	2005p*
<b>Population totale (milliers)</b>	38 486	38 382	40 125	45 465	53 731	58 749	60 561
<b>Moins de 20 ans (%)</b>	34,3	31,3	29,5	32,2	30,6	25,6	25,2
<b>60 ans et plus (%)</b>	12,7	13,8	16	16,8	17	20,6	20,8
<b>75 ans et plus (%)</b>	2,5	2,8	3,4	4,3	5,7	7,2	8,1
<b>85 ans et plus (%)</b>	0,3	0,3	0,4	0,6	1,1	2,2	1,8

Evolution de la structure par âge de la population française depuis de début du XXème siècle INSEE,\* donnée provisoires



Projection de la part de personne de + de 65 ans dans la population, source INSEE

Délaissée au début de la retraite, la vie en institution n'a en effet progressé qu'aux grands âges. Ainsi, 13,1 % des 85 ans et plus étaient concernés en 1962 contre 21,1 % en 1999. Conséquence de l'amélioration des conditions de vie de la population gériatrique et d'une sélection de plus en plus forte par l'état de santé, c'est désormais le plus tardivement possible, avec l'apparition de lourds handicaps, que les personnes âgées partiraient en maison de retraite ou seraient pris en charge par leur famille [4].

## 1.2. La population gériatrique en limousin [5]

### 1.2.1. Données générales

En Limousin comme en France, le vieillissement de la population lié à l'allongement de la durée de vie est une tendance bien connue des acteurs publics. Pour des raisons historiques et démographiques, il semble que le Limousin ait anticipé de plus de dix ans ce vieillissement de la population, généralisé en France comme en Europe. Au 1<sup>er</sup> janvier 2002, on estime à environ 200 000 le nombre des Limousins de plus de 60 ans, soit plus de 28 % de la population régionale. En France, à la même date, ce taux approche 20 %. Région la plus âgée du pays, le Limousin se distingue aussi et surtout par une forte proportion de plus de 75 ans : on en recense ainsi 11,6 % dans notre région tandis qu'aucune autre n'atteint les 10 %. Quoique plus modérée qu'au niveau national, le vieillissement du Limousin devrait perdurer dans les années à venir et, si les tendances sociodémographiques du passé se poursuivent, quatre Limousins sur dix seront âgés de plus de 60 ans à l'horizon 2030. Ce sont les personnes de 75 à 85 ans qui connaîtront les plus fortes progressions, avec l'arrivée dans cette tranche d'âge des générations du baby-boom.

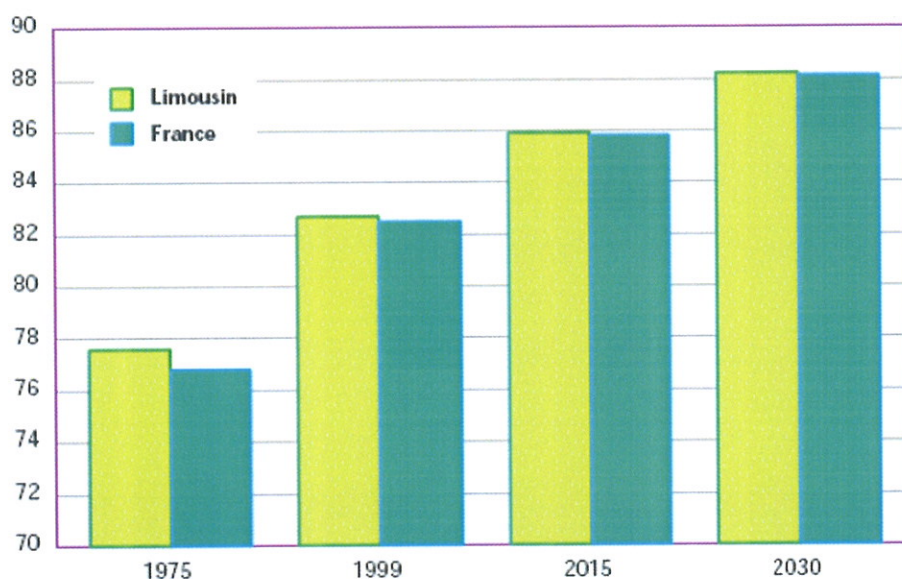
	1975	1999	2015	2030
60 à 74 ans	157 767	125 363	135 195	146 690
75 à 84 ans	27 685	55 319	61 450	84 148
85 ans et plus	13 865	28 359	33 111	35 130
<b>60 ans et plus</b>	<b>199 317</b>	<b>209 041</b>	<b>229 756</b>	<b>265 968</b>

●●●● Source : Insee, recensements de la population - Omphale, scénario U

Répartition population en Limousin

## 1.2.2. Espérance de vie

Depuis 1975, au niveau régional, hommes et femmes ont gagné globalement cinq années supplémentaires, notamment grâce à l'amélioration constante du système des soins. L'écart de longévité entre hommes et femmes en Limousin est actuellement de 7,4 années, comme en 1975. Cependant, au niveau national, celui-ci s'est réduit, passant de 7,8 années il y a 25 ans à 7,4 années en faveur des femmes en 1999. En 2030, on estime que l'espérance de vie à la naissance en Limousin sera de 81 ans pour les hommes et de 88 ans pour les femmes, chiffre dans la moyenne française. Au sein de la région, peu de différences de longévité existent entre les trois départements.

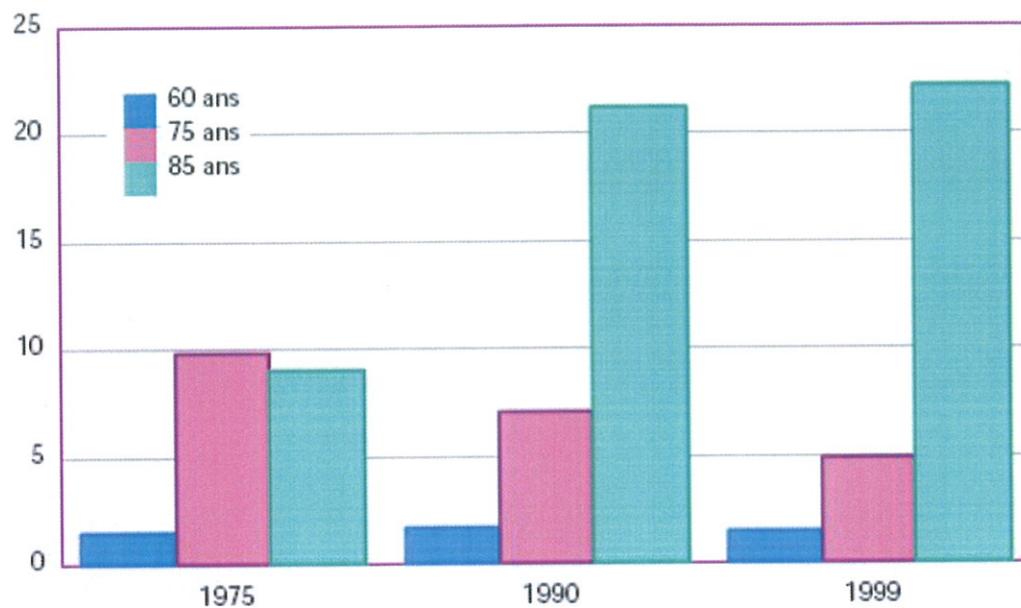


Esperance de vie à la naissance des femmes en Limousin et en France

## 1.2.3. mode de vie de la population gériatrique

Sur les quelques 209 000 personnes de plus de 60 ans recensées en Limousin en 1999, 10 980 vivent en communauté ou en logements-foyers soient 5,3 % tandis que les autres résident en logements ordinaires. Ce taux varie énormément d'une tranche d'âge à l'autre. Seules 1,5 % des personnes de 60 à 75 ans sont installées en structures d'hébergement pour personnes âgées contre 4,9 % pour les 75-85 ans et plus de 22 % pour les plus de 85 ans. Les maisons de retraite arrivent au premier rang (59,7 % des individus) puis viennent les établissements hospitaliers de long séjour (23,3 %) et les

logements foyers (12,7 %). La part de la population de plus de 60 ans prise en charge par une telle structure a augmenté de près de deux points entre les recensements de 1975 et 1999 : cette part passe ainsi de 3,1 % en 1975 à 5,3 %.



Part des personnes âgées en structures collectives selon l'âge (en %), source INSEE

## 2. L'évaluation gériatrique

---

Le vieillissement de la population est une évolution inéluctable des pays occidentaux. La pression démographique qu'exercera cette population est une des données nouvelles du XXI siècle. Au vieillissement de la population occidentale s'ajoute une incidence jusqu'à 11 fois plus importante des néoplasies chez les sujets de plus de 65 ans [2]. Actuellement plus de la moitié des cancers se développent chez des patients de plus de 65 ans [3]. Aux Etats Unis ce chiffre devrait atteindre 60 % dans les vingt ans à venir [2].

### 2.1. Le concept de fragilité

Il s'agit d'un concept relativement spécifique des personnes âgées [5] correspondant à une diminution des réserves physiologiques au-dessous d'un certain seuil de fonctionnalité. La perte des capacités adaptatives due au vieillissement et à des pathologies surajoutées entraîne un état de fragilité permanente dont la manifestation principale est une instabilité physiologique. Ces patients sont incapables de s'adapter à un stress, conséquence d'une altération des réserves homéostasiques. La fragilité est alors un état de susceptibilité à l'agression qui explique que pour un événement de santé identique et malgré une prise en charge identique et un état de santé apparent identique (ou suffisamment proche) les individus auront des devenir très différents. Selon certains travaux plus de 40% des sujets de plus de 80 ans sont fragiles [7]. En 2004 les National Institutes of Aging et American Geriatrics Society lors d'une conférence d'experts ont appréhendé la fragilité comme un syndrome clinique regroupant des vulnérabilités, des faiblesses, des instabilités, et des limitations diverses. Il existe dans la littérature de nombreuses études qui ont cherché à mettre en évidence des items discriminants permettant de diagnostiquer cette fragilité ainsi que de découvrir les sujets à risque de le devenir [6]. Sur le plan médical, la personne fragile est une personne présentant un ou plusieurs syndromes gériatriques comprenant : troubles cognitifs, Etat dépressif, troubles nutritionnels, troubles sensoriels, incontinence, troubles de la marche avec chutes. Le National Comprehensive Cancer Networks dans ses recommandations de février 2007 identifie cinq critères physiques pour repérer des sujets fragiles (annexe 9), cependant la fragilité ne se résume pas à un ensemble de critères et l'évaluation gériatrique est l'approche actuelle qui en est faite.

## 2.2. L'évaluation gériatrique, concept de Comprehensive geriatric assessment (CGA)

### 2.2.1. Introduction

Du fait de cet L'âge chronologique n'est pas un bon critère de définition du sujet âgé. Il est nécessaire de disposer d'outils permettant de déterminer l'âge fonctionnel du patient plutôt que son âge chronologique. Dans le cadre d'une maladie évolutive où se discute la mise en route ou non d'un traitement, il est nécessaire de pratiquer une évaluation complète du malade prenant en compte les problèmes physiques, psychiques, et sociaux. Le Comprehensive geriatric assessment, en Français évaluation gériatrique standardisée (EGS) est une évaluation aidant au management des fragilités, au traitement de pathologies non suspectées et la prise en charge du paramètre social.

enjeu démographique, médical et économique, Le National Cancer Center Network a développé des recommandations pour l'évaluation des patients âgés atteints de cancer [4] :

- estimation de l'espérance de vie en fonction de l'état de base, des comorbidités et de la présence de syndromes gériatriques ;
- estimation des comorbidités réversibles pouvant interférer avec le traitement du cancer ;
- estimation des problèmes psychologiques et sociaux pouvant interférer avec le traitement du cancer et estimation des supports sociaux ;
- évaluation de l'état nutritionnel et supplémentation calorique précoce.

### 2.2.2. Composition du CGA

#### 2.2.2.1. Statut fonctionnel

##### 2.2.2.1.1. données générales

Dans la population gériatrique, le degré d'autonomie ou autonomie fonctionnelle est un facteur indépendant prédicteur de morbi mortalité [19]. La perte d'autonomie augmente la durée d'hospitalisation, les soins de nursing à l'hôpital mais aussi en dehors [31]. Connaître le degré d'autonomie du patient permet, dans le cadre d'une prise en

charge oncologique, de déterminer les attentions particulières dont il devra faire l'objet. Ce paramètre peut s'évaluer par quatre échelles majeures :

- Instrumental activities of daily living ( IADL, annexe 3 ) : (Lawton,1969) cette échelle validée chez des patients âgés, permet d'évaluer leur autonomie dans les activités courantes de la vie quotidienne, activités nécessitant des fonctions cognitives dites instrumentales. Il existe plusieurs versions de cette échelle, en particulier une évaluation abrégée des activités de la vie quotidienne en 4 items bien validée. Une étude a montré que le taux de mortalité chez des patients de plus de 70 ans doublait quand l'IADL était perturbée [32]. De même, une étude italienne a démontré qu'une dépendance dans l'IADL était associée à un risque accru de complication lors des chimiothérapies [33].
- L' Activities of Daily Living (ADL ,annexe 4) : (Katz,1970) évalue les capacités du patient dans les activités de base de la vie courante (l'habillage, l'hygiène personnelle, la continence, les transferts ou encore la prise alimentaire). L'incapacité à réaliser ces performances est en général la résultante d'une pathologie chronique. L'autonomie pour ces activités de base de la vie quotidienne est indispensable pour une vie indépendante à domicile. Selon Extermann [11] cette échelle est l'outil de base pour évaluer la capacité d'autonomie d'un sujet âgé à domicile.
- KPS et ECOG (annexe 5) : le score de Karnofsky et le performance status sont des échelles validés y compris chez les sujets âgés qui ont montré, dans de nombreuses études, qu'elles étaient des facteurs indépendants prédictifs de mortalité. [34,35].

Ces échelles sont cependant insuffisantes à elles seules pour évaluer les patients âgés car elles excluent la part de fragilité et ainsi surestiment les capacités des malades [23]. Ainsi, dans une étude de Repetto et al., les patients gériatriques avec un PS de 0 ou 1 avaient dans 37.5 % des cas une IADL perturbée. Dans une publication de mars 2007 [11] Extermann réalise une synthèse de différents travaux et établit que 20% des patients atteints de cancer ont un PS au moins égal à deux et que 50% d'entre eux ont une IADL perturbée mettant en évidence la nécessité d'une prise en charge spécifique. Ainsi la valeur pronostic du PS devient très faible chez les sujets âgés [36], alors même que cette échelle est très rentable chez les sujets jeunes en termes de réponse thérapeutique, de toxicité des traitements et de devenir.



#### 2.2.2.1.2. Les chutes : Evaluation de la marche et de l'équilibre.

Dans la littérature il est estimé qu'un tiers des sujets de plus de 65 ans fait une ou plusieurs chutes par an (Roger, 1992). Elles sont rarement fortuites. L'association d'une pathologie néoplasique, de comorbidités et les modifications physiologiques liées à l'âge, favorise les chutes. Elles sont à la fois révélatrices de pathologie et source d'augmentation de la morbi-mortalité [40]. La présence de chutes à répétition est un syndrome gériatrique, critère de fragilité selon de nombreux auteurs. Il existe des tests simples pour repérer les sujets à risque de chute (Annexe 5') comme le Timed up and go test, le Test de Tinetti, test d'appui unipodal ou encore le stop walking when talking test.

#### 2.2.2.2. Comorbidités [1']

Les enquêtes de l'INSEE ont montré que les personnes de 65 à 79 ans souffraient en moyenne de 4 troubles de la santé. Au delà de 80 ans ce chiffre est de 5.4. La prise en compte des comorbidités dans l'étude de populations à profil médical complexe est essentielle si on ne veut pas négliger l'état de santé global des sujets. Or, dans le passé, les patients avec des comorbidités, étaient systématiquement exclus des études, notamment en oncologie. Aujourd'hui, elles doivent être incluses car elles ont une influence sur la survie des patients et sur le risque de complication lors de la prise en charge thérapeutique [8]. Les comorbidités doivent être évaluées de manière indépendante [3']. Le défi principal de l'évaluation des comorbidités réside dans leur aspect multidimensionnel. Les pathologies qui influencent la mortalité ne sont pas les mêmes que celles qui perturbent l'autonomie ou que celles qui influent sur la tolérance d'un traitement. Une étude américaine multicentrique chez des patients cancéreux de même stade d'évolution et de même âge a montré que le taux de mortalité était plus élevé chez les patients qui avaient le plus de comorbidités [2']. Une évaluation attentive des comorbidités est un facteur important prédictif de survie et de tolérance d'un traitement selon Balducci [14]. La qualité de vie des patients est aussi directement liée au nombre et à la sévérité de leurs comorbidités [15,16].

Le score de Charlson fut créé en 1987, c'est l'indice le plus utilisé actuellement (annexe 1). Les 19 pathologies retenues sont regroupées en quatre classes, cotées de 1 à 6. Le score global est égal à la somme des pondérations. Une pondération en fonction de l'âge fut secondairement ajoutée. La validation de cet indice a été effectuée chez des patients âgés cancéreux. La valeur pronostique de cet index a été secondairement testée sur une cohorte de patientes atteintes de cancer du sein suivies pendant 10 ans [18]. Il a été

validé dans les domaines suivants [19] : médecine interne, cancers du poumon, du sein et cancer chez la personne âgée hospitalisée (Charlson-âge). Des travaux ont mis en évidence une corrélation ente le Charlson et les complications post opératoires, la durée d'hospitalisation mais aussi l'importance des soins de nursing à domicile. [20]

Le CIRS fut développé en 1968. Les données sont recueillies par interrogatoire du malade ou par étude du dossier médical. Il utilise une cotation organe par organe sur 14 domaines anatomiques. Pour chacune des pathologies, il existe une pondération à 5 niveaux selon la gravité de la maladie. Le mode de recueil semi ouvert lui permet de s'adapter et d'évoluer dans le temps (annexe 2). Ce score est validé dans le cadre du suivi des patients poly pathologiques en chirurgie et en oncologie [21] ainsi que chez les patients âgés [22]. Il existe d'ailleurs une version gériatrique : le CIRS-G pour les sujets âgés atteints de cancer. Son champ de validation s'étend [19] en chirurgie, aux cancers chez les patients âgés et aux patients en institution. Il tient compte du nombre de maladies associées ainsi que de leur sévérité. Il est significativement corrélé à l'âge et validé chez des sujets de plus de 65 ans [23,24]. Il a été retrouvé une corrélation entre le CIRS et la durée d'hospitalisation. Il est aussi prédictif de mortalité [25].

Il existe d'autres échelles : l'indice de Kaplan-Feinstein, L'Index of coexistent diseases (ICED), The Functional Comorbidity Index (FCI) qui sont parmi les plus importantes et le plus validés. De nombreux autres index (BOD index, Cornoni-Huntley index, DUSOI index, Hallstrom index, Hurwitz index, Shwartz index...). Soit les bases de données et leur validation sont insuffisantes pour les adapter en recherche clinique soit leur champ de validation est trop étroit [26]. Enfin le score Apache III est un index de comorbidités un peu à part, utilisé dans les unités de soins intensifs et en réanimation [27]. Il combine des données physiologiques et de laboratoire. Il a été conçu pour prédire le devenir à court terme des patients en milieu hospitalier spécialisé et n'est pas du tout adapté pour des patients dont on veut évaluer le devenir en ambulatoire et à long terme.

La multiplicité des index de comorbidités illustre la difficulté à établir des scores significatifs et consensuels. Les études montrent que tous ces indicateurs sont globalement corrélés entre eux, notamment le CIRS et le Charlson [12]. Ces deux indices sont les plus validés et les plus reproductibles pour la mesure des comorbidités [28]. Cependant il n'y a pas, à l'heure actuelle, de score de comorbidités qui soit consensuel pour l'étude d'une population gériatrique [10].

Un exemple d'utilisation des comorbidités, est une étude portant sur 1551 patients atteints de lymphome diagnostiqués entre 1995 et 2001 et regroupés dans une base de données aux Pays Bas[29]. Dans cette population étudiée, la prévalence des comorbidités est élevée : 58 % pour les patients avec une maladie de hodgkin et 66 % pour les patients avec un lymphome non hodgkinien. Cette étude a utilisé une version modifiée du Charlson. Dans tous les sous-groupes de lymphome, l'âge et les

comorbidités étaient deux facteurs pronostiques indépendants. D'un point de vue de la mortalité et, de manière globale, la présence de comorbidités était associée à une diminution de 10 à 20 % de la survie à 5 ans. L'analyse des données recueillis a aussi montré l'intérêt d'une administration moins fréquente des chimiothérapies chez les patients avec des comorbidités.

### 2.2.2.3. *polymédication*

La définition d'une polymédication est l'usage de nombreux médicaments ou de plusieurs médicaments de la même classe thérapeutique. Il ne semble pas exister de consensus sur le nombre de médicaments au-delà duquel on parle de polymédication. La consommation pharmaceutique journalière moyenne des personnes âgées de 65 à 74 ans en France, vivant à domicile, est de 3,3 médicaments différents, de 4,0 pour les 75-84 ans et de 4,6 pour les 85 ans et plus, selon des chiffres de l'Assurance Maladie. La polymédication augmente le risque iatrogène et diminue l'observance des traitements : environ 10 % des hospitalisations chez le sujet de plus de 70 ans sont liées en tout ou partie à un accident iatrogénique. Les changements physiologiques liés au vieillissement peuvent contribuer aux différences pharmacocinétique et pharmacodynamique des chimiothérapies. Au cours du vieillissement s'observe une diminution du volume hydrique global, une augmentation de la masse grasse, une diminution des fonctions rénale et hépatique ainsi qu'une diminution de réserve de moelle. Ces changements, en combinaison avec la polymédication, peuvent contribuer aux interactions médicamenteuses. L'évaluation de la fonction rénale par la mesure de la créatinine et le calcul de la clairance selon la formule de Cockcroft, a montré tout son intérêt dans l'administration de chimiothérapie. Dans le cadre d'une leucémie lymphoïde chronique traitée par fludarabine, la fonction rénale est un facteur pronostic de toxicité hématopoïétique dont l'anémie chimio induite. [76,77] En outre, il a été démontré que la polymédication de sujets âgés, pouvait être source de dénutrition, du fait des effets indésirables des médicaments consommés : anorexie, nausées, perte de goût, compétition au niveau des sites d'absorption digestive, modification du métabolisme [44]. Il est important d'effectuer une revue exhaustive des traitements pris par le patient avant d'instituer une chimiothérapie et de proposer des actions correctrices.

#### 2.2.2.4. *Nutrition*

La dénutrition est la conséquence d'une insuffisance d'apport protéique ou d'un hyper-catabolisme lié par exemple à un cancer ou à une infection. Chez le sujet âgé, les deux mécanismes sont souvent impliqués. Deux aspects semblent être primordiaux d'un point de vue de la nutrition : l'indice de masse corporelle (IMC) dont un taux inférieur à 22 augmente la dépendance et diminue la survie à 1 an dans une population gériatrique [46] et la perte de poids par unité de temps. Une perte survenant avant le début d'une chimiothérapie est associée à une diminution de la survie [47,48]. Une perte de 5 % en 6 mois doit attirer l'attention. Une perte supérieure à ce seuil diminue la médiane de survie par rapport à des patients ayant un poids stable dans le cadre d'une pathologie néoplasique [49,11]. L'association des différents paramètres diagnostiques et pronostiques a conduit à la création d'une échelle de dépistage des dénutritions destinée avant tout, à la pratique ambulatoire : Le mini nutritional assessment (MNA). Ce test validé et reconnu internationalement, il faut moins de 15 min. pour le réaliser (annexe 6). Il a été recommandé par le National Comprehensive Cancer Network. Pour des patients devant bénéficier d'une chimiothérapie, il est primordial de dépister un état nutritionnel altéré, avant le début du traitement. En cas de malnutrition initiale, il faudra proposer une intervention adaptée, sans retarder la prise en charge néoplasique.

#### 2.2.2.5. *Etat cognitif*

Les troubles cognitifs se révélant par la démence clinique sont caractérisés par un processus insidieux de perte progressive des capacités intellectuelles telles que la mémoire, la reconnaissance, le jugement, l'expression verbale et la résolution de problèmes. Ces troubles particuliers ne sont pas accessibles à l'examen clinique standard. Une évaluation de l'état cognitif des patients âgés atteints de cancer est indispensable car c'est un facteur indépendant prédictif de mortalité [50]. Pour évaluer l'état cognitif d'un patient, l'échelle utilisée est une des plus connues de la gériatrie : The Folstein mini mental status (MMS), validé internationalement en pratique clinique (annexe 7). Ce score est aisé à établir (souvent moins de 10 mn) et reproductible. Il est par contre nécessaire de réaliser le test à distance de tout épisode de stress aiguë, source de faux positifs. Ce test doit s'interpréter en fonction du niveau socio culturel du patient Ainsi, la note peut être surévaluée chez un sujet présentant un haut niveau et peut être sous-estimée chez un sujet peu éduqué et/ou présentant des troubles tels qu'un état dépressif ou délirant, voire une confusion. Un patient peut être dément avec un score de 27 et, à l'inverse, chez un patient âgé peu scolarisé, un score inférieur à 24 peut être normal.

Le principal problème du le MMS est le manque de sensibilité dans les stades précoces de démence. Il existe de nombreux autres tests pouvant s'effectuer en complément ou à la place du MMS pour l'évaluation cognitive (test de l'horloge, test des 5 mots de Dubois, BREF, dementia rating scale (DRS) [53]. Parfois les troubles cognitifs ne sont qu'à leur début et les perturbations notamment au niveau des tests ne sont que minimales, il est alors nécessaire de recourir à des évaluations spécialisés plus poussées notamment par les tests neuropsychologiques.

#### 2.2.2.6. *Etat psychologique, liens sociaux*

Un autre aspect à prendre en considération est l'humeur du patient et la recherche d'un syndrome dépressif. Dans le cadre d'un syndrome dépressif, plusieurs éléments sont à envisager : perte de la motivation pour le traitement, complications d'un syndrome dépressif, dénutrition. Il existe de nombreuses échelles d'évaluation des troubles dépressifs Un outil simple et validé pour la recherche d'un syndrome dépressif est le geriatric depression scale (GDS) (Annexe 8) pouvant être précédé du MINI GDS (annexe 9' ; Clément JP, l'encéphale, 1997). Les Drs Balducci et Beghe ont rapporté 20 % de patients dépressifs chez leurs patients cancéreux, dont 50 % n'auraient pas été diagnostiqués sans le GDS. Après diagnostic, une prise en charge thérapeutique spécifique doit être envisagée, en parallèle à la prise en charge du problème néoplasique, de manière médicamenteuse et/ ou non médicamenteuse.

Une évaluation du statut social des patients gériatriques cancéreux est essentiel pour déterminer leur capacité à faire face aux complications d'un traitement. De nombreux travaux ont prouvés que l'isolement social des patients était un facteur de risque de mortalité [56,51]. Des barrières sociales interfèrent sur le traitement de ces cancers : facteurs économiques, faible compréhension des plans de traitement, entourage peu présent et conflits familiaux. Cette évaluation peut se faire par des échelles validées, l'aide des proches mais aussi par l'intervention des assistantes sociales.

## 2.3. Force et limites du CGA

L'évaluation met en évidence des déficiences qui ne seraient pas retrouvées en pratique courante [19]. Une étude [39] sur un groupe de 269 patients dont le PS était inférieur à deux a retrouvé que 13% d'entre eux avaient des comorbidités, 9,3% avaient

une limitation ADL, 37.7% avaient une limitation IADL, 27.6% avaient un MMSE <24, 31.7% avaient une probable dépression selon le GDS. Des études récentes ont montré que le déclin fonctionnel en relation avec l'âge ainsi que le nombre des comorbidités étaient de meilleurs prédicateurs de tolérance des chimiothérapies que l'âge chronologique seul [63,77]. Un certain nombre d'études randomisées ont prouvé qu'à partir du moment où l'intervention gériatrique guidée par le CGA était réalisée, des effets positifs apparaissaient sur le devenir des patients pris en charge, notamment en terme de qualité de vie [64]. Ainsi selon the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) l'évaluation gériatrique standardisée est recommandée pour des patients gériatriques atteints de cancer [6]. Il reste cependant à définir la forme la plus pertinente d'évaluation gériatrique chez les patients atteints de cancer, par exemple en combinant des d'échelles déjà éprouvées [6].

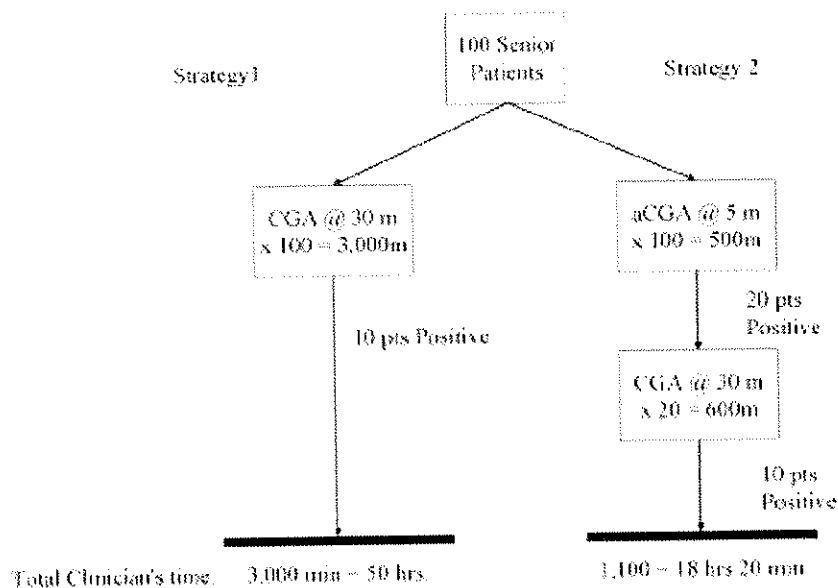
L'impact du CGA sur la mortalité est plus hétérogène et à été observé dans certaines études mais pas dans d'autres [6]. L'évaluation gériatrique multidisciplinaire est très performante mais nécessite un investissement important et du temps, que le clinicien ne peut forcément avoir [19]. L'intérêt de disposer de quelques outils d'évaluation rapides et performants est de déterminer quels sont les patients les plus vulnérables. Ceux-ci devront bénéficier d'une évaluation plus poussée avec des interventions spécifiques et des adaptations thérapeutiques [19].

## 2.4. L'évaluation gériatrique abrégée :

Des équipes ont cherché à résoudre le problème de la durée de l'évaluation gériatrique. Il ressort un socle commun consistant en une pré évaluation gériatrique. Celle-ci peut être réalisée par des personnes formées paramédicales (infirmières le plus souvent). L'idée est de discriminer des patients fragiles qui devront bénéficier d'une évaluation complète. Ainsi l'équipe de Janine A. Overcash a proposé et validé dans une cohorte de patients gériatriques porteurs d'une néoplasie, un score nommé « abréviation CGA » [71]. Son but n'est pas de remplacer le CGA mais de déterminer les patients devant en bénéficier. Idéalement ce score doit permettre au clinicien d'avoir plus de temps pour évaluer et planifier les interventions à réaliser sur des sujets gériatriques fragiles ou potentiellement fragiles.

Ce score est composé de différentes items extraits des principaux tests utilisés dans le CGA. (IADL, ADL, GDS et MMSE).

Le gain de temps réalisé est représenté sur le schéma suivant:



Concept d'évaluation gériatrique abrégée

## 2.5. Conclusion [82]

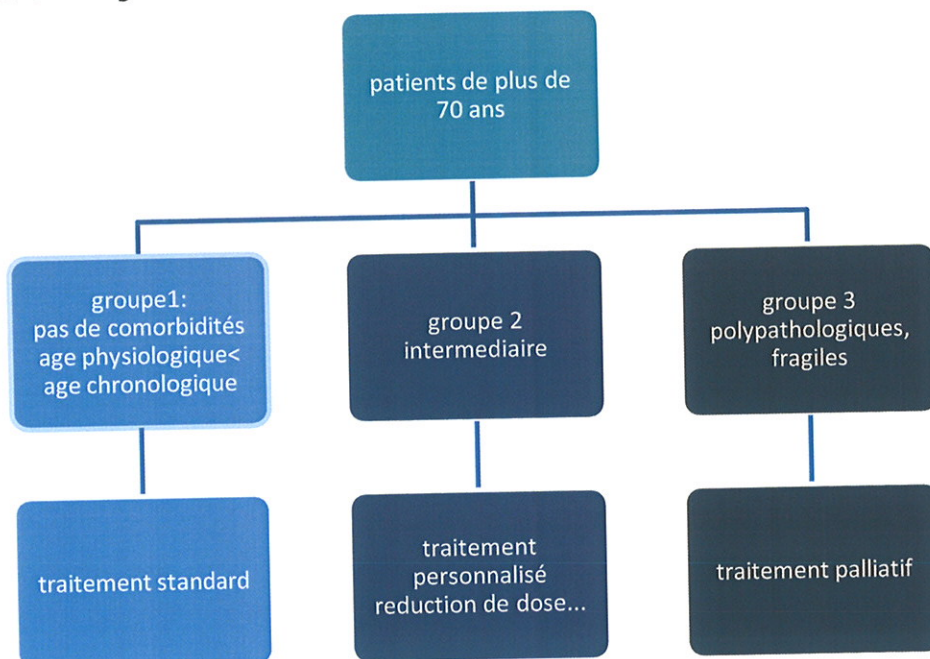
Avant toute décision thérapeutique une discussion bénéfique risque doit être effectuée, particulièrement chez les sujets âgés. Cette discussion doit s'appuyer sur des éléments objectifs et reproductifs, nécessitant une évaluation pré-thérapeutique standardisée rigoureuse des comorbidités du patient ainsi que de son aptitude à recevoir avec bénéfices des traitements agressifs et onéreux. En hématologie c'est principalement dans les leucémies des sujets âgés, où le choix thérapeutique entre soins palliatifs et chimiothérapies agressives est particulièrement lourd de conséquences, que les évaluations gériatriques ont été les plus étudiées. Notre équipe a montré que l'impact des comorbidités évaluées par l'indice de Charlson est aussi puissant en terme de pronostic que les anomalies cytogénétiques (Turlure & Bordessoule, 2007). Le Comprehensive Geriatric assessment (CGA) ou évaluation gériatriques standardisée (EGS) est actuellement la meilleure alternative pour prendre en charge la population gériatrique atteinte de pathologie néoplasique. L'évaluation gériatrique met en évidence des déficiences qui ne seraient pas retrouvées en pratique courante. Elle permet de reconnaître les affections curables et les prendre en charge dans le même temps que la pathologie néoplasique (telle la dépression ou la dénutrition). Ces affections pouvant être

à l'origine, au minimum, d'une moins bonne tolérance au traitement. Enfin elle permet l'adoption d'un langage commun pour classer les patients atteints de pathologie néoplasique.

Les différents travaux réalisés sur l'exploitation des résultats de l'évaluation gériatrique et notamment ceux de L. Balducci\_ établissent trois groupes de patients :

- un groupe correspondant à des patients fonctionnellement indépendants et sans comorbidités et peuvent être candidats au traitement standard antinéoplasique, avec cependant des réserves sur les greffes de moelle ;
- un groupe correspondant à des patients fragiles (syndrome gériatrique évolutif, plusieurs comorbidités) ; ils sont candidats à une prise en charge palliative, peu agressive, mais pouvant être spécifique, préservant la qualité de vie.
- un groupe correspondant à des patients dans un état gériatrique intermédiaire qui doivent bénéficier d'un traitement particulier, d'une prise en charge personnalisée notamment du point de vue des chimiothérapies voir d'une approche pharmacodynamique spécifique.

Schématiquement, il peut être proposé un macro organigramme décisionnel proche de celui des oncologues tel celui défini dessous.



Groupe thérapeutiques selon les résultats de l'évaluation gériatrique



La classification dans un des trois groupes n'est pas standardisée dans la pratique oncologique variant d'une publication à l'autre. Concernant les hémopathies malignes, les travaux de référence sont encore moins nombreux et de nombreux projets à l'état de recherché Clinique (Soubeyran, Monfardini S Eur J Cancer. 2008 ). Ces difficultés au sein des hémopathies malignes peuvent s'expliquer par des traitements standards proposés qui varient selon le type de pathologie, la faisabilité, les comorbidités ou les contre indications.

# 3. les hémopathies malignes du sujet âgé

---

## 3.1. Considérations générales

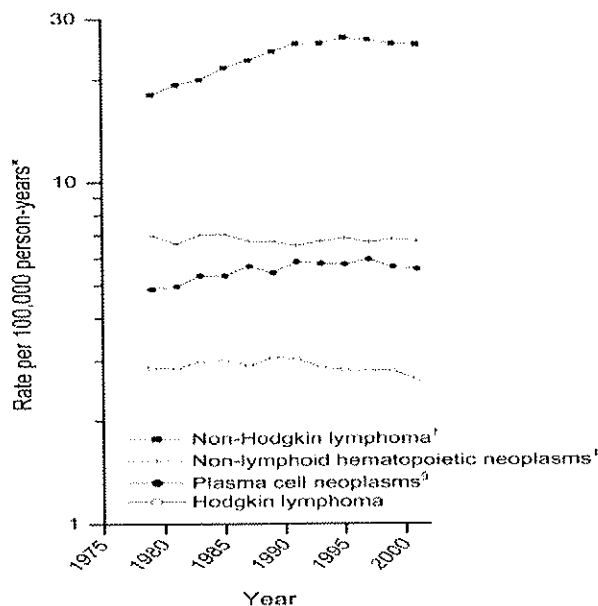
Les hémopathies malignes désignent toutes les pathologies néoplasiques du système hématopoïétique myéloïde ou lymphoïde. L'hématologue aura à prendre des décisions thérapeutiques lourdes selon le type de la pathologie, son stade et les molécules thérapeutiques disponibles. L'évaluation du bénéfice risque de chaque stratégie thérapeutique tiendra compte de la capacité du patient à pouvoir recevoir un traitement potentiellement curatif mais toxique. La limite d'âge pour appliquer des traitements dits d'adulte ou dits du sujet âgé est donc variable selon l'option thérapeutique :

- Limite 45-50 ans pour une allogreffe à conditionnement myéloablatif
- Limite 60-65 ans pour une allogreffe à conditionnement atténué
- Limite 65 ans pour une autogreffe
- Limite 60-65 ans pour une chimiothérapie intensive:
- Limite 80-85 ans pour une chimiothérapie conventionnelle
- Limite > 80ans pour une thérapeutique ciblée

Lorsque qu'un gériatre considère un patient comme un sujet âgé il tient compte de l'âge physiologique et des modifications physiologiques liées au vieillissement, à la polypathologie, à l'autonomie, aux syndromes gériatriques, et au contexte médico-social. Les hémopathies malignes sont hétérogènes dans leurs aspects cliniques : la classification World Health Organization (WHO) réactualisée en 2008 a intégré l'ensemble des données cliniques, morphologiques, immunologiques, cytogénétiques et moléculaires et a permis d'identifier de nouvelles entités. Cependant quelques hémopathies représentent la plus grande part des hémopathies malignes du sujet âgé. Ce sont par ordre de fréquence décroissante :

- Lymphomes non Hodgkiniens
- Leucémies Lymphoïdes Chroniques
- Syndromes myéloprolifératifs, leucémies aiguës
- myélodysplasies
- Myélome multiple

L'incidence des hémopathies malignes tend à progresser légèrement notamment chez les sujets âgés. La courbe suivante permet de situer l'incidence des différentes hémopathies depuis 30 ans.



Morton, L. M. et al. Blood 2006;107:265-276. Trends in incidence of hematopoietic neoplasms by broad subtype category, 9 SEER registries, 1978-1979 to 2000-2001

#### Incidence des hémopathies malignes de 1978 à 2000

D'un point de vue thérapeutique, de plus en plus de protocoles existent pour les patients âgés : SA LLC GOELAMS (LLC), GELA (Lymphomes), IFM (Myélome), COSMYD (syndromes Myéloprolifératifs). Les toxicités devront être évaluées par rapport à la chimiothérapie standard

Les essais cliniques sont source d'innovation permanente en thérapeutique hématologique.

L'augmentation de l'incidence des hémopathies avec le vieillissement de la population entraîne des changements dans les pratiques avec :

- La conception d'essais thérapeutiques spécifiques en fonction des facteurs de comorbidités mais dont le nombre est encore insuffisant pour servir de standard à l'écriture des référentiels.
- La prise en compte de la qualité de vie dans les essais (diminution de la toxicité grâce aux soins de support...).
- L'inclusion des patients âgés dans les essais thérapeutiques via entre autre l'utilisation des thérapeutiques ciblées.

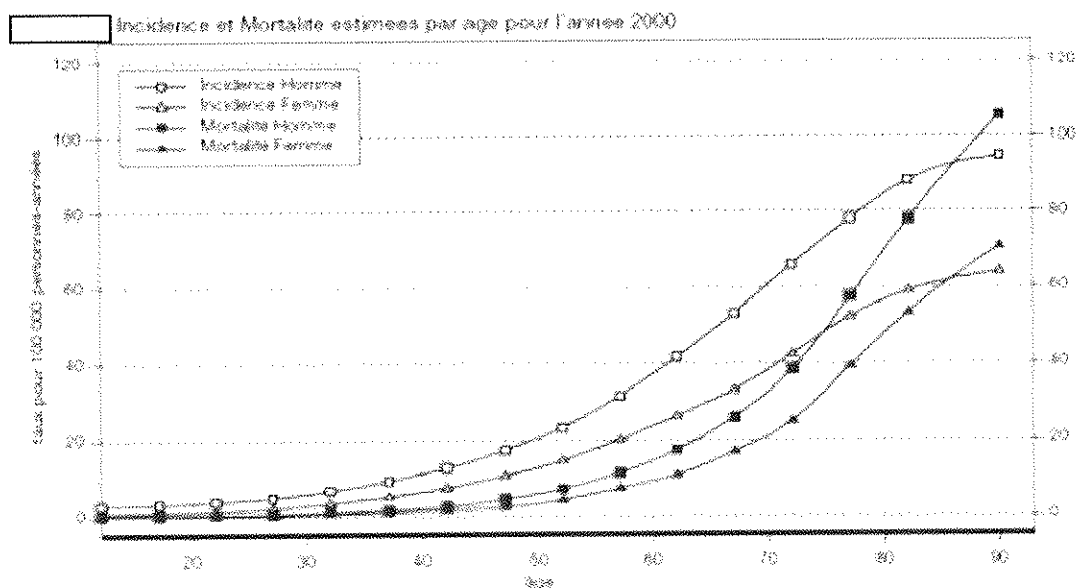
- Une coopération gériatres hématologues pour une meilleure prise en charge globale et la mise en place d'actions concertées.

## 3.2. Les différents types d'hémopathies

### 3.2.1. Lymphomes malins non Hodgkiniens

#### 3.2.1.1. Données générales :

Les lymphomes malins non hodgkinien (LNH) représentent 3,5 % de l'ensemble des cancers incidents estimés et se situent par leur fréquence au 6<sup>ème</sup> rang aussi bien chez les hommes que chez les femmes dans notre pays. En France métropolitaine, le nombre de nouveaux cas de LNH a été multiplié par 2,5 depuis 1980 et le taux d'incidence estimé, standardisé sur la population européenne, a été respectivement multiplié par 2,1 chez les hommes et par 1,9 chez les femmes. L'incidence augmente pour toutes les tranches d'âge mais augmente de façon plus importante après 65 ans et atteint son maximum chez l'homme et la femme l'âge de 90 ans.



LNH, évolution entre 1976 et 2000 en France, rapport INVS 2003

En 2000, l'âge médian au diagnostic était de :

- 64 ans chez l'homme
- 70 ans chez la femme

Dans cette pathologie du sujet âgé, l'approche thérapeutique fait l'objet de nombreux essais cliniques spécifiques. Les explications à cette évolution se trouvent probablement dans plusieurs grands facteurs :

- La plus grande augmentation d'incidence survient chez les personnes âgées de plus de 65 ans et donc le nombre de malade s'accroît du fait du vieillissement de la population.
- Le diagnostic est réalisé de plus en plus souvent même s'il n'y a pas d'indication de traitement
- L'apparition du SIDA et des lymphomes non Hodgkiniens associés (le risque est multiplié par 180 à 200 chez ces patients par rapport aux sujets du même âge VIH négatif)
- L'augmentation du nombre de greffes allo géniques d'organes qui peut provoquer des cas de LNH liés au traitement immunosuppresseur (ciclosporine) ; l'amélioration des techniques de diagnostic ; une meilleure tenue des registres du cancer ; le tabagisme

### *3.2.1.2. Spécificités thérapeutiques gériatriques*

Les choix thérapeutiques se font selon le type anatomopathologique de lymphome. Il faut donc distinguer la thérapeutique des lymphomes indolents et celles des lymphomes agressifs chez le sujet âgé.

Concernant les lymphomes indolents, l'abstention thérapeutique est la règle concernant les types non évolutifs. En cas d'évolutivité, les chimiothérapies orales ne sont souvent pas inférieures aux poly chimiothérapies, chimiothérapies intraveineuses avec ou sans anthracyclines. L'arrivée dans l'arsenal thérapeutique des analogues puriques, des anticorps monoclonaux (rituximab et alemtuzumab) ont été sources d'amélioration significative de la survie globale mais au prix d'une toxicité infectieuse non négligeable. La radiothérapie est souvent réservée aux formes localisés.

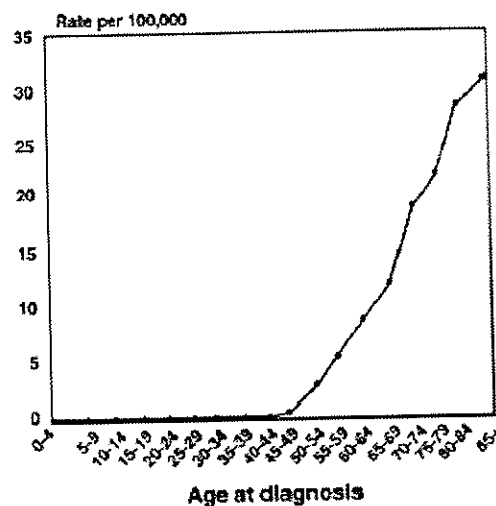
Concernant les lymphomes agressifs, la prise en charge fait appel majoritairement qu'ils soient localisés ou étendus, à l'immuno-polychimiothérapie, classique de type R-CHOP 21. Les études ont démontrés en outre que des chimiothérapies moins agressives que le CHOP données des résultats inférieurs même chez des sujets très âgés. Il a été démontré depuis plus de 40 ans l'intérêt pour obtenir une survie optimale, de maintenir une dose efficace à un rythme suffisant pour un effet dose maximum. L'utilisation extensive des

facteurs de croissance et particulièrement des G-CSF mais aussi de l'érythropoïétine en intercore a permis l'obtention d'un taux de polynucléaires neutrophiles et d'un état général suffisant à cette objectif.

### 3.2.2. leucémies lymphoïde chroniques.

Lorsque l'on s'intéresse aux sujets âgés il convient d'exposer surtout la leucémie lymphoïde chronique, la plus fréquente des leucémies de l'adulte. Il s'agit majoritairement d'une pathologie du sujet âgé. L'incidence est de 5/100.000 et concerne dans deux tiers des cas des patients de plus de 60 ans en France.

La survie globale est aujourd'hui de 73% à 5 ans et de 44% à 10 ans



Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program 1983-87

Leucémie lymphoïde chronique : incidence en fonction de l'âge

La pris en charges des LLC dépend du stade de la maladie selon la classification de Binet. Il existe à l'heure actuelle un consensus pour ne pas traiter les patients de stade A, c'est-à-dire près des deux tiers des patients. Cette attitude s'applique autant aux sujets les plus jeunes qu'aux personnes plus âgées, sous réserve d'une surveillance clinique et biologique régulière.

La mise en route d'un traitement spécifique se justifie uniquement en cas de passage vers un stade B ou C. Les formes plus avancées requièrent en principe un traitement,

bien que certains patients au stade B puissent rester stables sans traitement pendant plusieurs mois, voire années. De façon générale, la survie à long terme ne semble pas actuellement influencée par le traitement de première intention.

Plusieurs thérapeutiques sont disponibles mais elles ne sont pas toutes adaptées à la population gériatrique. Chez le sujet âgé de plus de 70 ans, les agents alkylants et principalement le chlorambucil restent le traitement le plus utilisé dans la LLC-B, seul ou en association avec les corticoïdes. Ils permettent d'obtenir une réponse clinique dans 40 à 70% des cas, mais il s'agit très rarement d'une réponse complète. Le traitement de référence pour les formes avancées des sujets «jeunes» est devenu l'association de fludarabine, endoxan et rituximab. Cependant le coût de ces thérapeutiques et les effets secondaires en termes de risque infectieux sont un frein à leur prescription dans la population gériatrique. En cas de résistance ou de contre-indication à la fludarabine comme l'existence d'une anémie hémolytique auto-immune, le mini-CHOP (cyclophosphamide, adriamycine, oncovin (vincristine), prednisone est le traitement alternatif en l'absence de contre-indication cardiaques. L'alemtuzumab, a obtenu l'AMM pour les formes réfractaires aux cytostatiques. Il permet d'obtenir des réponses sanguines et médullaires intéressantes, mais son efficacité sur la composante ganglionnaire est plus modeste. Le traitement des cytopénies auto-immunes (PTI, AHAI) fait appel à la corticothérapie continue en plus du traitement spécifique de la LLC. Les immunoglobulines à forte dose (0,4 g/kg pendant 3 jours par voie intraveineuse) peuvent permettre de passer un cap difficile ou peuvent réduire l'incidence des complications infectieuses. L'auto ou allogreffe parfois évalués pour des patients plus jeunes n'ont ici pas leur place.

### 3.2.3. Leucémies aiguës

Elles représentent 2,5% de l'ensemble des cancers et 3,5% des décès liés aux cancers. Leur incidence est de 3 pour 100.000 habitants par an dans les pays occidentaux. Elles surviennent à tout âge. Chez les sujets âgés il s'agit quasi exclusivement de leucémies aiguës myéloblastiques. Elles sont plus fréquentes chez l'homme que chez la femme. L'incidence augmente avec l'âge : 1 pour 100.000 par an avant 30 ans, 17 pour 100.000 par an à 75 ans, 20 pour 100.000 par an après 80 ans. L'âge médian des diagnostics de LAM varie entre 65 et 70 ans.

Les moyens thérapeutiques sont représentés pour cette population gériatrique par :

- les chimiothérapies : curative intensive ou suboptimale, palliative avec support transfusionnel.
- les agents différenciant (ATRA): LAM promyélocytaire M3 ou les agents démethylants de type 5 azacytidine ou décitabine
- les approches innovantes : Thérapeutique ciblée (mylotarg: anti CD 33) ou Gemcitabine.
- L'allogreffe n'a pas sa place dans la population gériatrique y compris sans comorbidité et en excellent état général. Parfois Allogreffe non myéloablative peut se discuter au cas par cas jusqu'à 70 ans (effet allogénique).

C'est dans cette pathologie que la décision est souvent le plus difficile car entre une induction avec risque de décès important par toxicité (mais une chance d'obtenir une rémission complète plus rarement un guérison) et une abstention thérapeutique avec soins palliatifs le choix est souvent soumis à la subjectivité du médecin et des familles. Peu d'études ont été effectuées dans cette tranche d'âge et les choix thérapeutiques sont plus des avis d'expert des essais randomisés.

Seulement 1/3 des LAM étudiées dans les essais cliniques ont plus de 60 ans. La majorité des LAM sujet âgé est traitée hors essais cliniques (Refus des patients et des médecins, risques toxiques des chimiothérapies anti leucémiques). Les biais de sélection sont nombreux et difficulté d'interprétation des résultats chez les patients âgés réelles.

## 3.2.4. Les myélomes

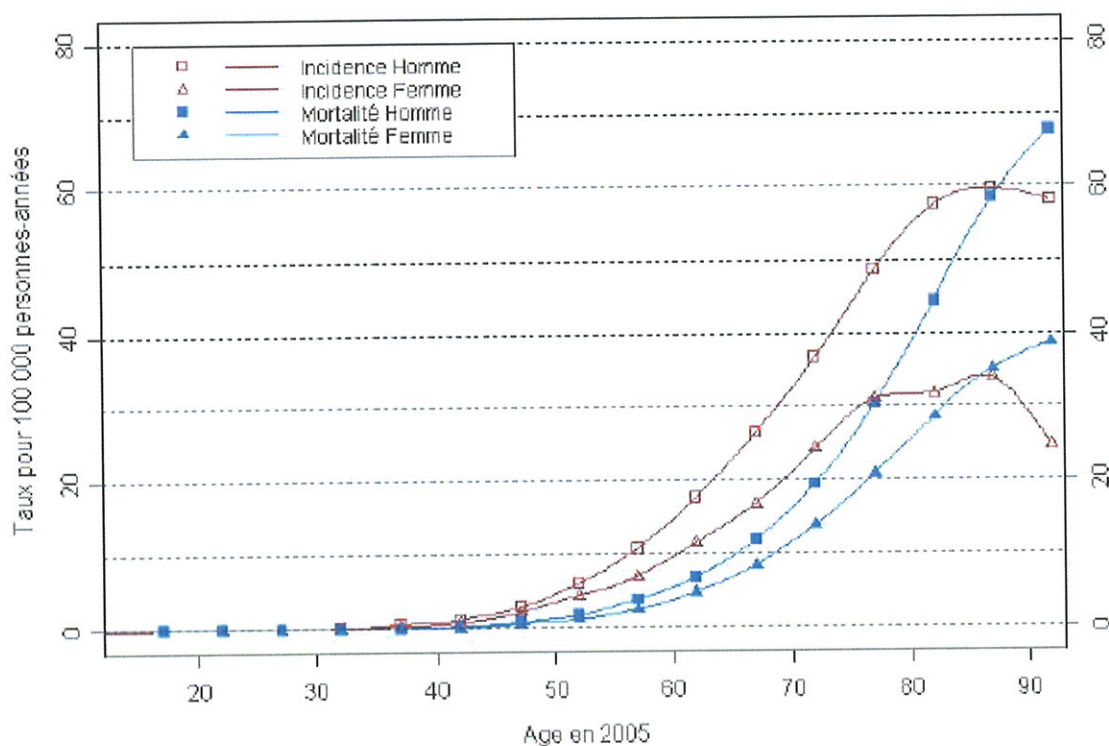
### 3.2.4.1. *Epidémiologie*

Le myélome multiple, caractérisé par une prolifération plasmocytaire monoclonale envahissant la moelle hématopoïétique, représente 10-12% des hémopathies malignes. Son incidence annuelle est évaluée à environ 2-4 nouveaux cas pour 100 000 habitants. L'âge médian au moment du diagnostic est de 65 ans. Il s'observe rarement avant 40 ans (2%). Le myélome multiple peut être précédé d'une phase pré tumorale connue sous le nom de gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS), caractérisée



par la présence d'un pic monoclonal isolé sans autre anomalie clinique et biologique. Le MGUS est une pathologie fréquente dans la population de plus de 50 ans (3%), sa prévalence augmente avec l'âge et dépasse 5% chez le sujet de plus de 70 ans. Le risque d'évolution en myélome multiple est de 1% par année. Chez l'homme et chez la femme, l'incidence du myélome est en augmentation avec l'âge. Le taux d'incidence (standardisé monde) augmente de 2,2% par an chez l'homme et de 1,8% chez la femme entre 1980 et 2005, l'augmentation étant respectivement de 1,5 et 1,1% entre 2000 et 2005.

Résultats en France en 2005 selon l'IVS.



Incidence et mortalité par âge en 2005

### 3.2.4.2. Thérapeutique

Comme nous l'avons vu le myélome est une pathologie qui concerne majoritairement des patients âgés. La prise en charge thérapeutique est alors spécifique. Nous ne nous intéresserons qu'aux traitements des patients de plus de 65 ans et excluons traitements intensifs et autogreffe même s'ils trouvent ici des indications.

Le traitement ne concerne que les myélomes symptomatiques. L'hémopathie asymptomatique sera simplement surveillée de manière pluri annuelle ou en fonction de la symptomatologie clinique.

Avec l'arrivée des nouvelles molécules et thérapeutiques ciblées les recommandations actuelles vont dans le sens d'une chimiothérapie de type melphalan + thalidomide ou melphalan + velcade en première ligne

Les thérapeutiques adjuvantes sont constituées :

- Des biphosphonates pour la prévention des événements osseux, en faisant attention dans cette population âgée à l'état bucco dentaire (risque d'ostéonécrose de la mâchoire)
- Les anémies avec un seuil raisonnable de 12 g/dl peuvent être prises en charge par des injections d'érythropoïétine recombinante
- La prophylaxie infectieuse se fera par oracilline, bactrim en cas de corticothérapie, zélitrex de manière systématique (zona)
- Il existe aussi un risque thrombotique à prendre en considération si besoin par antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants pour certains.

Il semble exister selon certaine étude un intérêt certain mettre en place des traitements d'entretien. En l'absence de référentiel faisant l'unanimité, cette thérapeutique reste à l'appréciation de l'hématologue en fonction du patient (réponse initiale, facteurs de mauvais pronostic, état général).

Les rechutes seront donc prises en charge par des chimiothérapies conventionnelles :

- Soit en utilisant des alkylants ou de hautes doses de corticoïdes avec des thérapeutiques ayant antérieurement données une réponse thérapeutique.
- Soit en essayant d'autres molécules innovantes notamment le relvimid dont la tolérance est acceptable dans cette tranche d'âge.

### 3.2.5. Les myélodysplasies (SMD)

#### 3.2.5.1. *Epidémiologie*

Ce sont typiquement des hémopathies de la population gériatrique avec une médiane d'âge au diagnostic de l'ordre de 70 ans.

Leur incidence augmente avec l'âge :

- 1/100 000 en dessous de 60 ans
- 6/100 000 entre 60 et 70 ans
- 17/100 000 au dessus de 70 ans

Leur étiologie est le plus souvent inconnue. Dans 15 à 20 % des cas, les myélodysplasies sont secondaires à l'utilisation d'une chimiothérapie et/ou d'une radiothérapie. Le pronostic est très variable et dépendra du score pronostic international calculé sur des critères simple telle la présence d'une ou plusieurs cytopénies, la cytogénétique favorable ou défavorable et le pourcentage de blase médullaires. La médiane de survie est de 15 mois et selon certains travaux plus de 60% de ces décès sont liés à une infection. 10 à 40% des SMD évoluent en leucémie aigue.

### 3.2.5.2. *Traitement*

D'un point de vue thérapeutique le seul traitement potentiellement curative des myélodysplasies est l'allogreffe. Ce traitement ne concerne que les sujets les plus jeunes et n'a aucune place dans l'arsenal thérapeutique de la population gériatrique même avec un conditionnement atténué.

En ce qui concerne les patients de plus de 65 ans la thérapeutique est fonction du score IPSS International Prognostic scoring system. C'est un critère combiné entre la blastose médullaire, le caryotype et la cytopénie.

#### 3.2.5.2.1. MDS à faible risque : IPSS faible

L'abstention thérapeutique en cas de cytopénie faible ou modérée et asymptomatique.

En cas de cytopénie symptomatique :

- neutropénie : GCSF
- thrombopénie : Danatrol, AMG 517
- anémie : EPO, transfusion culots globulaires. Le seuil transfusionnel est discutable. Chez les sujets âgés même en l'absence de cardiopathie ischémique un seuil supérieur à 8g/dl est préférable (9- 10 g/dl) en terme de qualité de vie. La prévention des hémochromatoses post transfusionnelle est aujourd'hui aisé possible y compris chez les sujets âgés grâce aux chélateurs du fer par voie orale (Exjad).
- del5q isolée : Lenalidomide.

#### 3.2.5.2.2. SMD de « haut risque » (IPSS élevé ou int 2)

La chimiothérapie de référence était l'association anthracyclines-Ara C mais du fait de sa toxicité ne concerne pas la population gériatrique, les résultats étant de toutes façon très insuffisants en terme d'obtention de rémission complète.

La prise en charge thérapeutique des sujets âgés fait appel principalement à des agents déméthylants : Il s'agit de la 5-azacytidine et de la decitabine.

Des traitements sont en cours d'essais : Il s'agit actuellement principalement ( octobre 2008):

- D'agents inhibiteurs d'histone deacetylase, comme l'acide valproïque et des molécules de 2ème génération (Vorinostat, MGCD 0103, LBH 589)
- de nouvelles chimiothérapies (clofarabine, clorétazine)
- D'associations de ces agents avec des agents hypométhylants

# 4. Les structures de prise en charge en Limousin

---

## 4.1. Le réseau HEMATOLIM

En Limousin le Centre de Référence de prise en charge des hémopathies malignes est le service d'hématologie et de thérapie cellulaire du CHU de Limoges. Le réseau de soins en Hématologie s'est construit progressivement en collaboration avec des médecins des différents hôpitaux locaux prenant en charge des patients atteints d'hémopathies malignes ou non. Ce réseau hospitalier Régional est un réseau avec à la fois des missions de coordination régionale et des missions territoriales de continuité des soins. Il regroupe 13 établissements privés ou publics au sein des 3 départements du Limousin, la Corrèze(19), la Creuse (23) et la Haute-Vienne (87), soit les centres hospitaliers de St Junien, St Yrieix la Perche, Bellac, St Léonard de Noblat, clinique Chenieux, la Chesnaie, Jean Rebeyrol, pour le 87 Brive, Tulle, Ussel pour le 19 et Guéret, la Souterraine, Aubusson, Bourganeuf pour le 23. Le réseau ne s'est pas restreint aux structures hospitalières de moyen et courts séjours et s'est étendu aux Hôpitaux de suite d'aigu. Un médecin coordonnateur régional et des coordonnateurs départementaux assurent le fonctionnement du système. Le réseau communique par l'intermédiaire de réunions hebdomadaires au sein des différents établissements. Les autorités de tutelles ont reconnu ce réseau de soins et en financent la coordination. HEMATOLIM a deux missions essentielles : le repérage des nouveaux cas et les consultations avancées d'hématologie. Les nouveaux cas d'hémopathies malignes sont enregistrés au sein de bases de données et discutés en réunion pluridisciplinaires. Afin de favoriser l'accès aux soins d'hématologie dans la région, le Réseau d'Hématologie du Limousin HEMATOLIM a mis en place, depuis 1999, des consultations avancées dans les 3 départements de la région Limousin : Haute-Vienne (87), Corrèze (19) et Creuse (23). Depuis 2005, 3 médecins spécialistes en hématologie clinique assurent cette activité répartie sur 11 sites hospitaliers hors CHU avec une fréquence adaptée aux besoins des hôpitaux. Outre les consultations externes, les médecins assurent des actes diagnostiques, des avis auprès de patients hospitalisés ou sur dossiers et la liaison entre les sites avancés et les Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP).

En 2007, le Réseau HEMATOLIM a effectué une activité de consultations avancées comportant 1815 actes pour 894 patients ; sexe ratio 1,04 ; âge 70,9 ans (21,2 – 99,3). Les pathologies se répartissaient en 55% d'hémopathies malignes et 45% de non malignes. 63.3% des patients ont bénéficiés d'une prise en charge sur leur site de proximité sans déplacement au CHU. Ces patients étaient significativement plus âgés que ceux ayant un suivi mixte CHU-site de proximité : 72,1 ans vs 68,7 ans ( $p < 0,0001$ ). Par ailleurs, le bilan des inclusions protocolaires de l'Unité Recherche Clinique d'hématologie (URC-H) établi un taux d'inclusion des patients de novo de 49,6% tout type de recherche confondu et 14,5% si l'on se restreint aux protocoles thérapeutiques, en cooccurrence avec l'objectif de 10% fixé par l'INCA. Le réseau HEMATOLIM favorise donc l'accès à l'innovation thérapeutique des patients grâce à l'interface étroite entre réseau de soins, RCP et URC-H.

## 4.2. la prise en charge gériatrique

L'offre de soins gériatrique en limousin s'articule autour du centre de référence, le CHU de Limoges. Il dispose d'un service de court séjour, médecine gériatrique et post urgence gériatrique et de plusieurs structures de soins de suite et convalescence. Il s'y associe la gestion d'un secteur de soins de longue durée au sein des hôpitaux Chastaing et Jean Rebeyrol. Le pole de gériatrie dispose aussi d'une unité mobile avec un champ d'action intra hospitalier et d'un hôpital de jour avec une consultation mémoire. Les différents hopitaux de la région possèdent des services de soins de suites et des unités de longue durée. Il n'existe cependant pas d'autre service de médecine gériatrique court séjour mais plutôt des services de médecine aigue adulte polyvalente amené à prendre en charge cette population. Il n'existe pas de réseau gériatrique factuel mais un travail collaboratif existe réellement entre les différents centres.

### 4.3. l'interface Hématologie gériatrique

Le vieillissement de la population et l'augmentation de l'incidence des cancers font de la prise en charge des patients âgés atteints de cancer une priorité de santé publique. Le plan cancer a mis en œuvre cet objectif prioritaire en créant au sein de l'Institut national du cancer une « mission oncogériatrie », dont l'une des premières actions a été de faire émerger des unités pilotes de coordination en oncogériatrie (UPCOG). Ces unités permettent d'améliorer la prise en charge, de développer la recherche, de valider des référentiels spécifiques à la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer. Le service d'hématologie clinique et thérapie cellulaire du CHU de Limoges n'avait jusqu'à présent de collaboration permanente avec le pôle de gériatrie. Pour faire face aux évolutions démographiques de la spécialité et aux enjeux nouveaux une collaboration plus étroite entre les deux services a été décidée. La première action de cette collaboration a été la création d'un outil de dépistage gériatrique pour les patients âgés d'hématologie. Ce travail est en adéquation avec les attentes de l'INCA qui souhaite créer et valider les outils communs pour toutes les UPCOG. Par la suite une mise en commun des compétences au travers des RCP et d'action de formation commune est envisagée de même qu'une prise en charge partagée des patients hospitalisés. Il devrait en être de même avec les hôpitaux du réseau hémato-lim : collaboration hémato gériatrique locale pour les patients pris en charge, participation de ces structures aux protocoles de recherche clinique et à l'innovation thérapeutique pour cette population.

# 5. L'étude

---

## Introduction

Le vieillissement de la population est une évolution inéluctable des pays occidentaux. Le Limousin, région du centre de la France est caractéristique de cette évolution avec la population la plus âgée du pays et une des plus âgées d'Europe. La pression démographique qu'exercera cette population sur la vie économique de ces pays à niveau de vie élevé est une des données nouvelles du XXI siècle. La prise en charge de cette population est un enjeu de santé publique majeure et un défi pour la communauté médicale. Cette population est, dans un certain nombre de cas, poly pathologique et les différentes affections dont elle souffre sont parfois méconnues et insuffisamment diagnostiquées. Evaluer et avoir une vision globale de ces patients est fondamental à partir du moment où ils doivent entrer dans un parcours de soins hématologiques. Aujourd'hui, la prise en charge optimale de ces patients ne se conçoit que par l'intermédiaire d'une évaluation gériatrique selon les standards de la littérature comme le « Comprehensive geriatric assessment » des anglo-saxons (CGA). Le principal obstacle à la réalisation d'une évaluation de ce type est le temps nécessaire et le manque de gériatres disponibles et formés. Parallèlement l'augmentation non seulement de l'incidence des hémopathies malignes dans la population âgée mais aussi d'un recours croissant aux soins spécialisés dans cette tranche d'âge est une réalité quotidienne. L'adaptation de la communauté médicale à ces données nouvelles est indispensable pour faire face avec qualité à cette demande croissante de nouveaux patients. Nous avons réalisé une étude prospective ouverte d'une durée de 8 mois pour valider un outil de dépistage abrégé que nous avons appelé GERHEMATOLIM. Il est à usage infirmier pour l'évaluation des patients atteints d'une hémopathie maligne, et nous l'avons testé chez les patients âgés de plus de 70 ans pris en charge dans le réseau hématolim. Nous avons validé cet outil, par rapport à une évaluation médicale gériatrique de référence, selon les standards du CGA.



## 5.1. OBJECTIFS

**Principal :** L'objectif principal était d'évaluer la capacité de l'outil GERHEMATOLIM à dépister les pathologies gériatriques des patients telle que le ferait une évaluation gériatrique standardisée.

**Secondaires :**

Les objectifs secondaires étaient :

- la mise en évidence du gain de temps de l'outil de dépistage par rapport à l'évaluation de référence.
- la validation de la capacité de chacune des parties de l'outil à dépister les différentes pathologies gériatriques recherchées : troubles cognitifs, perte d'autonomie, états dépressifs, troubles nutritionnels, polymédication.
- la description du profil gériatrique des patients inclus et comparaison de leurs caractéristiques gériatriques en fonction de la prise en charge proposée (standard, personnalisée, palliative).
- la validation de la faisabilité de l'outil abrégé lors d'une consultation infirmière dans la prise en charge des patients gériatriques.

## 5.2. METHODE

### 5.2.1. SCHEMA

Il s'agit d'une étude de cohorte avec un recueil prospectif d'une durée de 8 mois chez des patients de plus de 70 ans atteints d'hémopathie maligne et pris en charge dans le réseau HEMATOLIM.

## 5.2.2. PATIENTS

### 5.2.2.1. *Sélection des sites du Réseau HEMATOLIM.*

Afin de déterminer la validité d'un outil pour une utilisation régionale, nous avons choisi d'inclure les nouveaux cas du site de référence du CHU de Limoges où l'interface gériatrique est organisée avec une équipe mobile de gériatrie. Mais nous avons aussi inclus les patients pris en charge par les hôpitaux de proximité du Réseau, souvent très âgés, poly pathologiques et dépendants. Les trois centres d'inclusion des patients sélectionnés sur la présence d'une interface hématologie et gériatrie sont le service d'hématologie au CHU de Limoges, le service de médecine aiguë de l'hôpital de St Yrieix la Perche et les services de médecine et convalescence de l'hôpital d'Ussel. Concernant l'origine géographique de nos patients nous avons utilisé les standards de l'INSEE pour établir le type d'habitat de nos patients. L'origine « Limoges » correspondait à des patients provenant de l'agglomération de limoges, l'origine « urbaine autre ou semi rurale » correspondait aux villes de St Junien, Bellac, Ussel, St Yrieix, Tulle ; l'origine « rurale » comprenait tout le reste.

### 5.2.2.2. *Sélection des sujets*

Nous avons inclus tous les patients répondant aux critères d'inclusion suivants :

- Patients pris en charge au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Limoges ou dans le réseau HEMATOLIM,
- Patients avec un diagnostic d'hémopathie maligne :
  - o porté avec certitude selon les guidelines en vigueur (par exemple prélèvement histologique pour les lymphomes, myélogramme pour les leucémies aiguës, biopsie ostéo médullaire pour la splénomégalie myéloïde.....),
  - o Quel que soit le stade de maladie : en bilan pré thérapeutique, des patients en cours de traitements, des patients en surveillance ou rémission, mais aussi en rechute.
- Patients avec un âge supérieur ou égal à 70 ans,

- Patients aptes à bénéficier de l'évaluation gériatrique,
- ayant donné leur consentement de participation. Si le patient était non compétent (troubles cognitifs majeurs par exemple) le consentement était pris auprès d'une personne ressource de son entourage.

Les critères d'exclusion étaient :

- tous les patients dont le diagnostic d'hémopathie maligne n'était pas porté avec certitude,
- les patients ne faisant pas partie du réseau HEMATOLIM,
- les patients d'âge inférieur à 70 ans au moment de l'enquête,
- les patients refusant de participer,
- les patients sous sauvegarde de justice ou tutelle.

Les patients non inclus ont été comptabilisés au sein d'un registre spécifique et les motifs de non inclusion déterminés. Une analyse spécifique de ce registre a été faite comprenant les caractéristiques socio démographiques principales pour permettre une discussion aisée de la représentativité de l'échantillon.

### 5.2.3. L'OUTIL GERHEMATOLIM

#### 5.2.3.1. Principe

L'objectif de ce travail était de créer un outil d'évaluation rapide pour une évaluation reproductible gériatrique afin de déterminer le niveau de vulnérabilité de patients âgés atteints d'hémopathies malignes. Le bénéfice attendu était de dépister les patients justifiant d'une évaluation gériatrique standardisée et de réserver aux patients les plus fragiles le temps médical gériatrique pour la mise en place d'actions correctrices

médicalisées, soignantes ou sociales. A l'inverse, la sélection rapide des patients en bonne santé ne nécessitant pas de prise en charge particulière hormis l'hémopathie permettrait de disposer de plus de temps pour suivre les patients plus fragiles.

Cette action de dépistage des patients vulnérables devrait pouvoir être déléguée à une infirmière formée à cet outil d'évaluation, ne réservant à la consultation du médecin gériatre que la prise en charge des patients présentant réellement des syndromes gériatriques avérés.

C'est dans cet objectif que nous avons mis au point un outil de dépistage abrégé au sein d'une équipe multidisciplinaire (hématologues, gériatres, épidémiologistes) et multi corporatiste (médecins, infirmières et travailleurs sociaux). Il se compose d'un questionnaire de 27 items et données biologiques élaborées à partir des recommandations de la SIOG, du NCCN, de notre expérience clinique et des spécificités médico-économiques françaises.

Il évalue l'isolement social, l'autonomie, le risque de chutes, les troubles cognitifs, le risque de dépression, l'état nutritionnel et les poly médications.

Il se décline en plusieurs chapitres :

1- **L'isolement social** a été évalué le risque par une série de trois questions simples:

- 
- **Vivez-vous seul ?**
  - **Pourriez-vous vous débrouiller en cas d'urgence ?**
  - **existence d'une personne ressource :**
    - ✓ **personnelle ?**
    - ✓ **professionnelle ?**
- 

Ces questions furent choisies à partir des recommandations du NCCN (guidelines fév. 2007) et de la SIOG (Crit. Rev. Onco/Hemato 2005). Les réponses possibles à ces questions étaient oui ou non.

Nous considérons le patient à risque d'isolement social si l'on obtenait une réponse oui à l'une des deux premières questions ou s'il n'avait aucune personne ressource.

**2 - L'autonomie** a été évaluée par une série de 8 questions issues des échelles IADL (Lawton, 1969) et ADL (Katz, 1970), reconnues par le SIOG en utilisant les items les plus pertinents et en ne laissant comme réponse que oui ou non. Pour toutes les questions nous expliquions au patient que l'objectif était de savoir s'il réalisait ses activités seul, c'est-à-dire de manière autonome, sans aide.

---

- **Gérez-vous seul vos médicaments ?**
  - **Gérez-vous seul votre argent, payez-vous vos factures seul ?**
  - **Prenez-vous seul les transports en commun ou votre voiture ?**
  - **Utilisez-vous seul le téléphone ?**
  - **Faites-vous seul votre toilette ?**
  - **Vous habillez-vous seul ?**
  - **Mangez-vous seul ?**
  - **Allez-vous aux toilettes seul ?**
  - **Avez-vous des problèmes d'incontinence ?**
- 

Nous interprétons un seul échec, c'est-à-dire une seule réponse non à la série, sauf à la dernière question (oui) comme pathologique. Le patient était alors considéré à risque de perte d'autonomie. La capacité à conduire la voiture était confrontée au mode de vie du patient. Le fait de ne pas conduire pour une personne n'ayant jamais pratiqué n'était pas considéré comme pathologique.

**3 -la dépression** : Nous avons évalué le risque de dépression en utilisant le score mini GDS qui a été validé en France (Clément J.P., l'encéphale, 1997). Il se compose de quatre questions sur l'humeur du patient et les réponses possibles sont oui ou non.

---

- **En ce moment vous arrive t il de vous sentir découragé(e) et triste ?**
  - **Etes-vous heureux (se) la plupart du temps ?**
  - **Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?**
  - **Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ?**
- 

L'interprétation se faisait sous la forme d'un score de 0 à 4 : Un point pour chaque réponse pathologique (oui aux questions 1, 3, 4 ou non à la question 2) sinon zéro. Un score supérieur ou égal à 1 classait le patient à risque d'état dépressif. Les patients sans risque avaient un score de 0.

**4- Les chutes** : nous avons évalué le risque de chute en demandant au patient s'il était tombé au cours des 3 derniers mois. Si ce n'était pas le cas nous réalisons le time up and go test, outil validé (Podsiadlo D J Am GeriatrSoc. 1991) et reconnu par la SIOG avec un seuil pathologique à 20 secondes.

---

**« Êtes-vous tombé ces 3 derniers mois ? »**

- **oui : item suivant**
  - **non : time up and go test : Le sujet doit se lever de sa chaise, faire 3 m et retourner s'asseoir en moins de 20 secondes**
- 

Le dépistage objectivait un risque de chute, soit s'il était tombé au cours des trois derniers mois, soit s'il avait un time up and go test pathologique.

**5-troubles cognitifs** : Pour évaluer et dépister le risque de troubles cognitifs nous avons utilisé l'épreuve du rappel des mots du MMS version GRECO (Derouesné C. ; Presse Med 1999.) tel que le préconise le NCCN (guidelines fév. 2007) avec comme épreuve intermédiaire le calcul selon le même MMS.

---

- **« Je vais vous dire trois mots, vous allez me les répéter et je vous les redemanderai plus tard »** : citron, clef, ballon (ou cigare, fleur, porte)
  - **« Pouvez-vous compter ? »** :
    - ✓ **100-7 =**
    - ✓ **93-7 =**
    - ✓ **86-7 =**
    - ✓ **79-7 =**
    - ✓ **72-7 =**
  - **Rappel des trois mots** : "quels sont les trois mots que je vous ai dits tout à l'heure »?
-

Nous considérons comme non pathologique :

- Aucune erreur ; c'est-à-dire le calcul entièrement juste (5/5) et le rappel des 3 mots exacts (3/3).
- Un échec à l'épreuve de calcul (4/5) si le rappel des mots était à 3/3.
- Un rappel des mots à 2/3 si le calcul était correct (5/5).

Dans ces trois configurations le patient n'était pas considéré à risque de troubles cognitifs. Dans tous les autres cas de figure il était dépisté à risque.

**6-Dénutrition** : le dépistage du risque de dénutrition se faisait par la combinaison de trois critères : le taux d'albumine sérique, l'indice de masse corporelle (IMC) et la perte de poids lors des 6 derniers mois. Ce dernier item correspondant aux recommandations du NCCN (guidelines fév.07).

- 
- **Taux d'Albumine**
  - **IMC : poids / (taille\* taille)**
  - **Quel poids avez-vous perdu ces six derniers mois ?**
- 

Les seuils de pathologie des différents critères étaient les suivants :

- Pour l'albumine un taux inférieur à 30 g/l (HAS recommandations 2007)
- Pour le BMI un score inférieur à 21 Kg/m<sup>2</sup> (HAS recommandations 2007)
- Une perte de poids supérieure à 5 % au cours des six derniers mois (guideline NCCN fév. 07)

Nous considérons le patient à risque de dénutrition à partir du moment où l'un des critères, ou plus, était retrouvé pathologique.

**7-Polymédication** : concernant le risque de polymédication et d'interactions médicamenteuses nous l'avons évalué à partir de l'ordonnance du patient ou du dossier médical. En l'absence des documents sources, l'interrogatoire du patient a servi de réponse.

---

« **Quel est votre traitement habituel** : Plus de 3 médicaments » ?

---

Nous avons fixé comme seuil 3 médicaments pris de manière permanente. (Guidelines NCCN fév. 07). Nous avons exclu de la liste les traitements pris de manière temporaire.

#### *5.2.3.2. Réalisation-interprétation*

Pour ce travail, l'équipe qui faisait passer GERHEMATOLIM était composée de 6 infirmières : trois sur le site de Limoges, une sur le site de St Yrieix et deux sur le site d'Ussel. Pour les patients consentants, une infirmière formée à l'évaluation gériatrique réalisait le test abrégé avec l'outil GERHEMATOLIM. Dans une pièce de consultation dédiée, au calme, l'infirmière s'assurait de la compréhension du patient concernant l'objet de l'étude et le reformulait si nécessaire. Cette consultation s'effectuait de préférence avec l'accompagnant du patient s'il s'agissait d'une personne ressource ou s'il en exprimait le souhait. Les résultats furent recueillis sur une grille de données.

A la fin de l'évaluation réalisée par l'outil GERHEMATOLIM, l'infirmière classait les patients en deux groupes :

- **Groupe A** : constitué de patients dépistés non fragiles, candidats potentiels à une prise en charge thérapeutique standard de cette tranche d'âge.

- **Groupe B** : constitué de patients dépistés fragiles, candidats à une prise en charge personnalisée (groupe B1) ou palliative (groupe B2).



La définition de chaque groupe avait été faite de la manière suivante :

- **Groupe A :**

- Soit aucune pathologie dépistée : mini GDS 0/4, dépistage cognitif non pathologique, pas de risque de chute, dépistage autonomie non pathologique, pas d'isolement social, pas de dénutrition, pas de poly médication.
- Soit un seul item pathologique. Nous tolérions un champ pathologique sur les sept à l'exclusion de l'autonomie. Si l'autonomie était dépistée pathologique le patient était automatiquement classé dans le groupe B.

- **Groupe B :**

Cela concernait donc tous les autres cas:

- Autonomie dépistée pathologique et autres items non pathologiques.
- Deux items ou plus dépistés pathologiques.

Cependant, pour les patients classés dans le groupe B, il était demandé à l'infirmière de s'impliquer dans un plan de soins adapté au patient. Le but étant que cette évaluation ne reste pas seulement un acte technique mais qu'elle participe à la prise en décision et s'implique dans les choix thérapeutiques.

#### 5.2.4. L'évaluation gériatrique de référence

A la suite du dépistage par l'outil gerhematolim, tous les patients ont bénéficié d'une évaluation gériatrique standardisée. Elle était réalisée par un gériatre référent formé à l'hémato gériatrie.

Pour valider l'outil de dépistage nous avons effectué cette évaluation de référence successivement dans le même temps, sans que l'infirmière ne donne au gériatre ou aux patients les résultats. Seuls les résultats de l'EGS effectué par le gériatre ont été communiqués à titre informatif à l'équipe médicale d'hématologie.

Cette référence est composée d'une série d'échelles et d'évaluations (cf. figure ci-dessous). Le choix des items a été réalisé à partir des recommandations du NCCN (février 2007) et de la SIOG (Crit. Rev. Onco/Hemato 2005).

Elle comporte :

- une évaluation médico sociale : liens sociaux, existence d'une famille proche, isolement géographique, aides en place au domicile si besoin, ressources du patient ;
- une évaluation de l'autonomie et de l'indépendance dans les activités de la vie quotidienne avec le Performans status, l'IADL version à huit items (Lawton, 1969), l'ADL version à six items (Katz, 1970) ;
- une évaluation de l'état cognitif avec le mini mental scale, MMS (Kukull WA et al. J Clin Epidemiol. 1994) et le test de l'horloge (Shulman KI. I J of Geriatric Psychiatry\_2000)
- une évaluation du risque de chute avec la notion d'une chute dans les trois derniers mois, le time up and go test (Podsiadlo D J Am Geriatr Soc. 1991) et l'appui unipodal,
- une évaluation de l'état nutritionnel avec le Mini nutritionnel assessment version dépistage (Rubenstein et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001) ainsi que la version complète si besoin (Vellas B et al, Nutrition).
- une évaluation du risque de dépression avec le Geriatric depressive scale (GDS) dans sa version à 15 items, (Sheikh JL, gds : A Guide to Assessment and intervention, 1986)
- la recherche de polymédication et interactions médicamenteuses avec la liste des thérapeutiques avec leurs posologie et le calcul de la clairance de la créatinine.
- Les comorbidités ont été évaluées par l'index de Charlson pondéré par l'âge (Charlson ME and all, J Chronic Dis. 1987). Le choix s'est fait sur cette échelle malgré un intérêt plus faible (notamment sur la mortalité à 10 ans) chez les patients atteints d'hémopathie maligne. Il est le plus utilisé et référencé en onco-hématologie, a une bonne fiabilité inter-opérateur et bonne reproductibilité.

<b>paramètre</b>	<b>évaluation</b>	<b>remarque</b>
<b>Type d'hémopathie</b>	Dossier patient, hématologue	Stade de la maladie
<b>Etat cognitif</b>	Mini Mental Scale selon Folstein test horloge	Si nécessaire épreuve des 5 mots de Dubois ; Mem. III : empans direct et indirect
<b>Dépression</b>	Geriatric depressive scale	Version à 15 items
<b>Autonomie, indépendance</b>	Performans Status IADL :instrumental activities of daily living ADL de Katz (Activities of Daily Living)	Version à 8 items Version à 6 items
<b>Risque de chutes</b>	Time up and go test Appui unipodal	
<b>Statu nutritionnel</b>	Mini nutritionnel assessment (MNA)	MNA dépistage et complet si besoin (score inférieur à 12)
<b>comorbidités</b>	Index de Charlson	Pondéré par l'âge
<b>polymédication</b>	Revue des médicaments, recherche interactions, clairance créatinine	
<b>Isolement social</b>	Liens sociaux, revue des aidants, fréquence de leur intervention.	
<b>Données biologiques</b>	Hémoglobine, albumine	

Tableau A : Composition de l'EGS

A la fin de son évaluation le gériatre définissait les champs pathologiques en fonction de critères préétablis :

- Concernant la présence de troubles cognitifs : était considéré comme pathologique un MMS inférieur 27 pour un patient ayant son certificat d'études ou un niveau socio culturel élevé et 24 pour les autres. Le test de l'horloge était considéré comme pathologique si non entièrement réussi (score 4/4). Si les résultats du MMS et du test de l'horloge étaient discordants le gériatre avait recours à l'épreuve des cinq mots de Dubois (pathologique si score inférieur à 10/10) et éventuellement certains items du test Mem III (Wechsler, ECPA.2001) avec évaluation empan direct et indirect.
- Concernant le risque de dépression : un score GDS faisait porter le diagnostic s'il était supérieur à 5/15. Entre 3 et 5 le diagnostic était peu probable et le gériatre faisait appel à son expérience clinique pour trancher.
- Concernant l'autonomie : nous avons retenu un Performans status comme pathologique si supérieur à 2. Nous n'avons pas fixé de seuil concernant les échelles IADL et ADL car nous n'avons pas retrouvé de consensus fort dans la littérature. Nous avons admis que plus le score était bas plus grande était la perte d'autonomie. Nous avons considéré qu'une perte même minime d'autonomie était suspecte.
- Concernant le status nutritionnel : nous avons appliqué le MNA. D'abord l'épreuve de dépistage, si le score obtenu était supérieur ou égal à 12 le patient était considéré comme non dénutri ou non à risque. Si le score était inférieur à douze, nous réalisons l'évaluation complète du MNA. Si le score global était supérieur ou égal à 24, l'état nutritionnel était satisfaisant, si le score était entre 17 et 23,5, il existait un risque de malnutrition, si le score était inférieur à 17 nous concluons à une malnutrition protéino-énergétique.
- Concernant le risque de chute : nous considérons comme pathologique un time up and go test supérieur à 20 secondes et un appui unipodal de moins de cinq secondes. L'un des deux échoué suffisait à établir un risque de chute.
- Concernant les comorbidités le score de Charlson était fixé pathologique pour un score supérieur ou égal à 5. Cela est non consensuel mais plus le score est élevé plus les comorbidités sont importantes et le risque de mortalité 1 an élevé.

- Concernant le risque de polymédication et d'interactions médicamenteuses : le gériatre faisait une revue précise des traitements usuels du patient et signalait les risques d'interactions médicamenteuses importantes. Il signalait les adaptations posologiques nécessaires en fonction de la clairance de la créatinine. Le seuil de trois médicaments était conservé comme seuil de polymédication en y ajoutant les interactions médicamenteuses.
- Concernant le type d'hémopathie : le gériatre prenait connaissance de la pathologie du patient et de sa phase dans la maladie.
- Concernant l'isolement social : le gériatre a répondu à cet Item en évaluant les Liens sociaux, la présence ou non d'aidants et la fréquence de leur intervention. En cas de difficultés, des renseignements complémentaires ont été recherchés auprès des assistantes sociales du secteur d'origine du patient.
- Concernant les données biologiques, la présence d'une anémie (<8g/dl) faisait pondérer les résultats obtenus au niveau cognitif lorsque l'on obtenait un résultat limite au niveau des tests cognitifs, ainsi qu'au risque de chute et justifiait un conseil de réévaluation gériatrique après éventuelle correction de l'anémie.

A l'issue de cette évaluation le gériatre classe le patient dans un des trois groupes thérapeutiques : traitement standard (I), personnalisé (II) ou palliatif (III). Pour la comparaison avec l'outil de dépistage et sa validation, les patients étaient répartis en deux groupes : traitement standard versus traitement personnalisé ou palliatif.

Les patients étaient classés groupe I :

- En l'absence de champ pathologique : pas de trouble cognitif, pas d'état dépressif, pas de perte d'autonomie, pas de comorbidités multiples, pas de risque de chute, pas de polymédication, pas de dénutrition ou risque de dénutrition, pas d'isolement social.
- Ou bien s'ils n'avaient qu'un seul champ pathologique, hormis les champs polymédication et isolement social. Ces deux derniers étaient neutres pour le choix entre groupes I et II ou III. Ils ne constituaient que des facteurs aggravants à prendre en compte mais n'étaient pas discriminants pour la dichotomie I versus II ou III.

Dans tous les autres cas, ils étaient classés groupes II ou III. La distinction entre groupes II et III était faite par le gériatre selon son expérience clinique ; cependant cette distinction ne servait pas dans la validation de l'outil de dépistage. Les évaluations de référence ont été faites par deux médecins.

### 5.2.5. Organisation des évaluations :

Ces évaluations étaient réalisées en 3 temps :

Premier temps : information du patient :

A la fin de la consultation de prise en charge initiale, ou lors d'un séjour en hospitalisation ou hospitalisation de jour, un médecin, soit le référent hématologue, soit le médecin gériatre présentait au patient le but de l'évaluation gériatrique et son double mode de recueil. En cas de refus, le nom du patient, son âge et la cause avérée ou probable du refus étaient enregistrés.

Deuxième temps : évaluation infirmière abrégée par outil GERHEMATOLIM.

Troisième temps : évaluation médicale gériatrique.

### 5.2.6. Analyses secondaires

En complément de la validation de l'outil de dépistage, à partir du résultat final, les différentes sous parties de cet outil ont été évaluées de manière indépendante afin de vérifier la cohérence des résultats obtenus.

Nous avons aussi étudié les caractéristiques cliniques (gériatriques et hématologiques) des patients pris en charge par le service d'hématologie clinique du CHU de Limoges et dans le réseau hématolim.

Nous avons évalué à des fins médico-économiques le coût de l'évaluation infirmière abrégée par GERHEMATOLIM et le coût de l'évaluation médicale par les techniques de l'EGS.

## 5.2.7. Méthodologie statistique

Les données ont été recueillies dans une base anonymisée au format Excel.

Calcul du nombre de sujets nécessaires :

Sur la base d'une sensibilité/spécificité attendue de 90 % et d'une précision de 10 %, il est nécessaire de recruter au minimum 35 patients correspondant au groupe I et 35 patients correspondant au groupe II ou III. Il faut donc globalement au minimum 70 patients pour valider l'outil sous réserve que la répartition des patients en groupe I versus II-III soit bien de 50 % groupe I et de 50 % groupe II-III.

Analyse statistique :

Les analyses statistiques ont été réalisées par l'Unité Fonctionnelle de Recherche Clinique et de Biostatistique du CHU de Limoges au moyen du logiciel SAS® V 9.1.3 (SAS Institute Cary, NC), et Statview (SAS Institute Cary, NC). Le degré de significativité retenu pour l'ensemble des analyses était de 0,05. Les analyses ont été conduites et sont présentées selon les recommandations STARD Statement.

Analyses descriptives :

Les variables quantitatives ont été décrites selon moyenne  $\pm$  écart type ou médiane et intervalle interquartile, et sous forme d'histogrammes. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs, pourcentages et intervalles de confiance à 95 % calculés selon la méthode exacte. L'utilisation de l'approximation par la loi normale n'était pas possible compte tenu du non respect de ses conditions d'application. Un diagramme de flux des patients a été élaboré.

Analyse principale :

La validation du test de dépistage a été réalisée par confrontation avec les résultats de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS), méthode de référence.

L'objectif était d'identifier la fragilité qui correspond aux sujets positifs au test de dépistage.

Les réponses possibles à l'issue des évaluations étaient :

- Concernant l'outil de dépistage :
  - dépistés non fragiles (groupe A), candidats potentiels à une prise en charge thérapeutique standard de cette tranche d'âge.
  - dépistés porteurs de pathologies gériatriques et comorbidités (B), candidats à une prise en charge personnalisée (groupe B1) ou palliative (groupe B2).
- Concernant l'évaluation gériatrique de référence : candidats à un traitement standard (appelé groupe I) et candidats personnalisés (groupe II) ou à un traitement palliatif (groupe III).

Nous obtenons donc :

<b>Outil GERHEMATOLIM</b>	<b>Evalués non fragiles (I)</b>	<b>Evalués fragiles (II+III)</b>
<b>Référence EGS</b>		
<b>Dépistés non fragiles (A)</b>	Vrais négatifs	Faux négatifs
<b>Dépistés fragiles (B=B1+B2)</b>	Faux positifs	Vrais positifs

A partir de ces résultats ont été calculés les différents paramètres de validation :

- qualité diagnostique intrinsèque : sensibilité, spécificité ;
- qualité diagnostique extrinsèque : valeur prédictive positive et négative ;
- ainsi que les rapports de vraisemblance.

Les intervalles de confiance de ces paramètres ont été calculés par la méthode exacte.



## Analyses secondaires :

La comparaison des résultats obtenus aux différentes parties constitutives de l'outil de dépistage (dépistage des troubles cognitifs, de la dépression, des chutes, de la perte d'autonomie, des troubles nutritionnels) en fonction de la méthode de référence a été réalisée pour les variables quantitatives en utilisant le test t de Student, et pour les variables qualitatives (test de l'horloge, risque de chute) en utilisant le test du  $\chi^2$  de Pearson.

Nous avons aussi comparé des caractéristiques hémato gériatriques des patients, selon les résultats de l'évaluation gériatrique de référence qui classait les patients en trois groupes (traitement standard, traitement personnalisé et traitement palliatif). Nous avons utilisé le test non paramétrique de Kruskal Wallis à chaque fois. Lorsque le test de Kruskal Wallis (comparaison globale des moyennes entre elles) était significatif, le test de Mann et Whitney était utilisé pour déterminer quelles différences étaient significatives (comparaisons des moyennes 2 à 2). Ces tests non paramétriques ont été utilisés en raison de l'impossibilité d'utiliser les tests paramétriques correspondants (non respect de leurs conditions d'application).

La comparaison de la durée de passation de l'outil GERHEMATOLIM et de l'EGS a été réalisée par le test de student apparié.

## 5.3. RESULTATS

### 5.3.1. Population incluse

Nous avons inclus un total de 109 patients de manière prospective entre mars 2008 et octobre 2008. 104 dossiers ont pu être exploités (95,4%). L'âge moyen de patients inclus était de 79 ans [70-94] médiane 79 ans.

Répartition des patients :

- 53,8 % entre 70 et 80 ans (n=56) dont 34 femmes et 22 hommes ;
- 40,4 % entre 80 et 90 ans (n=42) dont 22 femmes et 20 hommes ;
- 5,8 % des patients avaient plus de 90 ans (n=6) dont 5 femmes et 1 homme.

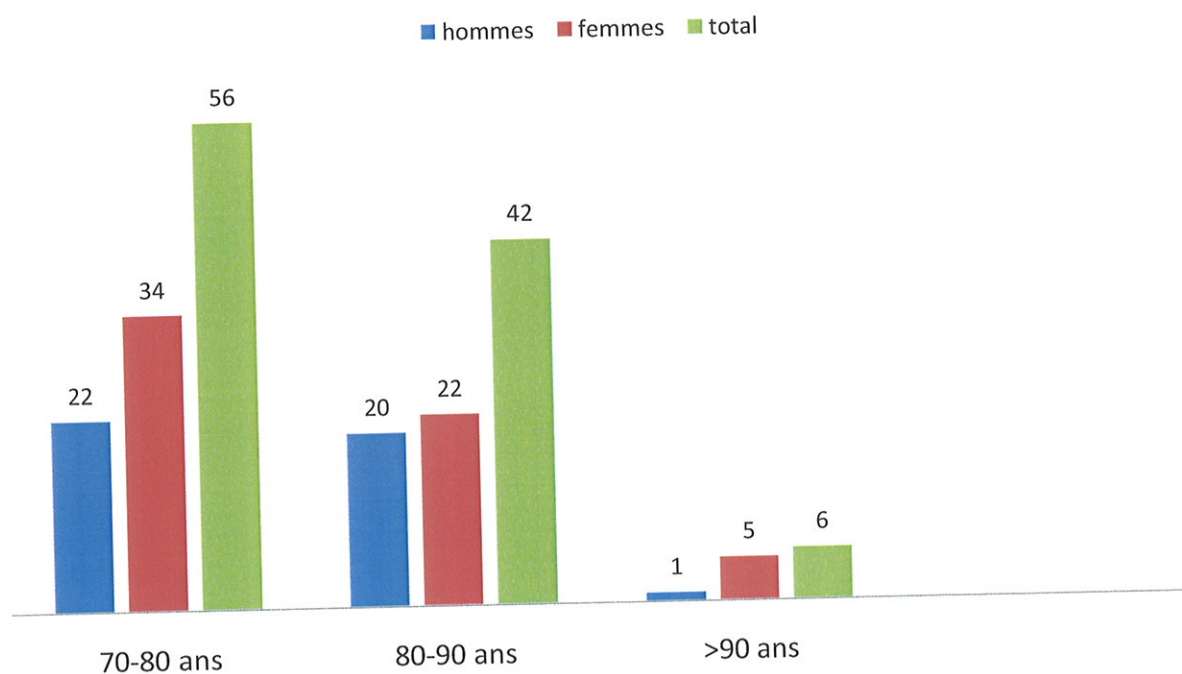


Figure1 : Effectif par tranche d'âge

Le sex ratio est de 0,70 soit 43 hommes et 61 femmes représentant respectivement 41 % et 59 %.

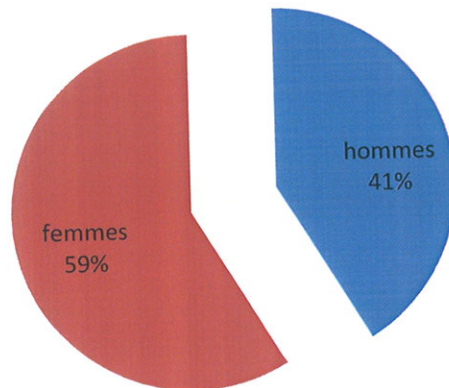


Figure 2 : Sex ratio

Les patients ont été inclus dans trois centres faisant partie du réseau hématolim :

- le service d'hématologie du CHU de Limoges : 81 patients (78 %) soit lors d'une hospitalisation de jour soit en hospitalisation conventionnelle,
- l'hôpital de Saint Yrieix La Perche : au sein du service de médecine polyvalente (n=5 soit 4, %),
- le centre hospitalier d'Ussel : au sein des services de médecine adulte et de cardiologie (n=18 soit 17,2 %).

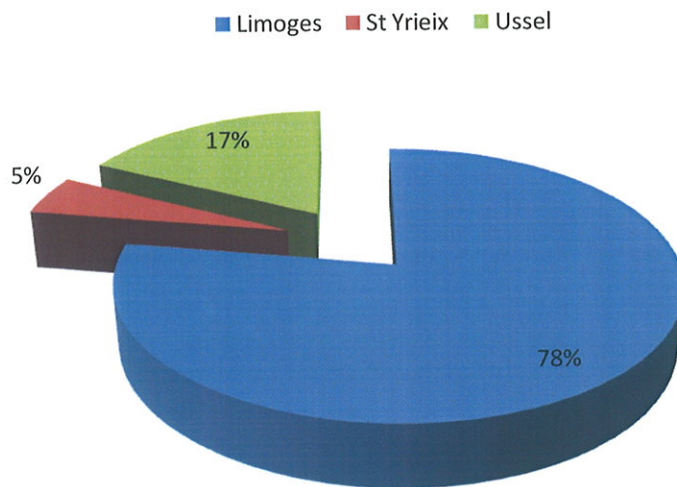


Figure 3 : lieux d'inclusion

Concernant l'origine géographique de nos patients nous avons dans cette série 59 patients issus du milieu rural soit 57 % ; 29 patients domiciliés à Limoges et sa zone urbaine soit 28% et 16 patients dans une zone urbaine ou semi rurale soit 15%.

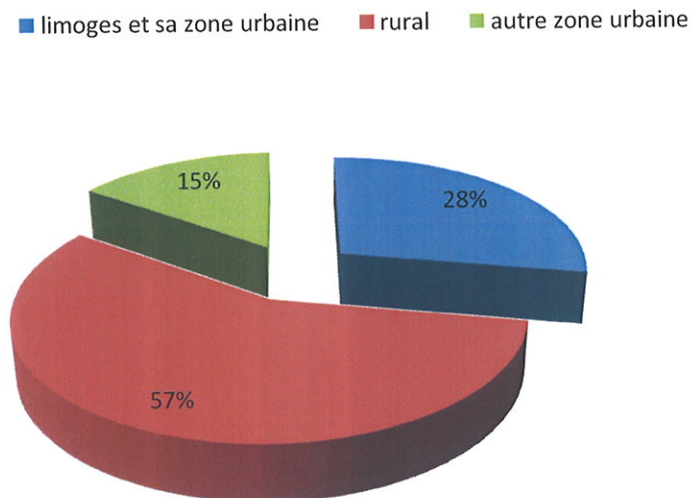


Figure 4 : origine géographique des patients

Concernant les types d'hémopathies malignes, nous avons classé les diagnostics en six catégories.

Nous avons ainsi inclus principalement des hémopathies lymphoïdes (n=69):

- 41 lymphomes : dont 3 lymphomes de Hodgkin et 38 lymphomes non hodgkiniens répartis en 22 LNH B à grandes cellules, 14 LNH B à petites cellules (3 folliculaires, 3 lymphocytiques, 2 Malt, 3 Manteau, 3 zone marginale) et 2 LNH T.
- 17 myélomes,
- 11 leucémies lymphoïdes chroniques.

Et 35 hémopathies myéloïdes réparties en :

- 13 myélodysplasies,
- 12 leucémies aiguës,
- 10 syndromes myéloprolifératifs : splénomégalie myéloïde n= 2, thrombocytémies essentielles n=4, maladie de Vaquez n=2, leucémie myéloïde chronique n=2

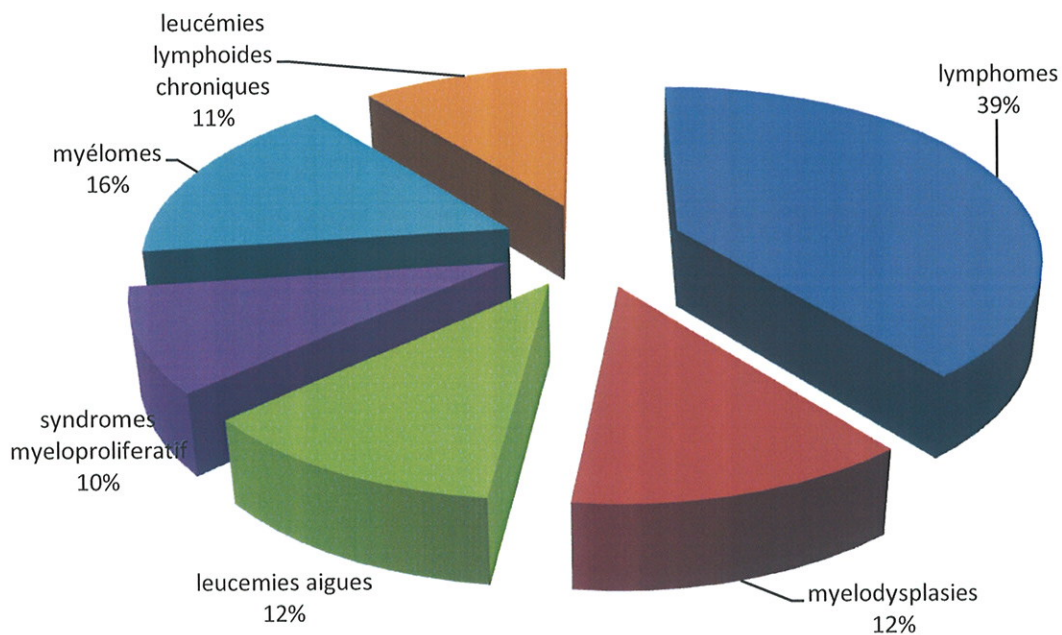


Figure 5 : type d'hémopathie

## 5.3.2. Résultats de l'outil GERHEMATOLIM

Pour décrire l'outil et les résultats obtenus nous avons choisi d'utiliser les dénominations d'effectifs décrits dans la partie méthode. Cette dénomination explique le sens de chaque groupe et les critères de définition de chacun d'entre eux.

### 5.3.2.1 temps d'évaluation

La durée de l'évaluation par l'outil de dépistage par une infirmière est en moyenne de 10,7 min (5-21), avec une médiane de 10 min, et des extrêmes allant de 5 min à 20 min. L'analyse de la courbe de Laplace Gauss de répartition des temps montre un premier pic autour de 10 min et un second plus tardif entre 16 et 21 min. Le premier pic regroupe la majorité des évaluations entre 5 et 12 min. Le deuxième groupe correspond à une quinzaine de patients appartenant à la frange la plus poly pathologique et dépendante, plus longue à évaluer. Nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre la durée de l'évaluation et l'opérateur.

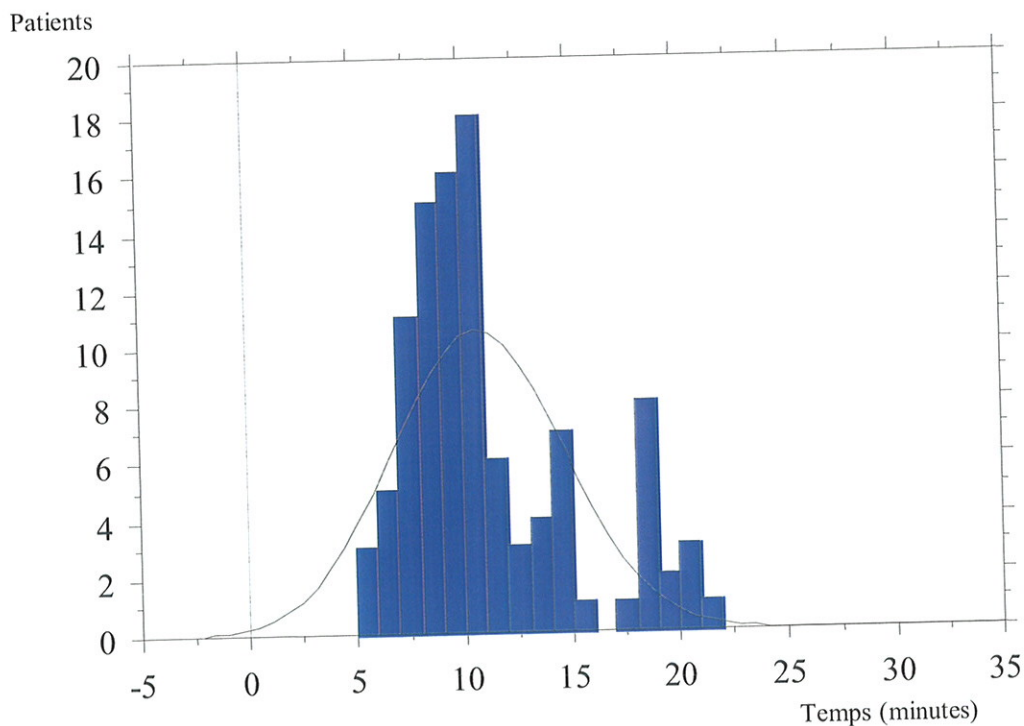


Figure 6: Durée GERHEMATOLIM

### 5.3.2.2. Résultat global de GERHEMATOLIM

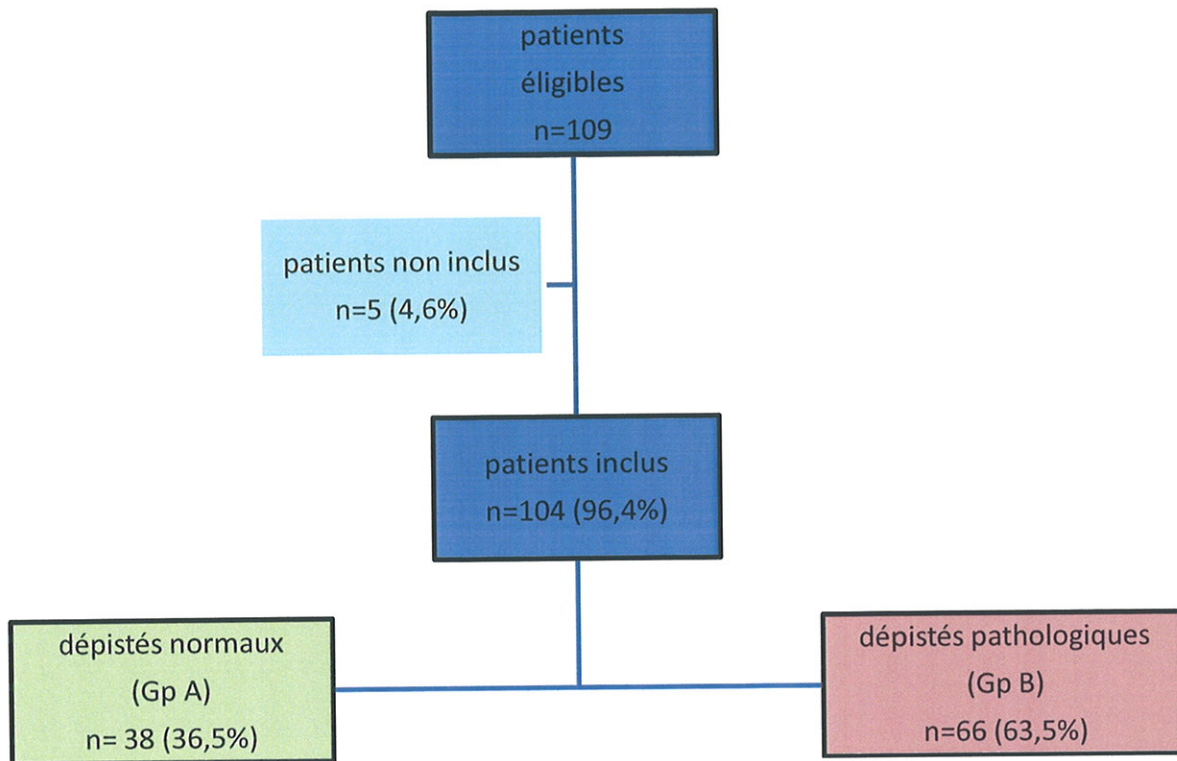


Figure 7 : Diagramme de flux avec résultats de l'évaluation abrégée

Avec l'outil gerhematolim 38 patients âgés de plus de 70 ans soit 36,5 % ont été dépistés comme normaux et 66 patients soit 63,5 % ont été dépistés pathologiques. Seuls cinq patients sur les 109 (soit 4,6%) n'ont pas été inclus. Nous avons dès le début établi un registre des non inclusions mais aussi consigné les difficultés rencontrées. 5 patients inclus initialement n'ont pas été pris en compte (4 patients sur le site de Limoges et 1 patient sur le site d'Ussel) du fait de 3 refus de participation à l'étude, d'une évaluation programmée trop tardivement, pour 1 patient en hôpital de jour et 1 patient incapable de répondre factuellement aux questions (logorrhée). Les 3 patients qui ont refusé l'évaluation étaient des femmes âgées respectivement de 70, 73 et 78 ans. Deux d'entre elles ont trouvé cette évaluation inappropriée et sans intérêt car s'auto-évaluant comme compétentes, ne se considéraient pas comme des patientes âgées et encore moins comme gériatriques. Pour la dernière c'est sa fille, présente lors de l'inclusion, qui a refusé cette évaluation pour sa mère. Nous expliquons le faible nombre de malades non inclus au fait que les patients avec d'importants troubles cognitifs, les patients grabataires et en soins palliatifs terminaux n'étaient pas référés en hématologie ou dans le réseau HEAMTOLIM.

### 5.3.3. Résultats de l'évaluation gériatrique standardisée

#### 5.3.3.1. Temps d'évaluation

La durée de l'évaluation de référence effectuée par un médecin est en moyenne de 46 min (20-90) médiane 45 min. Les résultats de l'évaluation de référence concernent 94 dossiers exploitables sur 104 patients (90,4%). Dix dossiers n'ont donc pas pu être exploités car les dossiers étaient non informatifs pour la donnée temps. Il n'y avait pas de différence entre les deux médecins quant au temps de l'évaluation de référence. L'EGS avait une durée moyenne de 46 min mais pouvait durer de 20 à 90 min selon les patients.

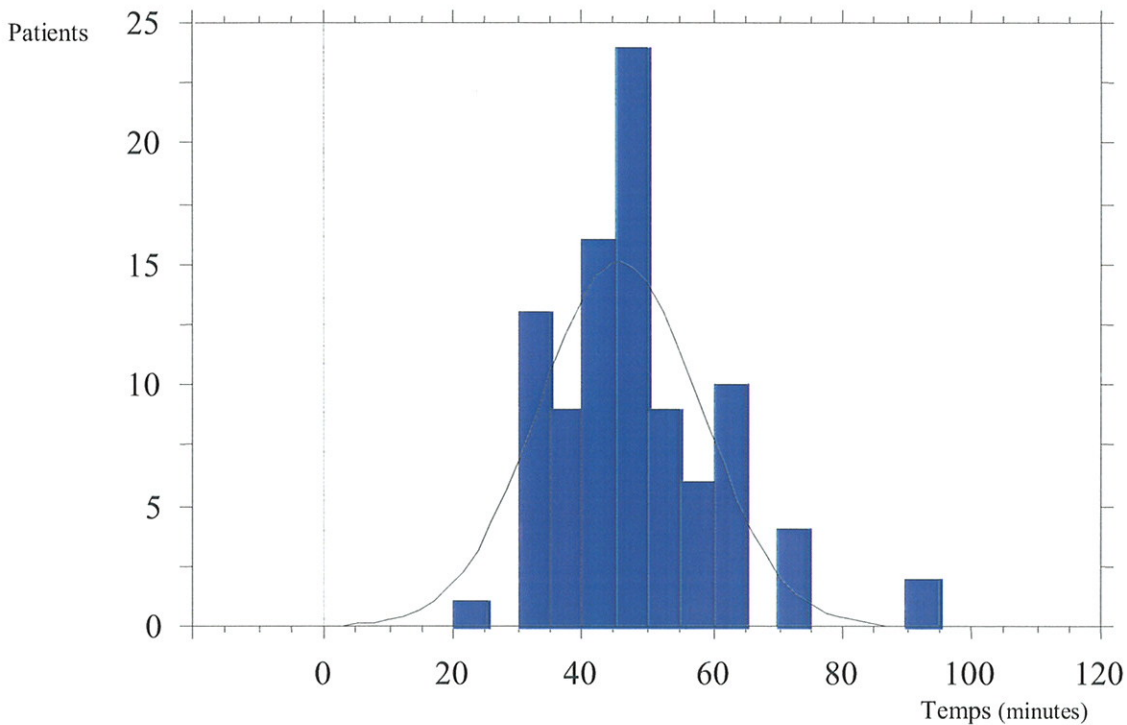


Figure 8: durée évaluation de référence



### 5.3.2.2. Résultat global de l'EGS

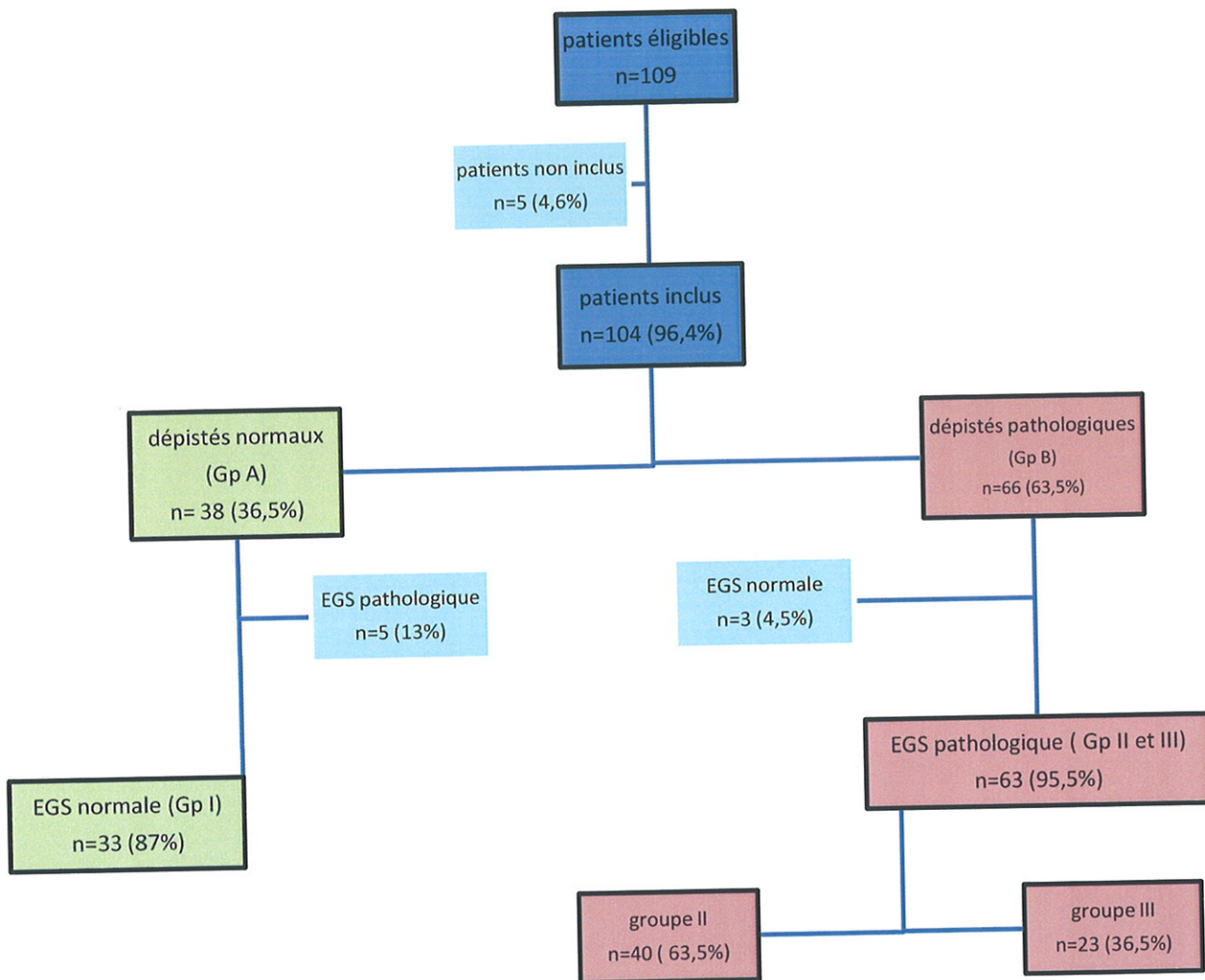


Figure 9 : Diagramme de flux avec résultat de l'EGS

L'évaluation de référence effectuée par un médecin classe les patients en trois groupes.

Le groupe I concerne les patients avec EGS normale (n=33) soit environ 1/3 des patients de la cohorte. Il correspond à des patients candidats à une prise en charge standard.

Les groupes II et III concernent l'ensemble des patients avec une EGS pathologique (n=63) soit environ 2/3 des patients de la cohorte. Le groupe II (n=40) représente les

patients candidats à une prise en charge personnalisée et le groupe III (n=23) à une prise en charge palliative.

5 patients avaient une EGS pathologique alors que l'outil de dépistage était normal, cela correspond aux faux positifs d'un point de vue statistique.

3 patients avaient une EGS normale alors que l'outil de dépistage était pathologique, cela correspond aux faux négatifs d'un point de vue statistique.

### 5.3.4. Comparaison des résultats des deux modes d'évaluation

#### 5.3.4.1 temps d'évaluation

La comparaison des durées entre l'évaluation médicale gériatrique standard et l'évaluation infirmière par l'outil GERHEMATOLIM est de 35 minutes avec un seuil de significativité à  $p=0,0001$  affirmant l'impact fort de l'outil de dépistage.

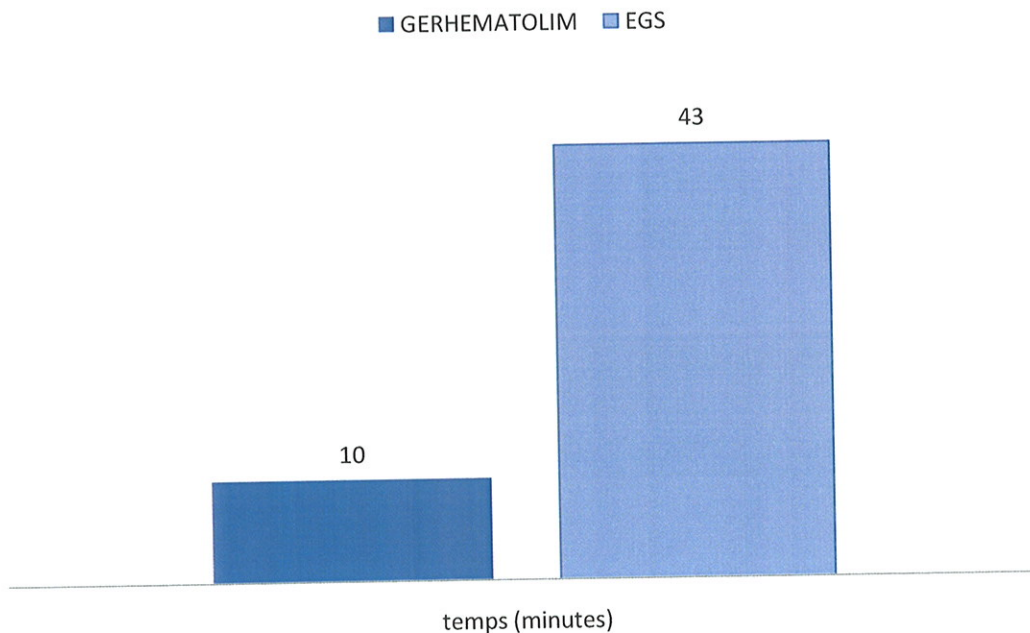


Figure 10 : durées d'évaluation

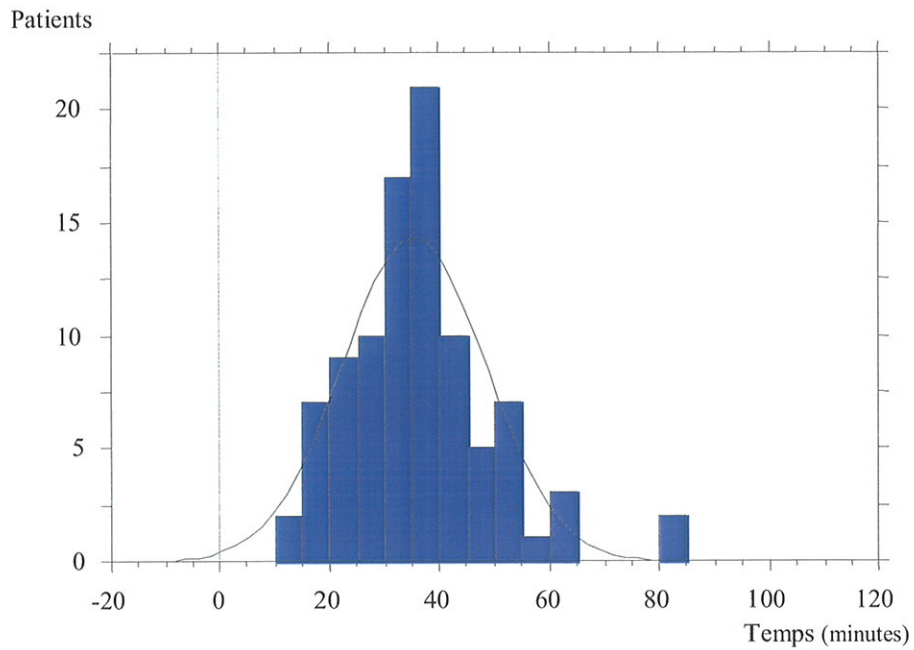


Figure 11 : graphique de comparaison des durées

#### 5.3.4.2. Analyse comparative des résultats

En combinant les résultats obtenus lors du dépistage par l'outil GERHEMATOLIM et les résultats de l'évaluation gériatrique standardisée nous obtenons la répartition suivante de la cohorte de patients inclus.

<div style="display: inline-block; transform: rotate(-45deg);">Référence</div> Dépistage	Groupe I	Groupe II	Groupe III	Total
Groupe A	33	5	0	38
Groupe B	3	40	23	66
Total	36	45	23	104

Tableau 1 : répartition globale des patients

La dichotomie nécessaire pour la validation statistique de l'outil était le dépistage abrégé pathologique ou non (A/B) et l'évaluation de référence pathologique ou non (I/II-III). La distinction groupe II et III n'était pas nécessaire ; nous obtenons ainsi la répartition suivante.

Référence Dépistage	Groupe I	Groupe II et III	Total
Groupe A	33	5	38
Groupe B	3	63	66
Total	36	68	104

Tableau 2 : Répartition des patients pour l'analyse de l'outil de dépistage et sa validation

Les qualités intrinsèques de l'outil de dépistage sont conformes à ce que l'on attend d'un test de dépistage et adapté à la spécificité de cette population. Il est très sensible (95,5 %, IC= [87,28- 99,05]) et légèrement moins spécifique (87%, IC= [71,9- 95,6]) avec pour chaque donnée un intervalle de confiance réduit lui conférant une forte significativité. Lors de son utilisation en pratique clinique courante les patients seront vus secondairement par le gériatre qui détectera les faux positifs induits par une spécificité moindre.

De part la forte prévalence des comorbidités étant dans la population d'hémato gériatrie, l'analyse des valeurs prédictives positives (92,65%, IC= [83,67-97,57]) et négatives (91,67%, IC= [77,53-98,24]) donne des valeurs élevées avec des intervalles de confiance acceptables. Ainsi la forte valeur prédictive positive fait pratiquer peu de dépistages inutiles et confère une bonne fiabilité à l'outil; la forte valeur prédictive négative ne rassure pas à tort sur l'absence de comorbidités.

Le rapport de vraisemblance positive est de 7,42 ; la force probatoire du résultat de test positif est donc importante et confirme les qualités de l'outil de dépistage. Le rapport de vraisemblance négative est de 0,052, ce qui permet d'exclure la présence de pathologies gériatriques lorsque l'outil de dépistage est négatif.

	<b>Estimation ponctuelle</b>	<b>Intervalle de confiance 95%</b>
<b>Sensibilité (Se)</b>	95,45	[87,28- 99,05]
<b>Spécificité (Sp)</b>	86,84	[71,9-95,6]
<b>Valeur prédictive positive (VPP)</b>	92,65	[83,67-97,57]
<b>Valeur prédictive négative (VPN)</b>	91,67	[77,53-98,24]
<b>Rapport vraisemblance positif (RVP)</b>	7,25	
<b>Rapport vraisemblance négatif (RVN)</b>	0,052	

Tableau 3 : qualités intrinsèques de l'outil GERHEMATOLIM

### 5.3.5. Analyse des composantes de l'outil

Concernant chaque syndrome gériatrique et pathologie dépistée par GERHEMATOLIM nous avons procédé à une analyse spécifique. Tous nos résultats satisfont au NSN calculé.

### 5.3.5.1. Risque dépressif

Répartition des effectifs :

Référence \ Dépistage	GDS<ou égal 5	GDS>5	Total
Mini GDS=0	37	2	39
Mini GDS>0	26	39	65
Total	63	41	104

Tableau 4 : répartition des effectifs, item risque dépressif

L'analyse des effectifs valide le dépistage dépressif par rapport à l'évaluation de référence avec  $p < 0,0001$ .

Les patients qui étaient à risque de dépression lors du dépistage ( $n=66$ ), c'est à dire mini GDS supérieur ou égal à 1, avaient en moyenne un GDS à 5,84.

Les patients qui n'étaient pas à risque de dépression lors du dépistage ( $n=37$ ), c'est à dire mini GDS à 0, avaient en moyenne un GDS à 1,61.

L'analyse des données des différents groupes a établi une différence significative entre les scores GDS de l'évaluation de référence selon que le mini GDS était égal ou supérieur à zéro lors du dépistage par l'outil, avec  $p < 0,0001$ .

### 5.3.5.2. Troubles cognitifs

Répartition des effectifs :

<b>Référence</b> <b>Dépistage</b>	<b>Pas de trouble cognitif</b>	<b>Troubles cognitifs</b>	<b>Total</b>
<b>Pas de Risque de démence</b>	40	2	42
<b>Risque de démence</b>	13	49	62
<b>Total</b>	53	51	104

Tableau 5 : répartition des effectifs, item troubles cognitifs

L'analyse des effectifs valide l'item dépistage cognitif par rapport à l'évaluation de référence des ces mêmes troubles avec  $p < 0,0001$ .

Par ailleurs les patients qui étaient à risque de trouble cognitif lors du dépistage ( $n=62$  ; critères cf. méthode) avaient en moyenne un MMS à 19,7 ; un test de l'horloge pathologique dans 73 % des cas et une IADL à 4,38.

Les patients qui n'étaient pas à risque de trouble cognitif lors du dépistage ( $n=42$  ; critères cf. méthode) avaient en moyenne un MMS à 28 ; un test de l'horloge pathologique dans 19 % des cas et une IADL à 6,35.

L'analyse des données des différents groupes a établi une différence significative entre les scores MMS, IADL et test de l'horloge de l'évaluation de référence selon que le dépistage par l'outil était pathologique ou pas, avec  $p < 0,0001$ .

### 5.3.5.3. Perte d'autonomie

Répartition des effectifs :

Référence Dépistage	Pas de perte d'autonomie	Perte d'autonomie	Total
Pas de Risque de perte d'autonomie	52	1	53
Risque de perte d'autonomie	21	30	51
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>31</b>	<b>104</b>

Tableau 6 : répartition des effectifs, item perte d'autonomie

Répartition des effectifs IADL/ADL en fonction du Performans status :

	<b>0&lt;Performans status≤2</b>	<b>Performans status&gt;2</b>
<b>ADL</b>	73	31
<b>IADL</b>	73	31

Tableau 7 : répartition des effectifs selon Performans status

L'analyse des effectifs valide l'item dépistage de la perte d'autonomie par rapport à l'évaluation de référence des ces mêmes troubles avec  $p < 0,0001$ .

Concernant la validation du dépistage de la perte d'autonomie, nous avons utilisé les données du Performans Status avec un Cut Off à 2 comme référence (perte d'autonomie si  $PS > 2$ ). Les patients dépistés à risque de perte d'autonomie,  $n=51$  soit 49 %, (critères



cf. méthode) avaient en moyenne une IADL à 3,25/8 ; une ADL à 4,33/6 ; un Performans status à 2,65 ; un risque de chute dans 80 % des cas. Les patients dépistés non à risque de perte d'autonomie, n=53 soit 51%, (critères cf. méthode) avaient en moyenne une IADL à 7/8 ; une ADL à 5,8/6 ; un Performans status à 1,25 ; un risque de chute dans 23 % des cas. L'analyse des données des différents groupes a établi une différence significative entre les scores ADL, IADL, Performans status et test de chute de l'évaluation de référence selon que le dépistage par l'outil était pathologique ou pas, avec  $p < 0,0001$ .

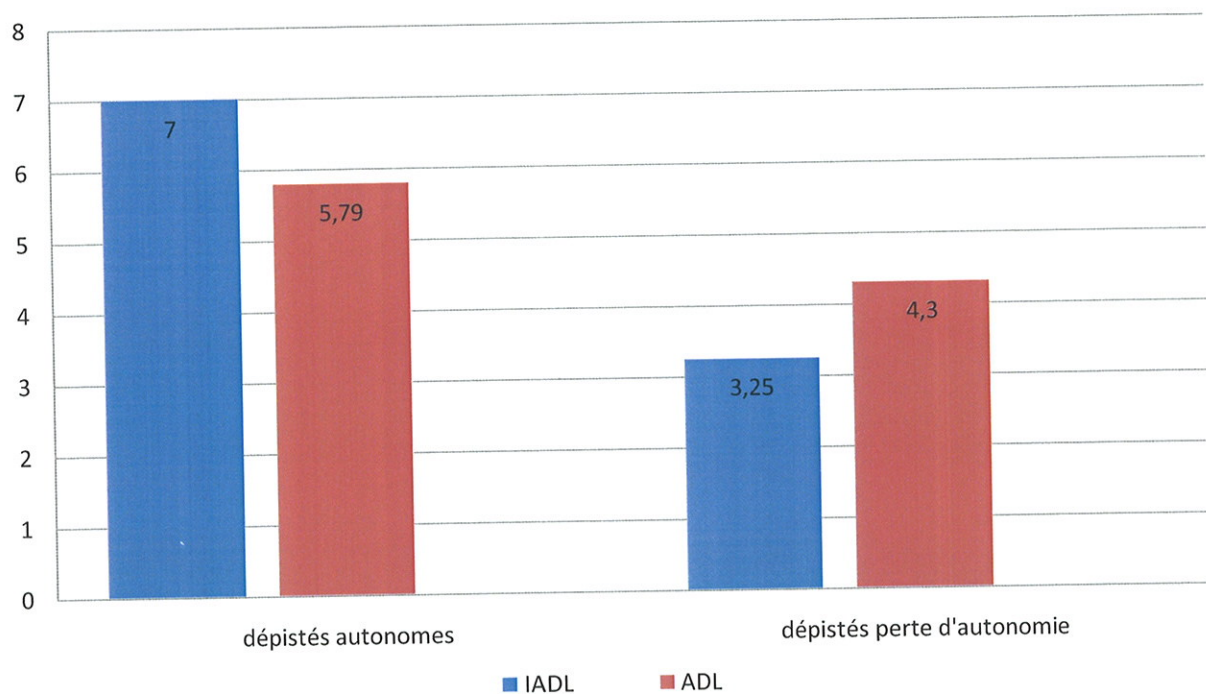


Figure 12 : Répartition des effectifs IADL/ADL en fonction du Performans status

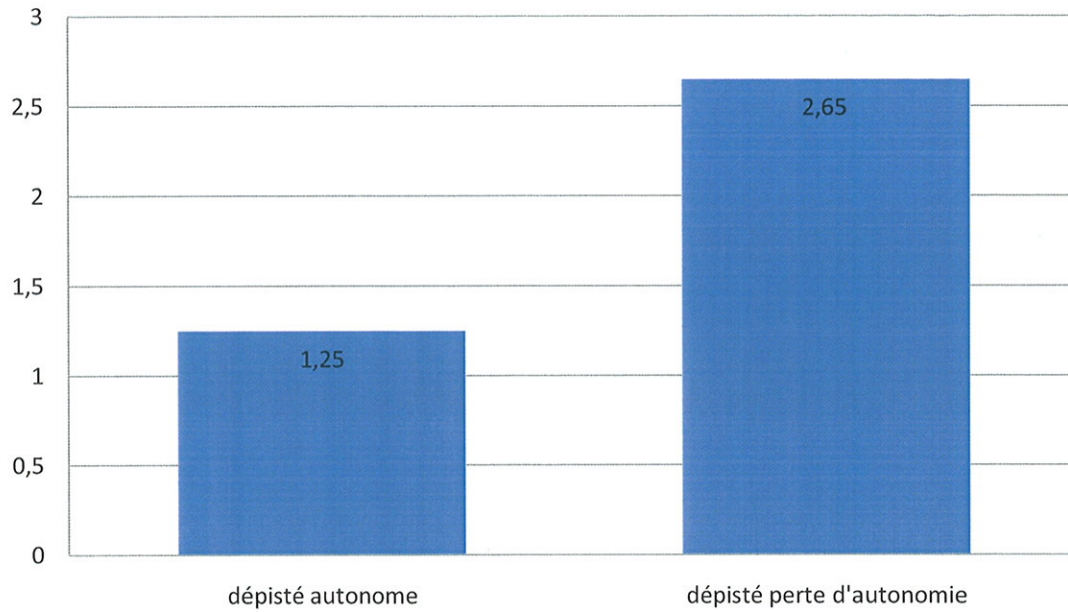


Figure 13: Performans Status

#### 5.3.5.4. Troubles nutritionnels

Répartition des effectifs :

Référence Dépistage	Pas de trouble nutritionnel	Troubles nutritionnels	Total
Pas de Risque de dénutrition	35	22	57
Risque de dénutrition	15	32	47
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>54</b>	<b>104</b>

Tableau 8 : répartition des effectifs item troubles nutritionnels

L'analyse des effectifs valide l'item dépistage nutritionnel par rapport à l'évaluation de référence des ces mêmes troubles avec  $p < 0,0001$ .

Les patients qui avaient un risque de troubles nutritionnels au dépistage,  $n=47$  soit 45 % (critères cf. méthode) avaient en moyenne une albumine à 33,5 ; un BMI à 22 ; un MNA dépistage à 6,3/12 et un MNA complet à 16.

Les patients sans risque de troubles nutritionnels au dépistage,  $n=57$  soit 55 % (critères cf. méthode) avaient en moyenne une albumine à 38,7 ; un BMI à 26,5 ; un MNA dépistage à 11,3/12 et un MNA complet à 22.

L'analyse des données des différents groupes a établi une différence significative entre les scores MNA de l'évaluation de référence selon que l'outil dépistait un risque nutritionnel ou pas, avec  $p < 0,0001$ .

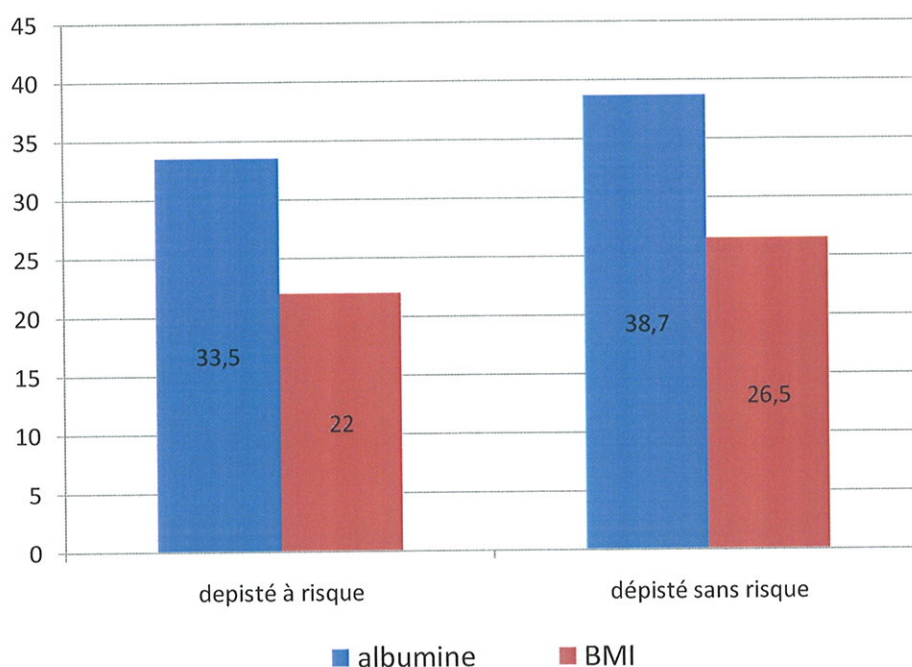


Figure 14 : Répartition des effectifs selon l'état nutritionnel

### 5.3.5.5. Isolement social

Répartition des effectifs :

<b>Référence</b> <b>Dépistage</b>	<b>Pas d'isolement social</b>	<b>Isolement social</b>	<b>total</b>
<b>Pas de risque d'isolement social</b>	78	5	83
<b>Risque isolement social</b>	7	14	21
<b>total</b>	85	19	104

Tableau 9 : répartition des effectifs, item isolement social

L'analyse des effectifs valide l'item dépistage isolement social par rapport à l'évaluation de référence des ces mêmes troubles avec  $p < 0,0001$ .

### 5.3.5.6. Polymédication

Les mêmes résultats ont été obtenus au dépistage et à l'évaluation de référence.

Nous avons retrouvé 33 sujets (soit 32 %) non à risque de polymédication au dépistage, tous ces cas ont été confirmés à l'évaluation de référence.

Nous avons retrouvé 71 patients (soit 69%) à risque de polymédication c'est-à-dire avec plus de trois traitements usuels.

### 5.3.6. Profil gériatrique des patients inclus

Résultats évaluation de référence  PARAMETRES	Groupe I (n=36 soit 34%)	Groupe II (n=45 soit 43%)	Groupe III (n= 23 soit 22%)	P (test de Kruskal Wallis)
Age (médiane)	75,4	81,3	82,5	<,0001
Performans status (médiane)	1	2	3	<,0001
IADL sur 8 (médiane)	8	5,5	1,5	<,0001
ADL sur 6 (médiane)	6	6	3	<,0001
MMS sur 30 (médiane)	28	25	14	<,0001
GDS sur 15 (médiane)	1	4	7	<,0001
CHARLSON (médiane)	5	6	7	<,0001
Score nutritionnel MNA dépistage (médiane)	11	10	5	<,0001
Score nutritionnel MNA global (médiane)	25	19,5	13,25	<,0001
Clairance créatinine (médiane)	67	58	46	0,0417

Tableau 10 : profil gériatrique des patients inclus

Nous avons souhaité établir le profil gériatrique de la population prise en charge.

Les données manquantes  $n=19/416$  soit 4,5% ont concerné l'albumine  $n=12/104$  (soit 11,5%), la clairance de la créatinine  $2/104$  soit 2%, 2 indices de masse corporelle (soit 2%) et 3 valeurs d'hémoglobine (soit 2,8 %). Ces données manquantes ont concerné tous les sites d'inclusion.

Les patients classés dans le groupe III par l'évaluation de référence étaient plus âgés (82,5 ans) que ceux classés dans le groupe II (81,3 ans). Ceux classés dans le groupe I étaient les plus jeunes (75,4 ans). La comparaison des moyennes par test de Kruskal Wallis suivi par test de Mann Whitney a établi une différence significative entre les 3 catégories 2 à 2, avec pour chaque test  $p<0,001$ .

Les patients classés dans le groupe III par l'évaluation de référence avaient un Performans status (PS=3) plus altéré que ceux classés dans le groupe II (PS=2). Ceux classés dans le groupe I avaient le score le plus faible (PS=1). La comparaison des moyennes par test de Kruskal Wallis suivi par test de Mann Whitney a établi une différence significative entre les 3 catégories 2 à 2, avec pour chaque test  $p<0,001$ .

Les patients classés dans le groupe III par l'évaluation de référence avaient une IADL à 1,5/8 et une ADL à 3/6. Ces valeurs étaient plus altérées que celles des patients classés dans le groupe II qui avaient une IADL 5,5/8 et une ADL à 6/6. Ceux classés dans le groupe I avaient les scores les plus élevés avec une IADL 8/8 à et une ADL 6/6. La comparaison des moyennes par test de Kruskal Wallis suivi par test de Mann Whitney a établi une différence significative entre les 3 catégories 2 à 2, avec pour chaque test  $p<0,001$ .

Les patients classés dans le groupe III par l'évaluation de référence avaient un MMS plus altéré (14/30) que ceux classés dans le groupe II (25/30). Ceux classés dans le groupe I avaient le score le plus élevé (28/30). La comparaison des moyennes par test de Kruskal Wallis suivi par test de Mann Whitney a établi une différence significative entre les 3 catégories 2 à 2, avec pour chaque test  $p<0,001$ .

Les patients classés dans le groupe III par l'évaluation de référence avaient un GDS plus élevé (7/15) que ceux classés dans le groupe II (4/15). Ceux classés dans le groupe I avaient le score le plus faible (1/15). La comparaison des moyennes par test de Kruskal Wallis suivi par test de Mann Whitney a établi une différence significative entre les 3 catégories 2 à 2, avec pour chaque test  $p<0,001$ .

Les patients classés dans le groupe III par l'évaluation de référence avaient un score nutritionnel dépistage (5) et un score global (13,25) plus altérés que ceux classés dans le groupe II qui avaient respectivement des scores de 10 et 19,5. Ceux classés dans le groupe I avaient les scores les plus élevés avec respectivement 11 et 25. La comparaison des moyennes tant pour les scores de dépistage que pour les scores complets par test de Kruskal Wallis suivi par test de Mann Whitney a établi une différence significative entre les 3 catégories 2 à 2, avec pour chaque test  $p < 0,001$ .

Les patients classés dans le groupe III par l'évaluation de référence avaient une clairance de la créatinine (46 ml/min) plus altérée que ceux classés dans le groupe II (58 ml/min). Ceux classés dans le groupe I avaient la clairance la plus haute (67 ml/mn). La comparaison des moyennes par test de Kruskal Wallis suivi par test de Mann Whitney a établi une différence significative entre les 3 catégories 2 à 2, avec pour chaque test  $p < 0,001$ .

La comparaison de la polymédication en fonction des groupes I, II et III ne figure pas dans le tableau précédent car les différences qui ont pu être observées se sont avérées non significatives lors de l'analyse statistique.

### 5.3.7. Autres résultats

#### 5.3.7.1. Prise en charge selon l'origine géographique

Nous avons souhaité évaluer la prise en charge proposée selon l'EGS à nos patients en fonction de leur origine rurale ou urbaine. L'origine urbaine regroupait les patients venant de Limoges et des villes de St Junien, St Yrieix la Perche, Ussel, Tulle et Bellac.

Répartition des effectifs :

<b>Prise en charge</b> <b>origine</b>	<b>traitement palliatif</b>	<b>traitement personnalisée</b>	<b>traitement standard</b>	<b>Total</b>
<b>rural</b>	14	25	20	59
<b>Urbain</b>	9	20	16	45
<b>Total</b>	23	45	36	104

Tableau 11 : prise en charge selon l'EGS en fonction de l'origine géographique

L'analyse des effectifs n'a pas retrouvé de différence statistiquement significative dans la prise en charge des patients, qu'il soit d'origine rurale ou urbaine.

### 5.3.7.2. Prise en charge selon l'âge

Nous avons souhaité évaluer la prise en charge proposée selon l'EGS à nos patients en fonction de leur âge, en fixant un seuil de 80 ans.

Répartition des effectifs :

<b>Prise en charge</b> <b>age</b>	<b>traitement palliatif</b>	<b>traitement personnalisée</b>	<b>traitement standard</b>	<b>Total</b>
<b>Moins de 80 ans</b>	8	19	29	56
<b>Plus de 80 ans</b>	15	26	7	48
<b>Total</b>	23	45	36	104

Tableau 12 : prise en charge selon l'EGS en fonction de l'âge



L'analyse des effectifs a permis de retrouver une différence significative dans la prise en charge proposée à l'issue de l'évaluation gériatrique selon que les patients étaient âgés de plus ou de moins de 80 ans ( $p < ,0001$ ). Ainsi les patients les plus âgés étaient significativement plus pris en charge de manière palliative que les patients les plus jeunes ; de même les patients les plus jeunes bénéficiaient significativement plus d'une prise en charge standard.

## 5.4. DISCUSSION

### 5.4.1. L'outil de dépistage

#### 5.4.1.1. *Analyse globale de la cohorte*

**La moyenne d'âge** des patients pris en charge dans cette étude est représentative de l'échantillon gériatrique, approchant les 80 ans. Elle est constituée pour près de la moitié de patients entre 70 et 80 ans et pour l'autre moitié de patients de plus de 80 ans, dont 6% ont même plus de 90 ans. Cette cohorte correspond au profil de population gériatrique du Limousin et limitrophe prouvant que même à un âge avancé les patients atteints d'hémopathie maligne sont demandeurs de prise en charge hautement spécialisée. Effectivement plus des  $\frac{3}{4}$  des patients inclus viennent du service d'hématologie du CHU de Limoges c'est-à-dire le service de référence du réseau de soins HEMATOLIM. Par ailleurs, les études de moyenne d'âge [1] sur les consultations avancées au sein du réseau HEMATOLIM montrent que cette dernière est plus élevée lors des consultations avancées (72,1 ans) que sur le site de référence (68,9 ans,  $p < 0,0001$ ). Il est donc vraisemblable que le nombre de patients justifiant de cette évaluation gériatrique sera encore plus important sur les sites du réseau. Il y a quelques années ce profil de patients n'avait pas recours à des services d'hématologie. Le diagnostic d'hémopathie maligne était suivi d'une prise en charge majoritairement palliative au delà de 80 ans, ceci dans le meilleur des cas. Le plus souvent, dans cette tranche d'âge, aucune prise en charge n'était réalisée car les examens nécessaires au diagnostic n'étaient pas prescrits et les patients restaient soit à leur domicile soit dans des institutions gériatriques. A titre d'exemple, de nombreux cas de myélodysplasies, étaient étiquetés comme « anémies physiologiques du sujet âgé » ou « anémies inflammatoires ». La population gériatrique atteinte d'hémopathies malignes nécessitant la mise en place d'évaluations reproductibles, non médecin dépendant et adaptées à une prise en charge globale, est croissante et cela demandera des équipes entraînées et disponibles. L'évaluation, à la fois des risques que peuvent faire encourir des traitements à visée optimale, mais aussi des risques évolutifs de l'hémopathie encourus lors de la non prise en charge, est donc une impérieuse nécessité et correspond à un réel besoin pour les services d'hématologie. Plus d'une centaine de patients recrutés en huit mois reflète

ce besoin. Les services d'hématologie clinique n'étant pas habitués à ces évaluations, une interface hémato gériatrique était indispensable à mettre en place.

**Concernant le sex ratio**, en regardant plus en détail l'échantillon de patient de cette étude nous retrouvons la prépondérance féminine habituelle de cette tranche d'âge. Le sex ratio de 0,7 est en adéquation avec les données démographiques de notre bassin de population. Nous considérons que la cohorte de patients inclus est représentative de la population globale prise en charge dans le réseau hématolim.

**Concernant les centres d'inclusion**, il existe des différences en termes de patients inclus dans les trois centres (n=81/n=5/n=18). Cela s'explique par la différence de recrutement des trois sites pour les hémopathies malignes. Les hôpitaux de proximité du réseau ont une activité hématologique correspondant au tiers des activités de consultation du site référent (5972 consultations au CHU et 1815 consultations avancées en 2007). Cependant les hôpitaux de Brive et Guéret ont une activité de consultation effectuée par des hématologues et leur recrutement se surajoute. Avoir inclus plusieurs centres pour ce travail pilote de validation de l'outil GERHEMATOLIM a montré sa faisabilité par des infirmières formées à l'évaluation gériatrique et sa reproductibilité quelque soit la structure hospitalière. L'origine des patients de cette série reflète la forte prépondérance du milieu rural ou des villes de moyenne importance (telle St Junien, Bellac, Ussel, St Yrieix-La-Perche, Tulle), cette répartition étant celle habituellement rencontrée dans la région. Seul 1/3 des patients sont d'origine urbaine.

**Concernant les Hémopathies malignes** des patients de cette étude, nous retrouvons le recrutement habituel du service d'hématologie avec une surreprésentation des hémopathies lymphoïdes. Un traitement par chimiothérapie et/ou nouvelle molécule peut obtenir des réponses thérapeutiques en terme de rémission voir de guérison y compris dans cette tranche d'âge. La représentation des lymphomes et des myélomes reflète bien la nécessité d'une prise en charge spécialisée. Une évaluation hémato gériatrique, avant de prendre une décision thérapeutique, est particulièrement pertinente dans le bilan initial de cette population de plus de 70 ans et constitue un élément important de la discussion bénéfice-risque qui aura lieu en réunions de concertation multidisciplinaire régionale. L'indication des nouvelles molécules (agents déméthylants et facteurs de croissance) dans les myélodysplasies soulève les mêmes discussions bénéfice-risque, avec en plus un versant médico-économique particulièrement marqué s'il est appliqué à la globalité de la filière de prise en charge. Ainsi la prescription de facteurs de croissance relativement onéreux, si l'indépendance transfusionnelle est obtenue, pourra éviter de multiples hospitalisations pour des patients âgés de plus de 80 ans. Le maintien de l'hémoglobine à un seuil optimal de 12g/dl évitera des chutes conduisant à de longues

hospitalisations, des décompensations de comorbidités avec syndrome de glissement et dépendance accrue. Il est vraisemblable que certaines hémopathies malignes soient insuffisamment représentées, ne justifiant pas d'une prise en charge discutable ou discutée en RCP. Par exemple, nombre de leucémies aiguës du sujet âgé ne sont pas référées car prises en charge d'entrée en soins palliatifs au sein du réseau. A l'inverse les hémopathies malignes justifiant une simple surveillance (leucémie lymphoïde chronique de stade A ou un lymphome de bas grade de malignité), ou un traitement oral en ambulatoire (leucémie myéloïde chronique) ne nécessitent pas d'être référées. Il sera donc logique de justifier les évaluations gériatriques, en termes d'économie de santé, aux patients pour lesquels la décision thérapeutique nécessite une discussion bénéfice-risque.

#### *5.4.1.2. Force de l'outil de dépistage*

Un des résultats majeurs de notre travail est de démontrer la faisabilité d'une évaluation gériatrique polyvalente abrégée par une infirmière. Cette évaluation est reproductible quelque soit les trois sites hospitaliers d'inclusion et les six infirmières opératrices. Notre travail est le premier à mettre en place et à valider, dans une population d'hémopathies malignes de plus de 70 ans, un outil de dépistage gériatrique abrégé à usage infirmier. Un temps moyen de 10 minutes de GERHEMATOLIM paraît tout à fait raisonnable, compte tenu de la charge de travail des équipes infirmières. Il est évident que la formation à l'évaluation gériatrique de ces infirmières en milieu spécialisé a été un élément important concernant la fiabilité des résultats et leur temps de réalisation.

Les consultations infirmières qui se développent soit dans le cadre des consultations d'annonce du plan cancer soit dans le cadre des actions d'éducation thérapeutique nécessitent un temps équivalent. Ces consultations jouent un rôle essentiel dans la prise en charge globale du malade permettant une meilleure connaissance de la fragilité des personnes âgées ; les risques encourus par les traitements de ces hémopathies dans cette tranche d'âge sont mieux connus. L'évaluation gériatrique standardisée médicale est quant à elle indispensable pour presque 2 / 3 des patients âgés de plus de 70 ans de notre cohorte. Parallèlement 1/3 des patients dépistés non pathologique par l'outil GERHEMATOLIM ne nécessitent pas d'évaluation complémentaire. Cette évaluation balaye tous les champs de comorbidités et une consultation approfondie de trois quart d'heure est un minimum pour appréhender ces personnes âgées dans leur globalité. Les

associations de malades atteints de cancers et d'hémopathies malignes recommandent un temps de consultation médicale d'un minimum une heure au moment de la prise en charge initiale. La consultation d'évaluation gériatrique reste donc dans les standards nécessaires. Il est donc primordial, pour le 1/3 des patients non à risque, d'éviter une consultation supplémentaire chronophage pour l'équipe médicale et inutile pour le patient. Il faut d'ailleurs noter que dans notre cohorte, 5% des patients, habituellement d'un âge inférieur à 75 ans, ont vécu de façon péjorative l'idée et la pratique d'une évaluation dite gériatrique ne se considérant ni comme âgés ni en perte d'autonomie. Une partie de la population âgée de plus de 70 ans (et encore plus de celle de plus de 65ans) est en excellent état général lorsque l'on pratique l'évaluation gériatrique à grande échelle. Ce sont des personnes en activité ou de jeunes retraités, sportifs dynamiques, qui voyagent, se cultivent ou sont très impliqués dans des associations... Lorsque ces patients sont atteints d'hémopathie maligne, ils ne se considèrent pas comme faisant partie de la population gériatrique. Ils ne sont pas réceptifs à une évaluation gériatrique standardisée complète. Dans notre pratique clinique, la réalisation d'évaluations complètes dans cette population les déroutent et peut induire une perte de confiance envers les soignants. L'utilisation de l'outil de dépistage trouve ici un intérêt particulier. Il est bref, plus facilement accepté et moins traumatisant. Cela permet au clinicien de proposer une prise en charge optimale au tiers de la population de plus de 70 ans, sans évaluation gériatrique complexe qui pouvait être vécue comme dévalorisante. Les qualités relationnelles de l'infirmière et du médecin gériatre qui effectuent ces évaluations sont d'une importance majeure chez ces patients déjà fortement traumatisés par l'annonce d'une hémopathie maligne grave.

L'évaluation gériatrique abrégée permet un gain de temps de 35 minutes ce qui représente par rapport à une évaluation gériatrique standard une différence très hautement significative ( $p < 0,0001$ ). Ce gain de temps est d'un intérêt majeur à l'heure où l'hôpital public doit faire face au déficit de la mise en place d'action qualité tout en réduisant les dépenses de santé. Comme dit précédemment, un tiers des patients (32%,  $n=33$ ) de notre échantillon est candidat à un traitement standard. Nous pouvons ainsi penser que l'application de cet outil en routine pourrait éviter 30% de consultation auprès d'un médecin gériatre dans le cadre de la prise en charge d'hémopathie maligne du sujet âgé. Ainsi sur cette cohorte, en se basant sur  $\frac{3}{4}$  heure pour une évaluation gériatrique médicale, le dépistage infirmier permet un gain de plus de 24H sur un temps d'évaluation de 78 Heures au total. Par conséquent le gériatre dans cette cohorte aurait disposé de 24 heures de plus pour se consacrer aux patients nécessitant vraiment une évaluation et une prise en charge de leurs comorbidités.

#### 5.4.1.3. *Limites*

Les outils choisis pour l'évaluation de référence étaient un mélange d'outils reconnus et validés dans la littérature internationale et ceux issus de notre pratique clinique habituelle. Ce fut le cas du MMS, du test de l'horloge, du GDS, de l'IADL, de l'ADL, du Performans status et du MNA. Le choix du Charlson, pour la recherche des comorbidités, se justifiait par son caractère consensuel et sa reproductivité. Nous avons retrouvés deux principaux inconvénients à cet outil. Tout d'abord son caractère exploratoire est incomplet car il ne comporte aucune exploration des champs des pathologies fréquentes chez le sujet âgé comme la dénutrition, la dépression, le risque de chutes ; l'interprétation du Charlson simultanément aux autres tests d'évaluation centrés sur ces items permettait de compenser cette insuffisance. La deuxième difficulté soulevée par l'utilisation de ce test est lié au diagnostic même d'hémopathie maligne qui aurait dû impacter le score de deux points si nous n'avions pas choisi d'enlever cette donnée.

L'analyse des trois patients que l'on peut considérer comme des cas « faux positifs » n'a pas retrouvé de cause particulière à ces résultats. Dans deux cas, le dépistage cognitif avait été positif alors que l'évaluation de référence ne confirmait pas ces anomalies. Dans un cas le patient était à risque de chute et de troubles nutritionnels alors que l'évaluation de référence ne retrouvait qu'un risque de chute isolé. Nous ne pouvons donc pas tirer de conclusion à propos de ces trois cas.

L'analyse des cinq patients que l'on peut considérer comme des cas « faux négatifs » s'explique par les éléments suivants. Les cinq patients étaient classés Groupe A par l'outil GERHEMATOLIM mais Groupe II par l'EGS du fait d'un score de Charlson élevé. Aucun de ces cas n'avait de syndrome gériatrique qui aurait été méconnu au dépistage infirmier. De même, en ce qui concerne l'évaluation de l'autonomie, il y avait une parfaite concordance entre les deux évaluations, médicales complète et infirmière abrégée. Seule la présence de poly-pathologies (diabète évolué, cardiopathie équilibré, insuffisance respiratoire débutante...) a été source de différences entre l'évaluation médicale et infirmière et dans un petit nombre de cas. C'est donc un point faible de l'outil de dépistage qu'il faudra prendre en compte au moment des décisions thérapeutiques lors des RCP. Il faut cependant moduler cette interprétation car ces comorbidités n'avaient que peu de retentissement sur l'autonomie du patient mais pouvaient interférer sur la prise en charge de l'hémopathie. Nous avons discuté lors de la construction de l'outil GERHEMATOLIM de l'inclusion du score de Charlson dans le dépistage ; cependant ce score fait appel à des notions médicales et n'est pas validé pour des acteurs paramédicaux. Cela fut confirmé par l'équipe infirmière lorsque nous leur avons présenté le

Charlson : elles le jugèrent trop complexe et outrepassant leurs compétences. Dans l'avenir, une réévaluation des patients à distance du traitement sera intéressante à effectuer pour juger de la pertinence des décisions thérapeutiques sur la tolérance et le statut de dépendance.

## 5.4.2. Différentes items de l'outil

Nous avons validé de manière indépendante chaque partie de l'outil GERHEMATOLIM, afin de proposer des actions correctrices dans la construction de l'outil si besoin. Cependant cela ne fut pas nécessaire. Les résultats obtenus ont été conformes à ceux attendus.

**Concernant la validation du mini GDS** dans notre population, nous obtenons des résultats dans la continuité de ceux des littératures et des validations françaises qui ont pu être faites [2]. Le mini GDS est un outil très sensible et moins spécifique correspondant aux objectifs d'un dépistage large. La prévalence de l'état dépressif est importante dans notre population avec un GDS pathologique dans 40% des cas (n=41). Le statut psychologique apparaît sous-évalué et insuffisamment pris en charge. Le recours aux traitements médicamenteux ne doit pas être proposé trop précocement car la phase de dépression est une des étapes de la période deuil que chaque patient connaît au moment de l'annonce du diagnostic. Mais ce sont surtout un soutien psychologique plus important, une écoute, des conduites de réassurances qui sont indispensables. Nous confirmons ainsi l'importance de la présence d'au minimum un ou une psychologue dans les unités onco-hématologiques, y compris pour la population âgée. Aujourd'hui les efforts de soutien psychologique priorisent trop souvent la population jeune, la souffrance morale des plus âgés, étant souvent masquée, mérite d'être recherchée plus systématiquement.

**Concernant la validation du dépistage des troubles cognitifs**, les résultats obtenus sont fortement significatifs ( $p < 0,001$ ) et affirment la valeur de l'outil sur cet item. Il existe presque 9/30 points d'écart de MMS (19,7/30 versus 28/30) entre les dépistés pathologiques ou non. De grandes différences sont aussi observées pour le test de l'horloge (73 versus 19% d'échecs) et l'échelle IADL (4,38/8 versus 6,35/8). Soubeyran dans une étude prospective d'onco gériatrie [3], à propos de 364 patients traités par chimiothérapie, a retrouvé 23% des patients avec un MMS < 24 ce qui est cohérent avec nos données. L'analyse des résultats de l'évaluation de référence retrouve une prévalence de 49% (n=51) des troubles cognitifs dans notre population. Ce résultat reste

à nuancer. L'inclusion des patients ne s'est pas faite en fonction du stade de leur maladie ou de leur traitement. Nous avons donc parfois des inclusions de personnes en phase aiguë de pathologie. Chez des sujets âgés fragiles, la significativité des troubles cognitifs est alors à relativiser. Une réévaluation à distance permettrait de mieux appréhender la prévalence réelle des troubles cognitifs dans notre population et l'impact des traitements spécifiques de l'hémopathie maligne sur le patient âgé.

**Concernant le dépistage de la perte d'autonomie,** nous observons de grandes différences quelque soit le groupe de patients. L'IADL (3,25 versus 7), L'ADL (4,3 versus 5,8) et le Performans status (2,65 versus 1,25) sont significativement altérés dans le groupe à risque. Il s'y associe de manière logique une augmentation importante du risque de chute (80 versus 23 % d'échec). Cette perte d'autonomie est en relation soit avec les multiples comorbidités des patients soit avec l'asthénie induite par la pathologie hématologique elle-même et ses traitements. L'objet de ce travail n'était pas l'étude de cet impact, mais il semble que, dans notre population hémato gériatrique atteinte d'hémopathie maligne, déjà très dépendante, nous devons étudier la tolérance et les conséquences, en termes de qualité de vie et d'autonomie, des traitements chimiothérapeutiques.

**Concernant le dépistage des troubles nutritionnels,** l'outil de dépistage s'est révélé significatif et efficace grâce à l'utilisation des trois critères : BMI, perte de poids et albumine. Nous avons comparé les résultats obtenus au MNA abrégé et au MNA complet lorsque celui-ci était réalisé (abrégé <12). Le problème de la dénutrition est aujourd'hui bien connu en onco hématologie et l'intérêt d'un dépistage précoce des troubles nutritionnels n'est plus à prouver. Les conséquences péjoratives en termes de morbi mortalité de la dénutrition chez les patients devant recevoir une chimiothérapie incitent à une prise en charge précoce et notamment chez les sujets âgés. Il est plus facile de prévenir une dénutrition latente que de traiter une dénutrition avérée.

**Concernant les polymédications,** l'outil de dépistage s'est révélé concordant à l'évaluation de référence pour attirer l'attention sur une polymédication et une éventuelle iatrogénie médicamenteuse. Cependant la recherche d'interactions médicamenteuses est de toute manière une action médicale et l'outil permet ici de sensibiliser le médecin, notamment si une chimiothérapie est envisagée. Un domaine encore méconnu est la pharmacocinétique / pharmacodynamie des médicaments anticancéreux, et tout particulièrement les interactions liées aux polymédications selon avis d'expert [4]. Avec 73% de patients poly médicamentés dans notre cohorte, nous réaffirmons la nécessité d'une évaluation de ces risques et la réalisation d'études spécifiques chez les patients âgés devant bénéficier de chimiothérapies et, notamment en hématologie, de



thérapeutiques innovantes où toutes les interactions entre les différentes molécules ne sont pas encore complètement connues.

**Concernant l'isolement social**, l'outil de dépistage s'est révélé significatif ( $p < 0,0001$ ) par rapport à l'évaluation de référence. Nous n'avons pas utilisé d'échelles standardisées par manque de références consensuelles et avons proposé une évaluation par une échelle simple et reproductible reposant sur l'interrogatoire sur les conditions de vie, la présence d'aidants naturels pour l'item isolement. Nous avons intégré la présence d'aidants naturels et les spécificités médico-économiques de notre territoire en recourant à l'assistante sociale de secteur chaque fois que nécessaire, comme usuellement avec cet index. Cette démarche combinée à la formation de l'infirmière aux problèmes médico-sociaux des patients âgés s'est avéré pertinente pour évaluer une des données fondamentales de cette population.

#### 5.4.3. Profil gériatrique des patients de plus de 70 ans porteurs d'une hémopathie maligne et prise en charge.

Au-delà de l'évaluation globale pour sélectionner les patients en trois groupes, afin de proposer soit un traitement standard soit un traitement adapté soit des soins de support, une analyse item par item est extrêmement pertinente pour détailler les syndromes gériatriques qui sont parfois hétérogènes et nécessitent un diagnostic précis permettant de proposer des actions correctrices ciblées. Tous les résultats discutés ici sont statistiquement significatifs avec un  $p < 0,0001$  à l'exception du paramètre concernant la clairance de la créatinine ou  $p = 0,04$  (cf. Résultats)

**Concernant l'âge**, les patients classés dans le groupe I étaient les plus jeunes (75,4 ans). Les patients classés groupe III par l'EGS étaient plus âgés (82,5 ans) que ceux classés dans le groupe II (81,3 ans,  $p < 0,001$ ). Ces résultats sont cohérents au type de la prise en charge proposée. Ainsi les patients les plus pathologiques et dont l'état de santé est le plus précaire sont les plus âgés. Nous avons cependant quelques cas de patients de moins de 75 ans groupe III porteurs hémopathies évolutives de mauvais pronostic avec multiples comorbidités et des patients de plus de 85ans qui étaient classés dans le groupe I par le gériatre. Cela confirme la nécessité de ne pas s'arrêter à l'âge

chronologique du patient pour lui proposer une thérapeutique mais bien à son niveau de santé réelle.

**Concernant l'évaluation de l'autonomie**, les patients classés dans le groupe I avaient la médiane de score la plus faible (PS=1 ; IADL 8/8 ; ADL 6/6), ils étaient donc les plus autonomes. Les patients classés dans le groupe II par l'EGS avaient un performans status (PS=2), une IADL (5,5/8), une ADL à (6/6) moins altéré que ceux classés dans le groupe III (PS=3 ; IADL 1,5/8 ; ADL 3/6). Ces résultats sont logiques et cohérents à la réalité clinique. Extermann a montré un lien direct entre perte d'autonomie et morbi-mortalité chez les patients âgés atteints de cancer [5]. Les groupes II et III de notre cohorte regroupent près de 2/3 des patients. Ainsi de part la forte prévalence de perte d'autonomie dans notre population d'hématologie, nous confirmons la nécessité d'une évaluation systématique du statut fonctionnel des patients âgés porteurs d'hémopathies malignes, notamment au moment du diagnostic initial. Nous observons dans notre série une concordance totale entre performans status (PS), IADL, et ADL. Tous les patients avec un PS supérieur à deux avaient des IADL et ADL altérés et tous ceux avec un PS inférieur à 2 avaient une bonne autonomie. Les données de la littérature vont cependant dans le sens d'une insuffisance du PS pour évaluer l'autonomie des patients gériatriques. Nous pensons que nos résultats sont liés à la population hémato gériatrique qui présente une altération rapide et massive de son état général lorsqu'elle développe une hémopathie maligne. Une évaluation gériatrique de l'autonomie ne peut être pertinente par le seul PS mais doit au minimum comprendre les échelles ADL et IADL [6]

**Concernant l'évaluation cognitive**, la situation clinique associant cancer et troubles cognitifs est peu documentée et l'impact des traitements sur les troubles cognitifs a très peu été étudié selon les avis d'expert [7] Ces deux pathologies interfèrent avec le pronostic vital et interagissent entre elles du fait de l'impact des troubles cognitifs sur la réalisation des traitements carcinologiques et de l'impact de ces traitements sur les fonctions supérieures. Peu d'étude dans la littérature évalue les troubles cognitifs chez les sujets âgés porteurs d'une hémopathie maligne. Dans notre cohorte, les patients classés groupe I par l'évaluation de référence avaient un MMS de valeur médiane, la plus élevée (28/30). Ceux classés dans le groupe II avaient un score moins altéré (25/30) que ceux classés dans le groupe III (14/30). La survie chez les patients atteints de cancer de plus de 70 ans est réduite de moitié lorsque le score MMS est anormal [8]. Il est alors important de poser le diagnostic et la cause de l'altération, d'évaluer le rapport bénéfice-risque du traitement spécifique, d'évaluer les capacités d'adhésion du patient au plan de traitement et de gérer la toxicité des traitements. Cette discussion concernerait dans cette cohorte au moins 50% des patients, rappelant l'impérieuse nécessité d'une évaluation systématique cognitive au diagnostic initial des hémopathies malignes du

sujet âgé. Nous observons une dégradation cognitive de l'état de nos patients en cohérence avec la dégradation de leur état de santé. Nous pensons que la multiplication des comorbidités ainsi que le mauvais état général des patients en soins retentissent sur les fonctions cognitives de nos patients. Ainsi la détérioration intellectuelle serait un marqueur de la poly pathologie et de la fragilité ou serait révélée par ces derniers.

**Concernant la recherche d'un état dépressif**, les patients classés dans le groupe I avaient le score GDS le plus faible (1/15). Ceux classés dans le groupe II par l'évaluation de référence avaient un GDS moins élevé (4/15) que ceux classés dans le groupe III (7/15). Il existe une symptomatologie dépressive chez nos patients s'aggravant avec leur détérioration globale et devant être pris en charge. De manière logique, les patients en phase palliative ont un état psychique plus altéré réaffirmant l'importance de la prise en compte de la thymie dans le cadre des soins de support de cette population. Cependant il ne faut pas méconnaître un état dépressif latent même chez des patients pouvant bénéficier d'une prise en charge standard. En effet, parmi la population âgée hospitalisée, les chiffres varient entre 10 à 45 %, et il faut souligner l'importance du cancer qui s'accompagne de dépression dans 50 % des cas [9]. L'interrelation dépression et trouble cognitif n'a pas été évaluée dans notre série mais certains troubles cognitifs pourraient être en relation avec des états dépressifs marqués et qu'à l'inverse certaines altérations cognitives induiraient des états dépressifs réactionnels comme usuellement décrits dans la littérature. Le fait de n'avoir réalisé qu'une seule évaluation de nos patients empêche d'établir cette relation, mais ce n'était pas le but premier de ce travail.

**Concernant la recherche d'une dénutrition** les patients classés dans le groupe I par l'évaluation de référence avaient un score nutritionnel dépistage (11) et un score global (25) les plus élevés. Ceux classés dans le groupe II qui avaient respectivement des scores de 10 et 19,5. Et ceux classés dans le groupe III avaient les scores nutritionnels dépistage (5) et global (13,25) les plus altérés. Il existe donc une dégradation de l'état nutritionnel de nos patients en relation avec la polypathologie et la dégradation de leur état de santé. La dénutrition est rapidement présente et souvent irréversible en gériatrie. Les patients du groupe III sont souvent dans un état nutritionnel très précaire. Les patients du groupe I à l'inverse ont un meilleur bilan mais doivent bénéficier d'action de prévention. Une étude française [10] de 2006 portant sur 2068 patients de moins de 70 ans porteurs d'un cancer solide a retrouvée 39% de patients dénutris. Il existait des disparités selon le type de tumeur, les cancers ORL et digestif étant les plus à risque, près de 50% des patients étaient dénutris. Concernant les sujets âgés, la dénutrition semble toucher entre 40 et 60% des patients atteints de tumeur solide. Les critères de dénutrition employés dans notre travail (MNA) étant consensuels, nous établissons que 50% des hémopathies malignes de plus de 70ans de cette cohorte sont dénutris ou à

risque de dénutrition. Cela concerne des patients hospitalisés ou vivants à domicile. Selon l'INCA, la prévalence de la dénutrition chez les personnes âgées atteintes de cancer serait de 30 à 60% pour les patients hospitalisés et de 10 à 40 % pour les patients ambulatoires. Ces chiffres sont en accord avec notre idée d'un dépistage large des troubles nutritionnels chez les patients âgés porteurs d'une hémopathie maligne. Chez les patients dénutris, l'hypo albuminémie favorise la toxicité des chimiothérapies. Du fait de la fixation protidique de ces drogues, la fraction libre active des molécules augmente avec la dénutrition, aggravant les risques de toxicité.

**Concernant l'évaluation de la clairance de la créatinine** les patients classés dans le groupe I avaient la clairance la plus haute (67 ml/mn). Ceux classés dans le groupe III avaient une clairance (46 ml/min) plus altérée que ceux classés dans le groupe II (58 ml/min). Il existe une dégradation de la fonction rénale des patients, corrélée à la dégradation de leur état de santé et aussi avec l'âge. En revanche il n'existe pas de corrélation avec la poly médication : les différences, qui ont pu être observées lors de l'analyse des résultats, ne se sont pas avérées significatives lors de l'analyse statistique. Nous observons que tous nos patients ont une clairance de la créatinine abaissée, même ceux candidats à une prise en charge standard avec des thérapeutiques potentiellement agressives. L'HAS, dans ses dernières publications [11], affirme que 20% des hospitalisations des plus de 80 ans sont liées en tout ou en partie à un médicament et rappelle l'importance de l'évaluation de la clairance de la créatinine chez les patients âgés. Le risque iatrogénique est fort lors de l'administration de molécules actives chez les patients âgés. Nous réaffirmons l'importance d'une évaluation systématique de la clairance de la créatinine chez tous les patients âgés, devant bénéficier de chimiothérapies, y compris ceux candidats à une prise en charge standard, du fait de l'élimination rénale fréquente des chimiothérapies et des nécessaires adaptations de posologie à la clairance de la créatinine.

**Concernant la prise en charge en fonction de l'origine géographique** la comparaison des prises en charge rurale et urbaine n'a pas retrouvé de différence selon l'origine des patients contrairement à l'inégalité de démographie médicale du territoire régional [12]. De plus ces résultats indiquent que les patients dans les zones rurales n'avaient pas de syndromes gériatriques différents des patients vivant en région urbaine ou semi urbaine. Il n'y a donc aucune justification à l'inégalité d'accès aux soins et de prise en charge des patients venant des zones les plus rurales.

**Concernant la prise en charge en fonction de l'âge,** les patients de moins de 80 ans sont majoritairement candidats à un traitement standard et les plus âgés à une prise en charge palliative. Bien que ces résultats soient attendus, il est intéressant de noter qu'un

quart des patients de plus de 80 ans peuvent bénéficier d'un traitement standard. Et plus du tiers de ces patients très âgés peuvent bénéficier d'un traitement majoritairement adapté qui n'est pas une donnée, pour l'instant, consensuelle dans le vécu sociétal des hémopathies malignes. Ces résultats sont en coïncidence avec les travaux de l'équipe lyonnaise [13] qui démontrent que presque un tiers des malades de plus de 80 ans vont décéder de leur maladie par évolutivité du fait d'un défaut de soins liés à priori à leur âge.

#### 5.4.4. Synthèse

Ce travail a permis de développer une collaboration entre gériatre et hématologue, en créant un outil facile à utiliser par les infirmières, et de réserver les consultations gériatriques aux malades le nécessitant réellement. Nous trouvons, par cette démarche, une solution innovante au manque de gériatres formés en onco hématologie. Pour une utilisation optimale de cet outil et des compétences de chacun, une formation des gériatres à l'hématologie est nécessaire, de même qu'une sensibilisation des hématologues à la gériatrie. La collaboration doit se situer à la fois au niveau médical et au niveau des infirmières pour une évaluation gériatrique optimale. Au sein de notre établissement cette coopération est facilitée par l'unité géographique des deux services. Le bénéfice prévisible pour ces patients âgés sera la prise de décision thérapeutique la plus adaptée de manière transdisciplinaire et trans-corporative (médecin, infirmière) selon les recommandations du plan cancer. Cependant, le vécu de cette évaluation gériatrique par les patients, venant d'apprendre qu'ils étaient atteints d'une hémopathie maligne, n'a pas été évalué de façon prospective. Nous avons enregistré deux cas où l'évaluation fut réalisée à un moment qui n'était clairement pas opportun. Il s'agissait de patientes attendant des résultats d'examen complémentaires dans le cas de chimiothérapies en cours. Elles n'étaient pas réceptives à notre démarche. Elles furent malgré tout incluses mais les résultats notamment cognitifs étaient perturbés. La mise en place de cette procédure de qualité doit toujours être faite avec humanisme en évitant les moments de sidération émotionnelle liés à l'annonce du diagnostic et l'utilisation de mots ou d'expressions pouvant dévaloriser l'image dynamique et active que cultive bon nombre des patients de cette tranche d'âge. Enfin, notre travail a montré la forte prévalence des comorbidités et syndromes gériatriques dans la population âgée porteuse d'une hémopathie maligne. Il a mis en évidence des troubles cognitifs dans près de 50% de ces cas d'hémopathie maligne âgés

de plus de 70 ans et un pourcentage élevé d'état dépressif, le plus souvent sous estimé dans cette population. Il retrouve également un nombre préoccupant de patients polymédiqués, l'importance des troubles nutritionnels et la forte prévalence de la perte d'autonomie chez ces patients avec des conséquences en terme de morbi mortalité. L'analyse gériatrique de notre population affirme la nécessité d'une prise en charge spécifique des hémopathies malignes, lors du diagnostic initial. L'outil GERHEMATOLIM, par sa faisabilité en une dizaine de minutes par une infirmière, permet sa réalisation en pratique dans le cadre d'une démarche exhaustive, rapide et reproductible en interface entre médecins et infirmières des services de gériatrie et d'hématologie.

## Conclusion

L'outil de dépistage GERHEMATOLIM permet d'effectuer une évaluation gériatrique abrégée par une infirmière en un temps raccourci d'environ 10 min chez des patients âgés de plus de 70 ans atteints d'hémopathie maligne. Il est à usage infirmier et son temps bref de réalisation permet de l'intégrer facilement dans l'évaluation hématologique pré-thérapeutique des patients âgés où la discussion bénéfice-risque est souvent difficile. La réalisation de ce test de dépistage gériatrique abrégé par une infirmière est particulièrement pertinente sur le plan médico-économique dans le contexte actuel difficile auquel se surajoute la carence des médecins et de spécialistes gériatres. Il peut aussi être utilisé lors du suivi thérapeutique ou lors d'une surveillance post traitement. Il discrimine les patients qui nécessitent vraiment une consultation spécialisée auprès d'un médecin gériatre. En Limousin, l'application de manière systématique pour toute nouvelle prise en charge de patients porteurs d'hémopathies malignes de plus de 70 ans, va être effectuée de façon systématique, soit par les infirmières de l'unité mobile de gériatrie, soit par une infirmière d'hématologie titulaire du diplôme d'université de gériatrie. Nous envisageons une réévaluation des patients à intervalle de temps régulier par l'outil pour déterminer le bénéfice réel de la prise en charge spécifique de ces patients très âgés. Dans le futur, nous souhaiterions établir les spécificités de la population du Limousin atteinte d'hémopathies malignes pour prendre en charge de la manière la plus optimale possible ses comorbidités et poly pathologies au même titre que la prise en charge des hémopathies. In fine, nous souhaiterions poursuivre la démarche jusqu'à l'étude de l'impact de l'évaluation gériatrique sur la prise de décision en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire d'hématologie.

# BIBLIOGRAPHIE

# 1. Population gériatrique : état des lieux et perspectives démographique

---

[1] Gaymu j, Aspects démographiques du vieillissement. BHE. n° 5-6/2006

[2] Brutel C, Omalek L, Projections démographiques pour la France, ses régions et ses départements (horizon 2030/2050). INSEE Résultats Société n° 16, 2003.

[3] Brutel C, La population de la France métropolitaine en 2050 : un vieillissement inéluctable ", Insee, Economie et Statistiques, n° 355-356, 55-71, 2002.

[4] Mormiche P, La dépendance : le poids et le souci , Cahiers de sociologie et de démographie médicales, n° 2-3, , 161-78,1999.

[5] INSEE Limousin La population âgée en Limousin - avril 2005

## 2. L'évaluation gériatrique

---

[1'] Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. J Chronic Dis 1970;23:455-68.

[2'] Greenfield S, Aronow HU and al. The hazards of ignoring comorbid disease. JAMA 1988 ; 260 : 2253-5.

[2] Yancik R. Cancer burden in the aged: an epidemiologic and demographic overview. Cancer 1997;80:1273-83.

[3] Yancik R, Ries LAG. Aging and cancer in America: demographic and epidemiologic perspectives. Hematol Oncol Clin North Am 2000;14: 17-24.



- [3] Greenfield S, Apolone G and al. The importance of co-existent disease in the occurrence of postoperative complications and one year recovery in patients undergoing total hip replacement. *Med Care* 1993 ; 31 :141-54.
- [4] Balducci L, Yates G. General guidelines for the management of older patients with cancer. *Oncol NCCN* 2000;14:221-7.
- [5] Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al: Untangling the concepts of disability, frailty and comorbidity: Implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 59:255-263, 2004
- [6] Extermann M. Use of Comprehensive geriatric assessment in older cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 005 Sep;55(3):241-52.
- [7] Ferrucci L, Guralnik JM, Cavazzini C. The frailty syndrome: A critical issue in geriatric oncology. *Crit Rev Oncol Hematol* 46:127-137, 2003
- [8] Cova D, Beretta G, Balducci L. Cancer chemotherapy in the older patient. In Balducci L, Lyman GH, Ershler WB (eds): *Comprehensive Geriatric Oncology*. Amsterdam 1998: Harvard Academic Publications
- [10] Extermann M. Measurement and impact of comorbidity in older cancer patients, *Critical Reviews in Oncology:Hematology* 35 (2000) 181-200
- [11] Extermann M, Hurria A. Comprehensive Geriatric Assessment for Older Patients With Cancer. *J Clin Oncol* 25:1824-1831, 2007.
- [12] Ronchon PA, Katz JN and al. Comorbid illness is associated with survival and length of hospital stay in patients with chronic disability. *Med Care* 1996 ; 34 : 1093-101
- [14] Balducci L, Beghe C. The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with . *Crit Rev in Oncol Hematol* 35 (2000) 147-154.
- [15] Librero J, Peiro S and al. Chronic comorbidity and outcomes of hospital care : Length of stay, mortality, and readmission at 30 and 365 days. *J Clin Epidemiol* 1999 ; 52 : 171-9.
- [16] Fortin M, Bravo G, Hudon C, Lapointe L, Almirall J, Dubois MF, Vanasse A. Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care. *Qual Life Res* 06 in press.
- [18] Charlson ME, Pompei P and al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies : development and validation. *J Chron Dis* 1987 ; 40 : 373-83 ;

- [19] Harboun M, Ankri J. Comorbidity indexes : review of literature and application to the elderly population. *Rev Epidemiol Sante Pub* ; 49 : 287-298.
- [20 ] Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 45:613-619, 1992
- [21] Extermann M, Overcash J and al. Comorbidity and Functional Status Are Independent in Older Cancer Patients. *J. Clin Oncol* 16:1582-1587.
- [22] Burrows AB. Depression in a long term care facility. *J Am Geriatr Soc* 1995 ; 43 : 1118-22.
- [23] Parmelee PA, Thuras PD and al. Validation of the CIRS in a geriatric residential population. *J Am Geriatric Soc* 1995 ; 43 : 130-7.
- [24] Parmelee PA, Katz I and al. The relation of pain to depression among institutionalized aged. *J Gerontol* 1991 ; 46 : 15-21.
- [25] Miller MD, Paradis CF, Houck PR, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: Application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res* 41:237-248, 1992
- [26] De Groot V, Beckerman H. and al. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. *Journal of Clinical Epidemiology* 56 (2003) 221–229
- [27] Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al. The APACHE III prognostic system. *Chest* 1991;100:1619–36.
- [28] Fortin M, Hudon C. and al. Comparative assessment of three different indices of multimorbidity for studies on health-related quality of life. *Health and Quality of Life Outcomes* 2005, 3:74
- [29] Van Spronsen DJ, Janssen-Heijnen MLG and al. Independent prognostic effect of comorbidity in lymphoma patients: Results of the population-based Eindhoven Cancer Registry European. *Journal of Cancer* 41 (2005) 1051–1057.
- [31] Reuben DB, Rubenstein LV, Hirsch SH, Hays RD. Value of functional status as a predictor of mortality: results of a prospective study. *Am J Med* 1992;93(December (6)):663–9.
- [32] Siu AL, Moshita L, Blaustein J. Comprehensive geriatric assessment in a day hospital. *J Am Ger Soc* 1994;42:1094–9.

- [33] Fratino L, Serraino D, LaConca G, et al. Is the comprehensive geriatric assessment (CGA) more useful than performance status (PS) to evaluate the treatment choice in the elderly patients (EP) with haematological malignancies (HM)? In: XV Riunione Nazionale di Oncologia Sperimentale e Clinica. Cagliari. Tumori, vol. 83 (suppl. 1), 1997.
- [34] Motzer RJ, Bacik J, Schwartz LH, et al. Prognostic factors for survival in previously treated patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2004;22:454–63.
- [35] Albain KS, Crowley JJ, LeBlanc M, Livingston RB. Survival determinants in extensive-stage non-small-cell lung cancer: the Southwest Oncology Group experience. *J Clin Oncol* 1991;9:1618–26.
- [36] Extermann M, Chen H, Cantor AB, et al. Predictors of tolerance of chemotherapy in older cancer patients: a prospective pilot study. *Eur J Cancer* 2002;38:1466–73.
- [39] Repetto L, Fratino L, Audisio RA, et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to eastern cooperative oncology group performance status in elderly cancer patients: an Italian group for geriatric oncology study. *J Clin Oncol* 2002;20:494–502.
- [40] Rubenstein LZ. Falls. In: *Practical ambulatory geriatrics*. St. Louis: Mosby, 1998:262–9.
- [44] Varma RN. Risk for drug-induced malnutrition is unchecked in elderly patients in nursing homes. *J Am Diet Assoc* 1994;94:192–4.
- [46] Landi F, Giuseppe G, Gambassi G, et al. Body mass index and mortality among older people living in the community. *J Am Geriatr Soc* 1999;(47):1072.
- [47] Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980;68:491–7.
- [48] Wallace JI, Schwartz RS, LaCroix AZ, et al. Involuntary weight loss in older outpatients: incidence and clinical significance. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:329–37.
- [49] Cheryl Chia-Hui Chen, Amy L. Kenefick, Siew Tzuh Tang, Ruth McCorkle. Utilisation of comprehensive geriatric assessment in cancer patients. *Cri Rev in Oncol Hematol* 49 (2004) 53–67.
- [50] Wolfson C, Wolfson DB, Asgharian M, et al. A reevaluation of the duration of survival after the onset of dementia. *NEJM* 2001;344:1111–6.

- [51] Seeman TE, Berkman LF, Kohout F, et al. Intercommunity variations in the association between social ties and mortality in the elderly: A comparative analysis of three communities. *Ann Epidemiol* 3:325-335, 1993
- [53] Stephen J Proctor et al. A phase II study VEPEMB in patients with Hodgkin's Lymphoma aged > 60 years. Framlington Place, Newcastle upon Tyne, NE2 4HH.
- [56] Reuben DB, Rubenstein LV, Hirsch SH, et al. Value of functional status as a predictor of mortality: Results of a prospective study. *Am J Med* 93:663- 669, 1992
- [63] Wedding, U. and K. Hoffken, Introduction to geriatric oncology. *Wien Med Wochenschr*, 2002. 152(7-8): p. 166-9.
- [64] Applegate WB, Burns R. Geriatric medicine. *JAMA* 1996;275:1812-3.
- [71] Overcash J et al. The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA) for use in the older cancer patient as a prescreen: Scoring and interpretation *Crit.Rev. Oncolo. Hemato.* 59 (2006) 205-210
- [76] Wedding U and Hoffken K. Introduction to geriatric oncology. *Wien Med Wochenschr*, 2002. 152(7-8): p. 166-9.
- [77] Balducci, L. Cancer: an experiment education. *Cancer Control*, 2001. 8(2): p. 192-6.
- [82] Balducci L., Extermann M. Management of Cancer in the Older Person: A Practical Approach *The Oncologist* 2000;5:224-237

### 3. Les hémopathies malignes du sujet âgé

---

## 4. Les structures de prise en charge en Limousin

---

Schéma régional d'organisation sanitaire, volet gériatrie 2003.

TOUATI M. et al. Les consultations avancées sans déplacement sur site de référence : Un modèle de prise en charge bénéficiant prioritairement aux patients les plus âgés. Expérience 2007 du Réseau d'Hématologie du Limousin HEMATOLIM.

Gourin-Chaury MP et Al. Intérêt d'une interface étroite entre un réseau de soin, des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) et une unité de recherche clinique (URC-H) : à propos de l'expérience du Réseau HEMATOLIM. Service d'Hématologie Clinique et de Thérapie Cellulaire CHU Limoges

## 5. L'étude

---

### METHODE ET RESULTATS

Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: Recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG), *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 55 (2005) 241-252.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Senior Adult Oncology, V.2.2007, (<http://www.nccn.org>).

Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffee MW : Studies of illness in the aged : the index of ADL : a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963 ; 185 : 914-919.

Lawton MP, Brody EM : Assessment of older people : selfmaintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969 ; 9 : 179-186.

Folstein MF, Folstein SE : Mini Mental State : A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinican. *J Psychiat Res*. 1975 ; 12 : 189-198.

Derouesné C, Poitreneau J, Hugonot L, Kalafat M, Dubois B, Laurent B. Le Mini-Mental State Examination (MMSE) : un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. *Presse Med.* 1999;28:1141-8.

SHULMAN K. I. Clock-drawing : Is it the ideal cognitive screening test? *International journal of geriatric psychiatry* 2000, vol. 15, n°6, pp. 548-561

Sheikh JL, Yesavage JA : " Geriatric depression scale (gds) : Recent evidence and development of a shorter version", in *Clinical Gerontology : A Guide to Assessment and intervention*, édité par TL Brink. Binghamton, NY, Haworth Press, 1986,

Tinetti ME : Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1986 ; 34 : 119- 126.

Podsiadlo D, Richardson S : The timed « up and go » : a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991 ; 39 : 142-148.

Kukull WA, et al. The Mini-Mental State Examination score and the clinical diagnosis of dementia. *J Clin Epidemiol.* 1994;47(9):1061-7.

Charlson ME and all, a new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.

Rubenstein LZ et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional

assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(6):M366-72

Vellas B et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition.*

Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. Toward complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *Ann Clin Biochem* 2003, 40:357-363.

Protocole Thérapeutique dans le Lymphome du Sujet Agé Fragile : FRAIL 06 (PHRC 2006), Promoteur : Institut Bergonié, Investigateur Coordonnateur : Pr Pierre Soubeyran, Unité Pilote de Coordination en OncoGériatrie de Bordeaux

Vulnerable and frail elderly: an approach to the management of the main tumour types.

Monfardini S, Gridelli C, Pasetto LM, Soubeyran P, Droz JP, Basso U. ;Eur J Cancer. 2008 Mar;44(4):488-93. Epub 2008 Jan 31.

## DISCUSSION

[1] Touati M. and all, les consultations avancées spécialisés hématologiques, Rencontres Nationales d'Oncogériatrie, février 2008.

[2] Clément JP et al. Development and contribution to the validation of a brief French version of the Yesavage Geriatric Depression Scale. *Encephale*. 1997;23(2):91-9.

[3] Soubeyran P.L., Prediction of early death risk in the elderly with cancer: Results of a prospective multicentric study of 364 patients under chemotherapy , ASCO Annual Meeting, 2007

[4] Freyer G, Maire P, Ardiet C, et al. Chimiothérapie cytotoxique chez le sujet âgé : présent et future. *Bull Cancer* 1995, 82 : 531-540.

[5] Extermann M and all. Geriatric Assessment for focus on instrument selectivity for outcomes. *Cancer*, 2005.

[6] Extermann M, Arti Hurria. Comprehensive Geriatric Assessment for Older Patients With Cancer. *J Clin Oncol* 25:1824-1831, 2007.

[7] Rainfray M., Cancer du sujet âgé: une prise en charge compliquée par les troubles cognitifs, 3èmes journées d'Echange de Pratiques en Onco-Gériatrie, 2007

[8] Larson and all, survival after initial diagnosis of Alzheimer disease, *annals of internal Medicine*, 2004, vol. 140, n°7, pp. 501-509.

[9] Spiegel, D. Cancer and depression. *Br J Psychiatry Suppl*. 1996 Jun;(30):109-116.

[10] Hébuterne et al. , étude nutricancer 2005, *Nutr. Clin. Métabol*. 2006

[11] HAS, Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée, avril 2007 (<http://www.has-sante.fr>)

[12] Les inégalités socio-sanitaires en Limousin. LES SYNTHÈSES DE L'O.R.S. Mars 2007

[13] C. Thieblemont and al, Non-Hodgkin's lymphoma in very elderly patients over 80 years. A descriptive analysis of clinical presentation and outcome, *Annals of Oncology*, 2007

# ANNEXES



Annexe 1 : score de Charlson

Comorbidity indices	Charlson
<b>Items</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Myocardial infarct</li> <li>2. Congestive heart failure</li> <li>3. Peripheral vascular disease</li> <li>4. Cerebrovascular disease</li> <li>5. Dementia</li> <li>6. Chronic pulmonary disease</li> <li>7. Connective tissue disease</li> <li>8. Ulcer disease</li> <li>9. Stroke or transient ischemic attack</li> <li>10. Diabetes</li> <li>11. Hemiplegia</li> <li>12. Moderate or severe renal disease</li> <li>13. Diabetes with end organ damage</li> <li>14. Any tumor</li> <li>15. Leukemia</li> <li>16. Lymphoma</li> <li>17. Moderate or severe liver disease</li> <li>18. Metastatic solid tumor</li> <li>19. AIDS</li> </ol>
<b>Weights</b>	<p>Conditions from 1 to 10, weight = 1            Conditions from 11 to 16, weight = 2            Condition 17, weight = 3            Conditions 18 and 19, weight = 6</p>
<b>Final score</b>	<p>Sum of weights assigned to each condition that a patient has</p>

**Annexe 2 : score CIRS**

Comorbidity indices	CIRS
<b>Items</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cardiac</li> <li>2. Vascular</li> <li>3. Hematological</li> <li>4. Respiratory</li> <li>5. Ophthalmological and ORL</li> <li>6. Upper gastrointestinal</li> <li>7. Lower gastrointestinal</li> <li>8. Hepatic and pancreatic</li> <li>9. Renal</li> <li>10. Genitourinary</li> <li>11. Musculoskeletal and tegumental</li> <li>12. Neurological</li> <li>13. Endocrine, metabolic, breast</li> <li>14. Psychiatric</li> </ol>
<b>Weights</b>	<p>All systems weighted from 0 to 4:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>0 No problem</li> <li>1 Mild</li> <li>2 Moderate</li> <li>3 Severe</li> <li>4 Extremely severe</li> </ol>
<b>Final score</b>	Sum of weights assigned to each system

### Annexe 3 : échelle IADL

<b>A) Capacités à utiliser le téléphone</b>	
1	J'utilise le téléphone et compose les numéros seuls
0,5	Je réponds au téléphone mais n'appelle pas
0	Je ne me sers pas du téléphone
<b>B) Faire les courses</b>	
1	Je fais les courses seul
0,5	Je fais seulement de petites courses seul et ai besoin d'aide pour le reste
0	Je suis toujours accompagné ou ne fais pas mes courses
<b>C) Préparation des repas</b>	
NA	Je ne les ai jamais préparé
1	Je prévois, prépare et sers les repas
0,5	Je prépare les repas si on me fournit les ingrédients ou réchauffe des repas préparés
0	J'ai besoin qu'on me prépare et me serve mes repas
<b>D) Entretien de la maison</b>	
NA	Je ne me suis jamais occupé de l'entretien de la maison
1	J'entretiens seul la maison ou avec une aide occasionnelle (ex pour les gros travaux)
0,5	Je ne fais que les petits travaux d'entretien quotidiens (laver la vaisselle, faire les lits)
0	Je ne participe pas à l'entretien de la maison
<b>E) Lessive</b>	
NA	Je n'ai jamais fait la lessive
1	Je fais toute ma lessive personnelle
0,5	Je ne lave que les petites affaires (chaussettes ...)
0	Toute la lessive doit être faite par d'autres
<b>F) Moyens de transport</b>	
1	Je voyage de façon indépendante par transport public, véhicule particulier ou organise mes déplacements en taxi
0,5	J'utilise les transports publics le taxi ou la voiture si j'ai de l'aide
0	Je ne me déplace pas du tout
<b>G) Responsabilité pour la prise des médicaments</b>	
1	Je prépare et prends mes médicaments seuls au dosage et à l'heure corrects
0,5	Je prends mes médicaments si les doses sont séparées et préparées à l'avance
0	Je ne prend pas mes médicaments seul
<b>H) Capacités à gérer son budget</b>	
NA	Je ne me suis jamais occupée de mon argent
1	Je gère mes finances (budget, chèques, factures, loyer, opération de banque,
0,5	Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais ai besoin d'aides pour les opérations de banque
0	Je suis incapable de manipuler l'argent
<b>Total</b>	

## Annexe 4 : échelle ADL

Pour chaque item, la notation est de zéro, un ou deux : le chiffre 2 reflétant une parfaite autonomie et 0 une dépendance. Le score total peut varier de zéro à douze. Un score supérieur à six signe une dépendance

**Entourer le chiffre correspondant à la situation actuelle de l'état de santé du patient**

<b>1) Soins d'hygiène personnels (faites vous votre toilette au lavabo, baignoire ou douche) :</b>	
1	Sans aide
0,5	Avec aide pour certaines parties du corps (jambe/dos, pieds)
0	Avec aide pour toute la toilette
<b>2) Habillage (prendre les habits de l'armoire/ tiroirs, y compris sous-vêtements, sait manipuler fermetures et bretelles) :</b>	
1	Prend les vêtements et s'habille complètement sans aide
0,5	Prend les habits et s'habille sans aide sauf pour les chaussures ou
0	Reçoit de l'aide pour prendre les habits et/ou s'habiller ou reste partiellement ou totalement dévêtu
<b>3) Aller aux toilettes :</b>	
1	Va aux toilettes, se nettoie et arrange ses vêtements sans aide (peut s'aider d'un support comme une canne, un déambulateur, une chaise roulante et peut utiliser un bassin ou une chaise percée avec nettoyage par lui-même)
0,5	Reçoit de l'aide pour aller aux toilettes, se nettoyer ou arranger ses vêtements ou dans l'utilisation du bassin ou d'une chaise percée
0	Ne va pas aux toilettes
<b>4) Déplacements :</b>	
1	Se couche et se lève du lit aussi bien qu'il s'assoit ou se lève d'une chaise, sans aide (peut s'aider d'un support comme un déambulateur ou une canne)
0,5	Se couche (ou s'assoit) ou se lève avec aide
0	Reste alité
<b>5) Continence :</b>	
1	Contrôle parfaitement seul son élimination
0,5	A quelques « accidents », ou n'assure plus seul le contrôle de son élimination,
0	Utilisation d'une sonde ou incontinence complète
<b>6) Alimentation :</b>	
1	Mange sans aide
0,5	Mange seul mais a besoin d'une aide pour couper la viande ou pour beurrer les tartines ou reçoit de l'aide pour manger ou est nourri partiellement
0	Est nourri totalement ou à l'aide d'une sonde ou de solutés intraveineux
<b>Total</b>	

## Annexe 5 : Performans status et index de Karnofsky

Table 1  
The KPS and ECOG Scales

(%)	Karnofsky performance scale (KPS)	Score	ECOG performance scale
100	Normal, no complaints, no evidence of disease	0	Normal activity; asymptomatic
90	Able to carry on normal activity; minor signs or symptoms of disease	1	Symptomatic; fully ambulatory
80	Normal activity with effort; some signs or symptoms of disease		
70	Cares for self, unable to carry on normal activity or to do active work	2	Symptomatic; in bed <50% of time
60	Requires occasional assistance, but is able to care for most of his/her needs		
50	Requires considerable assistance and frequent medical care	3	Symptomatic; in bed 50% of time; not bedridden
40	Disabled, requires special care and assistance		
30	Severely disabled, hospitalization indicated; death not imminent		
20	Very sick, hospitalization indicated; death not imminent	4	100% bedridden
10	Moribund, fatal processes, progressing rapidly		
0	Dead	5	Dead

## Annexe 5' : tests simples pour repérer les sujets à risque de chute

- Timed up and go test : Voudriez-vous vous lever et faire quelques pas ?

Le patient doit se lever d'un siège banal, faire environ 3 mètres, tourner, et revenir s'asseoir sans l'aide d'une autre personne (avec ou sans aide de type canne). Déficit de mobilité à partir de 20 sec, important au-delà de 29 sec.

- Test de Tinetti : Le test ou score de Tinetti est un moyen simple, reproductible, d'évaluer le risque de chute chez le sujet âgé. La durée de passation est d'environ 5 minutes. Le test est réalisé en plusieurs étapes, un score est établie, plus il est bas plus le risque de chute est important.

- test unipodal : Pouvez-vous tenir en équilibre sur une jambe ?

Considéré comme anormal si le patient tient moins de 5 secondes.

- stop walking when talking test : que pensez-vous de ...?

Les personnes âgées fragiles s'arrêtent de marcher quand elles sont sollicitées sur un autre domaine d'attention.

Annexe 6 : MNA: Evaluation de l'état nutritionnel :

MNA Dépistage	Score
<p><b>1 Le patient présente-t-il une perte de l'appétit ?</b></p> <p style="text-align: center;"><i>Perte d'appétit sévère = 0</i>  <i>Perte d'appétit modérée = 1</i>  <i>Pas de perte d'appétit = 2</i></p>	
<p><b>2 Avez-vous perdu du poids depuis 3 mois ?</b></p> <p style="text-align: center;"><i>Perte de poids &gt; 3 kg = 0</i>  <i>Ne sait pas = 1</i>  <i>Perte de poids entre 1 et 3 kg = 2</i>  <i>Pas de perte de poids = 3</i></p>	
<p><b>3 Motricité du patient ?</b></p> <p style="text-align: center;"><i>Du lit au fauteuil = 0</i>  <i>Autonome à l'intérieur = 1</i>  <i>Sort du domicile = 2</i></p>	
<p><b>4 Maladie aiguë ou stress psychologique dans les 3 derniers mois ?</b></p> <p style="text-align: center;"><i>Oui = 0 ; Non = 2</i></p>	
<p><b>5 Problèmes neuropsychologiques ?</b></p> <p style="text-align: center;"><i>Démence ou dépression sévère = 0</i>  <i>Démence ou dépression modérée = 1</i>  <i>Pas de problèmes neuropsychologiques = 2</i></p>	
<p><b>Poids : _____ kg</b></p> <p><b>Taille : _____ m</b></p>	
<p><b>6 BMI = Poids/ (taille en m)<sup>2</sup> : _____</b></p> <p style="text-align: center;"><i>BMI &lt; 19 = 0 ; 19 = BMI &lt; 21 = 1 ; 21 = BMI &lt; 23 = 2 ; BMI = 23 = 3</i></p>	
<b>Total Score de dépistage :</b>	

**Si le score de dépistage est supérieur ou égal à 12**, il n'existe pas de problème nutritionnel. Il n'est pas besoin de continuer l'évaluation.

**Si le score de dépistage est strictement inférieur à 12**, il existe une possibilité de malnutrition. Continuez l'évaluation nutritionnelle par l'évaluation globale.

MNA Evaluation globale	Score
<b>1 Le patient vit-il de façon indépendante à domicile ?</b> <i>Non = 0 ; Oui = 1</i>	
<b>2 Patient prend-il plus de 3 médicaments ?</b> <i>Non = 0 ; Oui = 1</i>	
<b>3 Le patients présente-t-il des escarres ou plaies cutanées ?</b> <i>Non = 0 ; Oui = 1</i>	
<b>4 Combien de véritables repas le patients prend-il par jour ?</b> <i>1 repas = 0 ; 2 repas = 1 ; 3 repas = 2</i>	
<b>5 Le patients consomme-t-il ?</b> <b>5.1 Une fois par jour des produits laitiers ?</b> <i>Non = 0 ; Oui = 1</i> <b>5.2 Une ou 2 fois par semaine des œufs ou des légumeuses ?</b> <i>Non = 0 ; Oui = 1</i> <b>5.3 Chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille ?</b> <i>Non = 0 ; Oui = 1</i> Si score = 1 = 0 ; score = 2 = 0,5 ; score = 3 = 1	
<b>6 Consomme-t-il 2 fois par jour des fruits ou des légumes ?</b> <i>Non = 0 ; Oui = 1</i>	
<b>7 Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour ?</b> <i>Moins de 3 verres = 0 ; De 3 à 5 verres = 0,5 ; &gt; 5 verres = 1</i>	
<b>8 Manière de se nourrir ?</b> <i>Avec assistance = 0 ; Seul avec difficulté = 1 ; Seul sans difficulté = 2</i>	
<b>9 Le patient se considère-t-il bien nourri ? (problèmes nutritionnels)</b> <i>Malnutrition sévère = 0 ; malnutrition modérée = 1 ; pas de malnutrition = 2</i>	
<b>10 Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?</b> <i>Moins bonne = 0 ; Ne sait pas = 0,5 ; aussi bonne = 1 ; Meilleure = 2</i>	
<b>11 Circonférence brachiale (CB en cm)</b> <i>CB &lt; 21 = 0 ; CB entre 21 et 22 = 0,5 ; &gt; 22 = 1</i>	
<b>12 Circonférence du mollet (CM en cm)</b> <i>CM &lt; 31 = 0 ; CM = 31 = 1</i>	
<b>Score de l'évaluation globale :</b>	

**Appréciation de l'état nutritionnel :**

Score de dépistage :

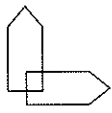
Score de l'évaluation globale :

Score total :

**(Moins de 17 = mauvais état nutritionnel ; de 17 à 23,5 risque de malnutrition)**



Annexe 7 : le score MMS

		Score
<b>Orientation</b>		
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	
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 sommes nous ?	
9	Dans quelle province ou région sommes nous ?	
10	A quel étage sommes-nous ?	
Je vais vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez l'heure.		
11	Cigare	
12	Fleur	
13	Porte	
<b>Attention et calcul</b> Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois		
14	(100-7) = 93	
15	(93-7) = 86	
16	(86-7) = 79	
17	(79-7) = 72	
18	(72-7) = 65	
Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter retenir tout à l'heure ?		
19	Cigare	
20	Fleur	
21	Porte	
<b>Langage</b>		
22	Montrer un crayon : Quel est le nom de cet objet	
23	Montrer une montre : Quel est le nom de cet objet	
24	Ecoutez bien et répétez après moi :Pas de mai, ni de si, ni de "	
25	"Prenez cette feuille de papier avec la main	
26	"Pliez-la en deux"	
27	"Jetez-la par terre"	
28	Tendre une feuille où est écrit"Fermer les yeux": " faites ce qui est écrit"	
29	Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase	
<b>Praxie constructive</b>		
30	"Voulez-vous recopier ce dessin"	
		
<b>Total score / 30</b>		

**Annexe 8 : l'échelle GDS**

1. En somme, êtes-vous satisfait(e) de votre vie ?	oui	non (1)
2. Avez-vous abandonné de nombreuses activités ?	oui (1)	non
3. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	oui (1)	non
4. Vous ennuyez-vous souvent ?	oui (1)	non
5. Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps ?	oui	non (1)
6. Avez-vous peur qu'un malheur vous arrive dans l'avenir?	oui (1)	non
7. Vous sentez-vous heureux la plupart du temps ?	oui	non (1)
8. Vous sentez-vous souvent impuissant(e) ?	oui (1)	non
9. Préférez-vous rester à la maison plutôt que sortir ?	oui (1)	non
10. Avez-vous le sentiment que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens ?	oui (1)	non
11. Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre maintenant ?	oui	non (1)
12. Avez-vous le sentiment que vous ne valez pas grand chose en ce moment ?	oui (1)	non
13. Vous sentez-vous plein(e) d'énergie ?	oui	non (1)
14. Pensez-vous que votre situation est sans espoir ?	oui (1)	non
15. Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre	Oui (1)	non

TOTAL (ajouter toutes les réponses valant un point) : \_\_\_\_\_

0 à 3 : normal	5-9 : risque de dépression	9-15 : dépression certaine
----------------	----------------------------	----------------------------

**Annexe 9 : critères de fragilité selon le NCCN**

**RESEARCH CRITERIA USED TO DEFINE FRAILITY**

Variable	Question	Criteria
Weight loss	"In the past year, have you lost more than 10 lb unintentionally (ie, not due to dieting or exercise)?"	If yes, then subject is frail for weight loss criterion.*
Exhaustion	Using the CES depression scale, the following two statements are read. (a) I felt that everything I did was an effort. (b) I could not get going. The question is asked: "How often in the last week did you feel this way?"†	Subjects answering "2" or "3" to either of these questions are categorized as frail by the exhaustion criterion.†
Physical activity	Based on the short version of the Minnesota Leisure Time Activity questionnaire, subjects are asked about whether they do walking, chores (moderately strenuous), mowing the lawn, raking, gardening, hiking, jogging, biking, exercise cycling, dancing, aerobics, bowling, golf, singles or doubles tennis, racquetball, calisthenics, swimming.	<b>Men:</b> Those with physical activity < 383 Kcals/wk are frail.‡ <b>Women:</b> Those with physical activity < 270 Kcals/wk are frail.‡
Walk time (cutoff times are gender and height specific)	<b>Men:¶</b> Height ≤ 173 cm Height > 173 cm	<b>Women:¶</b> Height ≤ 159 cm Height > 159 cm
Grip strength (cutoffs are gender and BMI specific)	<b>Men:</b> BMI ≤ 24 BMI = 24.1 – 26 BMI = 26.1 – 28 BMI > 28	<b>Women:</b> BMI ≤ 23 BMI = 23.1 – 26 BMI = 26.1 – 29 BMI > 29
		Cutoff for time to walk 15 ft criterion for frailty: <b>Men:</b> ≥ 7 seconds ≥ 6 seconds <b>Women:</b> ≥ 7 seconds ≥ 6 seconds
		Cutoff for grip strength (Kg) criterion for frailty: <b>Men:</b> ≤ 29 ≤ 30 ≤ 30 ≤ 32 <b>Women:</b> ≤ 17 ≤ 17.3 ≤ 18 ≤ 21

BMI, body mass index; CES, Center for Epidemiological Studies.  
Adapted with permission from Fried L, Tangen C, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol Med Sci* 2001;56A:M146-M156.  
\*At follow-up, weight loss is calculated as: (weight in previous year minus current measured weight)/(weight in previous year) = K. If K > 0.05 and the subject does not report that he/she was trying to lose weight (ie, unintentional weight loss of at

least 5% of previous year's body weight), then subject is considered frail for weight loss.  
†0 = rarely or none of the time (< 1 day); 1 = some or a little of the time (1-2 days); 2 = a moderate amount of the time (3-4 days); or 3 = most of the time.  
‡Kcals/wk expended are calculated using a standardized algorithm.  
¶A medium height is used.

## Annexe 9' : Mini-Geriatric Depression Scale (Mini-GDS)

### Consignes :

Ce test consiste à poser 4 questions simples auxquelles il faut répondre par oui ou non.

- |  |          |
|--|----------|
| 1. Vous sentez vous souvent découragé(e) et triste ?           | OUI NON* |
| 2. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?             | OUI NON* |
| 3. Etes-vous heureux (se) la plupart du temps ?                | OUI* NON |
| 4. Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ? | OUI NON* |

### Interprétation :

Lorsque les 4 réponses du patient comportent toutes un astérisque, la probabilité d'une dépression est très faible. La probabilité d'une dépression augmente avec le nombre de réponses sans astérisque, et dans ces cas, il est conseillé d'approfondir l'examen pour rechercher une dépression. Dans cette approche, la version complète de l'Echelle de Dépression Gériatrique (Gériatrie Dépression Scale) peut être utilisée

## TABLE DES MATIERES

Couverture.....	1
Liste du corps enseignant.....	2
Remerciements.....	3
Plan.....	5
1. Population gériatrique : état des lieux et perspectives démographique.....	10
1.3. La population gériatrique en France : Données actuelles et perspectives.....	10
1.4. La population gériatrique en limousin.....	12
2. L'évaluation gériatrique.....	15
2.1. Le concept de fragilité.....	15
2.2. L'évaluation gériatrique : Concept de CGA.....	16
2.3. Force et limites du CGA.....	22
2.4. L'évaluation gériatrique abrégée.....	23
2.5. Conclusion.....	25
3. Les hémopathies malignes du sujet âgé.....	27
3.1. Considérations générales et spécificités.....	27
3.2. Les différents types d'hémopathies.....	29
4. Les structures de prise en charge en Limousin.....	38
4.1. Le réseau HEMATOLIM.....	38
4.2. la prise en charge gériatrique.....	39
4.3. l'interface Hématologie gériatrique.....	40
5. Etude.....	41
Introduction.....	41
5.1. Objectifs.....	42
5.2. Méthode.....	42
5.3. Résultats.....	59
5.4. Discussion.....	84
Conclusion.....	96
Bibliographie.....	96
Annexe.....	105
Table des matières.....	118
Serment d'Hippocrate.....	119
Résumé.....	121

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.



# RESUME/SUMMARY

MOTS CLEF : évaluation gériatrique-hémopathie maligne-outil dépistage

KEYWORDS :geriatric assessment- hematologic malignancies-screening tool



**Introduction:** Le vieillissement de la population est une évolution inéluctable des pays occidentaux. Le Limousin, région du centre de la France, est caractéristique de cette évolution avec la population la plus âgée du pays. Nous sommes confrontés à l'augmentation des patients atteints hémopathies malignes dans la population âgée de plus de 70 ans par augmentation à la fois de l'incidence de ces maladies et par une augmentation du recours aux soins spécialisés. Aujourd'hui la prise en charge optimale des patients âgés doit s'appuyer sur une évaluation gériatrique selon les standards Comprehensive geriatric assessment (CGA) effectuée par des médecins gériatres. Le principal obstacle à la réalisation systématique d'une telle évaluation est le temps nécessaire et le manque de gériatres disponibles. Ce travail a comme objectif de tester une évaluation gériatrique abrégée à usage infirmier pour dépister les patients à risque nécessitant une évaluation gériatrique médicale complète effectuée par un médecin gériatre.

**Méthode:** Nous avons réalisé à partir d'une étude de cohorte avec un recueil prospectif d'une durée de 8 mois chez des patients de plus de 70 ans atteints d'hémopathie maligne et pris en charge dans le réseau HEMATOLIM, une validation de l'outil de dépistage abrégé polyvalent appelé GERHEMATOLIM. Cet outil constitué d'une série de 27 questions et données biologiques, a été élaboré à partir des recommandations de la SIOG, du NCCN et de notre expérience clinique. Il évalue le statut social, l'autonomie et le risque de chute, l'état cognitif, le risque de dépression, le statut nutritionnel et le niveau de polymédication. Il est à usage infirmier et a été testé par des opérateurs entraînés à la pratique d'évaluation gériatrique. Il classe les patients en deux catégories : groupe A, constitué de patients dépistés non fragiles candidats potentiels à une prise en charge thérapeutique standard de cette tranche d'âge et le groupe B constitué de patients dépistés fragiles, candidats à une prise en charge personnalisée ou palliative et nécessitant une évaluation spécifique. Dans un deuxième temps, tous les patients ont bénéficié d'une évaluation de référence par un médecin gériatre selon les règles du CGA qui déterminait si les patients nécessitaient un traitement standard (groupe I) ou particulier (personnalisé (II) ou palliatif(III)). Les résultats de l'outil et de l'évaluation de référence ont été analysés et comparés.

**Résultats:** 104 patients d'un âge moyen de 79 ans (70 à 94), SR 0,7, ont été inclus dans trois centres: le service d'hématologie du CHU de Limoges (78 %), l'hôpital de Saint Yrieix La Perche (8 %), le centre hospitalier d'Ussel (17 %). Les hémopathies malignes concernées étaient réparties en lymphomes 39 %, myélomes 16 %, myélodysplasies 12 %, leucémies aiguës 12 %, LLC 11% et syndromes myéloprolifératifs 10 %. La médiane de durée d'exécution de l'évaluation par l'outil était significativement plus rapide que l'évaluation de référence 10.7 min vs 46 min ( $p < 0.0001$ ). La sensibilité de l'outil est de 95.45, intervalle de confiance (IC) [87,28- 99,05] ; la spécificité de 86.84, IC[71,9-95,6], la valeur prédictive positive de 92.65, IC[83,67-97,57], la valeur prédictive négative de 91.67, IC[77,53-98,24]. De plus nous avons validé de manière spécifique chacune des composantes de l'outil et établi le profil gériatrique spécifique de cette population d'hémopathies malignes.

**Conclusion:** L'outil de dépistage gerhematolim permet une évaluation gériatrique de dépistage fiable par une infirmière en une dizaine de minutes chez des patients âgés de plus de 70 ans et atteints d'hémopathie maligne. Il peut s'intégrer facilement dans toute évaluation hématologique pré thérapeutique. Il permet de réserver l'évaluation gériatrique standardisée par un médecin gériatre uniquement aux patients dépistés à risque. Cet outil d'évaluation gériatrique abrégée permettra d'intégrer cette pratique plus facilement en terme médico-économique dans les services d'hématologie où sa réalisation devrait pouvoir s'appliquer de manière systématique pour toute nouvelle prise en charge de patients porteurs d'hémopathies malignes de plus de 70 ans. Dans le futur, des travaux pourront permettre d'étudier l'impact de l'évaluation gériatrique par des outils fiables et reproductibles sur la prise de décision en réunion de concertations pluridisciplinaires d'hématologie.

**Introduction :** Population aging is an unstoppable process in occidental countries. The Limousin, which is a region localized in the France center, has a characteristic evolution with the oldest population of the country. We are facing an increase in patients suffering from blood cancers in the more than 70 years old population. It is due either to the impact of these diseases and an increase in specialized care for treating that kind of cancers. Currently, a geriatric assessment following Comprehensive Geriatric Assessment (GCA) is made prior to any treatment in order to obtain an optimal care of these patients. The main obstacle to the systematic realisation is both the lack of time and the lack of geriatrists. This work focuses on testing a nurse geriatric assessment in order to screen high-risks patients who would further need a complete medical geriatric assessment.

**Method:** We realized a validation of our polyvalent screening assessment tool called GERHEMATOLIM. In order to do this we used a cohort study with an information collection of 8 months from 70 years old and more patients suffering from blood cancer and who had entered the HEMATOLIM network. This tool was made from SIOG and NCCN recommendations and also from our clinical experience. It contains 27 questions and biological data. Social status, autonomy, fall risk, cognitive state, depression risk, nutritional status and level of polymedication are evaluated. It is nurse friendly and has been tested by geriatric assessment trained professionals. Gerhematolim divides patients in two distinct groups. Group A is constituted of non-fragile screened patients who are good candidates to a regular therapeutic care for their age. Group B is constituted of fragile screened patients, candidates to an individual therapeutic care or a palliative care and who will need a specific evaluation. Meanwhile, each patient received a standard geriatric assessment following GCA rules which can determine whether the patient needs a standard treatment (group I), individual treatment (group II) or palliative (group III). Results of both the standard assessment and of our screening tool were compared and statistically analysed.

**Results:** 104 patients from 70 to 94 years old (mean age: 79 years old) were included in the study by three different center: haematology department of the Limoges CHU (78%), Saint Yrieix La Perche hospital (8%), Ussel hospital (17%). Types of blood cancers were lymphoma (39 %), myeloma (16 %), myelodysplasia (12 %), severe leukaemia (12 %), LLC (11 %) and myeloproliferativ disorders (10 %). The screening tool lasts 10.7 min on average versus 46 min for the GCA ( $p < 0.0001$ ). Sensibility of the tool is 95.45 %, trust interval (TR) range [87,28-99,05]. Specificity is 86.84 %, TR [71,9-95,6]. The positive predictive value is 92,65, TI [83,67-97,57] and the negative predictive value is 91,67, TI [77,53-98,24]. Moreover we specifically validate each of the tool elements and we also established the specific geriatric profile of this blood cancer population.

**Conclusion:** Gerhematolim gives reliable appraisal of the patient's health status and could be easily included in a pre-therapeutics hemopathy balance sheet. It is realized by trained paramedical actors in ten minutes and is designed for more than 70 years old patients suffering from malignant hemopathy. It allows saving medical time by screening of risks-patients who really need a complete medical geriatric assessment. It will allow hematology department to easily apply this practice in terms of medico-economics criteria. Thus, the systematic realization of this evaluation should become systematic for each new patient of more than 70 years old and suffering from malignant hemopathy. In the future, studies could be made in order to evaluate the impact of geriatric assessment by reliable and reproducible tools over the therapeutic decision within multidisciplinary meetings

BON A IMPRIMER N° 3104

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

## RESUME

FARGEAS JB. Validation d'un test de dépistage gériatrique abrégé adapté à des patients de plus de 70 ans atteints d'hémopathie maligne. Thèse Med ; Limoges 2009, 123p.

**Introduction:** Le vieillissement de la population est une évolution inéluctable des pays occidentaux. Le Limousin, région du centre de la France, est caractéristique de cette évolution avec la population la plus âgée du pays. Nous sommes confrontés à l'augmentation des patients atteints hémopathies malignes dans la population âgée de plus de 70 ans par augmentation à la fois de l'incidence de ces maladies et par une augmentation du recours aux soins spécialisés. Aujourd'hui la prise en charge optimale des patients âgés doit s'appuyer sur une évaluation gériatrique selon les standards Comprehensive geriatric assessment (CGA) effectuée par des médecins gériatres. Le principal obstacle à la réalisation systématique d'une telle évaluation est le temps nécessaire et le manque de gériatres disponibles. Ce travail a comme objectif de tester une évaluation gériatrique abrégée à usage infirmier pour dépister les patients à risque nécessitant une évaluation gériatrique médicale complète effectuée par un médecin gériatre.

**Méthode:** Nous avons réalisé à partir d'une étude de cohorte avec un recueil prospectif d'une durée de 8 mois chez des patients de plus de 70 ans atteints d'hémopathie maligne et pris en charge dans le réseau HEMATOLIM, une validation de l'outil de dépistage abrégé polyvalent appelé GERHEMATOLIM. Cet outil constitué d'une série de 27 questions et données biologiques, a été élaboré à partir des recommandations de la SIOG, du NCCN et de notre expérience clinique. Il évalue le statut social, l'autonomie et le risque de chute, l'état cognitif, le risque de dépression, le statut nutritionnel et le niveau de polymédication. Il est à usage infirmier et a été testé par des opérateurs entraînés à la pratique d'évaluation gériatrique. Il classe les patients en deux catégories : groupe A, constitué de patients dépistés non fragiles candidats potentiels à une prise en charge thérapeutique standard de cette tranche d'âge et le groupe B constitué de patients dépistés fragiles, candidats à une prise en charge personnalisée ou palliative et nécessitant une évaluation spécifique. Dans un deuxième temps, tous les patients ont bénéficié d'une évaluation de référence par un médecin gériatre selon les règles du CGA qui déterminait si les patients nécessitaient un traitement standard (groupe I) ou particulier (personnalisé (II) ou palliatif(III)). Les résultats de l'outil et de l'évaluation de référence ont été analysés et comparés.

**Résultats:** 104 patients d'un âge moyen de 79 ans (70 à 94), SR 0,7, ont été inclus dans trois centres: le service d'hématologie du CHU de Limoges (78 %), l'hôpital de Saint Yrieix La Perche (8 %), le centre hospitalier d'Ussel (17 %). Les hémopathies malignes concernées étaient réparties en lymphomes 39 %, myélomes 16 %, myélodysplasies 12 %, leucémies aiguës 12 %, LLC 11% et syndromes myéloprolifératifs 10 %. La médiane de durée d'exécution de l'évaluation par l'outil était significativement plus rapide que l'évaluation de référence 10,7 min vs 46 min ( $p < 0.0001$ ). La sensibilité de l'outil est de 95.45, intervalle de confiance (IC) [87,28- 99,05] ; la spécificité de 86.84, IC[71,9-95,6], la valeur prédictive positive de 92.65, IC[83,67-97,57], la valeur prédictive négative de 91.67, IC[77,53-98,24]. De plus nous avons validé de manière spécifique chacune des composantes de l'outil et établi le profil gériatrique spécifique de cette population d'hémopathies malignes.

**Conclusion:** L'outil de dépistage gerhematolim permet une évaluation gériatrique de dépistage fiable par une infirmière en une dizaine de minutes chez des patients âgés de plus de 70 ans et atteints d'hémopathie maligne. Il peut s'intégrer facilement dans toute évaluation hématologique pré thérapeutique. Il permet de réserver l'évaluation gériatrique standardisée par un médecin gériatre uniquement aux patients dépistés à risque. Cet outil d'évaluation gériatrique abrégée permettra d'intégrer cette pratique plus facilement en terme médico-économique dans les services d'hématologie où sa réalisation devrait pouvoir s'appliquer de manière systématique pour toute nouvelle prise en charge de patients porteurs d'hémopathies malignes de plus de 70 ans. Dans le futur, des travaux pourront permettre d'étudier l'impact de l'évaluation gériatrique par des outils fiables et reproductibles sur la prise de décision en réunion de concertations pluridisciplinaires d'hématologie.

---

MOTS CLEF : évaluation gériatrique / hémopathie maligne / outil dépistage

---

Université de Limoges  
Faculté de médecine  
2 rue du Dr Marcland  
87025 LIMOGES