

# Fragilité en oncogériatrie

Dr Frédérique Retornaz

UCOG/ Unité de Coordination en Oncologie Gériatrique

PACA ouest

Centre Gérontologique Départemental

Et

Hôpital Européen

Marseille

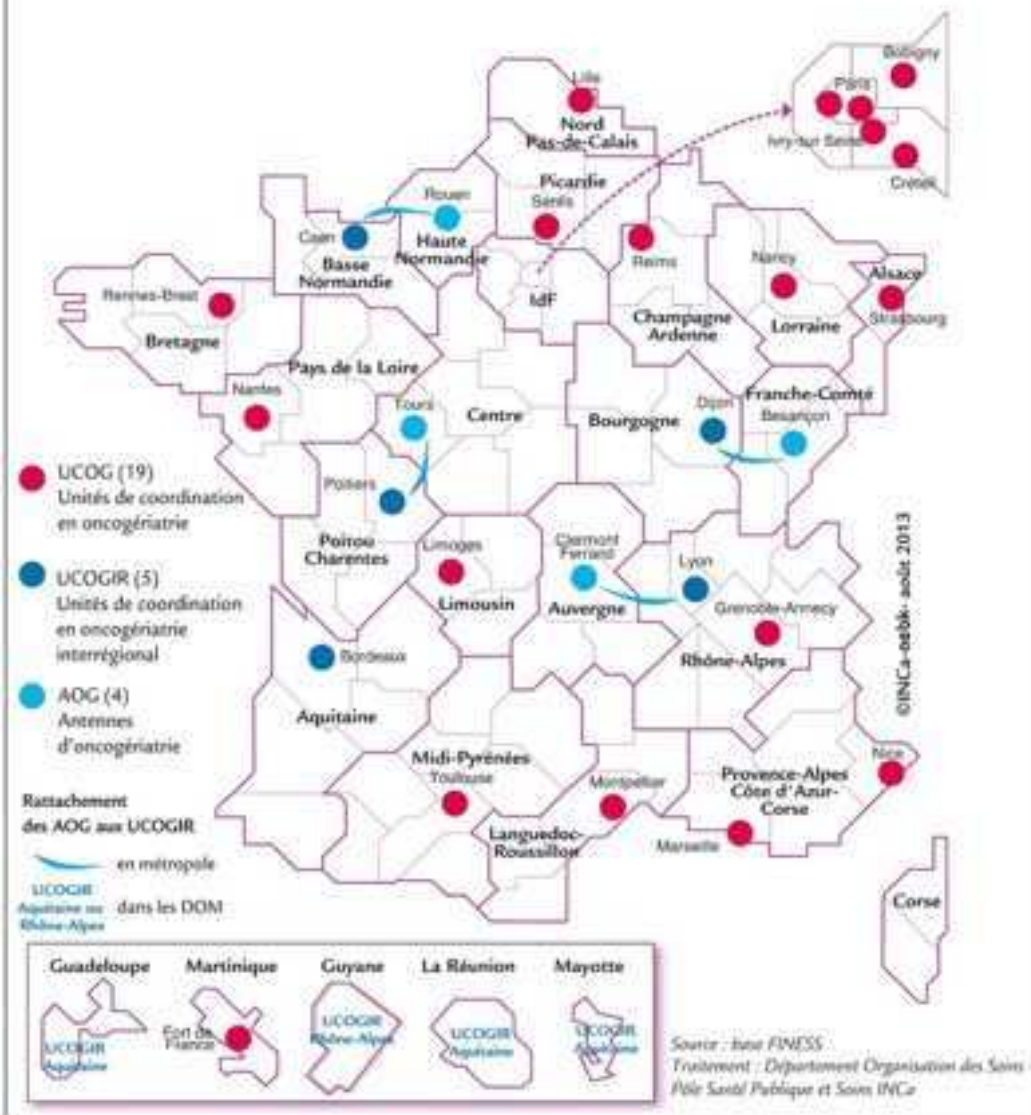


## VIEWPOINT

### **Cancer in the elderly: why so badly treated?**

I. S. FENTIMAN   U. TIRELLI   S. MONFARDINI   M. SCHNEIDER  
J. FESTEN   F. COGNETTI   M. S. AAPRO

28 UNITÉS DE COORDINATION EN ONCOGÉRIATRIE DONT 4 ANTENNES  
AOÛT 2013



Challenge du patient âgé atteint de cancer ?

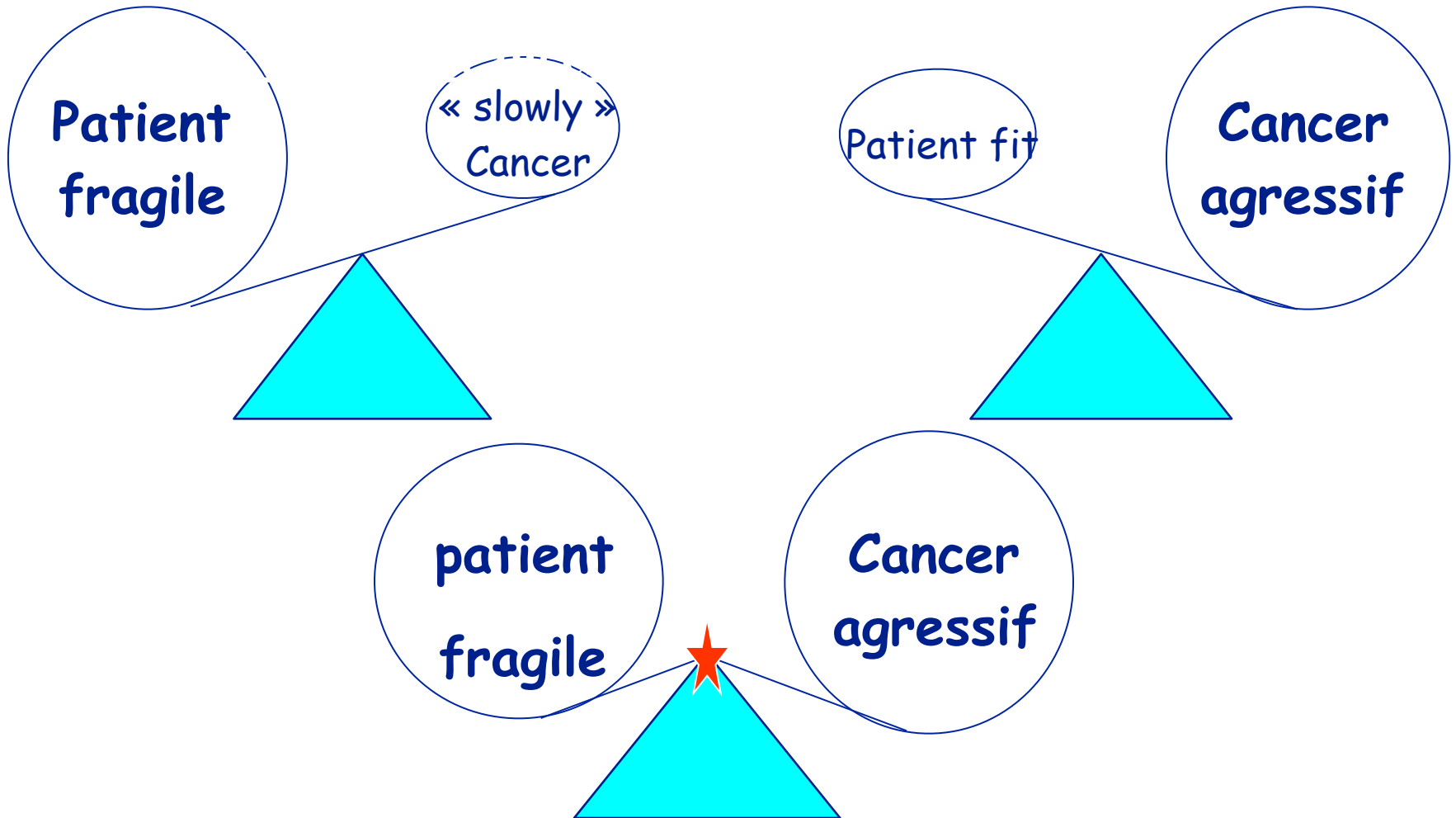
Vont-ils résister, tolérer, ou ..... abandonner ?



*From Barbier*

# Dualité :

## Impact du Cancer versus Fragilité du patient



# Fragile : jusqu'ou....

Patient 1  
Colon



Chirurgie

Patient 2  
Sein



Chirurgie

HormonoT

Patient 3  
Sein



Chirurgie

RadioT

ChimioT

ChimioT

ChimioT

ChimioT

HormonoT

Patient 4  
Oesophage



ChimioT

RadioT

ChimioT

RadioT

ChimioT

RadioT

ChimioT

ChimioT

ChimioT

ChimioT

ChimioT

Patient 5  
Lymphome



ChimioT

Targeted T

ChimioT

Targeted T

ChimioT

Targeted T

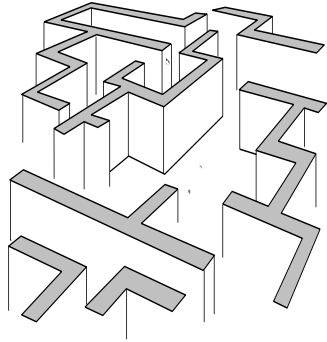
ChimioT

Targeted T

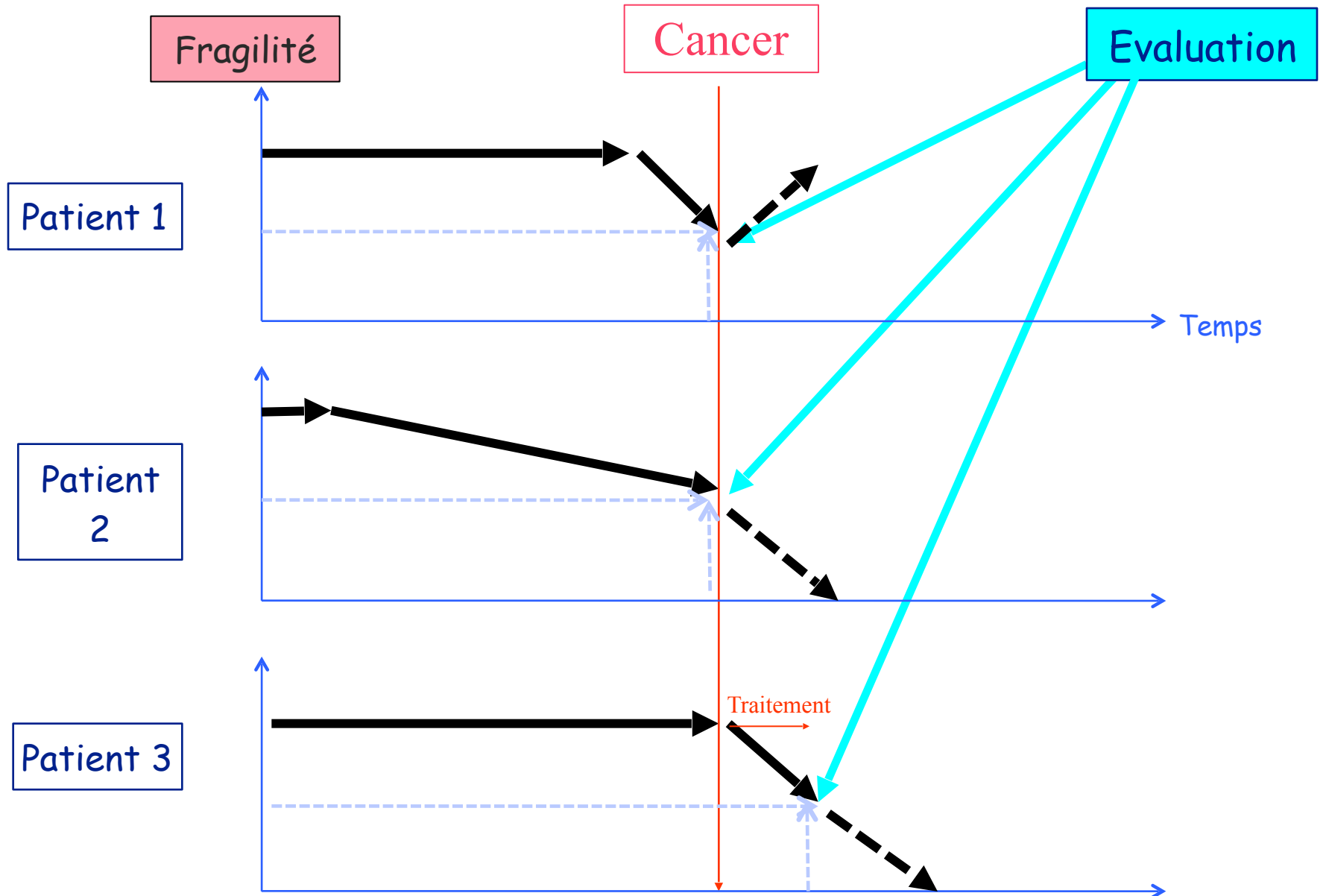
ChimioT

Targeted T

Targeted T



# Fragile pourquoi?

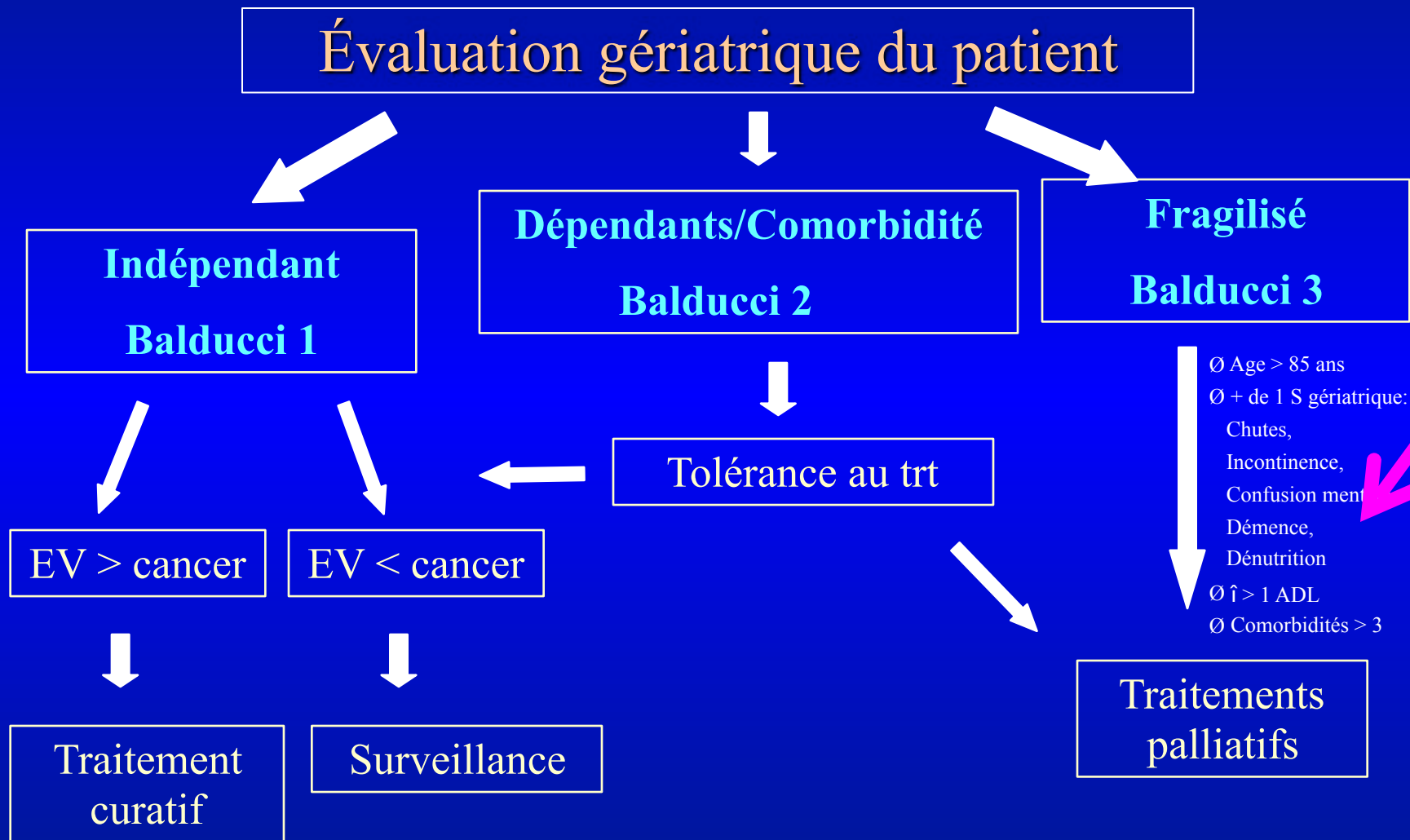


# International Society of Geriatric Oncology Consensus on Geriatric Assessment in Older Patients With Cancer

Hans Wildiers et al, JCO, jul , 2014

- GA can be valuable in oncology practice for following reasons: detection of impairment not identified in routine history or physical examination, ability to predict severe treatment-related toxicity, ability to predict OS in a variety of tumors and treatment settings, and ability to influence treatment choice and intensity. The panel recommended that the following domains be evaluated in a GA: functional status, comorbidity, cognition, mental health status, fatigue, social status and support, nutrition, and presence of geriatric syndromes. Although several combinations of tools and various models are available for implementation of GA in oncology practice, the expert panel could not endorse one over another.
- Conclusion There is mounting data regarding the utility of GA in oncology practice; however, additional research is needed to continue to strengthen the evidence base.

# RECOMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE



*Balducci, Oncology 2003*

Espérance de vie (EV)

# "Speed of Decline"

**vulnérabilité**

## How to Detect "Decline"

Impossible, Challenge Needed is Life-Threatening

Extreme Stressful Conditions (Disease, Chemo)

Provocative Tests, Physiological Measures, Imaging

Simple Observation or Questions Concerning Behavior in Daily Life



Cognitive Potentials  
Physical &

Robustness

"Accelerated" Aging

"Normal" Aging

Pre-Frailty

Frailty

ADL dependent

65?

Age (yrs)

100?

Adapted from L. Ferrucci/ H Bergman

**fragilité**

**dépendance**

# Phénotype de Fragilité (Fried 2001)

Fragilité : Syndrome physiologique caractérisé par une diminution des réserves et de la résistance face aux agents stressants, qui résulte de l'addition des déficiences de divers systèmes physiologiques et qui augmente la vulnérabilité aux effets néfastes (Fried 2003)

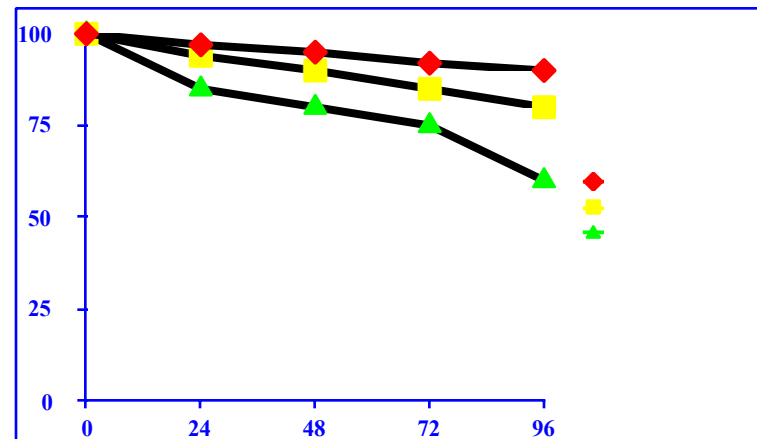
## 5 Critères :

1. perte de poids involontaire / 1 an
2. faiblesse (force de préhension)
3. vitesse de marche lente
4. faible endurance/énergie
5. activité physique réduite

## Prédiction à 3 ans et à 7 ans

- Apparition/aggravation d'incapacités,
- Apparition/aggravation de la mobilité
- Morbidité
- Chutes
- Hospitalisation, institutionalisation

## Mortalité



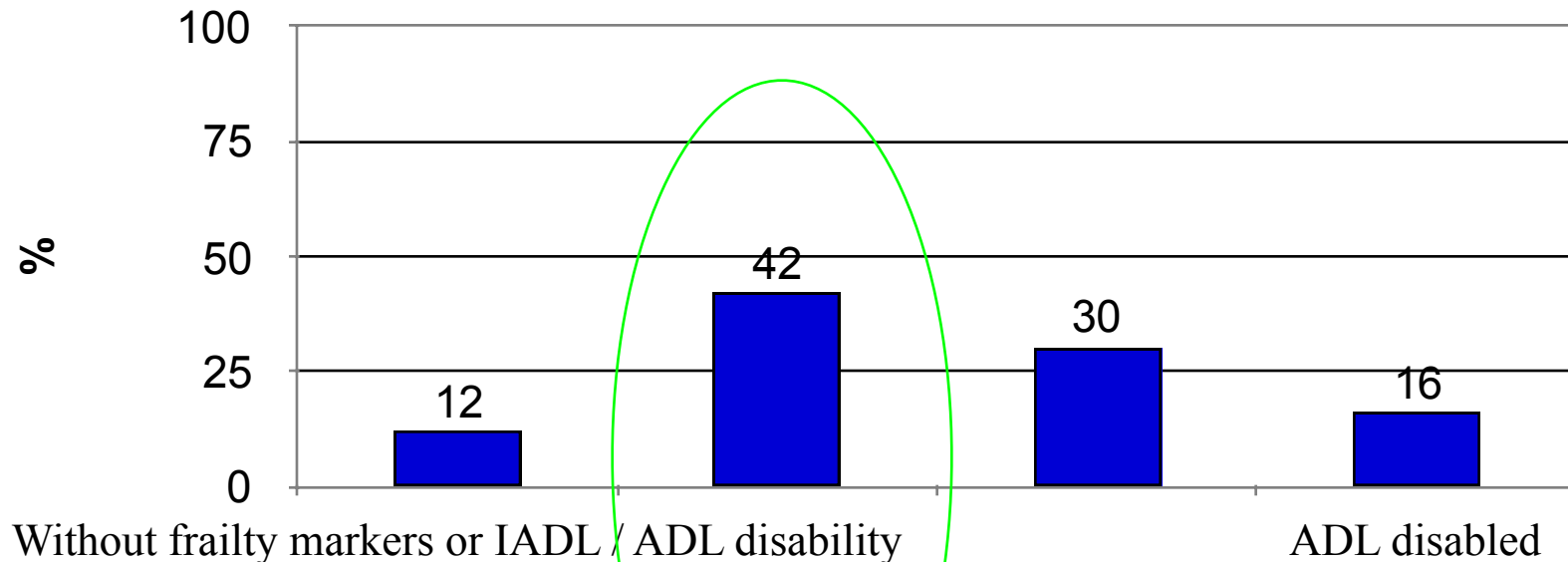
Frail = 3 ou + critères

Intermédiaire = 1-2 critères

Not Frail = 0 critère

# Usefulness of Frailty Markers in the Assessment of the Health and Functional Status of Older Cancer Patients Referred for Chemotherapy: A Pilot Study

Frederique Retornaz,<sup>1,2</sup> Johanne Monette,<sup>1,2</sup> Gerald Batist,<sup>3</sup> Michèle Monette,<sup>2</sup>  
Nadia Sourial,<sup>2</sup> David Small,<sup>3</sup> Stephen Caplan,<sup>3</sup> Doreen Wan-Chow-Wah,<sup>1,2</sup>  
Martine T. E. Puts,<sup>2</sup> and Howard Bergman<sup>1,2</sup>



# Fragilité en oncologie

---

## **Frailty: A Common Pathway in Aging and Cancer**

Lodovico Balducci

Senior Adult Oncology Program, H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute,  
University of South Florida, Tampa, Fla., USA

Interdiscipl Top Gerontol. Basel, Karger, 2013, vol 38, pp 61–72 (DOI: 10.1159/000343586)

- Screening
- Morbidité
- Mortalité
- Décision traitement

# Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review

Marje E Hamaker, Judith M Jansker, Sophie E de Rooij, Alinda G Vos, Carolien H Smorenburg, Barbara C van Munster

screening tool	on CGA	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)
<b>aCGA (1+)</b>					
Kellen et al (2010) <sup>2</sup>	36%	68%	53%	97%	48%
<b>Barber (1+)</b>					
Molina-Garrido (2008-11) <sup>10,11</sup>	42%	56%	59%	79%	63%
<b>Fried (3+)</b>					
Kristjansson et al (2008) <sup>12</sup>	12%	38%	25%	96%	67%
Molina-Garrido et al (2011) <sup>7</sup>	35%	88%	32%	86%	16%
<b>GB (n14)</b>					
Baitar et al (2011) <sup>8</sup>	75%	44%	92%	39%	85%
Kenis et al (2009) <sup>9</sup>	76%	79%	80%	40%	35%
Kenis et al (2011) <sup>9</sup>	74%	73%	87%	61%	62%
Pottel et al (2011-12) <sup>13,14</sup>	67%	69%	86%	75%	71%
Soubeyran et al (2008) <sup>15</sup>	82%	94%	85%	65%	97%
Soubeyran et al (2011) <sup>14,16</sup>	68%	80%	77%	64%	41%
<b>GFI (4+)</b>					
Baitar et al (2010-11) <sup>8,17</sup>	44%	44%	62%	69%	69%
Kellen et al (2010) <sup>2</sup>	31%	68%	39%	86%	40%
Kenis et al (2009) <sup>9</sup>	48%	79%	57%	87%	36%
<b>TRST (1+)</b>					
Kenis et al (2009) <sup>9</sup>	83%	79%	92%	50%	62%
Kenis et al (2011) <sup>9</sup>	82%	73%	91%	43%	64%
<b>TRST (2+)</b>					
Kenis et al (2009) <sup>9</sup>	50%	79%	64%	100%	43%
<b>VES-13 (3+)</b>					
Kellen et al (2010) <sup>2</sup>	49%	68%	61%	78%	48%
Luciani et al (2010) <sup>18</sup>	54%	28%	82%	62%	92%
Mobile et al (2007) <sup>19,20</sup>	50%	60%	73%	86%	67%
Molina-Garrido et al (2008-11) <sup>10,11</sup>	79%	56%	55%	100%	66%
Molina-Garrido et al (2011) <sup>7</sup>	35%	88%	39%	100%	18%
Montandini et al (2010) <sup>21</sup>	46%	44%	68%	71%	74%
Owusu et al (2010) <sup>22</sup>	56%	43%	88%	69%	88%
Pottel et al (2011-12) <sup>13,14</sup>	39%	69%	57%	100%	52%
Soubeyran et al (2011) <sup>14,16</sup>	60%	80%	69%	74%	32%

CGA = comprehensive geriatric assessment; aCGA = abbreviated comprehensive geriatric assessment; GB = Geriatric B; GFI = Groningen Frailty Index; TRST = triage risk screening tool; VES-13 = Vulnerable Elders' Survey-13.

**Table 3. Sensitivity and specificity of frailty screening methods for predicting outcome of CGA**

# 5 marqueurs de fragilité en chirurgie, > 65 ys

	Non frail (0-1) (N= 346, 71.3 ys)	Intermediately (2-3) (N =186, 74,5 ys)	Frail (4-5) (N=62, 76,3 ys)
N= 594, Moy			
Chirurgie oncologique	62%	37%	27%
Cancer sous jacent	74%	60%	54%
Complications post opératoires		2.0 (1.1 -3.6)*	2.54 (1.1-5.7)*
Durée Moyenne de Séjour		1.4 ( 1.2-1.8)*	1.6 (1.2-2.2)*
Admission SSR/ Long séjour		3.1 (1.0-9.9)*	20.4 (5.5-75.)*

*Makary and Fried, J AM Coll Surg 2010*

Title : Assessment for frailty is useful for predicting morbidity in elderly patients undergoing colorectal cancer resection whose comorbidities are already optimized

N= 83 > 75 ys Moy = 81.2 ys	Odds ratio	95% CI	p
Frailty (+3 FM)	4.0	1.4-11.6	.006
ASA > 3	1.0	0.3-2.9	.954
BMI>25	0.5	0.1-2.0	.346
Comorbidités	1.7	0.5 - 5.3	.357
Albumine < 35	0.5	0.1-2.2	.434

➤+ 3 marqueurs de fragilité = 23% (detail non publié)

# Predictors of Early Death Risk in Older Patients Treated With First-Line Chemotherapy for Cancer

*Pierre Soubeyran, Marianne Fonck, Christèle Blanc-Bisson, Jean-Frédéric Blanc, Joël Ceccaldi, Cécile Mertens, Yves Imbert, Laurent Cary, Luc Vogt, Jérôme Dauba, Francis Andriamampionona, Nadine Houédé, Anne Floquet, François Chonty, Véronique Brouste, Alain Ravaud, Carine Bellera, and Muriel Rainfray*

348 patients (avant chimioT) > 70 ans (med 77 ans)

➤ aCGA : MMSE, GUG, ADL, IADL, MNA, GDS15, CIRS -G

➤ 65% maladie cancéreuse avancée

➤ tests anormaux:

➤ 18% ADL, 73% IADL, 24% GUG, 19% MMSE, 44% GDS,

65% MNA  
Facteurs prédictifs de décès à 6 mois

- maladie avancée

- sexe masculin

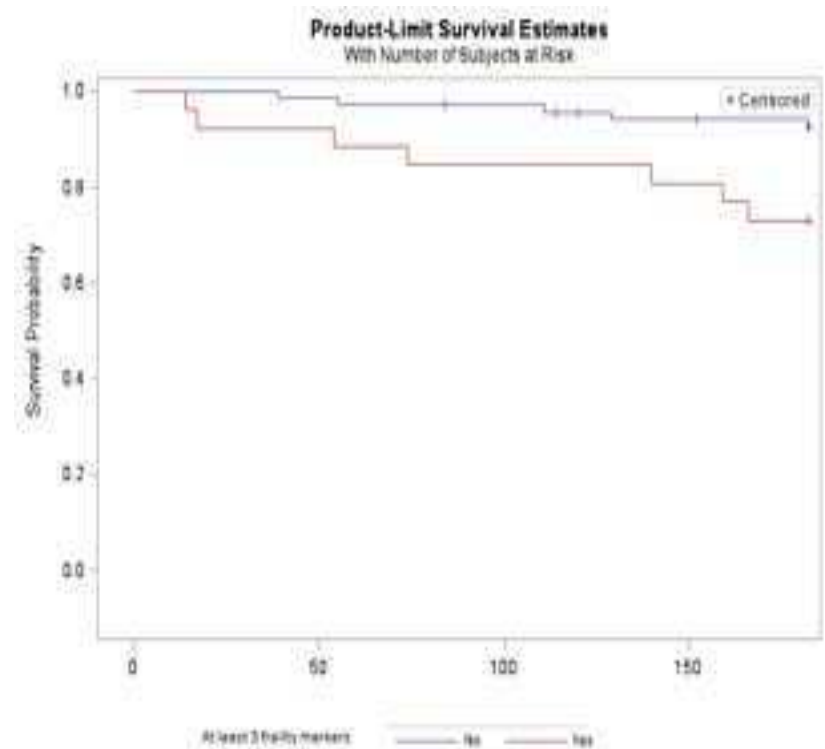
- GUG

- MNA

# Frailty markers predict 6-months mortality in first-line chemotherapy for colon cancer patients: results of MOST/ASRO 101 study

F Retornaz<sup>1\*</sup>, O Guillem<sup>2\*</sup>, D Gholam<sup>3\*</sup>, JF Codoul<sup>3</sup>, C Brativesic<sup>4\*</sup>, F Morvan<sup>5</sup>, Y Rinaldi<sup>6</sup>, N Barriere<sup>6</sup>, S Nahon<sup>7\*</sup>, Dr C Castagna<sup>8\*</sup>, O Guerin<sup>9\*</sup>, R Boulahssass<sup>9\*</sup>, F

Characteristics	Mean +/- SD; n, %
Age, years	79 ± 4.92
Female	50 (51.5%)
<b>Chemotherapy</b>	
Chemotherapy	
Adjuvant	36 (37.5%)
Metastatic	60 (62.5%)
<b>Type of chemotherapy</b>	
Monochemotherapy	29 (31.5 %)
Polychemotherapy	63 (68.5%)
<b>Outcome</b>	
Grade 3-4 toxicity	
at 3 months	26 (26.5%)
at 6 months	18 (18.4%)
Death at 6 months	12 (12.3%)
<b>Frailty markers</b>	
	n, %
Nutrition	65 (67.7%)
Physical activity <3	47 (49%)
Mobility	42 (43.8 %)
Grip strength	16 (16.8%)
Energy <3	5 (5.2%)
At least 3 frailty markers (frail)	26 (26.5%)



HR, 4.50 (95% CI [1.30-15.64] p=0.02)

# FRAILITY MARKERS ARE ASSOCIATED WITH TREATMENT DECISION IN PATIENTS SEEN IN ONCOGERIATRIC CLINIC: RESULTS FROM THE ASRO PILOT STUDY

A. Farcet, L. De decker, H Bergman, A. Langar, C. Molines, I. Potard, V. Pauly, F. Retornaz

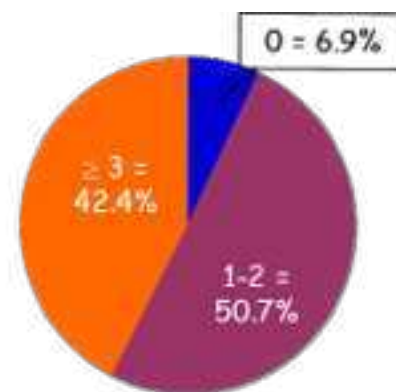
## Marqueurs de fragilité (N = 217)

Mobilité	155 (77.5%)
Activité physique	129 (65.5%)
Nutrition	131 (60.9%)
Force de préhension	49 (26.6%)
Energie (EVA < 3/10)	19 (11.2%)
<b>Nombre de marqueurs</b>	
0 marqueur	15 (6.9%)
1 ou 2 marqueurs	110 (50.7%)
≥ 3 marqueurs	92 (42.4%)



### Frailté selon Balducci

1 = fit  
2 = intermédiaire  
3 = fragile



### Frailté selon Fried

0 M : fit  
1-2 M : pre-frail  
≥ 3 : frail

# Résultats (3)

## Régression polytomique

		Traitement standard_ vs Soins de supports/palliatifs			Traitement standard adapté vs Soins de supports/palliatifs			p-value
		OR	IC	P value	OR	IC	p-value	
<b>Marqueurs de fragilité</b>								
	0 vs ≥ 3	33.1	[3.2-341.9]	p=0.003	13.22	[1.55-112.94]	p=0.012	<b>&lt;0.0001</b>
	1-2 vs ≥ 3	2.7	[0.97-7.4]	p=0.057	3.51	[2.80-6.84]	p=0.0001	
<b>ADL</b>								
	Abnormal vs normal	0.9	[0.3-2.3]	p=0.747	0.38	[0.19-0.74]	p=0.004	<b>0.012</b>

# Réversibilité de la fragilité?

## Frailty in elderly people

Andrew Gegg, John Young, Steve Iliffe, Marcel Oude Rikkert, Kenneth Rockwood

[www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)

## CHANGE IN DISABILITY AFTER HOSPITALIZATION OR RESTRICTED ACTIVITY IN OLDER PERSONS

Thomas M. Gill, MD, Heather G. Allore, Ph.D., Evelyne A. Gahbauer, MD, MPH, and Terrence E. Murphy, PhD  
Yale University School of Medicine, Department of Internal Medicine, New Haven, CT

JAMA 2010



## Après le cancer : Etat de santé des survivants

### Comorbidités

- ↗ Cardiovasculaires
- ↗ Ostéoporose
- ↗ Diabète
- ↗ Second cancer

### Statut fonctionnel

- ↗ Fatigue
- ↗ Dépression
- ↗ Douleur
- ↘ Qualité de vie
- ↘ mauvais état de santé

Bénéfice de l'activité physique ++++

Création du programme personnalisé de l'après-cancer : **PPAC**

# Interventions ciblées

## Avant, pendant, après le cancer ?

### Exemple : activité physique



## Autour et après le cancer

### Effet sur les symptômes

- ↘ Fatigue (réduction de 30%)
- ↘ Déconditionnement physique
- ↗ Qualité de vie
- ↳ Etat psychologique
- ↳ Observance aux traitements

### Effet sur la fonctionnalité

- ↳ force musculaire
- ↳ de l'autonomie
- ↘ des chutes
- ↳ préservation du capital osseux
- ↳ réseau vasculaire
- ↳ capacité pulmonaire
- ↳ système immunitaire

### Effet sur la survie

- ↗ Survie
- ↘ Risque de récurrence (25 à 50%)

# Finalemment....



≠ types de cancer

1 outil ?

≠ Toxicités des traitements

≠ patients âgés

# Conclusion

v Fragilité et cancer : plus qu'une interaction/intrication



v Aide à la décision, pronostic de morbi-mortalité, .....

v **Nous sommes condamnés à bouger...**

vPhysiquement

vIntellectuellement



**Les hommes supplient les dieux de leur donner la santé, mais ils oublient qu'elle dépend d'eux.**

Démocrite , Philosophe grec , 460 av. J.C.

# Remerciements

v Dr L. De Decker, Pr G. Berrut, comité d'organisation

v Dr A. Farcet

v Equipe UCOG paca Ouest