

### OPTIMISATION DE L'OUTIL DE DÉPISTAGE G8 CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS ATTEINTS DE CANCER : L'ÉTUDE DE COHORTE ELCAPA-07

Claudia Martinez-Tapia<sup>1</sup>, Florence Canoui-Poitrine<sup>1,2</sup>, Sylvie Bastuji-Garin<sup>1,2,3</sup>, Pierre Soubeyran<sup>4,5</sup>, Simone Mathoulin-Pelissier<sup>6,7</sup>, Christophe Tournigand<sup>8,9</sup>, Elena Paillaud<sup>1,10</sup>, Marie Laurent<sup>1,10</sup>, Etienne Audureau<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> CÉPIA (EA7376), Université Paris Est Créteil; <sup>2</sup> Département de Santé Publique, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France; <sup>3</sup> Unité de Recherche Clinique, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France; <sup>4</sup> Département d'Oncologie Médicale, Institut Bergonié, Bordeaux, France; <sup>5</sup> Université de Bordeaux, France; <sup>6</sup> INSERM U897; <sup>7</sup> Unité de Recherche Clinique et Epidémiologique, Institut Bergonié, Bordeaux, France; <sup>8</sup> Département d'Oncologie Médicale, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France; <sup>9</sup> Unité EC2M3, UPEC, Créteil, France; <sup>10</sup> Département de Gériatrie et Médecine Interne, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France.

## INTRODUCTION

Une **évaluation gériatrique** multidimensionnelle (**EG**) est recommandée chez les patients âgés atteints de cancer pour identifier d'éventuelles problèmes de santé ou déficiences et ainsi optimiser la stratégie thérapeutique, mais nécessite du **temps** et un **haut degré d'expertise**.

Parmi les outils de dépistage existants, le G8 bénéficie d'une sensibilité élevée pour la détection des patients chez qui une EG complète serait nécessaire mais sa spécificité reste faible pour la pratique clinique.

Notre objectif était par conséquent de développer et valider une version optimisée du G8.

## MÉTHODE

**Test de référence** : une EG anormale était définie par l'identification d'au moins 1 anomalie parmi les 7 tests validés utilisés : ADL ( $\leq 5/6$ ), IADL ( $\leq 7/8$ ), MMSE ( $\leq 23/30$ ), mini-GDS ( $\geq 1$ ), MNA ( $\leq 23,5/30$ ), CIRIS-G ( $\geq 1$  grade 3/4), et TUG ( $\geq 20$ s).

**22 items - panel initial** : les items originaux du G8 et une sélection d'autres items potentiellement pertinents (e.g. Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS), comorbidités, asthénie).

### Analyse statistique

Des **analyses univariées** ont été effectués pour évaluer le pouvoir discriminant de chaque item, à l'aide du test du  $\chi^2$  / exact de Fisher, selon les conditions d'application.

Une **analyse en correspondances multiples** (ACM) a été ensuite conduite pour analyser les corrélations et possibles redondances entre les variables.

Une **régression logistique multivariée** avec imputation multiple des données manquantes a été réalisé par une procédure pas-à-pas descendante.

Le modèle final était retenu sur les critères d'adéquation du modèle évaluée par la statistique d'Hosmer-Lemeshow et le calcul de l'aire sous la courbe ROC (AUROC) avec multiplication et arrondi des coefficients (selon l'algorithme de Cole).

Une **validation interne** de l'outil par techniques de bootstrap a été réalisée ainsi qu'une **validation temporelle** (patients inclus dès 2012 à 2014 : n=414).

Abréviations : **ADL**, Activities of Daily Living ; **IADL**, Instrumental Activities of Daily Living ; **MMSE**, Mini Mental State Examination ; **GDS**, Geriatric Depression Scale ; **MNA**, Mini Nutritional Assessment ; **CIRIS-G**, Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics ; **TUG**, Timed Up-and-Go test ; **ROC**, Receiver-operating characteristic

## RÉSULTATS

729 patients ont été inclus pour la présente analyse (âge médian, 80 ans ; 53% d'hommes, 41% avec un statut métastatique ; 54% ECOG-PS 0-1).

16 items ont été sélectionnés pour l'analyse multivariée après étapes précédentes. Certaines variables ont été recodées, en tenant compte des résultats de l'ACM ou des modalités ont été fusionnés quand les odds ratios se retrouvaient proches.

Le modèle final comprenait **six** facteurs indépendants prédictifs d'une EG anormale (**Tableau 1**).

La **calibration** du modèle était **excellent** ( $\chi^2 = 69,8$  ;  $P = 0,97$ ).

Les coefficients ont été ensuite multipliés par 3,5 (seuil optimal) et arrondis à fin de fournir des valeurs appropriés pour son utilisation dans la pratique clinique tout en préservant la discrimination initiale du modèle.

Le questionnaire G8 modifié final à six items est montré dans le **Tableau 2**.

Tableau 1 Modèle logistique multivarié

Modèle logistique final	Coeff. ‡	IC95%	p-value	Odds Ratio	‡ x3,5
1. Pas de perte de poids	0 (ref)		-	1 (ref)	0
Perte de poids 1-3kg	0,70	(0,0-1,4)	0,052	2,01	2
Perte de poids >3kg / Ne sais pas	2,77	(1,6-4,0)	<0,0001	15,90	10
2. Démence / Dépression	0,84	(0,1-1,6)	0,020	2,32	3
3. Médicaments $\geq 6$	0,64	(0,0-1,2)	0,036	1,89	2
4. Etat de santé perçue défavorable	0,87	(0,1-1,7)	0,036	2,40	3
5. ECOG-PS grade 0	0 (ref)		-	1 (ref)	0
ECOG-PS grade 1	1,15	(0,6-1,7)	<0,0001	3,16	4
ECOG-PS grade 2, 3 et 4	3,31	(1,8-4,8)	<0,0001	27,39	12
6. Insuffisance cardiaque / Coronaropathie	1,35	(0,4-2,3)	0,004	3,85	5

‡ Les coefficients du modèle ont été multipliés par 3,5 et arrondis à l'entier plus proche, selon l'algorithme de Cole. / 35

Tableau 2. Questionnaire final – G8 modifié

6 items + si $\geq 6$	1 Perte de poids au cours des 3 derniers mois	
	>3 kg / Ne sait pas	10
	1-3 kg	2
	Pas de perte de poids	0
2 Troubles neuropsychologiques	Démence ou dépression, modérée / sévère	3
	Pas de trouble neuropsychologique	0
3 Prend 6 médicaments ou plus par jour	Oui	2
	Non	0
4 Perception de la santé comparativement aux personnes de son âge	Moins bonne / Ne sait pas	3
	Aussi bonne / Meilleure	0
5 ECOG-PS simplifié	Debout >50% journée / Confiné au lit >50%	12
	Restreint dans les activités physiques fatigantes, mais ambulatoire	4
	Pleinement actif	0
6 Insuffisance cardiaque / Coronaropathie		5
<b>Total</b>		<b>/ 35</b>

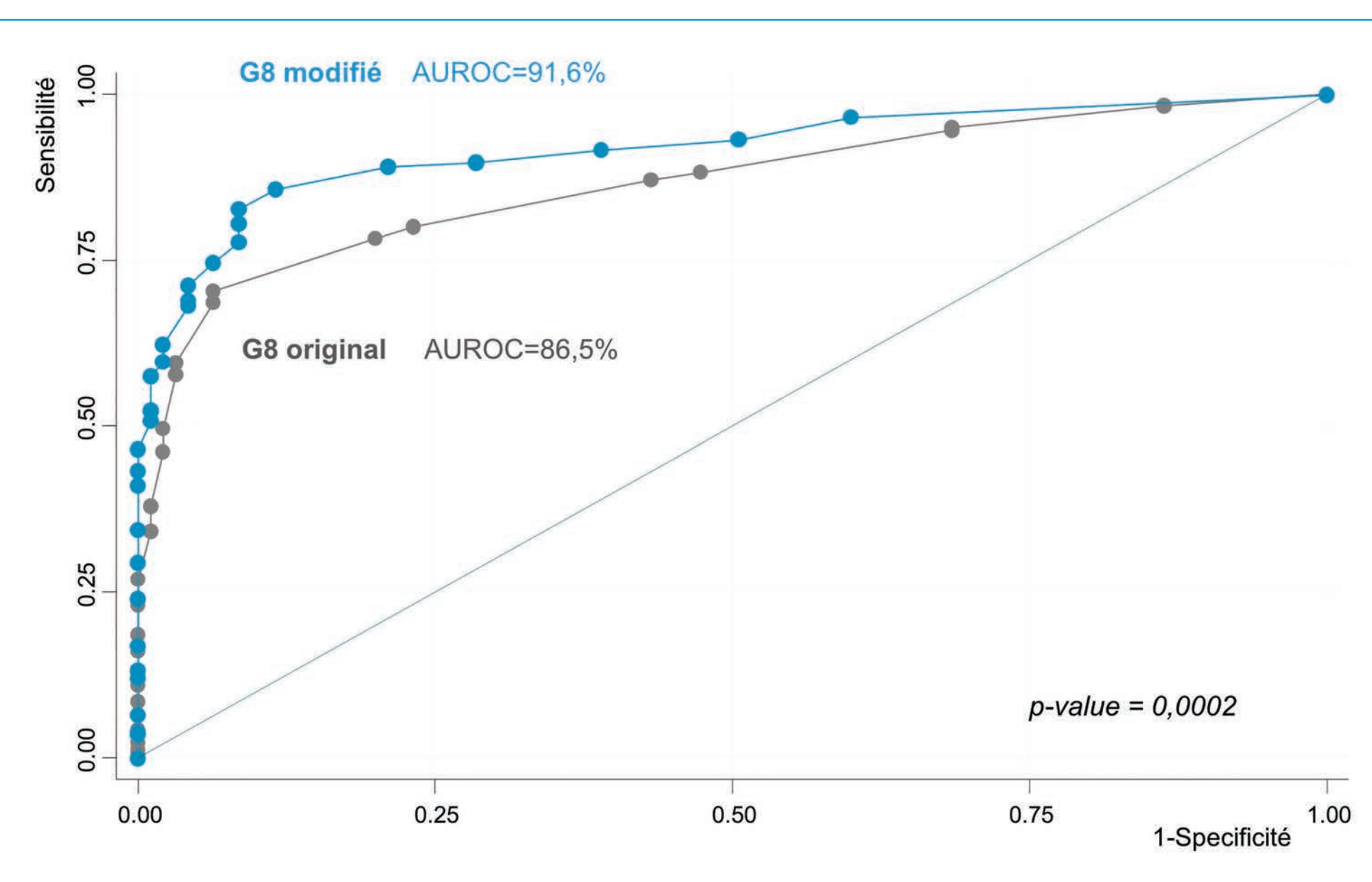


Figure 1. Courbes ROC (Receiver-operating characteristic) pour la prédiction d'une EG anormale: G8 original vs. G8 modifié. AUROC : aire sous la courbe ROC

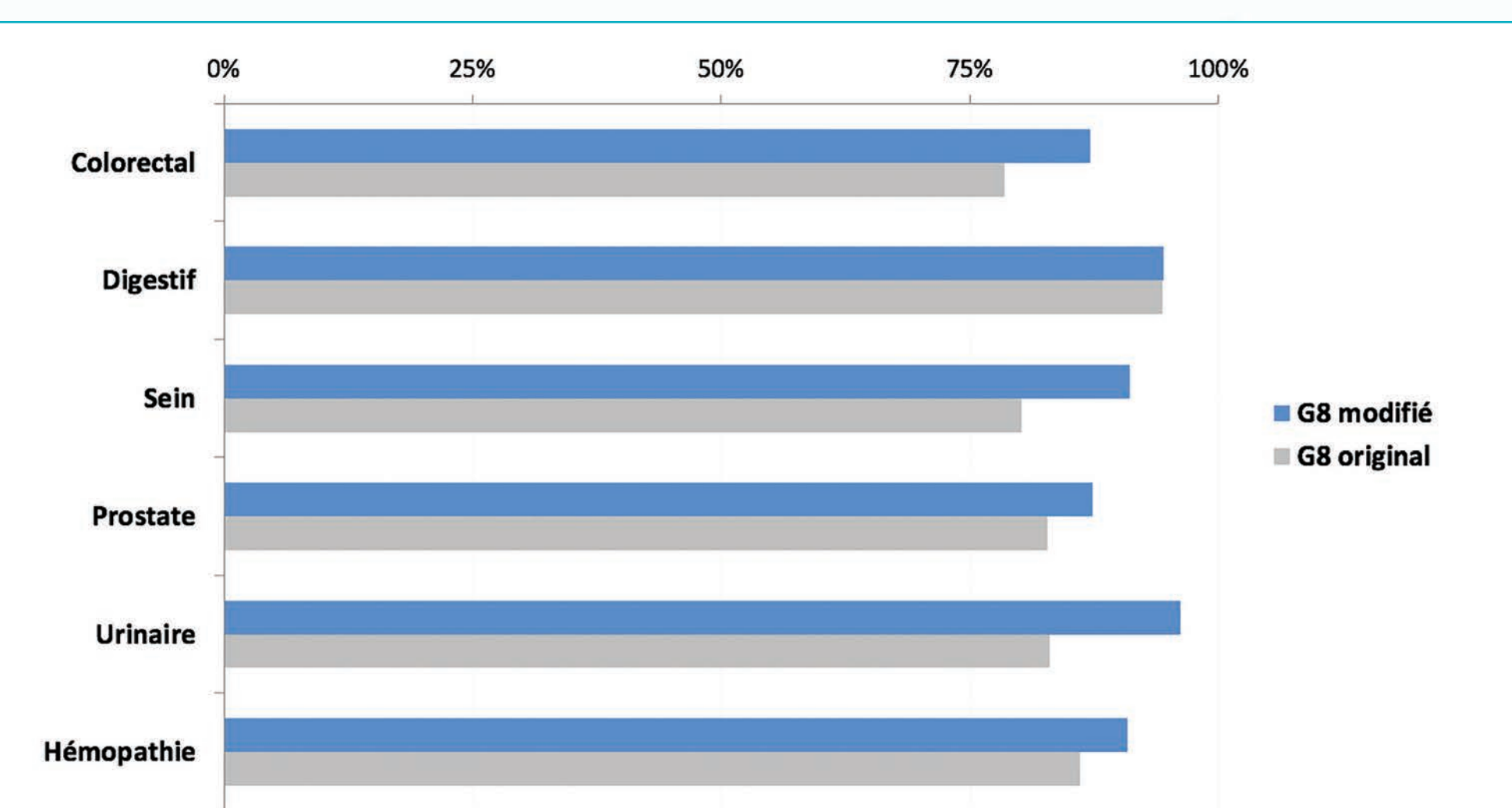


Figure 2. Aire sous la courbe ROC par site du cancer: G8 original vs G8 modifié.

## CONCLUSION

L'outil de dépistage G8-modifié présente une **meilleure performance diagnostique** avec une **plus grande homogénéité** selon les localisations de cancer et une meilleure parcimonie avec seulement six items faciles à recueillir. Sous réserve de la confirmation externe de ces résultats dans d'autres populations, l'outil G8 modifié pourrait faciliter l'identification des patients âgés atteints de cancer devant bénéficier d'une EG complète.