



HAL
open science

**(Index B12XCRP) et impact sur le devenir des patients
âgés de plus de 70 ans atteints de cancer et pris en
charge en ambulatoire dans un hôpital de jour
d'oncogériatrie**

Eddy Puchades

► **To cite this version:**

Eddy Puchades. (Index B12XCRP) et impact sur le devenir des patients âgés de plus de 70 ans atteints de cancer et pris en charge en ambulatoire dans un hôpital de jour d'oncogériatrie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02388920

HAL Id: dumas-02388920

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02388920v1>

Submitted on 2 Dec 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**(Index B12XCRP) et impact sur le devenir des patients âgés
de plus de 70 ans atteints de cancer et pris en charge en ambulatoire
dans un hôpital de jour d'oncogériatrie.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 16 Octobre 2019

Par Monsieur Eddy PUCHADES

Né le 17 juillet 1990 à Aubagne (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VILLANI Patrick	Président
Monsieur le Professeur COSTELLO Régis	Assesseur
Monsieur le Docteur (MCU-PA) GENTILE Gaétan	Assesseur
Monsieur le Docteur VENTON Geoffroy	Assesseur
Madame le Docteur COUDERC Anne-Laure	Directeur



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**(Index B12XCRP) et impact sur le devenir des patients âgés
de plus de 70 ans atteints de cancer et pris en charge en ambulatoire
dans un hôpital de jour d'oncogériatrie.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 16 Octobre 2019

Par Monsieur Eddy PUCHADES

Né le 17 juillet 1990 à Aubagne (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VILLANI Patrick	Président
Monsieur le Professeur COSTELLO Régis	Assesseur
Monsieur le Docteur (MCU-PA) GENTILE Gaétan	Assesseur
Monsieur le Docteur VENTON Geoffroy	Assesseur
Madame le Docteur COUDERC Anne-Laure	Directeur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Administrateur provisoire: Georges LEONETTI

Affaires Générales : Patrick DESSI
Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Asseseurs :

- aux Etudes : Jean-Michel VITON
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCOIS Georges
	ASSADOURIAN Robert		FUENTES Pierre
	AUFFRAY Jean-Pierre		GABRIEL Bernard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GALINIER Louis
	AZORIN Jean-Michel		GALLAIS Hervé
	BAILLE Yves		GAMERRE Marc
	BARDOT Jacques		GARCIN Michel
	BARDOT André		GARNIER Jean-Marc
	BERARD Pierre		GAUTHIER André
	BERGOIN Maurice		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUVE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARREL Michel		LOUCHET Edmond
	CHAUVEL Patrick		LOUIS René
	CHOUX Maurice		LUCIANI Jean-Marie
	CIANFARANI François		MAGALON Guy
	CLEMENT Robert		MAGNAN Jacques
	COMBALBERT André		MALLAN- MANCINI Josette
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALMEJAC Claude
	CORRIOL Jacques		MARANINCHI Dominique
	COULANGE Christian		MARTIN Claude
	DALMAS Henri		MATTEI Jean François
	DE MICO Philippe		MERCIER Claude
	DESSEIN Alain		METGE Paul
	DELARQUE Alain		MICHOTEY Georges
	DEVIN Robert		MILLET Yves
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUCASSOU Jacques		MONGIN Maurice
	DUFOUR Michel		MONTIES Jean-Raoul
	DUMON Henri		NAZARIAN Serge
	ENJALBERT Alain		NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AZULAY Jean-Philippe	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLI Michel	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOUBLI Léon	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MONCLA Anne
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSO François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>dispo oct 2018</i>)	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	VERNA Emeline
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 GRISOLI Dominique (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 MONCLA Anne (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH)
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH)
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

IMMUNOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
 BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)
 BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)
 CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)
 MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)
 COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)
 TOMASINI Pascale (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements :

Au Professeur Villani Patrick :

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse et de juger mon travail. Veuillez trouver ici mon profond respect.

Au Professeur Costello Régis :

Pour me faire l'honneur d'accepter de participer à ce jury. Je vous suis très reconnaissant de juger mon travail. Mon troisième semestre dans votre service m'a fait découvrir cette magnifique spécialité qu'est l'Onco-Hématologie et me laisse un très bon souvenir.

Au Professeur Gentile Gaëtan :

Je vous prie de recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté de participer à ce jury et juger mon travail. Merci pour le temps et l'énergie que vous consacrez à notre formation.

Au Docteur Couderc Anne-Laure :

Tout particulièrement. Sans vous, je n'aurais probablement pas pu rédiger et réaliser un tel travail. Merci pour votre grande aide et votre compétence. Votre patience et disponibilité à toute épreuve.

Je suis heureux d'avoir pu travailler avec vous et que vous ayez accepté de partager un petit bout de la passionnante « B12 » avec moi.

Je vous dois énormément, Merci infiniment.

Au Docteur Venton Geoffroy :

De même, cher Dr.Venton, je vous dois beaucoup. En premier, pour m'avoir fait passer six mois comme deux petits jours au sein de l'Onco-Hématologie. Je reviendrai avec plaisir participer aux longues visites du service, notamment pour écouter vos longs discours sur la génétique (entre autres...). J'en garde de bons restes.

En second lieu, pour m'avoir fait rencontrer le Dr.Couderc sans qui ce travail n'existerait pas. Et bien sûr, pour le formidable travail de « génie statistique » que vous avez fourni, vous et le Dr.Suchon, en plus de votre aide précieuse.

Au Docteur Suchon Pierre:

Pour le temps que vous avez passé sur cette montagne de statistiques. Merci pour votre compétence.

Au scénariste W. :

Pour ta relecture efficace.

À Y.S. :

Pour ta disponibilité et l'accès libre à ton territoire.

Enfin et pas des moindres :

à ma famille, à mes amis, et à ma future femme.

Table des matières

INTRODUCTION	3
MATÉRIEL ET MÉTHODE	5
1. Inclusion des patients	5
2. Recueil des données	5
3. Analyse statistique.....	6
RÉSULTATS	7
4. Caractéristiques des patients et paramètres gériatriques	7
5. Survie à 3 mois.....	9
6. Survie à 12 mois.....	11
7. Ré-hospitalisation à 1 mois.....	14
8. Ré-hospitalisation à 3 mois.....	17
DISCUSSION.....	18
CONCLUSION.....	24
RÉFÉRENCES	25
ABRÉVIATIONS	29

Introduction :

La pathologie cancéreuse est une maladie du sujet âgé. En effet, près d'un cancer sur trois est diagnostiqué après 75 ans actuellement en France, 60% des cancers diagnostiqués en Europe sont chez les personnes de 65 ans et plus, enfin, 50 % des cancers sont diagnostiqués chez les plus de 65 ans aux USA [1-3]. Les personnes âgées atteintes de cancer ont pendant longtemps été traitées uniquement en fonction de leur âge sans tenir compte de leur état de santé. Ces stratégies thérapeutiques « âge-dépendant » étaient particulièrement courantes en Hématologie où aucune thérapie intensive n'étaient administrées chez les patients de plus de 65 ans. Ainsi, le développement de l'OncoGériatrie a permis d'améliorer grandement la prise en charge de ces patients en réalisant avant et pendant les traitements oncologiques des Evaluations Gériatriques Standardisées (EGS) [4,5], et notamment, si les patients sont repérés fragiles selon les tests de pre-screening en Oncologie comme le G8 [6]. Ces EGS permettent d'élaborer un plan personnalisé de soin (PPS) et un traitement oncologique adapté à l'état de santé et aux fragilités du patient âgé. Ces EGS comprennent l'évaluation des différents domaines gériatriques comme la cognition, l'autonomie, l'humeur, le social ou la nutrition mais se basent peu sur des caractéristiques biologiques.

Pourtant une association significative entre hypervitaminémie B12 et néoplasies solides a été rapportée par Carmel *et al* en 1977 [7]. L'hypervitaminémie B12 dans les cancers serait surtout liée à un excès de synthèse des transcobalamines par la tumeur ou encore à une augmentation des haptocorrines secondaire à l'hyperleucocytose réactionnelle [8,9]. Elle serait un potentiel marqueur tumoral de mauvais pronostic [10], notamment au sein de la population gériatrique [11].

De même, l'index BCI (produit de la B12 X protéine C réactive CRP) a été décrit comme ayant une forte valeur prédictive de mortalité en cas de cancer au stade palliatif [10]. L'étude de Kelly *et al* [12] confirme également qu'un BCI (B12*CRP index) élevé (>40.000) serait associé à une médiane de survie de 29 jours chez des patients atteints de pathologies cancéreuses.

En outre, selon plusieurs études comme celle de Grassa, *et al* [13] et Olivier *et al* [14], les médecins généralistes portent un grand intérêt à l'oncogériatrie et tirent un bénéfice de la collaboration oncogériatre-médecin généraliste. Avoir un marqueur biologique facile et rapide à doser en médecine de ville pouvant orienter le pronostic et la nécessité d'une prise en charge urgente du patient âgé atteint de cancer s'avère être un atout de plus dans cette collaboration.

Afin de savoir si l'hypervitaminémie B12 et le BCI seraient des marqueurs biologiques intéressants en termes de mortalité et de ré-hospitalisation non programmée chez les patients âgés de plus de 70 ans atteints de cancer, nous avons réalisé une étude rétrospective et comparative chez les patients âgés adressés en ambulatoire (hôpital de jour) pour une évaluation oncogériatrique avant la prise en charge du cancer.

Matériel et méthode

1. Inclusion des patients

Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective et comparative, au sein de l'hôpital de jour d'OncoGériatrie de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM), menée sur 621 patients âgés de ≥ 70 ans, de septembre 2015 à mai 2018. Les patients sont adressés via les médecins traitants ou les différents services d'Oncologie et de Chirurgie de l'AP-HM, pour réaliser une EGS avant tout traitement oncologique. Ils ont eu au préalable un score de repérage de la fragilité nommé oncodage ou G8. Les patients dont l'oncodage est $\leq 14/17$ sont adressés systématiquement pour une EGS par les oncologues. Lors de l'EGS, il est réalisé une évaluation clinique et gériatrique approfondie ainsi qu'un bilan sanguin comprenant un taux de vitamine B12 et une CRP.

Les données oncologiques et gériatriques des patients ont été recueillies de façon prospective mais par la suite, le traitement oncologique administré, la survie et les hospitalisations non programmées ont été répertoriés de façon rétrospective.

Seuls les patients traités par vitamine B12 avant l'EGS ont été exclus.

2. Recueil des données

Pour chaque patient, à partir de son dossier médical et lors de la réalisation de l'EGS, les données suivantes ont été recueillies :

- Données démographiques : âge, sexe.
- Mode de vie avant, pendant et après traitement (domicile/ soins de suite et de réadaptation (SSR) /établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD)).
- Type de cancer (solide / hématologique).
- Stade de la pathologie cancéreuse (métastatique ou pas).
- La situation thérapeutique (active versus palliative) décidée par les oncologues après l'EGS.
- La concordance entre le traitement proposé en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et celui réalisé après l'EGS.
- Capacités fonctionnelles : concernant l'autonomie, on utilise le score pour les Activités de la Vie Quotidienne (ADL) selon Katz *et al* [15] dont le score < 6 est

anormal et celui pour les activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL) selon Lawton *et al* [16] dont le score < 4 est anormal.

- Timed Up and Go Test (TUG) [17] ≥ 20 secondes est anormal.
- Test unipodal [18] < 5 secondes est anormal.
- Vitesse de marche [19] < 0.8 m/s est anormale.
- Chute dans les 3 mois avant l'EGS.
- Performans Status (PS) [20] répartis en deux groupes de 0 à 1 puis ≥ 2 .
- Score ONCODAGE (G8) [6] $\leq 14/17$ est anormal.
- Etat nutritionnel : poids, indice de masse corporelle (IMC) ≤ 21 est signe de dénutrition, albuminémie à J0 (normale à 35 g/l), Mini Nutritional Assessment (MNA)[21] ≤ 23.5 est signe de dénutrition.
- Biologie : hémoglobine (anémie : < 10 g/dL) ou (Hb), la vitamine B12 (normale de 145 à 569 pmol/L), CRP (valeur normale < 5 mg/L), index BCI est le produit de la CRP avec la vitamine B12 (B12 X CRP) ; il est considéré comme élevé quand $> 40\ 000$ [12].
- Evolution : Survie Globale (SG), temps de réhospitalisation non programmée.

3. Analyse statistique

La SG est définie comme le temps entre le diagnostic de la maladie et le décès quel qu'en soit la cause. Les patients qui étaient vivants et sans rechute à la fin du suivi étaient censurés.

Toutes les variables quantitatives sont présentées en utilisant des statistiques descriptives (nombres de sujets (N), moyenne). Les variables qualitatives seront décrites par des fréquences absolues et des pourcentages.

Les comparaisons ont été faites par test du Log Rank et des modèles de Cox univariés. Les variables significatives en analyse univariée et ayant une significativité < 0.2 ont été analysées par des modèles de Cox multivariés.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS windows 17.0. Les variables avec un $p < 0,05$ étaient considérées comme significatives.

Résultats :

1. Caractéristiques des patients et paramètres gériatriques (tableau 1) :

Sur les 621 patients inclus, la moyenne d'âge de ces patients est de 80.9 ans, la médiane est de 81 ans (extrêmes: de 70 à 98 ans) et 61% sont des hommes. Ils vivent majoritairement à domicile (89.1%).

Une hyperB12 est retrouvée chez 83 patients (13.4%) mais seulement 34 patients ont un BCI augmenté (> 40.000) (5.5 %).

Un cancer solide est présent chez 584 patients (94%) et 34.1 % des patients de notre cohorte sont en situation métastatique. La majorité des patients (81.2%) ont bénéficié du traitement proposé en RCP après l'EGS.

La majorité des patients (68.4%) ont un $G8 \leq 14/17$ et 22.2% ont un $PS \geq 2$.

Leurs caractéristiques sont résumées dans le **tableau 1**.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients et paramètres gériatriques

		Patients (n=621)			
Sexe ratio		Métastases		Anémie	
Femmes	241(39%)	Non	404(65.1%)	Hb≥ 10g/dL	546(87.9%)
Hommes	381(61%)	Oui	212 (34.1%)	Hb<10g/dL	74(11.9%)
Age (moyenne : 80,9 ans/ médiane : 81 ans)		N/A	5(0,8%)	N/A	1(0,16%)
70-75 ans	92 (14,8%)	Situation thérapeutique		HyperB12	
75-85 ans	379 (61%)	Actif	568(91.5)	≤569 pmol/l	537(86.5%)
>85 ans	150 (24.2%)	Palliatif	34(5.5%)	>569 pmol/l	83(13.4%)
Mode de vie avant traitement		N/A	18(2.9)	N/A	1(0.16%)
		Traitement		BCI	
Domicile	553 (89.1%)	Proposé en RCP	504(81.2%)	> 40000	34(5.5%)
EHPAD	31(5%)	Non proposé en RCP	98 (15.8%)	≤40000	582(93.7%)
SSR	37(6%)	N/A	18(2.9%)	N/A	5(0.8%)
ADL		MNA		PS	
6	390 (62.8%)	<17	74 (12%)	<2	426(68.6%)
<6	232 (37.4%)	17-23.5	255 (41.1%)	≥ 2	138(22.2%)
IADL		>23.5	260(41.9%)	N/A	58(9.3%)
<4	322 (51.9%)	N/A	32(5.1%)	G8	
4	298 (60.4%)	TUG		≤14	425(68.4%)
N/A	1(0.16%)	≥ 20 secondes	205 (33%)	>14	94(15.1%)
IMC		< 20 secondes	394 (63,5%)	N/A	102(16.4%)
<18	27 (4.4%)	N/A	21 (3.4%)	Albumine(Alb)	
18-21	85(13.7%)	Test Unipodal		<30	17(2.7%)
>21	506(81.5%)	<5sec	400(64.4%)	30-35	65(10.5%)
N/A	3(0.48%)	≥5sec	105(16.9%)	>35	528(85%)
TYPE CANCER		Vitesse de marche		N/A	10(1.6%)
Solide	584(94%)	≥0,8m/s	381(61.4%)		
Hémopathies malignes	36(5.7%)	<0,8m/s	168(27.1%)		
N/A	1 (0.16%)	Chute dans les 3 mois			
		Non	508(81.8%)		
		Oui	112(18%)		

ADL : activities of daily living, BCI: B12 X CRP index, EHPAD: établissement d'hébergement pour personne âgées dépendantes, Hb: hémoglobine, IADL: instrumental activities of daily living, IMC: indice de masse corporelle, MNA: mini nutritional assessment, PS: performance status, SSR: soins de suite et de réadaptation TUG: timed up and go test

2. Survie à 3 mois (tableau 2):

En analyse univariée, les patients avec un IMC entre 18 et 21 ont une survie significativement inférieure aux patients avec un IMC > 21 (overall survival (OS) 90.9% vs. 96.2 %, odds ratio (OR) à 4.55 ; IC95% ;[2.05-9.78], $p < 0.001$). Les patients bénéficiant d'emblée d'une prise en charge à visée palliative ont une survie à 3 mois significativement inférieure aux patients chez qui un traitement à visée curative a été proposé (OS 75.9% vs. 95.4%, OR à 6.62 ; IC95% ; [2.42-16.43], $p < 0.0001$). Les patients avec un score ADL < 6, présentent une survie à 3 mois significativement inférieure aux patients avec un score ADL=6 (OS 90.2% vs. 96.7%, OR à 2.95 ; IC95% ; [1.42-6.39], $p = 0.004$). Les patients avec un score MNA < 17 présentent une survie à 3 mois significativement inférieure aux patients avec un score MNA > 23.5 (OS 88.2% vs. 97.6%, OR à 5.36 ; IC95% ; [1.80-16.82], $p = 0.003$). Les patients dénutris présentent une survie à 3 mois significativement inférieure aux patients non dénutris (OS 91.5% vs. 96.9%, OR à 2.88 ; IC95% ; [1.35-6.43], $p = 0.007$). Les patients avec TUG ≥ 20 s présentent une survie inférieure aux patients avec un TUG normal (OS 90.7% vs. 97%, OR à 3.09 ; IC95% : [1.45-6.77], $p = 0.004$). Les patients avec un test unipodal < 5 s ont une survie significativement inférieure aux patients avec un test unipodal normal (OS 93.5% vs. 99%, OR à 7.23 ; IC95% ; [1.51-129.8], $p = 0.005$). Les patients avec une vitesse de marche < 0.8m/s ont une survie à 3 mois significativement inférieure aux patients avec une vitesse de marche normale (OS 89.4% vs. 96.9%, OR à 3.68 ; IC95% ; [1.68-8.36], $p = 0.001$). Les patients porteurs d'une Hb < 10g/dl ont une survie à 3 mois significativement inférieure (OS 84.4 % vs 95.6%, OR à 4.07 ; IC95% ; [1.76-8.84], $p < 0.006$). Les patients avec hyper-B12 ont une survie à 3 mois inférieure aux patients avec une vitamine B12 normale (OS 82.2 % vs 96.2 %, OR à 5.45 ; IC95% ; [2.51-11.52], $p < 0.0001$). Les patients avec un BCI > 40 000 présentent une survie à 3 mois significativement inférieure aux patients avec un BCI ≤ 40 000 (OS 72.4% vs. 95.5%, OR à 8.14 ; IC95% ; [3.12-19.76], $p < 0.0001$).

En analyse multivariée, l'IMC entre 18 et 21 (OR à 2.92 ; IC95% ; [1-8.08], $p = 0.04$), le type de traitement palliatif versus actif (OR à 13.66 ; IC95% ; [3.96-46.43], $p < 0.0001$), la vitesse de marche < 0.8 m/s (OR à 3.59 ; IC95% ; [1.42-9.43], $p = 0.007$), l'hyperB12 (OR à 5.59 ; IC95% ; [1.94-15.94], $p = 0.001$) et le BCI (OR à 4.43 ; IC95% ; [1.22-15.02], $p = 0.02$) demeurent statistiquement significatifs.

Tableau 2 : facteurs prédictifs de survie à 3 mois en analyse univariée et multivariée.

Univarié					Multivarié				
Variabiles	Groupes	Vivants	Décédés	<i>p</i>	coefficient	OR	IC95% inf	IC95% sup	<i>p</i>
IMC	<18	20 (90.9)	2 (9.1)		1.07	2.92	1	8.08	0.04
	18-21	66 (84.6)	12 (15.4)						
	>21	450 (96.2)	18 (3,8)	<0.0001					
Traitement palliatif	Oui	22 (75.9)	7 (24.1)						
	Non	499 (95.4)	24 (4.6)	<0.0001	2.61	13.66	3.96	46.43	<0.0001
ADL	<6	187 (90.8)	19 (9.8)						
	6	349 (96.7)	12 (3.3)	0.004					
	>6	450 (96.2)	18 (3,8)	<0.0001					
MNA	<17	60 (88.2)	8 (11.8)						
	17 – 23.5	218 (94.8)	12 (5.2)						
	<23.5	241 (97.6)	6 (2.4)	0.003					
dénutrition	Oui	194 (91.5)	18 (8.5)						
	Non	342 (96.9)	11 (3.1)	0.007					
TUG	<20 sec	360 (96.8)	12 (3.2)						
	≥20 sec	165 (90.7)	17 (9.3)	0.004					
Test Unipodal	<5 sec	374 (93.5)	26(6.5)						
	≥5 sec	104 (99.0)	1 (1.0)	0.005					
Vitesse de marche	≥0.8m/s	342 (96.9)	11 (3.1)						
	<0.8m/s	135 (89.4)	16 (10.6)	0.001	1.28	3.59	1.42	9.43	0.007
Hb	≥10d/dL	483 (95.6)	22 (4.4)						
	<10d/dL	54 (84.4)	10 (15.6)	0.0006					
B12	≤ 569 pmol/L	478 (96.2)	19 (3.8)						
	>569 pmol/L	60 (82.2)	13 (17.8)	<0.0001	1.72	5.59	1.94	15.94	0.001
BCI	>40000	21 (72.4)	8 (27.6)						
	≤40000	513 (95.5)	24 (4.5)	<0.0001	1.49	4.43	1.22	15.02	0.02

ADL : activities of daily living, BCI: B12 X CRP index, Hb: hemoglobine,, IMC: indice de masse corporelle, MNA: mini nutritional assessment, TUG: timed up and go test

3. Survie à 12 mois (tableau 3) :

En analyse univariée, les patients avec un IMC entre 18 et 21 ont une survie à 12 mois significativement inférieure aux patients avec un IMC > 21 (OS 59.6 % vs. 71.4 %, OR à 3.35 ; IC95% ; [1.71-6.48], $p= 0.0004$). Les patients métastatiques au diagnostic ont une survie à 12 mois significativement inférieure aux patients non métastatiques (OS 71.1 % vs. 84.7 %, OR à 2.25 ; IC95% ; [1.29-3.97], $p= 0.0004$). Les patients bénéficiant d'emblée d'une prise en charge à visée palliative ont une survie à 12 mois significativement inférieure aux patients chez qui un traitement à visée curative a été proposé (OS 47.9% vs. 82%, OR à 4.97 ; IC95% ; [2.07-12.04], $p=0.0003$). Les patients avec un score ADL < 6, présentent une survie à 12 mois significativement inférieure aux patients avec un score ADL normal (OS 68.7% vs. 87.4%, OR à 3.16 ; IC95% ; [1.82-5.57], $p<0.0001$). Les patients avec un score IADL < 4 présentent une survie à 12 mois significativement inférieure aux patients avec un score IADL normal (OS 70.6% vs. 89%, OR à 3.36 ; IC95% ; [1.89-6.19], $p<0.0001$).

Les patients avec un score MNA < 17 présentent une survie à 12 mois significativement inférieure aux patients avec un score MNA > 23,5 (OS 55.6% vs. 91.1%, OR à 8.20 ; IC95% ; [3.42-20.34], $p< 0.0001$). Les patients dénutris présentent une survie à 12 mois significativement inférieure aux patients non dénutris (OS 68.3 vs. 87.3, OR à 3.18 ; IC95% ; [1.84-5.61], $p <0.0001$). Les patients avec TUG ≥ 20 s présentent une survie à 12 mois inférieure aux patients avec un TUG normal (OS 62.9 % vs. 88.6%, OR à 4.59 ; IC95% ; [2.58-8.26], $p<0.0001$). Les patients avec un test unipodal < 5 s ont une survie à 12 mois significativement inférieure aux patients avec un test unipodal normal (OS 75.4% vs. 94.8%, OR à 5.94 ; IC95% ; [2.33-20.13], $p =0.0009$). Les patients avec une vitesse de marche < 0.8 m/s ont une survie à 12 mois significativement inférieure aux patients avec une vitesse de marche normale (OS 73.7 % vs. 84%, OR à 1.87 ; IC95% ; [1.04-3.36], $p=0.004$). Les patients ayant présentés une chute dans les 3 mois précédents l'EGS ont une survie à 12 mois significativement inférieure aux patients non chuteurs (OS 68.3% vs. 81.9%, OR à 2.11 ; IC95% ; [1.13-3.83], $p=0.02$).

Les patients porteurs d'une Hb < 10 g/dl ont une survie à 12 mois significativement inférieure (OS 59.5 % vs 81.8%, OR à 3.07 ; IC95% ; [1.47-6.27], $p=0.0002$). Les patients avec hyper-B12 ont une survie à 12 mois inférieure aux patients avec une vitamine B12 normale (OS 55.8 % vs 82.8 %, OR à 3.82 ; IC95% ; [1.93-7.49], $p <0.0001$). Les patients avec un BCI > 40 000 présentent une survie à 12 mois significativement inférieure aux patients avec un BCI ≤ 40 000 (OS 33.3% vs. 81.8 %, OR à 9.02 ; IC95% ; [3.36-26.85], $p< 0.0001$). Les patients

avec un score PS ≥ 2 ont une survie à 12 mois significativement inférieure (OS 63.1% vs. 84.4%, OR à 3.16 ; IC95% ; [1.70-5.81], $p=0.0002$).

En analyse multivariée à 12 mois, le type de traitement palliatif versus actif (OR à 5.07 ; IC95% ; [1.81-14.31], $p=0.002$), le TUG ≥ 20 s (OR à 3.66 ; IC95% ; [1.83-7.41], $p=0.0002$) et l'hyperB12 (OR à 5.16 ; IC95% ; [2.19-12.18], $p=0.0001$) demeurent statistiquement significatifs. À noter, une tendance concernant le statut métastatique (OR à 1.9 ; IC95% ; [0.97-3.73], $p=0.06$) et le BCI (OR 3.54 ; IC95% ; [0.95-13.55], $p=0.06$).

Tableau 3 : facteurs prédictifs de survie à 12 mois en analyse univariée et multivariée

Univarié					Multivarié				
Variable	Groupes	Vivants	Décédés	<i>p</i>	Coefficient	OR	IC95% inf	IC95% Sup	<i>p</i>
IMC	<18	10 (71.4)	4 (28.6)						
	18-21	28 (59.6)	19 (40.4)						
	>21	227 (83.2)	46 (16.8)	0.0004					
Métastases	Non	166 (84.7)	30 (15.3)						
	Oui	81 (71.1)	33 (28.9)	0.0004	0.64	1.9	0.97	3.73	0.06
Traitement palliatif	Oui	11 (47.8)	12 (52.1)						
	Non	246 (82.0)	54 (18.0)	0.0003	1.62	5.07	1.81	14.31	0.002
ADL	<6	92 (68.7)	42 (31.3)						
	6	173 (87.4)	25 (12.6)	<0.0001					
IADL	<4	120 (70.6)	50 (29.4)						
	4	145 (89.0)	18 (11.0)	<0.0001					
MNA	<17	20 (55.6)	16 (44.4)						
	17 - 23,5	115 (78.2)	32 (21.8)						
	>23,5	123 (91.1)	12 (8.9)	<0.0001					
Dénutrition	Oui	86 (68.3)	40 (31.7)						
	Non	178 (87.3)	26 (12.7)	<0.0001					
TUG	<20 sec	202 (88.6)	26 (11.4)						
	≥20 sec	61 (62.9)	36 (37.1)	<0.0001	1.3	3.66	1.83	7.41	0.0002
Test unipodal	<5 sec	73 (94.8)	4 (5.2)						
	≥5 sec	172 (75.4)	56 (24.6)	0.0009					
Vitesse de marche	≥0.8m/s	168 (84.0)	32 (16.0)						
	<0.8m/s	73 (73.7)	26 (26.3)	0.004					
Chute dans les 3 mois	Non	222 (81.9)	49 (18.1)						
	Oui	43 (68.3)	20 (31.7)	0.02					
Hb	≥10g/dL	243 (81.8)	54 (18.2)						
	<10g/dL	22 (59.5)	15 (40.5)	0.0002					
B12	≤ 569 pmol/L	241 (82.8)	50 (17.2)						
	>569 pmol/L	24 (55.8)	19 (44.2)	<0.0001	1.64	5.16	2.19	12.18	0.0001
BCI	> 40 000	6 (33.3)	12 (66.7)						
	≤ 40 000	257 (81.8)	57 (18.2)	<0.0001	1.26	3.54	0.95	13.55	0.06
PS	<2	41 (63.1)	24 (36.9)						
	≥2	205 (84.4)	38 (15.6)	0.0002					

ADL : activities of daily living, BCI: B12 X CRP index, Hb: hemoglobine, IADL: instrumental activities of daily living, IMC: indice de masse corporelle, MNA: mini nutritional assessment, PS: performance status, TUG: timed up and go test

4. Ré-hospitalisation à 1 mois (tableau 4):

En analyse univariée, les patients métastatiques au diagnostic présentent un taux de réhospitalisation à 1 mois significativement supérieure aux patients non métastatiques (12.2 % vs. 6.3 %, OR à 2.06 ; IC95% ; [1.13-3.79], $p=0.002$). Les patients bénéficiant d'emblée d'une prise en charge à visée palliative ont un taux de réhospitalisation à 1 mois significativement inférieur aux patients chez qui un traitement à visée curative a été proposé (7.6% vs 29% ; OR à 5.01 ; IC95% ; [2.07-11.29], $p=0.0002$). Les patients avec un score ADL < 6, présentent un taux de réhospitalisation à 1 mois significativement supérieur aux patients avec un score ADL normal (RH1 respectivement à 12.5% vs. 6.7%, OR à 1.99 ; IC95% ; [1.12-3.55], $p=0.02$). Les patients avec un score IADL < 4, présentent un taux de réhospitalisation à 1 mois significativement supérieur aux patients avec un score IADL normal (12.4% vs. 4.9 %, OR à 2.75 ; IC95% ; [1.49-5.37], $p=0.002$). Les patients avec un score MNA < 17 présentent un taux de réhospitalisation à 1 mois significativement supérieure aux patients avec un score MNA > 23.5 (17.4% vs. 4.4%, OR à 4.57 ; IC95% ; [1.91-11.06], $p=0.0006$). Les patients dénutris présentent un taux de réhospitalisation à 1 mois significativement supérieur aux patients non dénutris (14.5% vs. 4.9%, OR à 3.26 ; IC95% ; [1.80-6.08], $p=0.0001$). Les patients avec TUG ≥ 20 s présentent un taux de réhospitalisation à 1 mois significativement supérieure aux patients avec un TUG normal (11.9 % vs. 6.1%, OR à 2.09 ; IC95% ; [1.14-3.84], $p=0.02$). Les patients ayant présenté une chute dans les 3 mois précédant l'EGS ont un taux de réhospitalisation à 1 mois significativement supérieur aux patients non chuteurs (17.3% vs. 7%, OR à 2.79 ; IC95% ; [1.48-5.11], $p=0.001$). Les patients porteurs d'une anémie < 10g/dl ont un taux de réhospitalisation significativement supérieur aux patients avec une Hb ≥ 10 g/dl (20 % vs 7.3%, OR à 3.18 ; IC95% ; [1.58-6.11], $p=0.0008$).

Les patients avec hyper-B12 au diagnostic présentent un taux de réhospitalisation à 1 mois significativement supérieur aux patients avec une vitamine B12 normale (20 % vs 7 %, OR à 3.31 ; IC95% ; [1.70-6.21], $p=0.0003$).

Les patients avec un BCI > 40 000 au diagnostic présentent un taux de réhospitalisation à 1 mois significativement supérieur aux patients avec un BCI ≤ 40 000 (36.4% vs. 7.2%, OR à 7.34 ; IC95% ; [3.29-15.83], $p < 0.0001$).

Les patients avec un taux d'albumine < 30 g/l présentent un taux de réhospitalisation à 1 mois supérieur au patient avec un taux d'albumine ≥ 30 g/l (27.3.4% vs. 6.2%, OR à 3.20 ; IC95% ; [2.01-5.05], $p < 0.0001$). Les patients avec un score G8 ≤ 14 présentent un taux de

réhospitalisation à 1 mois supérieur au patient avec un score G8 \geq 15 (9.5% vs. 2.2%, OR à 4.67 ; IC95% ; [1.40-29], $p= 0.04$). Les patients avec un PS \geq 2 ont un taux de réhospitalisation significativement supérieur aux patients avec un PS à 0 ou 1 (15.3% vs. 6.1%, OR à 2.79 ; IC95% ; [1.48-5.20], $p=0.001$).

En analyse multivariée, le statut métastatique (OR à 2.07 ; IC95% ; [1.02-4.22], $p=0.04$), la dénutrition (OR à 2.6; IC95% ; [1.25-5.65], $p=0.01$) et le PS \geq 2 (OR à 2.18 ; IC95% ; [1.05-4.5], $p=0.03$) demeurent statistiquement significatif. À noter, une tendance en ce qui concerne le type de traitement palliatif versus actif (OR à 2.06 ; IC95% ; [0.92-4.39], $p=0.06$) et le score IADL $<$ 4 (OR à 2.14 ; IC95% ; [0.97-5.11], $p=0.07$).

Tableau 4 : facteurs prédictifs de réhospitalisation à 1 mois en analyse univariée et multivariée

Variables	Univarié				Multivarié			
	Groupes	Réhospitalisation précoce à 1 mois	Pas de réhospitalisation précoce à 1 mois	<i>p</i>	OR	IC95% inf	IC95% sup	<i>p</i>
Métastases	Non	22 (4.8%)	327 (64.5%)	0.002	2.07	1.02	4.22	0.04
	Oui	25 (53.2%)	180 (35.5%)					
Traitement palliatif	Oui	9 (18.0%)	22 (4.2%)	0.0002	2.06	0.92	4.39	0.06
	Non	41 (82.0%)	502 (95.8%)					
ADL	<6	27 (51.9%)	189 (35.1%)	0.02				
	6	25 (48.1%)	349 (64.9%)					
IADL	<4	38 (73.1%)	268 (49.6%)	0.002	2.14	0.97	5.11	0.07
	4	14 (26.9%)	272 (50.4%)					
MNA	<17	12 (24.0%)	57 (11.1%)					
	17 - 23,5	27 (54.0%)	218 (42.4%)	0.0006				
	>23,5	11 (22.0%)	239 (46.5%)					
Dénutrition	Oui	32 (64.0%)	189 (35.3%)	0.0001	2.6	1.25	5.65	0.01
	Non	18 (36.0%)	347 (64.7%)					
TUG	< 20 sec	23 (50%)	357 (67.6%)	0.02				
	≥ 20 sec	23 (50%)	171 (32.4%)					
Chute dans les 3 mois	Non	34 (65.4%)	453 (84.0%)	0.001				
	Oui	18 (34.6%)	86 (16.0%)					
Hb	≥ 10g/dL	38 (73.1%)	483 (89.6%)	0.0008				
	< 10g/dL	14 (26.9%)	56 (10.4%)					
B12	≤ 569 pmol/L	36 (69.2%)	476 (88.1%)	0.0003				
	>569 pmol/L	16 (30.8%)	64 (11.9%)					
BCI	>40 000	12 (23.1%)	21 (3.9%)	<0.0001				
	≤ 40 000	40 (76.9%)	514 (96.1%)					
Albumine	< 30g/L	4 (7.7%)	12 (2.3%)					
	30 à 35g/L	17 (32.7%)	44 (8.3%)	<0.0001				
	>35g/L	31 (59.6%)	472 (89.4%)					
G8	≤ 14	39 (95.1%)	372 (80.7)	0.04				
	> 14	2 (4.9%)	89 (19.3)					
PS	< 2	25 (55.6%)	387 (77.7%)	0.001	2.18	1.05	4.5	0.03
	≥ 2	20 (44.4%)	111 (22.3%)					

ADL : activities of daily living, BCI: B12 X CRP index,, Hb: hemoglobine, IADL: instrumental activities of daily living,

MNA: mini nutritional assessment, PS: performance status, TUG: timed up and go test

5. Ré-hospitalisation à 3 mois (tableau 5) :

En analyse univariée, les patients institutionnalisés présentent un taux de réhospitalisation à 3 mois significativement supérieur aux patients vivants à domicile (24 % vs. 9.8 %, OR à 1.81 ; IC95% ; [1.22-2.62], $p= 0.002$). Les patients avec un score ADL<6, présentent un taux de réhospitalisation à 3 mois significativement supérieur aux patients avec un score ADL normal (16.7% vs. 8.1%, OR à 2.26 ; IC95% ; [1.34-3.82], $p=0.002$). Les patients avec un score IADL< 4, présentent un taux de réhospitalisation à 3 mois significativement supérieur aux patients avec un score IADL normal (15.1% vs. 7.4 %, OR à 2.20 ; IC95% ; [1.29-3.87], $p=0.005$). Les patients avec un score MNA< 17 présentent un taux de réhospitalisation à 3 mois significativement supérieure aux patients avec un score MNA > 23,5 (21.7% vs. 6.5%, OR à 4.01 ; IC95% ; [1.85-8.65], $p= 0.0004$). Les patients présentant une dénutrition présentent un taux de réhospitalisation à 3 mois significativement supérieur aux patients non dénutris (17.4% vs. 7.1% ; OR à 2.67 ; IC95% ; [1.58-4.59], $p =0.0003$). Les patients porteurs d'une anémie < 10g/dl ont un taux de réhospitalisation à 3 mois significativement supérieur aux patients avec une Hb \geq 10g/dl (25 % vs 9.6%, OR à 3.15 ; IC95% ; [1.66-5.79], $p=0.0003$). Les patients avec un BCI > 40 000 présentent un taux de réhospitalisation à 3 mois significativement supérieur aux patients avec un BCI \leq 40 000 (46.9% vs. 9.2%, OR à 8.72 ; IC95% ; [4.07-18.56], $p< 0.0001$). Enfin, les patients avec un taux d'albumine < 30g/l présentent un taux de réhospitalisation à 3 mois supérieur au patient avec un taux d'albumine \geq 30g/l (28% vs. 8.7%, OR à 2.7 ; IC95% ; [1.72-4.19], $p< 0.0001$).

En analyse multivariée, le BCI (OR à 4.2 ; IC95% ; [1.7-10.28], $p=0.001$) et le score ADL < 6 (OR à 1.85 ; IC95% ; [1.05-4.39], $p=0.03$) demeurent statistiquement significatifs. À noter, une tendance en ce qui concerne l'albumine < 30g/l (OR à 1.6 ; IC95% ; [0.91-2.72], $p=0.07$).

Tableau 5 : facteurs prédictifs de réhospitalisation à 3 mois en analyse univariée et multivariée.

Univarié					Multivarié			
Variabiles	Groupes	Réhospitalisation précoce à 3 mois	Pas de réhospitalisation précoce à 3 mois	<i>p</i>	OR	IC95% inf	IC95% sup	<i>p</i>
Mode de vie	Domicile	51 (77.3%)	468 (90.9%)					
	SSR	6 (9.1%)	19 (3.7%)	0.002				
	EHPAD	9 (13.6%)	28 (5.4%)					
ADL	<6	35 (53.8%)	175(34.0%)	0.002	1.85	1.05	4.39	0.03
	6	30 (46.2%)	339 (6.,0%)					
IADL	<4	45 (68.2%)	254 (49.3%)	0.005				
	4	21 (31.8%)	261 (50.7%)					
MNA	<17	15 (24.6%)	54 (10.9%)					
	17 – 23.5	30 (49.2%)	210 (42.4%)	0.0004				
	>23.5	16 (26.2%)	231 (46.7%)					
Dénutrition	Oui	38 (59.4%)	181 (35.4%)	0.0003				
	Non	26 (40.6%)	331 (64.6%)					
Hb	≥ 10g/dL	49 (74.2%)	463 (90.1%)	0.0003				
	< 10g/dL	17 (25.8%)	51 (9.9%)					
BCI	> 40000	15 (23.1%)	17 (3.3%)	<0.0001	4.2	1.7	10.28	0.001
	≤ 40000	50 (76.9%)	494 (96.7%)					
Albumine	< 30g/L	5 (7.8%)	11 (2.2%)					
	30 à 35g/L	16 (25.0%)	43 (8.5%)	<0.0001	1.6	0.91	2.72	0.07
	>35g/L	43 (67.2%)	451 (89.3%)					

ADL : activities of daily living, BCI: B12 X CRP index, EHPAD: établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, Hb: hémoglobine,, IADL: instrumental activities of daily living, MNA: mini nutritional assessment, SSR: soins de suite et de réadaptation.

Discussion:

Dans le cadre de la prise en charge globale des patients âgés atteints de cancers, l'identification de facteurs pronostiques impactant la SG et/ou susceptible de prédire une réhospitalisation précoce est essentielle pour déterminer le profil de risque de chaque patient. L'identification de ces facteurs pronostiques est d'autant plus importante chez les patients âgés ayant spontanément un pronostic plus sombre [22,23] et présentant, à néoplasies équivalentes, un risque d'hospitalisations précoces et/ou imprévues significativement supérieur aux patients plus jeunes. À notre connaissance, notre étude est la première dans la littérature à établir une corrélation forte entre un index BCI élevé, et une augmentation du nombre d'hospitalisations précoces chez les patients âgés atteints de cancer. De manière concordante avec la littérature, notre travail confirme

l'association significative entre hyper-B12 et diminution de la SG dans cette population de patients âgés et atteints de cancer.

De précédentes études se sont intéressées à l'hyper-B12 chez les patients porteurs de cancers [7,24,25] montrant une association significative entre hyper-B12 et néoplasies solides comme les carcinomes hépatocellulaires, les tumeurs hépatiques secondaires [26], le cancer du sein, du colon, de l'estomac, les tumeurs pancréatiques, mais également les cancers du poumon, de la prostate [25,26] ainsi que les hémopathies malignes [24,29]. L'hyper-B12 a déjà été décrite comme un facteur de mauvais pronostic dans le cancer [30], mais aussi dans la population des patients âgés hospitalisés en Gériatrie atteints de cancer ou non [11, 31,32]. Notre étude porte sur une population gériatrique ambulatoire avec une médiane d'âge de 81 ans (de 70 à 98 ans) mais aussi une population âgée atteinte de cancer avec 94 % de patients ayant un cancer solide et 65.1% des cancers sont au stade métastatique. Au sein de notre cohorte de 621 patients, 13.4% d'entre eux présentent une hyper-B12. Ce taux est en deçà de l'étude de Zulfiqar *et al* portant sur 190 patients âgés en court séjour gériatrique avec un taux moyen de 25.3 % d'hyper-B12 rapporté [32]. Le taux de B12 était significativement plus élevé dans le sous-groupe des patients âgés de 75 ans et plus (OR=3.7 ; 95%CI ; [1.9-4.8], $p=0.0416$). Sur une population semblable de 488 patients âgés, l'étude de Salles *et al*, rapportait un taux d'hyper-B12 de 33,8% [11] tandis que celle de Tal *et al*, portant sur une large cohorte de 1570 patients avec une moyenne d'âge de 81 ans, rapportait un taux d'hyper-B12 de l'ordre de 50 % [31]. Nos taux d'hyper-B12 sont plus proches de ceux de l'étude de Chiche *et al*, présents chez 18,5 % des 411 patients hospitalisés en Médecine Interne et d'âge médian de 77 ans (extrêmes de 41 à 95 ans) [24] dont 23 % étaient atteints d'un cancer ou bien, l'étude de Deneuille *et al*, dans laquelle l'hyper-B12 était présente chez 12 % de 3702 patients hospitalisés de tous âges [26]. Enfin, l'étude de Arendt *et al*, réalisée chez 333 667 patients atteints de cancer mais avec une médiane d'âge plus jeune de 55,1 ans montrait un taux d'hyper-B12 de 6 % [25]. Ces différentes études et notamment celle de Arendt *et al* confirment l'association forte entre hyper-B12 et cancers. Ces différences de prévalence d'hyper-B12 entre toutes ces études, incluant notre travail, proviennent du fait que les populations étudiées sont différentes selon les modalités d'inclusion (population gériatrique ou atteinte de cancer) mais aussi que les normes de laboratoire de vitamine B12 varient d'une institution à l'autre.

L'index BCI a été précédemment décrit par Geissbülher *et al.* Basée sur une cohorte de 161 patients d'âge médian 76 ans (range 46-96), cette étude a rapporté une mortalité de 90 % à 3 mois chez les patients avec un BCI > 40 000 [10]. De même, dans l'étude de Kelly *et al* portant sur chez 329 patients de médiane d'âge 68.7 ans (range 23-94) et porteurs d'une néoplasie métastatique en dehors de tous traitements curatifs, un BCI > 40 000 était associé à une médiane de survie de 29 jours ($p < 0.01$) [12]. Dans notre étude, seulement 5.5 % des patients ont BCI > 40 000 (contre 38.9% dans l'étude de Kelly *et al*) car notre population métastatique est moins importante que dans ces deux études [10,12]. Dans notre travail, en analyse univariée, l'hyper-B12 (OR 5.45 ; IC95% ; [2.51-11.52], $p < 0.0001$ à 3 mois et OR 3.82 ; IC95% ; [1.93-7.49], $p < 0.0001$ à 12 mois) et le BCI > 40 000 (OR 8.14 ; IC95% ; [3.12-19.76], $p < 0.0001$ à 3 mois et OR 9.02 ; IC95% ; [3.36-26.85], $p < 0.0001$ à 12 mois) sont des facteurs pronostiques associés à une moins bonne survie à 3 mois et 12 mois. En analyse multivariée, l'hyper-B12 reste un facteur pronostic associé à une moins bonne survie à 3 mois (OR 5.59 ; IC95% ; [1.94-15.94], $p=0.001$) et 12 mois (OR 5.16 ; IC95% ; [2.19-12.18], $p=0.0001$) . Cependant, en analyse multivariée, le BCI n'est plus significatif à 12 mois (OR 3.54 ; IC95% ; [0.95-13.55], $p=0.06$), mais l'est toujours à 3 mois (OR 4.43 ; IC95% ; [1.22-15.02], $p=0.02$). Ces résultats rejoignent ceux de la littérature précédemment décrits [10,12].

En revanche, en ce qui concerne les facteurs pronostiques associés à une réhospitalisation non-programmée à 1 et 3 mois, nos travaux apportent des données inédites. Dans la littérature scientifique, il existe actuellement très peu de données sur les paramètres influençant une réhospitalisation non-programmée des patients âgés atteints de cancer [33,34]. Dans notre étude, en analyse univariée l'hyper-B12 est ici significativement associée à une réhospitalisation non programmée à 1 mois (OR 3.31 ; IC95% ; [1.70-6.21], $p=0.0003$) après l'évaluation gériatrique initiale. De même, un BCI > 40 000, est également significativement associé en analyse univariée, à une réhospitalisation à 1 mois (OR 7.34, IC95% 3.29-15.83, $p < 0.0001$) et à 3 mois (OR 8.72 ; IC95% ; [4.07-18.56], $p < 0.0001$). En analyse multivariée, le BCI demeure un facteur significativement associé à une réhospitalisation non-programmée à 3 mois (OR 4.2 ; IC95% ; [1.7-10.28], $p=0.001$). Un BCI >40 000 et l'hyper-B12 dans une moindre mesure, sont donc des facteurs significativement associés à une réhospitalisation non programmée et précoce chez les patients âgés atteints de cancer. Ainsi, en plus d'être considérés comme des

marqueurs précoces de diagnostic dans les néoplasies, ces marqueurs peuvent être également considérés comme des marqueurs de devenir chez les patients âgés porteurs de cancers.

Dans notre étude, certains domaines gériatriques conventionnels ont également été étudiés de manière systématique comme facteurs pronostiques de survie. La perte d'autonomie au travers des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL) a tendance à être un facteur pronostic de réhospitalisation à 1 mois (OR 2.14 ; IC95% ; [0.97-5.11], $p=0.07$). De même, la perte de la réalisation des activités de la vie quotidienne (ADL) influence la réhospitalisation à 3 mois (OR 1.85 ; IC95% ; [1.05-4.39], $p=0.03$) dans notre étude. L'autonomie est essentielle pour le bon déroulement des traitements oncologiques et le devenir des patients âgés atteints de cancer [35]. Le fonctionnel est lié à la mobilité, aux troubles cognitifs, de l'humeur et sensoriels ; rendant ce domaine de l'évaluation gériatrique indispensable afin de mettre en place des aides à domicile pour le bon déroulement des traitements [5] et éviter certaines hospitalisations. D'autres études ont montré l'impact de l'autonomie sur la survie des patients âgés atteints de cancer [36-38] mais pas sur la réhospitalisation précoce. La nutrition est aussi un domaine important dans la prise en charge des patients âgés allant recevoir un traitement oncologique. Dans notre travail, l'IMC entre 18 et 21 (dénutrition modérée selon la définition de la Haute Autorité de Santé (HAS) [39]) est un facteur pronostic de mortalité à 3 mois (OR 2.92 ; IC95% ; [1-8.08], $p=0.04$) en comparaison aux patients ayant un IMC > 21 sans dénutrition. D'autres études comme Soubeyran *et al* [40] au travers du MNA ont montré l'impact de la dénutrition sur la mortalité à 6 mois ou Boulahssass *et al* qui a montré également le rôle du MNA < 17 dans les décès précoces < 100 jours (OR 8 ; 95% CI ; [3,7-17,3] $p < 0,001$) [41].

La mobilité est un autre domaine gériatrique influençant la survie à 3 mois au travers de la vitesse de marche (OR 3.59 ; IC95% ; [1.42-9.43], $p=0.007$) et à 12 mois au travers du TUG (OR 3.66 ; IC95% ; [1.83-7.41], $p = 0.0002$) dans notre étude. L'étude Pamoukdjian *et al* a montré l'association de la perte de la mobilité (notamment la baisse de la vitesse de marche) et du décès chez les patients âgés atteints de cancer [42]. D'autres études ont montré également l'impact de certains tests de mobilité (comme le Short Physical Performance Battery SPPB) comme facteurs pronostiques [38,43]. La vitesse de marche diminuée est un bon marqueur de fragilité en Gériatrie, notamment

majorant le risque de réhospitalisation [44,45]. Mais aucune étude, à notre connaissance, n'a montré un impact des troubles de la marche sur la réhospitalisation non programmée à 1 et 3 mois des patients âgés atteints de cancer. Concernant les tests de pré-screening de la fragilité en Oncologie, le PS ≥ 2 est considéré comme un facteur pronostic de décès à 12 mois en univarié (OR 3.16 ; IC95% ; [1.70-5.81], $p = 0.0002$), le PS ≥ 2 (OR 2.79 ; IC95% ; [1.02-4.22], $p=0.04$) et le G8 ≤ 14 (OR 4.67 ; IC95% ; [1.40-29], $p=0.04$) sont des facteurs pronostiques de réhospitalisation à 1 mois mais seul le PS ≥ 2 est facteur pronostic d'hospitalisation à 1 mois en multivarié (OR 2.18 ; IC95% ; [1.05-4.5], $p=0.03$). Notre étude montre l'impact du PS sur la réhospitalisation précoce, et non sur la survie, contrairement à d'autres études de la littérature, où le PS est uniquement lié à cette dernière [38,46,47].

Le stade de la pathologie tumorale (stade métastatique) est également un facteur de réhospitalisation à 1 mois (OR 2.07 ; IC95% ; [1.02-4.22], $p = 0.04$) et une tendance pour la survie à 12 mois (OR 1.9 ; IC95% ; [0.97-3.73], $p = 0.006$) conformément à la littérature. D'autres études comme Soubeyran *et al* [40] et Boulahssass *et al* [41] ont montré que le caractère avancé ou métastatique de la tumeur était lié à la mortalité chez les patients âgés atteints de cancer. Le traitement oncologique mis en place après l'évaluation gériatrique a également un impact sur le devenir puisque un traitement palliatif mis en œuvre dès le début de la prise en charge était associé à la mortalité à 3 mois (OR 13.66 ; IC95% ; [3.96-46.43], $p < 0.0001$) et 12 mois (OR 5.07 ; IC95% ; [1.81-14.31], $p = 0.002$).

Ainsi, dans notre étude, l'hyper-B12 et le BCI nous semblent essentiels comme marqueurs précoces de diagnostic de cancer chez les patients âgés mais surtout, comme facteurs pronostiques de mortalité et de réhospitalisation non programmée pour le BCI. Une étude, réalisant un score de risque de réhospitalisation à la manière des scores de risque de toxicité de grades 3-4 sous chimiothérapie comme le Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age patients (CRASH) score [48] ou le Cancer and Aging Research Group (CARG) score [49], pourrait être entreprise pour le risque de réhospitalisation des patients âgés atteints de cancer. Le BCI devra faire partie de ce score prédictif de réhospitalisation.

Le développement de l'OncoGériatrie a permis d'améliorer grandement la prise en charge des patients âgés en créant notamment une relation/collaboration multidisciplinaire autour du patient âgé atteint de cancer, incluant le médecin traitant, l'oncologue et le gériatre. Il en découle, pour chacun de ces patients, un PPS permettant d'optimiser et de prendre en charge

de façon adaptée le patient en tenant compte de ses particularités et de ses fragilités. Un traitement oncologique adapté à son état de santé et suffisant pour contrôler voire guérir le cancer est donc proposé au patient. En outre, selon plusieurs études comme celle de Grassa *et al* [13], les médecins généralistes portent un grand intérêt au sujet de l'Oncogériatrie ; le compte rendu les aidant à actualiser leurs connaissances dans 65 % des cas et ils souhaiteraient bénéficier de formations spécifiques dans plus de 60% des cas. De plus, cette étude montre aussi que l'avis du médecin traitant n'est pas assez pris en compte, qu'ils aimeraient plus participer aux décisions inhérentes à la prise en charge de leurs patients. Ainsi, en mettant en avant des marqueurs de survie et de réhospitalisation faciles à la réalisation et fiables comme l'hyper-B12 et/ou le BCI en médecine de ville, la prise en charge du patient âgé atteint de cancer et notamment la rapidité d'accès aux structures oncologiques en seraient d'autant améliorées. La création d'un score prédictif de réhospitalisation pour les patients âgés atteints de cancer incorporant le BCI serait donc aussi très utile pour la médecine de ville.

Les points faibles de notre travail : il s'agit d'une étude prospective mais les données de survie ont été répertoriées à posteriori, entraînant un grand nombre de perdus de vue. L'étude a été réalisée dans un seul centre, rendant les résultats moins fiables. De plus, la survie et la réhospitalisation ont été calculées en fonction de la date de l'évaluation gériatrique et non en fonction du début du traitement oncologique. Certains patients ont donc été réhospitalisés ou sont décédés sans avoir bénéficié de traitement curatif, entraînant un biais dans nos résultats. Les causes de réhospitalisation non programmée n'ont pas été répertoriées dans notre travail, incluant donc des causes de réhospitalisation non liées à la pathologie cancéreuse. La population étudiée est une population très hétérogène car la moyenne d'âge est élevée (80.9 ans) avec différents types de cancers et différents stades. Enfin, les comorbidités n'ont pas été prises en compte dans l'étiologie des hyper-B12 ; or les hépatopathies et l'insuffisance rénale peuvent être en cause dans ce mécanisme biologique.

Les points forts : cette étude permet d'apporter des données de réhospitalisation à 1 et 3 mois chez les patients âgés atteints de cancer, résultats peu retrouvés dans la littérature pour l'instant. Il s'agit d'une étude avec un nombre conséquent de patients âgés (621 patients) et évalués en ambulatoire. Cette étude utilise un marqueur biologique peu employé en routine, pourtant facile de réalisation et pouvant être un atout en médecine de ville. L'hyper-B12 et en particulier le BCI sont des marqueurs de devenir importants dans notre étude pour les patients

âgés atteints de cancer et peuvent permettre de réaliser un nouveau score, notamment pour le risque de réhospitalisation précoce ou non programmée.

Conclusion :

L'hypervitaminémie B12 et le BCI sont des facteurs pronostiques de survie chez les patients âgés, de plus de 70 ans, atteints de cancer avant tout traitement oncologique entrepris. En revanche, seul le BCI est un facteur de réhospitalisation non-programmée à 3 mois dans cette même population. D'autres facteurs influencent la mortalité dans notre étude comme l'IMC entre 18 et 21 (présence d'une dénutrition modérée), la mobilité ou le traitement palliatif. Concernant les hospitalisations précoces ou non-programmées dès le premier mois de prise en charge, le statut métastatique de la tumeur et le PS sont des facteurs prédictifs; et dans les 3 mois de prise en charge, l'autonomie au travers de l'ADL est aussi un facteur de réhospitalisation. Une future étude réalisant un score de risque de réhospitalisation précoce à 1 ou 3 mois chez les patients âgés atteints de cancer traités devra intégrer le BCI.

Références :

- 1-INCa, suivi du dispositif de prise en charge et de recherche clinique en oncogériatrie : Etat des lieux au 1^{er} janvier 2015. INCA, 2015, 34p.
- 2-Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, *et al.* Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988 : analysis of the European Cancer Observatory. Eur J Cancer 2015 ;51 :1164-87.
- 3-Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA Cancer 2016 ;66 :7-30.
- 4-Wildiers H., Heeren P., Puts M., *et al.* International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. J Clin Oncol 2014; 32(24):2595-603.
- 5-Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, *et al.* Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. J Clin Oncol 2018;36(22):2326-47.
- 6- Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, *et al.* Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. PLoS One 2014, p. 9(12):e115060
- 7- Carmel R, Eisenberg L. Serum vitamin B12 and transcobalamin abnormalities in patients with cancer. Cancer. 1977;40(3):1348-53.
- 8- Ermens AA, Vlasveld LT, Lindemans J. Significance of elevated cobalamin (vitamin B12) levels in blood. Clin Biochem 2003 ;36 :585-90.
- 9- Andres E, Serraj K, Zhu J, *et al.* The pathophysiology of elevated vitamin B12 in clinical practice. Q J Med 2013 ;106:505-515.
- 10- Geissbühler P, Mermillod B, Rapin C-H. Elevated Serum Vitamin B12 Levels Associated With CRP as a Predictive Factor of Mortality in Palliative Care Cancer Patients: A Prospective Study Over Five Years. Journal of Pain and Symptom Management. 1 août 2000;20(2):93-103.

- 11- Salles N, Herrmann F, Sakbani K, *et al.* High vitamin b12 level: a strong predictor of mortality in elderly inpatients: letters to the editor. *Journal of the American Geriatrics Society*.2005;53(5):917-8.
- 12- Kelly L, White S, Stone P. The B12/CRP index as a simple prognostic indicator in patients with advanced cancer: a confirmatory study. *Annals of Oncology*. août 2007;18(8):1395-9.
- 13- Grassa C. Enquête d opinion auprès des médecins généralistes des Alpes Maritimes sur l' intérêt de l'évaluation onco-gériatrique - PDF [Internet]. [cité 26 juin 2019]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/47740701-Enquete-d-opinion-aupres-des-medecins-generalistes-des-alpes-maritimes-sur-l-interet-de-l-evaluation-onco-geriatrique.html>
- 14-Olivier S, Servent V, Gaxatte C, *et al.* La détection précoce des cancers du sein chez les femmes âgées de 75 ans et plus dans le département du Nord. *JOG* 2019;10(1) :13-24.
- 15- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, *et al.* Studies of illness in the aged: the index of ADL, a standardized measure of biological and psychological function. *JAMA* 1963; 185 : 914-919.
- 16- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179-186.
- 17- 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 : 142-8.
- 18- Vellas BJ, Wayne SJ, Romero L, *et al.* One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1997;4:735-738.
- 19- Friedman PJ, Richmond DE, Baskett JJ. A prospective trial of serial gait speed as a measure of rehabilitation in the elderly. *Age Ageing* 1988 ; 17(4) : 227-35.
- 20- Oken MM, Creech RH, Tormey DC, *et al.* Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982 ; 5 (6) : 649-55.
- 21- Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med*. 2002 Nov ; 18(4):737-57.
- 22- Lee SJ, Lindquist K, Segal MR, *et al.* Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. *JAMA* 2006 ;295 :801-808.
- 23-Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, *et al.* Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *JAMA* 2001;285:2987-2994.

- 24- Chiche L, Jean R, Romain F, *et al.* Clinical implications of high cobalamin blood levels for internal medicine. *Rev Med Interne.* mars 2008;29(3):187-94 .
- 25-Arendt JFB, Pedersen L, Nexø E, Sørensen HT. Elevated Plasma Vitamin B12 Levels as a Marker for Cancer: A Population-Based Cohort Study. *J Natl Cancer Inst.* 4 déc 2013;105(23):1799-805.
- 26- Deneuille T, Mario N, Tiev KP, *et al.* Concentration plasmatique élevée de la vitamine B12 : un indicateur des maladies hépatiques ou tumorales ? *Rev Med Interne* 2009 ;30(2) :S73.
- 27-Collin SM, Metcalfe C, Refsum H, *et al.* Circulating folate, vitamin B12, homocysteine, vitamin B12 transport proteins, and risk of prostate cancer: a case-control study, systematic review, and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(6):1632-1642.
- 28-Johansson M, Relton C, Ueland PM, *et al.* Serum B vitamin levels and risk of lung cancer. *JAMA* 2010;303(23):2377-2385.
- 29- Andres E, Serraj K, Zhu J, Vermorken AJM. The pathophysiology of elevated vitamin B12 in clinical practice. *QJM.* 1 juin 2013;106(6):505-15.
- 30- Kane SP, Murray-Lyon IM, Paradinas FJ, *et al.* Vitamin B12 binding protein as a tumour marker for hepatocellular carcinoma. *Gut* 1978;19:1105-9.
- 31- Tal S, Shavit Y, Stern F, *et al.* Association between vitamin B12 levels and mortality in hospitalized older adults. *J Am Geriatr Soc* 2010;58 :523-6.
- 32- Zulfiqar AA, Mahmoudi R, Sebaux A, *et al.* P333: Prospective study of hypervitaminosis B12 in acute geriatric unit: advance results. *European Geriatric Medicine.* sept 2014;5:S186-7.
- 33-Aparicio T, Jouve JL, Teillet L, *et al.* Geriatric factors predict chemotherapy feasibility: ancillary results of FFCD 2001-02 phase III study in first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer in elderly patients. *J Clin Oncol*, 2013, 31:1464-70.
- 34-Hamaker ME, Buurman BM, van Munster BC, *et al.* The value of a comprehensive geriatric assessment for patient care in acutely hospitalized older patients with cancer *Oncologist*, 2011, 16:1403-12.
- 35- Couderc AL, Boulahssass R, Nouguerede E, *et al.* Functional status in a geriatric oncology setting : a review. *J Geriatr Oncol* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.02.004>.
- 36- Puts MTE, Monette J, Girre V, *et al.* Are frailty markers useful for predicting treatment toxicity and mortality in older newly diagnosed cancer patients? Results from a prospective pilot study. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2011;78(2):138-49.

- 37- Kenis C, Decoster L, Bastin J, *et al.* Functional decline in older patients with cancer receiving chemotherapy: A multicenter prospective study. *J Geriatr Oncol* 2017;8(3):196-205.
- 38-Ferrat E, Paillaud E, Laurent M, *et al.*, ELPACA Study Group. Predictors of 1-Year Mortality in a Prospective Cohort of Elderly Patients With Cancer. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015;70(9):1148-55.
- 39- HAS. Stratégies de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Avril 2007.
- 40- Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, *et al.* Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *J Clin Oncol* 2012;30:1829-1834.
- 41- Boulahssass R, Gonfrier S, Ferrero JM, *et al.* Predicting early death in older adults with cancer. *Eur J Cancer* 2018 ;100 :65-74.
- 42- Pamoukdjian F, Levy V, Sebbane G, *et al.* Slow gait speed is an independent predictor of early death in older cancer outpatients: results from a prospective cohort study. *J Nutr Health Aging* 2017 ;21(2) :202-206.
- 43- Pamoukdjian F, Aparicio T, Zebachi S, *et al.* Comparison of mobility indices for predicting early death in older patients with cancer: the PF-EC cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz024>.
- 44- Cesari M, Kritchevsky SB, Penninx BW, *et al.* Prognostic value of usual gait speed in well-functioning older people. Results from the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(10):1675-1680.
- 45-Montero-Odasso M, Schapira M, Soriano ER, *et al.* Gait velocity as a single predictor of adverse events in healthy seniors aged 75 years and older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(10):1304-1309.
- 46-Decoster L, Kenis C, Schallier D, Vansteenkiste J, Nackaerts K, Vanacker L, Vandewalle N, Flamaing J, Lobelle JP, Milisen K, De Greve J, Wildiers H. Geriatric Assessment and Functional Decline in Older Patients with Lung Cancer. *Lung.* oct 2017;195(5):619-26.
- 47-Puts MTE, Monette J, Girre V, Pepe C, Monette M, Assouline S, Panasci L, Basik M, Miller WHJ, Batist G, Wolfson C, Bergman H. Are frailty markers useful for predicting treatment toxicity and mortality in older newly diagnosed cancer patients? Results from a prospective pilot study. *Crit Rev Oncol Hematol.* mai 2011;78(2):138-49.
- 48- Extermann M, Boler I, Reich RR, *et al.* Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer* 2012;118:3377-86.
- 49- Hurria A, Mohile S, Gajra A, *et al.* Validation of a prediction tool for chemotherapy toxicity in older adults with cancer. *J Clin Oncol* 2016;34:2366-2371

ABREVIATIONS:

ADL : Activities of Daily Living

Alb : Albumine

AP-HM : Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille

BCI : B12 x CRP Index

CARG : Cancer and Aging Research Group

CRASH : Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-age patients

CRP : C Réactive Protéine

EGS : Evaluation Gériatrique Standardisée.

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes.

Hb : Hémoglobine

HAS : Haute Autorité de Santé

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

IC : Intervalle de Confiance

IMC : Indice de Masse Corporelle

INCa : Institut National du Cancer

Inf : Inférieur

MNA : Mini Nutritional Assessment

OR : Odd Ratio

OS : Overall Survival

PPS : Plan Personnalisé de Soins

PS : Performans Status

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

SG : Survie Globale.

SPPB : Short Physical Performans Battery

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

Sup : Supérieur

TUG : Timed Up and Go test

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé :

Les personnes âgées atteintes de cancer ont pendant longtemps été traitées uniquement en fonction de leur âge sans tenir compte de leur état de santé. Le développement des Evaluations Gériatriques Standardisées (EGS) avant les traitements oncologiques a permis d'adapter la prise en charge aux fragilités des patients âgés. Or, peu de marqueurs biologiques sont intégrés à la décision thérapeutique. Notre étude monocentrique, rétrospective et comparative sur 621 patients âgés atteints de cancer de médiane d'âge 81 ans (extrêmes de 78 à 98 ans), a porté l'hypervitaminémie B12 (hyper-B12) et le BCI (produit de la vitamine B12 et de la protéine C réactive) comme marqueurs biologiques pronostiques de mortalité et de ré-hospitalisation non programmée dans cette population. En analyse multivariée, l'hyper-B12 est un facteur pronostic associé à une moins bonne survie à 3 mois (OR 5.59 ; IC95% ; [1.94-15.94], $p=0.001$) et 12 mois (OR 5.16 ; IC95% ; [2.19-12.18], $p=0.0001$) mais le BCI est facteur pronostique de survie et de réhospitalisation non-programmée à 3 mois (OR 4.43 ; IC95% ; [1.22-15.02], $p=0.02$; OR 4.2 ; IC95% ; [1.7-10.28], $p=0.001$ respectivement). Dans notre étude, d'autres facteurs influencent la mortalité comme l'indice de masse corporelle entre 18 et 21 (OR 2.92 ; IC95% ; [1-8.08], $p= 0.04$) et le traitement palliatif (OR 13.66; 95% CI; [3.96-46.43], $p < 0.0001$) à 3 mois; le timed up and go test (OR 3.66 ; IC95% ; [1.83-7.41], $p = 0.0002$) et le traitement palliatif (OR 5.07 ; IC95% ; [1.81-14.21], $p=0.002$) à 12 mois. Concernant les hospitalisations précoces lors du premier mois de prise en charge, le statut métastatique de la tumeur (OR 2.07 ; IC95% ; [1.02-4.22], $p=0.04$) et le performance status (PS) (OR 2.18 ; IC95% ; [1.05-4.5], $p=0.03$) sont des facteurs; et dans les 3 mois de prise en charge, l'autonomie avec l'ADL (OR 1.85 ; IC95% ; [1.05-4.39], $p=0.03$) est un facteur de réhospitalisation.

En conclusion, chez les patients âgés de 70 ans et plus atteints de cancer, l'hypervitaminémie B12, le BCI, l'IMC, la mobilité et le traitement palliatif entrepris sont des facteurs de mortalité précoce. Le BCI, le PS et le stade métastatique de la tumeur sont des facteurs de réhospitalisation précoce à 1 mois ; le BCI et l'ADL sont des facteurs de réhospitalisation précoce à 3 mois. Nous recommandons de réaliser le taux de vitamine B12 et le calcul du BCI dans la prise en charge initiale des patients âgés atteints de cancer et notamment en médecine de ville.

MOTS CLES: Hypervitaminémie B12; Protéine C réactive; Survie ; Ré-hospitalisation précoce; Patients âgés; Cancer.