



**HAL**  
open science

# Évaluation de la prise en charge du cancer des Voies Aéro-Digestives Supérieures chez le sujet âgé de plus de 80 ans. Étude “ EThCa ” : Elderly’s Treatment in Head and neck Cancer

Quentin Martinez

► **To cite this version:**

Quentin Martinez. Évaluation de la prise en charge du cancer des Voies Aéro-Digestives Supérieures chez le sujet âgé de plus de 80 ans. Étude “ EThCa ” : Elderly’s Treatment in Head and neck Cancer. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02461019

**HAL Id: dumas-02461019**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02461019>**

Submitted on 30 Jan 2020

**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.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

Pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Par

MARTINEZ Quentin, André, Benjamin

Présentée et soutenue publiquement le 11 juillet 2019

**Evaluation de la prise en charge du cancer des Voies Aéro-Digestives  
Supérieures chez le sujet âgé de plus de 80 ans**

**Etude « ETheCa » : Elderly's Treatment in Head and neck Cancer**

-----  
Président du jury : **Monsieur Laurent GILAIN**, Professeur, Faculté de Médecine,  
UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand  
-----

Directrice de thèse : Madame Nathalie PHAM DANG, Praticien Hospitalier, Chirurgie  
Maxillo-Faciale, Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Madame Isabelle BARTHELEMY, Professeur, UFR de Médecine et des professions  
paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur Thierry MOM, Professeur, UFR de Médecine et des professions  
paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur Michel Lapeyre, Praticien Hospitalier, Radiothérapie, Centre Jean Perrin,  
Clermont-Ferrand



N°

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

Pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Par

MARTINEZ Quentin, André, Benjamin

Présentée et soutenue publiquement le 11 juillet 2019

**Evaluation de la prise en charge du cancer des Voies Aéro-Digestives  
Supérieures chez le sujet âgé de plus de 80 ans**

**Etude « ETheCa » : Elderly's Treatment in Head and neck Cancer**

-----  
Président du jury : **Monsieur Laurent GILAIN**, Professeur, Faculté de Médecine,  
UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

-----  
Directrice de thèse : Madame Nathalie PHAM DANG, Praticien Hospitalier, Chirurgie  
Maxillo-Faciale, Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Madame Isabelle BARTHELEMY, Professeur, UFR de Médecine et des professions  
paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur Thierry MOM, Professeur, UFR de Médecine et des professions  
paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur Michel Lapeyre, Praticien Hospitalier, Radiothérapie, Centre Jean Perrin,  
Clermont-Ferrand



## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine  
: **BERNARD** Mathias

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT  
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION  
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE  
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA  
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE  
DIRECTRICE GENERALE DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias  
: **DEQUIEDT** Vianney  
: **GUINALDO** Olivier  
: **HENRARD** Pierre  
: **PEYRARD** Françoise  
: **ESQUIROL** Myriam



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **HAZAL** Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

### PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BEGUE René-Jean - BELIN Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - COULET Maurice - DASTUGUE Bernard - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - Mme MOINADE Simone - MM. MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - Mlle RAMPON Simone - MM. RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. RISTORI Jean-Michel - ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

### PROFESSEURS EMERITES :

MM. BACIN Franck - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DAUPLAT Jacques - DEMEOCQ François - DETEIX Patrice - IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - PHILIPPE Pierre - RIBAL Jean-Pierre

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

### PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. ESCHALIER Alain	Pharmacologie Fondamentale Option Biologique
M. CHAZAL Jean	Anatomie - Neurochirurgie
M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
Mme LAFEUILLE Hélène	Bactériologie, Virologie
M. LEMERY Didier	Gynécologie et Obstétrique
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique

Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale

**PROFESSEURS DE  
1ère CLASSE**

M. DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M. CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M. D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme DUCLOS Martine	Physiologie
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mlle BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M. SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne
M. SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. BERGER Marc	Hématologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière

**PROFESSEURS DE  
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. COSTES Frédéric	Physiologie
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie - Neurochirurgie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale



## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne  
M. CAMBON Benoît

Médecine Générale  
Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

### MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine

Bactériologie Virologie

### MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel  
Mme BOUTELOUP Corinne  
Mlle GOUMY Carole  
Mme FOGLI Anne  
Mlle GOUAS Laetitia  
M. MARCEAU Geoffroy  
Mme MINET-QUINARD Régine  
M. ROBIN Frédéric  
Mlle VERONESE Lauren  
M. DELMAS Julien  
Mlle MIRAND Andrey  
M. OUCHCHANE Lemlih  
  
M. LIBERT Frédéric  
Mlle COSTE Karen  
M. EVRARD Bertrand  
Mlle AUMERAN Claire  
M. POIRIER Philippe

Biophysique et Traitement de l'Image  
Nutrition  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Bactériologie  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Bactériologie  
Bactériologie Virologie  
Biostatistiques, Informatique Médicale  
et Technologies de Communication  
Pharmacologie Médicale  
Pédiatrie  
Immunologie  
Hygiène Hospitalière  
Parasitologie et Mycologie

### MAITRES DE CONFERENCES DE 2ème CLASSE

Mme PONS Hanaë

Biologie et Médecine du Développement  
et de la Reproduction

Mme CASSAGNES Lucie  
M. JABAUDON-GANDET Matthieu  
M. LEBRETON Aurélien  
M. BOUVIER Damien

Radiologie et Imagerie Médicale  
Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale  
Hématologie  
Biochimie et Biologie Moléculaire

M. BUISSON Anthony  
M. COLL Guillaume  
Mme SARRET Catherine

Gastroentérologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme BONHOMME Brigitte  
Mme VAURS-BARRIERE Catherine  
M. BAILLY Jean-Luc  
Mlle AUBEL Corinne  
M. BLANCHON Loïc  
Mlle GUILLET Christelle  
M. BIDET Yannick  
M. MARCHAND Fabien  
M. DALMASSO Guillaume  
M. SOLER Cédric  
M. GIRAUDET Fabrice  
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène  
Mme LAPORTE Catherine  
M. LOLIGNIER Stéphane

Biophysique et Traitement de l'Image  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Bactériologie Virologie  
Oncologie Moléculaire  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Nutrition Humaine  
Oncogénétique  
Pharmacologie Médicale  
Bactériologie  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Biophysique et Traitement de l'Image  
Médecine Générale  
Médecine Générale  
Neurosciences - Neuropharmacologie

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. TANGUY Gilles  
M. BERNARD Pierre  
Mme ESCHALIER Bénédicte

Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale

# REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

**Monsieur le Professeur Laurent GILAIN**

Professeur des Universités, Praticien hospitalier  
Oto-rhino-laryngologie  
Chirurgie cervico-faciale  
Chef de service

*Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.  
Votre maîtrise chirurgicale, votre expertise médicale, votre  
connaissance de l'humain ainsi que vos talents d'orateur sont des  
exemples pour nous.*

*Vous avez su nous guider et nous soutenir dans notre apprentissage.  
Ces cinq années nous ont profondément enrichi et resterons à jamais  
les piliers de notre future pratique.  
Nous espérons nous montrer digne de votre enseignement.*

*Veillez trouver par ces quelques mots, l'expression de notre profond  
respect ainsi que notre sincère gratitude.*

## A NOTRE JURY DE THESE

### **Madame le Professeur Isabelle BARTHELEMY**

Professeur des Universités, Praticien hospitalier

Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie plastique de la face

Chef de service

*Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de juger ce travail.*

*Votre maîtrise chirurgicale, vos qualités humaines et pédagogiques nous impose du respect et la gratitude.*

*Nous vous sommes reconnaissant pour l'accueil que vous nous avez réservé.*

*Recevez ici le témoignage de notre estime et de notre reconnaissance.*

### **Monsieur le Professeur Thierry MOM**

Professeur des Universités, Praticien hospitalier

Oto-rhino-laryngologie

Chirurgie cervico-faciale

*Vous avoir dans notre jury de thèse est un honneur. Votre dévouement humain et scientifique est remarquable. Nous sommes chanceux d'avoir bénéficié de votre enseignement et de vos démonstrations chirurgicales.*

*Trouvez en ce travail l'expression de notre estime et de notre profond respect.*

### **Monsieur le Docteur MICHEL LAPEYRE**

Praticien hospitalier

Cancérologie spécialité Radiothérapie

Centre Jean Perrin

*Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail de thèse. Vos connaissances et votre implication en cancérologie des VADS sont précieuses dans la pratique quotidienne. Recevez ici l'affirmation de notre profond respect.*

## A NOTRE DIRECTRICE DE THESE

### **Madame le Docteur Nathalie PHAM DANG**

Praticien hospitalier

Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie plastique de la face

*T'avoir comme directrice de thèse est un grand privilège.*

*Tes qualités scientifiques et ton expérience en oncologie ont été un exemple.*

*Tu as su m'encourager et m'orienter dans la bonne direction tout au long de la rédaction de ce projet.*

*J'ai été très heureux de mon semestre de formation en chirurgie maxillo-faciale.*

*Je souhaite que tu trouves dans ce travail, une preuve de mon respect envers ta qualité de médecin mais aussi l'expression de ma gratitude pour ta gentillesse et ta disponibilité.*

## A MES MAITRES D'INTERNAT

### **Monsieur le Docteur Nicolas SAROUL**

Tu es un des acteurs principaux de ma formation. Merci pour cette confiance et pour toutes ces heures que tu donnes sans compter. Ta vision de la médecine, ton engagement humain et ta rigueur sont une grande source d'inspiration....*beaucoup plus que ton talent pour les surnoms ..."Morales, Morales...toi qui voulais voyager..."*

J'espère que l'on poursuivra notre collaboration amicale et professionnelle. Je te souhaite la plus belle des réussites. Tu as toute mon estime et ma reconnaissance.

### **Monsieur le Docteur Bruno MOMPEYSSIN**

Il a des personnes qui marquent une vie de leur empreinte. Mon premier semestre à Aurillac a été une révélation. J'ai compris avec toi le rôle et l'importance de l'humain qui habite chaque médecin.

Je remercie aussi la formidable équipe qui t'entoure : le **Docteur Sylvie BOUHANA**, merci de m'avoir encadré lors de ce semestre cantalou, le **Docteur Julie MASSOUBRE** : nous nous sommes croisés à de nombreuses reprises lors de mon internat, toujours dans la joie et la bonne humeur.

### **Monsieur le Docteur Amaury CHEVALEYRE**

Un énorme merci pour ton investissement, ta bonne humeur et ton dynamisme. Tous mes vœux de réussite dans ton nouveau projet et ta vie personnelle..

### **Monsieur le Docteur Marc DURAND**

Merci pour ton accueil au Puy en Velay. Tu as su me faire confiance et m'as permis de m'autonomiser. J'ai appris beaucoup de l'ORL à tes côtés. Tes qualités chirurgicales sont impressionnantes. Je remercie aussi ton équipe le **Docteur Larbi CHELIK** et le **Docteur Richard SOKOLO**.

### **Monsieur le Professeur Eugenio ROSSET**

J'ai été très heureux d'apprendre la chirurgie vasculaire dans votre service. Je vous remercie de votre accueil et de votre enseignement. Permettez-moi de saluer le

**Docteur Caroline Carrière-Couchet, le Docteur Warein, le Docteur Marie Bénézit et le Docteur Stéphanie Bonneau** qui par leur collaboration ont rendu ce semestre exceptionnel.

**Monsieur le Docteur Vincent DUPUCH**

Tu as beaucoup participé à ma formation médicale et je t'en remercie. Les quelques nuits blanches passées au bloc ensemble restent un grand souvenir de mon internat. Je te souhaite une belle réussite professionnelle et familiale.

**Monsieur le Docteur Aubry HOUETTE**

Tu as toujours répondu présent et tu as même participé à mon travail de thèse. Ton dévouement, ta gentillesse et ta simplicité font de toi un grand médecin et un homme remarquable. J'ai été sincèrement ravi de travailler avec toi, je t'adresse tous mes vœux de réussite.

**Monsieur le Professeur Elie SERRANO**

Merci de votre accueil à LARREY pour un inoubliable semestre toulousain. Vos talents chirurgicaux et votre implication dans notre spécialité est remarquable. Recevez ici le témoignage de mon profond respect.

**Monsieur le Professeur Sébastien VERGEZ**

Un médecin et une personne admirable à bien des égards. Merci de votre accueil et de votre confiance et de votre disponibilité au cours de mon inter-chu.

**Monsieur le Docteur Guillaume DE BONNECAZE**

J'ai été très heureux d'être ton interne et d'être ton coéquipier de babyfoot à Larrey. Ta simplicité t'honore, je te souhaite le meilleur dans ce prestigieux parcours universitaire que tu ambitionnes avec succès.

**Monsieur le Docteur Arnaud DEPEYRE**

Merci pour m'avoir fait confiance et de m'avoir transmis ton savoir en matière de rhinoplastie, malgré nos rivalités footballistiques. Je te souhaite beaucoup de réussite dans ta quête de la « supra pointe » parfaite.

*“Ars longa, vita brevis, occasio praeceps, experimentum  
periculosum, iudicium difficile”*

\*\*\*\*\*

“L’art est long, la vie brève, l’occasion précipitée,  
l’expérimentation périlleuse et le jugement difficile”

**Hippocrate**



## TABLE DES MATIÈRES

Liste des abréviations.....	17
Liste des figures.....	18
Liste des tableaux.....	19
Liste des annexes.....	20

### **1<sup>ère</sup> partie**

#### **Introduction générale : Cancérologie des Voies Aéro-Digestives Supérieures**

1. Généralités sur le cancer des VADS .....	22
2. Epidémiologie du cancer des VADS .....	30
3. Particularités du cancer chez le sujet âgé.....	32
4. Etat des connaissances dans la gestion du cancer des VADS du sujet âgé.....	39

### **2<sup>ème</sup> partie**

#### **Etude EThCa**

1. Résumé.....	47
2. Introduction .....	48
3. Matériel et Méthodes .....	50
4. Résultats .....	54
5. Discussion .....	78
6. Conclusion .....	89
7. Bibliographie.....	90

## Liste des abréviations

ETHeCa: Elderly's Treatment of Head and neck Cancer  
VADS: Voies Aéro-Digestives Supérieures  
ASA: American society of Anesthesiology  
OMS : Organisation Mondial de la Santé  
HPV: Human Papilloma Virus  
UCNT: Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type  
SCC: Squamous Cell Carcinoma  
FRANCIM : France- cancer- incidence et mortalité  
INSEE: Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques  
NCCN: National Comprehensive Cancer Network  
Gy: Gray  
INCa : Institut National du Cancer  
PS: Performance Status  
MMS : Mini Mental Status  
GDS : Geriatric Depression Scale  
IMC : indice de masse corporelle  
NRI: Nutritional Risk Index  
MNA: Mini Nutritional Assessment  
ADL: Activities of Daily Living  
IADL: Instrumental Activities of Daily Living  
EORTC : Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer  
RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire  
CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events  
CR : Comité de Relecture  
GS : Ganglion Sentinelle  
SG: Survie Globale  
FAMM: Facial Artery Musculo Mucosal

## Liste des figures

Figure 1 : Représentation anatomique des VADS sur une coupe sagittale médiane

Figure 2 : Incidence et mortalité des cancers des lèvres, cavité orale et pharynx par âge en 2012 – France

Figure 3 : Incidence et mortalité des cancers du larynx par âge en 2012 – France

Figure 4 : Espérance de vie à la naissance selon le sexe en 2018, source INSEE, estimation de population et statistique de l'état civil

Figure 5 : Protocole sujet âgés et cancers

Figure 6 : Diagramme de Flux

Figure 7 : Conformité RCP/ Réalité

Figure 8 : Etude des indications initiales en cas de non conformité RCP/ Réalité

Figure 9 : Concordance RCP / CR : orientation thérapeutique

Figure 10 et 10 bis : Variation des traitements entre RCP / CR

Figure 11 : Répartition des traitements en fonction des stades

Figure 12 et 12 bis : Complications chirurgicales

Figures 13 : Complications de la radiothérapie

Figure 14 : Complications à distance des traitements

Figure 15 : Contrôle loco-régional en fonction du traitement

Figure 16 : Survie globale

Figure 17: Courbe de survie Globale et Spécifique de Kaplan-Meier

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification histologique internationale OMS des tumeurs de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx

Tableau 2 : Caractéristiques de la population

Tableau 3 : Localisation tumorale et TNM

Tableau 4 : Traitements

Tableau 5 : Détails chirurgie

Tableau 6 : Facteurs pronostiques significatifs sur la survie globale et spécifique

## Liste des annexes

Annexe 1 : Questionnaire G8.

Annexe 2 : Performans Status

Annexe 3 : Score ASA

Annexe 4 : Classification de Clavien Dindo

Annexe 5: Common Terminology Criteria for Adverse Events

Annexe 6 : Serment D'Hippocrate

## **Introduction générale :**

# **Cancérologie des Voies Aéro- Digestives Supérieures**

# 1. Généralités sur les cancers des VADS

## 1.1 Anatomie

Les voies aérodigestives supérieures (VADS) sont une zone anatomique complexe (Figure 1) divisée habituellement en 6 régions : les cavités naso-sinusiennes, le nasopharynx, la cavité orale, l'oropharynx, l'hypopharynx et le larynx.

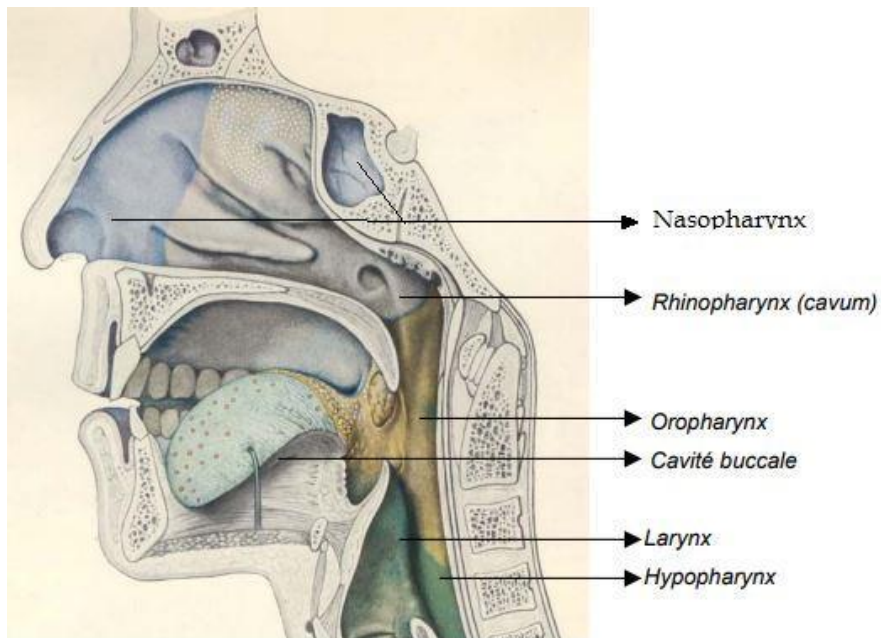


Figure 1 : Représentation anatomique des VADS sur une coupe sagittale médiane

Les six régions les plus fréquemment incluses dans le terme VADS sont les suivantes et peuvent être ainsi décrites :

- Cavités naso-sinusiennes : elles comprennent les fosses nasales et les sinus paranasaux. En France, le type histologique des cancers de cette région le plus fréquent est l'adénocarcinome (50 %), puis le carcinome épidermoïde (35 %) et les autres formes, rares ou indifférenciées.(1)
- Cavité orale : c'est le premier segment du tube digestif. Elle est limitée en haut par le palais osseux, en bas par la langue et le plancher buccal, latéralement par les joues et en avant par les lèvres. Le type histologique le plus fréquent de cette région est le carcinome épidermoïde.
- Nasopharynx ou cavum : il est situé sous la base du crâne, entre choanes et rachis cervical, caché à l'examineur par le voile. Peu fréquent chez les Européens, le cancer du cavum constitue un problème de santé publique en Asie du Sud-Est et dans le Maghreb.
- Oropharynx : il est situé en arrière de la cavité orale et communique en haut avec le nasopharynx ou cavum et en bas avec l'hypopharynx. Il est composé latéralement par les loges amygdaliennes, en arrière par une paroi postérieure, en avant par la base de la langue. Il est limité en haut et en avant par le voile du palais et la luette. Au plan histologique, le type le plus fréquent est le carcinome épidermoïde.
- Hypopharynx : c'est un conduit digestif cervical reliant l'oropharynx à l'œsophage. Il se situe latéralement et en arrière du larynx et en avant du rachis cervical. Il s'étend de l'épiglotte en haut au sphincter supérieur de l'œsophage en



bas. La majorité des cancers de l'hypopharynx sont des carcinomes épidermoïdes plus ou moins différenciés. Les autres tumeurs malignes y sont exceptionnelles : cancers des glandes salivaires accessoires, lymphomes malins, sarcomes et carcinomes indifférenciés. Dans la plupart des études, l'hypopharynx et l'oropharynx sont regroupés sous le terme pharynx.

- Larynx : il est divisé en trois étages : glottique, supra-glottique et infra-glottique. La majorité des cancers laryngés sont des carcinomes épidermoïdes. Les autres tumeurs malignes sont rares (moins de 1 %).

## 1.2 Histologie

La cavité orale et le pharynx sont recouverts d'un épithélium digestif, tandis que le larynx revêt un épithélium respiratoire. De manière générale, les cancers des VADS sont de type épidermoïde et se développent à partir des épithéliums malpighiens qui recouvrent l'ensemble des régions des VADS. On distingue parmi les tumeurs épithéliales malignes, épithéliomas spinocellulaires (carcinomes épidermoïdes ou SCC) dont il existe différents sous-groupes en fonction de la localisation (tableau 1). Dans notre travail, seules les tumeurs de ce groupe ont été étudiées.

Le cancer du cavum est caractérisé par son type histologique (UCNT: undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type) et une épidémiologie en rapport avec le virus Epstein Barr Virus et une distribution endémique dans certaines régions du monde. Il occupe donc une place à part dans les cancers des VADS en raison de

son histologie le plus souvent distincte du carcinome épidermoïde. Nous avons décidé de ne pas inclure ce type de tumeurs.

<b>Malignant epithelial tumours</b>	
<b>Cavité buccale et oropharynx</b>	
Squamous cell carcinoma	8070/3 <sup>1</sup>
Verrucous carcinoma	8051/3
Basaloid squamous cell carcinoma	8083/3
Papillary squamous cell carcinoma	8052/3
Spindle cell carcinoma	8074/3
Acantholytic squamous cell carcinoma	8075/3
Adenosquamous carcinoma	8560/3
Adenosquamous carcinoma	8560/3
<b>Hypopharynx et larynx</b>	
Squamous cell carcinoma	8070/3
Verrucous carcinoma	8051/3
Basaloid squamous cell carcinoma	8083/3
Papillary squamous cell carcinoma	8052/3
Spindle cell carcinoma	8074/3
Acantholytic squamous cell carcinoma	8075/3
Adenosquamous carcinoma	8560/3

<sup>1</sup> : Morphology code of the International Classification of Diseases for oncology (ICD-O) {821} and the Systematized Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>). Behavior is coded /0 for benign tumours, /3 for malignant tumours, and /1 for borderline or uncertain behavior.

Tableau 1 : Classification histologique internationale OMS des tumeurs de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx

### 1.3 Facteurs de risques des carcinomes épidermoïdes des VADS.

Les agents supposés provoquer ou faciliter la survenue de cancers au niveau des VADS sont nombreux. La fréquence variable des cancers des VADS et de leur sous-localisation implique le rôle de différents facteurs exogènes. En ce qui concerne les

cancers de la cavité buccale, du pharynx et du larynx, figurent en première place le tabac et l'alcool. La prévalence des infections à oncogène HPV reste à déterminer (environ 10%).

- Le tabac : il s'agit d'un facteur de risque supposé depuis les années 50 et reconnu dans les années 70 après les travaux de Richard Doll (2). Il est en cause du fait de l'intoxication par les hydrocarbures polycycliques et les goudrons. Néanmoins ce lien est moins fort que dans le cancer bronchique. L'effet de la consommation de tabac est important. Dans une étude de 2007 (3), les auteurs mettent en évidence une augmentation du risque associé au statut tabagique et une relation dose-effet nette et significative avec le nombre de cigarettes fumées par jour (pour 20 à 30 cigarettes par jour), la durée de la consommation (pour 30 à 40 ans de consommation).

L'effet du tabagisme passif dans la survenue des cancers des VADS est plus discuté et les études concernant ce facteur sont plus rares. Toutefois, une étude conduite en 2008 (4), montre que les expositions longues (de plus de 15 ans) au tabagisme passif étaient associées à une faible augmentation du risque de cancer des VADS.

- L'alcool : il est également un facteur carcinogène. Son association au tabac multiplie le risque de néoplasie des VADS. Le risque lié à la consommation d'alcool semble augmenter davantage avec la quantité journalière qu'avec la quantité cumulée : une quantité journalière importante sur une courte période est plus délétère qu'une faible quantité journalière durant une longue période.(5)

- Les drogues : notamment le cannabis pourrait expliquer l'augmentation de l'incidence des cancers de la langue chez le sujet jeune.(6)
- Le papillomavirus (HPV) : son rôle dans l'oncogenèse des cancers des VADS est clairement établi.(7,8). La contamination serait associée à une augmentation des cancers de l'oropharynx chez les adultes jeunes (9). Parmi les nombreux sérotypes isolés (>120) seuls les HPV 16, 18, 31, 33 et 35 sont considérés comme à haut risque oncogénique. Les patients atteints de cancers des VADS et HPV positifs sont le plus souvent jeunes avec une consommation éthylo-tabagique absente ou modérée. Ces tumeurs seraient plus radiosensibles.(10)
- L'état bucco-dentaire : plusieurs études ont recherché un rôle de l'hygiène bucco-dentaire dans le développement des cancers des VADS. L'utilisation des bains de bouche, qui contiennent souvent de l'alcool en quantité non négligeable (~20 %), a été retrouvée associée à une faible augmentation de risque de survenue de cancers de l'oropharynx et de la cavité orale (11). Une autre analyse met en évidence une diminution du risque de cancer des VADS, avec la fréquence du brossage des dents, le fait de se rendre au moins annuellement chez le dentiste et le fait d'avoir moins de 5 dents manquantes (12). Le mécanisme causal de cette association pourrait s'expliquer par des infections ou des inflammations chroniques engendrant des modifications du pH salivaire comme cofacteurs, dans la genèse de ces cancers. Toutefois, il se peut que l'altération de l'état bucco-dentaire soit aussi le reflet d'un contexte socio-économique précaire.

- Inégalités sociales : il existe en France et en Europe (13,14) des inégalités sociales de mortalité par cancer qui sont bien décrites, quel que soit l'indicateur de niveau social considéré (revenus, catégorie professionnelle, niveau d'éducation). Dans le cadre du cancer des VADS, les explications possibles viennent en premier lieu des différences sociales de la distribution des comportements de santé (consommation d'alcool, tabac, alimentation, hygiène bucco-dentaire).
- Facteurs de risques professionnels : pour les cancers des VADS (hors nasopharynx et cavités naso-sinusiennes), les seules nuisances professionnelles reconnues comme cancérogènes avérés sont l'amiante et les brouillards d'acides minéraux forts en raison de leur lien avec la survenue du cancer du larynx (15).
- Facteurs génétiques : en matière de cancérogenèse des cancers des VADS, deux grands types de modifications ont été identifiés à l'échelon cellulaire : les altérations génétiques et épigénétiques. Plusieurs études suggèrent l'existence d'une susceptibilité individuelle aux carcinomes des VADS (16,17). Néanmoins la notion de cancers des VADS familiaux n'est actuellement pas admise. Le métabolisme des carcinogènes du tabac et les systèmes de réparation des lésions de l'ADN sont deux mécanismes dont on connaît des différences d'activité d'origine héréditaire.

#### 1.4 Autres cancers de la région céphalique

Il est difficile d'ignorer en cancérologie cervico-faciale les cancers cutanés et les cancers des glandes salivaires. En pratique clinique, ces localisations tumorales

doivent être soumises au même processus diagnostique et thérapeutique que les tumeurs des VADS.

Néanmoins, malgré la proximité anatomique des cancers des VADS, des cancers cutanés de l'extrémité céphalique et des cancers des glandes salivaires, nous avons décidé de ne pas traiter ces pathologies dans notre travail. En effet, les variations histologiques et thérapeutiques rendent ces entités dissociables des tumeurs des VADS.

Nous les citons ici à titre indicatif.

Les cancers cutanés de l'extrémité céphalique concernent la face, le scalp et le cou. Les histologies et les degrés de malignité sont variables. Certaines formes agressives et certaines localisations doivent être prises en charge préférentiellement. On note parmi elles les carcinomes basocellulaires, les mélanomes malins cutanés, les carcinomes épidermoïdes, les carcinomes annexiels, les carcinomes neuro-endocrines cutanés (tumeurs de Merkel), les dermatofibrosarcomes de Darier Ferrand ou encore les sarcomes cutanés.

Leur prise en charge est très souvent chirurgicale, par exérèse tumorale et traitement ganglionnaire associé. Il peut nécessiter dans certains cas d'une radiothérapie externe ou d'un traitement médicamenteux par voie générale (chimiothérapie et immunothérapie).

Les cancers des glandes salivaires concernent essentiellement les glandes parotides (70 à 80 % des cas) (18).

La majorité des tumeurs de la glande parotide sont bénignes et la plupart affectent l'adulte. Ces tumeurs sont caractérisées par une extrême diversité de leurs natures

anatomopathologiques dominées par l'adénome pléomorphe et la tumeur de Warthin. On note également près d'une vingtaine de formes de carcinomes, des tumeurs non épithéliales, des lymphomes et des tumeurs secondaires. Le traitement des tumeurs bénignes de la glande parotide est basé sur la chirurgie dont le type d'exérèse est discuté dans la littérature entre des gestes d'exérèse large comme une parotidectomie totale conservatrice du nerf facial, et des gestes plus ou moins limités comme la dissection extracapsulaire. Le traitement des tumeurs malignes repose sur la chirurgie et la radiothérapie.

## **2. Epidémiologie du cancer des VADS**

En France, le cancer des VADS reste fréquent : 4<sup>ème</sup> position chez l'homme, 10% des cancers avec une incidence annuelle de 16000 nouveaux cas. On observe une forte disparité régionale avec un gradient Nord / Sud marqué.

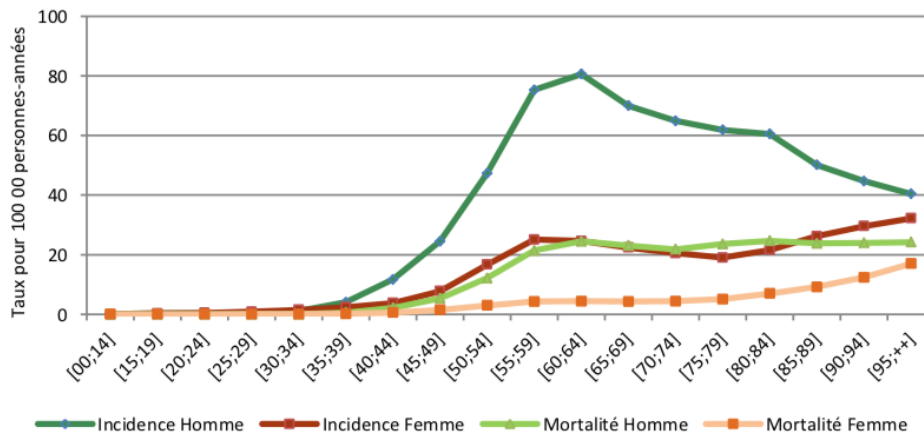
Notons toutefois que le recueil de données exhaustif est difficile à obtenir du fait de l'absence d'un registre national du cancer. Le réseau FRANCIM ne couvre à ce jour que 19 départements, les chiffres annoncés sont extrapolés à partir de ces constatations.

L'enquête épidémiologique de référence établie sur la période "1980-2012" (19) montre que les cancers de la cavité orale et du pharynx (oropharynx et hypopharynx) (Figure 2), comme ceux du larynx (Figure 3), surviennent plus fréquemment chez les hommes que chez les femmes.

L'incidence maximale de survenue du cancer se situe entre 55 et 65 ans et de manière plus fréquente chez les hommes.

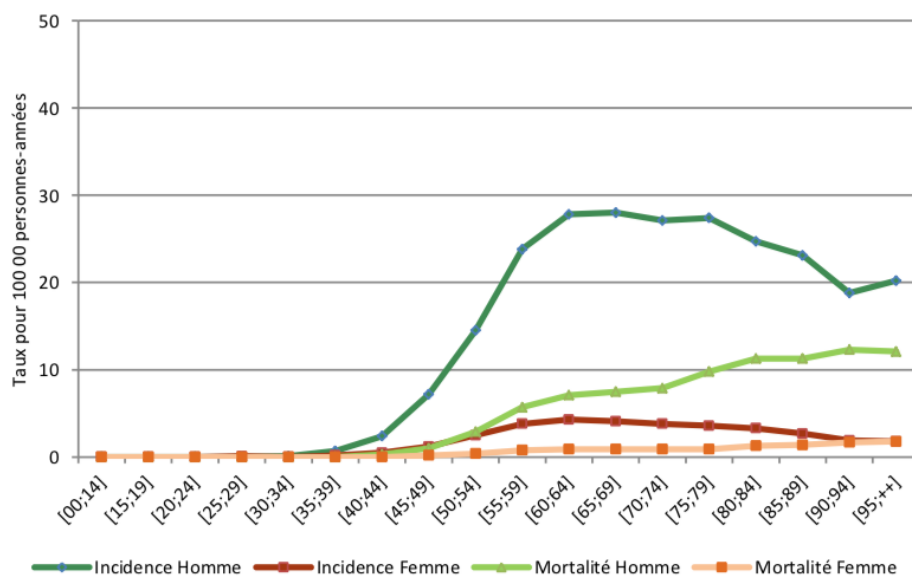
Cette analyse épidémiologique nous montre aussi que si la survenue des cancers des VADS est rare chez le sujet jeune, ce n'est pas le cas du sujet âgé de plus de 75 ans. On note une décroissance lente des incidences après 75 ans. A contrario, on retrouve une augmentation de l'incidence chez la femme concernant les cancers de la cavité buccale et du pharynx.





Source : Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 [Binder-Foucard F. et coll. 2013]

**Figure 2 :** Incidence et mortalité des cancers des lèvres, cavité orale et pharynx par âge en 2012 – France



Source : Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 [Binder-Foucard F. et coll. 2013]

**Figure 3 :** Incidence et mortalité des cancers du larynx par âge en 2012 – France

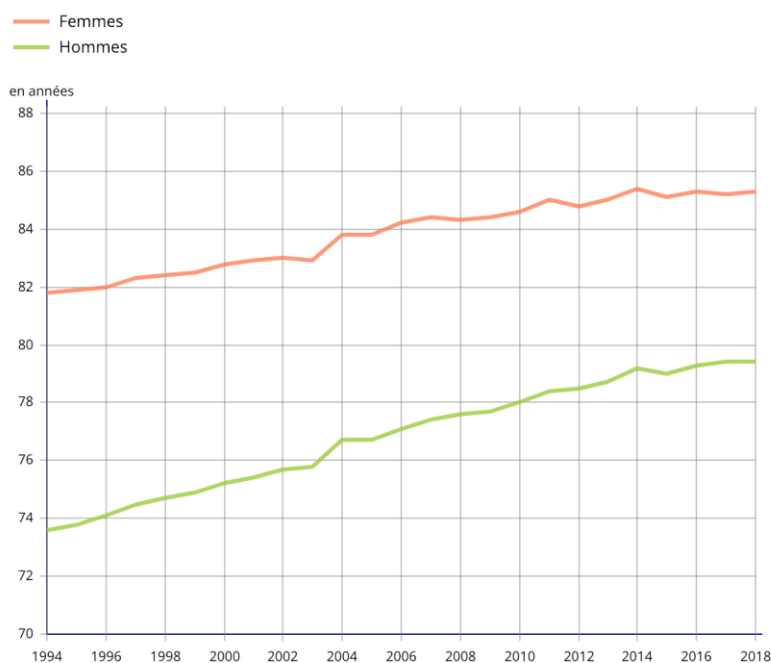
### 3. Particularités du cancer chez le sujet âgé

#### 3.1 Démographie

En France, les sujets âgés de plus de 75 ans représentent 9,2% de la population et ceux des plus de 80 ans représentent 6% des français.

L'analyse chronologique du vieillissement de la population est assez édifiante. En effet, en 1950 on ne comptait que 2 millions de français âgés de plus de 75 ans contre plus de 6 millions en 2018. On estime à 150 000 le nombre de centenaires en 2050 contre 15 000 aujourd'hui et à peine 8000 en l'an 2000 (source INSEE).

Cette explosion démographique du sujet âgé est directement en lien avec l'espérance de vie (figure 4), qui est à ce jour de 79,4 ans chez l'homme et 85,3 ans chez la femme.



Source : Insee, estimations de population et statistiques de l'état civil.

**Figure 4** : espérance de vie à la naissance selon le sexe en 2018 - France

Il n'existe pas d'âge de référence pour définir le sujet âgé. Classiquement, la limite était portée à 65 ans. L'étude de l'espérance de vie à ce même âge (23,2 ans pour les femmes et 19,4 ans pour les hommes en 2018) laisse à penser qu'aujourd'hui, cette limite soit erronée.

La littérature médicale n'est pas réglementée à ce sujet. La plupart des études choisissent désormais comme borne inférieure l'âge de 70 ou 75 ans pour qualifier la population âgée ("elderly") et l'âge de 80 ou 85 ans pour étudier les sujets très âgés ("very elderly").

### 3.2 Vieillesse et cancer

Le vieillissement est une entité complexe qui associe un ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme. Il résulte de l'effet de facteurs intrinsèques comme la génétique mais aussi de facteurs extrinsèques comme l'environnement. L'état de santé du sujet âgé est lié à l'association des effets du vieillissement, des maladies passées (séquelles) et des maladies actuelles (aiguës ou chroniques).

Le cancer est une maladie du vieillissement. En effet, les mécanismes d'altération génomique et les modifications du système immunitaire peuvent expliquer que 50% des cancers sont diagnostiqués après 70 ans. Le cancer représente d'ailleurs, la première cause de décès entre 75 et 84 ans devant les événements cardiovasculaires.

La population gériatrique est très hétérogène. On constate cependant de manière générale, un retard au diagnostic et à la prise en charge des cancers du sujet âgé. Ceci s'explique par la présence de symptômes banalisés (asthénie, amaigrissement, douleurs...) et d'investigations moins poussées. Enfin, les personnes âgées sont sous représentées, voire parfois exclus des essais thérapeutiques. Ainsi, nos connaissances et le pronostic des cancers gériatriques sont altérés. C'est pourquoi, la prise en charge thérapeutique et la prise en compte des besoins spécifiques, de la personne âgée, fait l'objet de la mesure 2.16 du plan cancer 2014-2019.

### 3.3 Oncogériatrie

L'oncogériatrie est née de la nécessité de rapprocher deux spécialités : l'oncologie et la gériatrie.

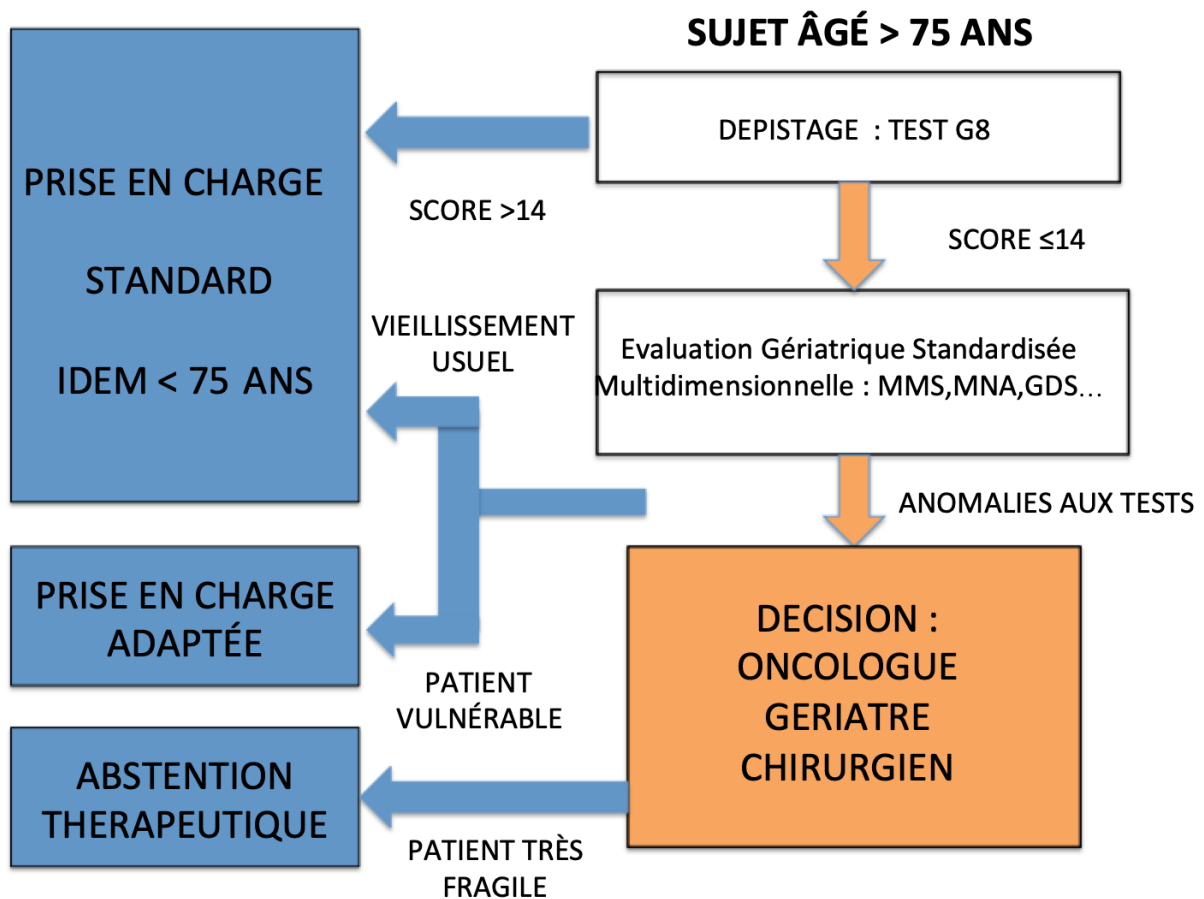
Le rôle de l'oncogériatrie est de tenter de répondre à différentes questions :

- Qu'est-il nécessaire de savoir du cancer pour traiter son cancer ?
- Qu'est-il nécessaire de savoir du patient pour le traiter ?
- Le patient va-t-il mourir de son cancer ou avec son cancer ?
- Le traitement apportera-t-il plus de bénéfices que de souffrance ?

Le sujet âgé est un patient à fort potentiel de comorbidités, de polyopathologies et donc de complications post-thérapeutiques. L'étude de ces comorbidités est très importante mais elle ne suffit pas. Il faut évaluer en parallèle, les réserves physiologiques du patient : la fragilité, et l'état psychologique du patient.

D'après les directives du NCCN : National Comprehensive Cancer Network, toutes les personnes âgées nécessitent une évaluation gériatrique. Cependant, tous les sujets âgés ne relèvent pas de l'expertise d'un médecin gériatre.

Les travaux du groupe "Oncodage"(20), dont la cohorte comprenait notamment des patients atteints de cancer des VADS, ont permis de standardiser la prise en charge des patients en oncogériatrie. La démarche clinique est résumée dans la figure 5.



*Figure 5* : protocole sujet âgés (> 75 ans) et cancers

- Le premier temps de la démarche clinique est le "screening". Il permet d'identifier chez les patients âgés atteints de cancers, ceux devant bénéficier de la

procédure d'évaluation gériatrique standardisée. La réalisation systématique du questionnaire G8 (annexe 1) chez les patients âgés de plus de 75 ans permet d'atteindre ce but lors de la consultation. Le remplissage se fait en moins de 10 minutes. La sensibilité est de 76,5% (validée par l'INCa). Si le score du questionnaire est supérieur à 14, le patient pourra bénéficier de la même prise en charge que les sujets plus jeunes. En revanche si le score est inférieur ou égal à 14, une évaluation gériatrique approfondie est nécessaire.

- L'évaluation gériatrique standardisée multidimensionnelle consiste en une évaluation approfondie de la personne âgée à l'aide d'un examen clinique et de différentes échelles, afin d'être le plus objectif possible. Les fonctions étudiées et leurs échelles d'évaluation (non exhaustives) sont les suivantes :

- état général : Performance Status
- évaluation des comorbidités : Score de Charlson
- évaluation de la polymédication
- évaluation cognitive : test de l'horloge, test des 5 mots de Dubois, MMS
- évaluation des troubles de l'humeur : GDS
- évaluation des troubles de la marche : temps d'appui monopodal, Timed Get

Up and Go test

- évaluation nutritionnelle : critère anthropométrique, IMC, albuminémie, NRI,

MNA

- évaluation de la dépendance : ADL, IADL
- évaluation de l'état bucco-dentaire

- En fonction des résultats à ces différents tests, le patient peut être considéré dans un état de vieillissement usuel, il sera alors traité indépendamment de son âge comme les sujets plus jeunes. Si l'état du patient est jugé vulnérable ou alors très fragile, une prise en charge entre oncologue, gériatre et chirurgien est nécessaire auprès du patient et de son entourage au moment du diagnostic, du traitement et du suivi.

Enfin, rappelons que l'oncogériatrie est confrontée à des questionnements éthiques. Il semble ainsi important de rappeler l'importance du devoir d'information et de gestion de la décision des patients âgés en oncologie, en particulier pour ceux présentant des troubles cognitifs.

Concernant les souhaits exprimés du patient par rapport aux traitements qui sont susceptibles de lui être proposés, il convient d'évaluer 3 points :

- L'aptitude de la personne à prendre des décisions médicales pour elle-même. Compte-tenu de la fréquence des troubles cognitifs, il est important d'introduire un outil d'appréciation et de réaliser une évaluation par un observateur neutre, c'est-à-dire non impliqué directement dans le processus décisionnel ou dans les soins médicaux du patient.
- Les directives anticipées : il est fondamental de prendre en compte ses directives anticipées et l'avis de la personne de confiance, ou d'informer de l'existence de telles possibilités, de leurs modalités et de leurs portées juridiques.
- La désignation d'une personne de confiance : lorsque le patient ne peut pas consentir pleinement et valablement à une intervention médicale, une personne tierce peut avoir été désignée pour intervenir dans le processus décisionnel.

## **4. Etat des connaissances dans la gestion des cancers des VADS du sujet âgé**

### 4.1 Epidémiologie

Il n'existe pas de descriptions épidémiologiques, ni statistiques des cancers des VADS chez du sujet âgé en France. Néanmoins, la littérature nous apporte quelques éléments de réponse.

Dans une analyse monocentrique réalisée au centre Gustave Roussy, sur la période de 1997 à 2016 et à propos de 9000 patients atteints d'un cancer des VADS, il ressort que la proportion de patients âgé de plus de 70 ans a augmenté au cours des 20 dernières années représentant jusqu'à 23% des cas annuels.

Les localisations les plus fréquentes chez les patients de plus de 70 ans sont les cancers de la cavité buccale (30,2%), du larynx (27%) et de l'oropharynx (21%). Les auteurs GORPHE et al, (21) notent que les cancers de la cavité buccale représentent une localisation progressivement dominante avec plus de 40% des patients atteints au-delà de 80 ans.

Enfin certaines études (22,23) suggèrent que les patients âgés atteints de cancers des VADS ont des facteurs pronostiques et démographiques distincts et qu'ils doivent être considérés comme un sous-groupe à part avec une épidémiologie, des risques et des préférences uniques.

### 4.2 Traitement

Il convient de noter que la majorité des cancers chez les patients âgés sont découverts à un stade avancé (stade III ou IV) de la maladie.(24). Il existe donc pour



beaucoup de ces patients une indication théorique à une thérapie agressive et multimodale. Cependant l'âge avancé et une incidence plus élevée de comorbidités médicales peuvent motiver les médecins à minimiser les traitements.

Plusieurs études (25–27) ont montré que le sous-traitement des cancers des VADS chez le sujet âgé était associé à des résultats médiocres en termes de survie.

#### 4.2.1 Chirurgie

La plupart des études rétrospectives analysant les résultats du traitement chirurgical chez les personnes âgées ont montré que les patients d'âge avancé peuvent être candidats à un traitement chirurgical extensif. Cependant, ces études comportent de nombreux biais, notamment en ce qui concerne la sélection des patients éligibles à un traitement agressif. Il existe en effet peu de mesures objectives permettant d'évaluer l'admissibilité des patients âgés à une chirurgie. (28)

La plupart des études ont montré qu'un traitement chirurgical intensif sous forme d'exérèse organique (laryngectomie, oropharyngectomie...), de dissection du cou et de reconstruction par lambeau ne produisait pas une incidence de mortalité plus élevée. Les taux de complications sont eux aussi acceptables. (29–31)

Certains auteurs s'opposent au traitement chirurgical extensif dans cette population de patients, notamment en ce qui concerne l'application de méthodes de reconstruction par lambeaux libres (32). Toutefois, la littérature indique des taux de réussite égaux lors des reconstructions par lambeaux entre les personnes âgées et les patients plus jeunes. (33)

L'impact des comorbidités en tant que facteur prédictif des complications post-opératoires chez les patients âgés atteints de cancer des VADS n'est pas évident

(30,34). Certaines études ont mis en évidence une corrélation positive entre la comorbidité et les complications chez les personnes âgées (35), d'autres non.(30)

La conclusion à tirer de la littérature semble être que l'âge chronologique ne doit pas être un facteur limitant. Les patients âgés atteints de cancer des VADS peuvent être admissibles à un traitement chirurgical extensif, par exérèse et par reconstruction au même titre que les sujets plus jeunes. Il apparaît que le critère le plus important est celui de la sélection des patients.

#### 4.2.2 Radiothérapie

Seules quelques études sont disponibles pour comparer directement les résultats de différents groupes d'âge après la radiothérapie. La valeur du traitement chez les personnes âgées a été évaluée par l'Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer (EORTC) portant sur plus de 1 500 patients atteints de cancer de la tête et du cou et recevant une radiothérapie curative (36). Le taux de contrôle locorégional était indépendant de l'âge. Aucune différence significative n'a été observée entre la toxicité précoce et tardive dans les différents groupes d'âge. Les auteurs ont conclu qu'il n'y avait pas d'âge limite pour la radiothérapie dans les cancers de la tête et du cou.

La radiothérapie peut être administrée en tant que traitement définitif chez les patients présentant un cancer localement avancé, inopérable ou un cancer précoce non chirurgical. La radiothérapie adjuvante est indiquée en cas de mauvais pronostic selon des critères cliniques et/ou anatomo-pathologique. Le fractionnement le plus largement utilisé chez les patients atteints des VADS est le fractionnement classique de 2,0 Gy / fraction, 5 jours par semaine pendant plus de 7 semaines, jusqu'à une

dose totale de 66 à 70 Gy pour une maladie macroscopique et de 50 à 60 Gy pour un traitement prophylactique.

Le problème majeur de la radiothérapie des VADS chez les personnes âgées est la toxicité aiguë. La radiothérapie peut entraîner une mucite grave, une dermatite, une dysphagie, une perte de poids, une douleur, une malnutrition et une détérioration fonctionnelle. La mucite (orale) est l'effet indésirable le plus invalidant rapporté par les patients et seraient plus fréquentes chez les sujets âgés au cours de la radiothérapie (36).

Le nombre de transports quotidiens requis pour la radiothérapie des VADS constitue aussi un problème majeur. Dans un schéma de fractionnement de dose standard, le programme nécessite environ 35 séances de radiothérapie soit plus de 7 semaines de traitement, induisant une fatigue (37). Ainsi, le fractionnement standard est parfois difficile à administrer et l'interruption du traitement en raison de la fatigue est plus fréquente chez les patients âgés (38).

Des protocoles accélérés, appelés « split course », proposent une pause radiologique planifiée, qui présente l'avantage d'améliorer la tolérance aux radiations, la compliance au traitement et d'améliorer la qualité de la vie. À l'opposé d'une interruption imprévue du traitement standard, l'association d'une radiothérapie accélérée avec une rupture n'affecte pas le contrôle local de la tumeur (39). Les traitements hypofractionnés (augmentation de la dose par fraction et diminution du nombre total de fraction) semblent présenter de nombreux avantages dans le domaine gériatrique. Pour limiter la toxicité aiguë, ces protocoles sont administrés en plusieurs étapes : généralement deux séries de 30 Gy en 10 fractions pendant plus de 2 semaines, avec une interruption planifiée de 2 à 3 semaines entre chaque série. Il existe alors une

cicatrisation de la muqueuse ce qui peut limiter la douleur, la malnutrition et la détérioration fonctionnelle. De tels régimes d'irradiation adaptés peuvent représenter un bon compromis entre une dose biologiquement efficace et une tolérance acceptable chez les patients âgés.

La radiothérapie palliative peut être indiquée chez le sujet âgé lorsque le traitement standard est inadapté. Elle consiste en une radiothérapie hypofractionnée à visée symptomatique. La frontière entre la radiothérapie palliative et curative est mince. En effet, lorsque les patients ressentent une amélioration clinique significative après une radiothérapie palliative, une option de traitement peut consister à compléter le traitement par radiothérapie avec une série supplémentaire (tel un schéma "split course") afin d'obtenir un contrôle local.

#### 4.2.3 Chimiothérapie

Dans la méta-analyse bien connue de Pignon et al. sur 93 essais randomisés incluant plus de 17 000 patients, les effets de la chimiothérapie en association avec la radiothérapie dans les cancers de la tête et du cou ont été analysés (40). Chez les patients âgés de plus de 71 ans, la chimiothérapie n'a apporté aucun bénéfice de survie. Les résultats de cette méta-analyse sont devenus la base des recommandations de traitement chez les personnes âgées dans de nombreux centres. Cependant cette étude comportait de nombreux biais. Il n'est pas connu si le manque de bénéfice chez les personnes âgées est causé par leur âge chronologique ou par d'autres caractéristiques telles que la fragilité, le Performance Status, les comorbidités... En outre, seuls 4% des patients étaient âgés de plus de 71 ans dans

cette méta-analyse. Il n'est pas certain que les résultats pour l'ensemble de la cohorte de patients étudiés soient applicables à ce petit sous-groupe de patients âgés de plus de 71 ans.

Le Cetuximab (ERBITUX®) a acquis un rôle croissant en tant qu'agent de ciblage moléculaire dans le traitement du cancer de la tête et du cou. Des taux de survie et de contrôle locorégional encourageant ont initialement été rapportés pour le Cetuximab chez les patients jeunes présentant un bon indice de performance, en association avec la radiothérapie par rapport à la radiothérapie seule (41).

Le principal écueil de cette molécule réside dans la toxicité dermatologique parfois extrêmement sévère.

À ce jour, il n'existe aucun essai spécifique à l'âge qui clarifie la valeur du Cetuximab chez les patients âgés. Cependant certaines études laissent penser que cette molécule pourrait être employée après 70 ans. (42)

Cette molécule ne possède pas actuellement l'autorisation d'utilisation pour le sujet au-delà de 65 ans.

Malgré la rareté des publications médicales oncologiques sur le sujet, l'expérience semble montrer que l'utilisation de chimiothérapie chez la personne âgée est souvent source de toxicités accrues.

#### 4.3 Qualité de vie

La qualité de vie est devenue une considération importante pour tous les schémas thérapeutiques en cancérologie.

La résection chirurgicale radicale, la reconstruction microchirurgicale, la dissection du cou et les radiations postopératoires sont associés de manière significative à une altération de la qualité de vie (43).

Les résultats en termes de qualité de vie et de prévalence de la dépression après traitement d'un cancer des VADS ne sont pas différents entre les patients âgés et les patients jeunes (44,45).

Il semble que les facteurs influençant la qualité de vie post thérapeutique chez le sujet âgé soit la présence de faibles comorbidités et la forme physique globale. Enfin, la survie ajustée en fonction de la qualité de vie chez les patients âgés est significativement plus faible dans le groupe des patients vulnérables que chez les patients plus en forme (46).

Cependant, la présence de troubles de la parole et de la déglutition semble être plus élevée dans le groupe des patients âgés, ce qui entraîne des épisodes plus fréquents de pneumopathie.(47)

**ETUDE “ETHeCa” :**  
**Elderly’s Treatment in**  
**HEad and neck CAncer**

## **1. Résumé**

**Introduction :** Le cancer des Voies Aérodigestives Supérieures (VADS) est actuellement le 6ème cancer le plus fréquent en France. Les sujets âgés représentent une population croissante avec actuellement 24% des cas. De nouvelles données apparaissent sur la prise en charge de ce cancer chez le sujet âgé. Cependant, peu d'études se sont intéressées aux sujets très âgés.

**Objectif :** Nous avons étudié l'épidémiologie et la prise en charge du cancer des VADS chez les patients de plus de 80 ans dans notre centre.

**Matériel et Méthodes :** Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique au CHU de Clermont-Ferrand entre Janvier 2012 et Décembre 2017. Les patients inclus devaient présenter un premier cancer des VADS type C épidermoïde et découvert à partir de 80 ans. Les patients qui avaient un antécédent de cancer des VADS ont été exclus. Les données étaient recueillies à partir du dossier médical informatisé. Elles concernaient les antécédents médicaux, la décision, la prise en charge thérapeutique, les complications et la date de décès. Afin d'évaluer l'impact de l'âge sur la décision thérapeutique, un comité de relecture (CR) des dossiers a été créé, mettant l'âge en aveugle des médecins participants.

**Résultats :** Nous avons recensé 129 cas. Les cancers de la cavité buccale représentaient 66% des tumeurs ; 43% des patients ont été opérés et 55% ont reçu une radiothérapie. Les traitements à visée curative et la prise en charge chirurgicale sont associés à un meilleur contrôle locorégional. La médiane de survie globale (SG) était de 1,8 année  $\pm 0,6$ . Les critères de bon pronostic pour la survie étaient un score ASA  $\leq 2$  (SG : 3,5 ans), les stades tumoraux I et II (SG: 4,7 ans). Enfin, l'âge avait un véritable impact sur la décision thérapeutique.

**Conclusion :** Les résultats chez les patients âgés de 80 ans avec un cancer des VADS stade I et II étaient similaires à ceux des patients plus jeunes. Pour les sujets atteints d'une maladie de stade III-IV la survie était médiocre et le traitement le plus souvent unimodal. Ces résultats indiquent que l'âge chronologique ne doit pas justifier un traitement à minima pour les stades I et II. Des outils gériatriques doivent être utilisés pour identifier les patients âgés éligibles à un traitement optimal dans les stades avancés.



## **2. Introduction**

Le cancer des VADS connaît un profond changement épidémiologique. On assiste ces dernières années à une modification de la cible d'âge atteinte par cette pathologie. On observe en premier lieu, une recrudescence des cancers chez les sujets jeunes en lien avec l'émergence du papilloma virus (HPV). A l'autre extrémité chronologique, il se produit le même phénomène en lien avec le vieillissement global de la population. On estime aujourd'hui que 24% des diagnostics de cancer des VADS sont posés chez le sujet âgé (48) et environ 10% chez des patients de plus de 80 ans (49). Malgré ces données épidémiologiques, les patients âgés demeurent sous-représentés dans les essais cliniques (50), compromettant ainsi la bonne connaissance de leur prise en charge thérapeutique.

Avec l'augmentation de l'espérance de vie, l'âge n'est plus considéré comme une limite thérapeutique. Néanmoins, la prise en charge des patients âgés atteints de cancer des VADS reste controversée en raison de la nature agressive des traitements. Ces derniers sont généralement intensifs avec parfois des séquelles sévères en lien avec une déficience esthétique et fonctionnelle. La peur des complications peut donc entraîner des stratégies de traitement médical ou chirurgical sous-optimales chez cette population fragile.

En cancérologie, un questionnement éthique est essentiel pour la prise de décision thérapeutique chez les personnes âgées, mettant en balance les possibilités de guérison et la qualité de vie du patient. Le patient mourra-t-il du cancer ou avec son cancer ?

Plusieurs études ont montré que l'âge chronologique en lui-même n'est pas un paramètre fiable pour la prise de décision. Il semble que les comorbidités organiques

et les troubles cognitifs affectent d'avantage les traitements. Ainsi, la littérature médicale suggère que les prises en charge chirurgicales radicales et la radiothérapie curative peuvent être effectuées chez le patient âgé sans augmentation significative du taux de complications (44,51–53). Néanmoins, les patients plus âgés atteints de néoplasie des VADS demeurent moins susceptibles de recevoir un traitement curatif que des sujets plus jeunes (34,54,55).

Un autre élément est interpellant : la définition de la personne âgée. Celle-ci n'est pas standardisée et l'âge de 65 ans est classiquement utilisé. Nous pensons qu'aujourd'hui, cette limite est erronée et que les personnes âgées de 65 ans ne doivent pas être considérées au même titre que les sujets âgés de 80 ans et plus. Peu d'études se sont penchées sur la prise en charge des cancers des VADS chez les patients très âgés qui constitue pourtant un enjeu gériatrique majeur. C'est pourquoi nous avons réalisé notre étude à l'acronyme évocateur de raisonnement éthique : "ETHeCa".

L'objectif principal de notre étude était l'évaluation de la prise en charge thérapeutique, dans notre centre, du cancer des VADS chez les patients âgés de 80 ans et plus. Les objectifs secondaires étaient multiples et comprenaient l'observation épidémiologique et l'étude de la décision thérapeutique chez cette population très âgée.

### **3. Matériel et méthodes**

#### 3.1 Population d'étude

Nous avons mené une étude rétrospective observationnelle. Notre population d'étude se compose des patients de plus de 80 ans ayant été présenté lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) de cancérologie cervico-faciale. Pour cela, nous avons recensé dans les RCP d'ORL et de Chirurgie Maxillo-Faciale tous les dossiers entre Janvier 2012 et Décembre 2017. Nous avons choisi cette période d'inclusion afin d'avoir un recul suffisant sur l'évolutivité de la maladie des patients.

Les critères d'inclusions comportaient :

- l'âge du patient : plus de 79 ans.
- la localisation tumorale : seules les tumeurs des VADS ont été retenues : cavité buccale, oropharynx, larynx, hypopharynx, nasopharynx et cavité sinusienne. Nous avons également recensé les carcinomes sans primitif lorsque la manifestation ganglionnaire était cervicale.
- l'histologie : carcinome épidermoïde.

Les critères d'exclusions étaient :

- la présence d'un antécédent de cancer des VADS avant 80 ans.
- la réalisation d'une irradiation cervicale pour une étiologie.
- les tumeurs parotidiennes et cutanées.
- les histologies différentes du carcinome épidermoïde.

### 3.2 Recueil de données

Le recueil de donnée a été rendu possible grâce au dossier médical informatisé des patients.

Les informations recueillies étaient :

- les éléments démographiques : sexe, âge au moment du diagnostic.
- les facteurs de risques : alcool, tabac.
- le Performans Status (basé sur la définition de l’OMS).
- le score de l’American Society of Anesthesiology: score ASA. (Lorsque la valeur de ce score était manquante dans le dossier, il a été calculé a posteriori par un médecin Anesthésiste).

Le Performans Status et l’ASA (Annexe 2 et 3) ont été choisis en raison de leurs critères indépendants de l’âge.

- les comorbidités : antécédents et pathologies actives cardiovasculaires, neurologiques, psychiatriques et néoplasiques.
- l’autonomie: l’information sur le lieu de vie du patient, à domicile ou dans une institution médicalisée. Cette information a été recherchée au début et à la fin du traitement.
- la classification de la tumeur selon la classification TNM de 2009.
- la décision de la réunion pluridisciplinaire de cancérologie et sa concordance avec le traitement perçu par le patient.
- les traitements reçus: caractéristiques du traitement et complications selon la classification de Clavien Dindo (Annexe 4) pour la chirurgie et les critères de terminologie commune des événements indésirables : CTCAE (Annexe 5) pour la radiothérapie.

- les résultats histologiques (en cas de traitement chirurgical) : marge de résection, invasion ganglionnaire.
- Evolution de la maladie: contrôle locorégional, récurrence, deuxième localisation, métastases.
- Décès: date et cause attribuable au cancer ou non.

### 3.3 Comité de relecture (CR)

Afin d'analyser l'impact de l'âge sur la décision thérapeutique, nous avons décidé de mettre en place un CR des dossiers médicaux. Pour cela nous avons réuni, un médecin oncologue, un chirurgien Maxillo Facial et un chirurgien ORL, tous habitués à la pratique de la cancérologie des VADS. Les dossiers médicaux des patients ont été présentés en mettant en aveugle l'âge et l'identité des patients. Les membres du CR disposaient des informations sur le staging tumoral après bilan d'extension et de toutes les autres données de la population (sexe, facteurs de risques, score physiologique, comorbidités...) figurée ci-dessus. Des dossiers de patients plus jeunes ont aussi été inclus au cours du CR afin de ne pas influencer l'avis des médecins membres.

A l'issue de cette relecture deux éléments ont pu être étudiés :

- la concordance des décisions.
- les modalités des variations thérapeutiques.

### 3.4 Analyse statistiques

Les statistiques ont été effectuées avec le logiciel Stata v12. Les données sont décrites en fréquences et en pourcentages pour les variables catégorielles et en moyennes et écarts types (ou médiane et intervalle interquartile) pour les variables continues.

L'analyse de l'adéquation entre le traitement proposé lors de la réunion pluridisciplinaire de cancérologie cervico-faciale et celui réellement reçu par le patient est analysée à l'aide du taux de concordance, le coefficient de concordance de Kappa.

L'analyse de la morbidité et de la mortalité (récidive d'un côté et décès de l'autre) seront réalisées à l'aide d'une méthode de survie. Les graphiques seront réalisés selon la méthode de Kaplan-Meier. Les comparaisons entre les groupes seront réalisées à l'aide du test Log Rank.

Tous les tests seront bilatéraux et une valeur  $p < 5\%$  sera considérée statistiquement significatif.

## 4. Résultats

### 4.1 Etude de la population

Nous avons recensé 221 dossiers, de patients âgés de 80 ans ou plus, présentés au cours d'une RCP entre Janvier 2012 et Décembre 2017. Comme schématisé par le diagramme de flux (figure 6), nous avons exclu 64 patients car la localisation tumorale n'était pas adéquate. En effet, il y avait 45 cas de tumeurs cutanées et 19 cas de tumeurs parotidiennes. Dans 8 dossiers c'est la nature histologique de la tumeur qui différait avec notamment des adénocarcinomes, un mélanome et des tumeurs sarcomatoïdes. Enfin, 20 patients ont été exclus de l'analyse car ils avaient un antécédent de néoplasie des VADS traitée médicalement ou chirurgicalement. Au total 129 patients ont été inclus. A noter, que l'incidence du cancer des VADS dans notre cohorte était stable sur l'ensemble des 5 ans.

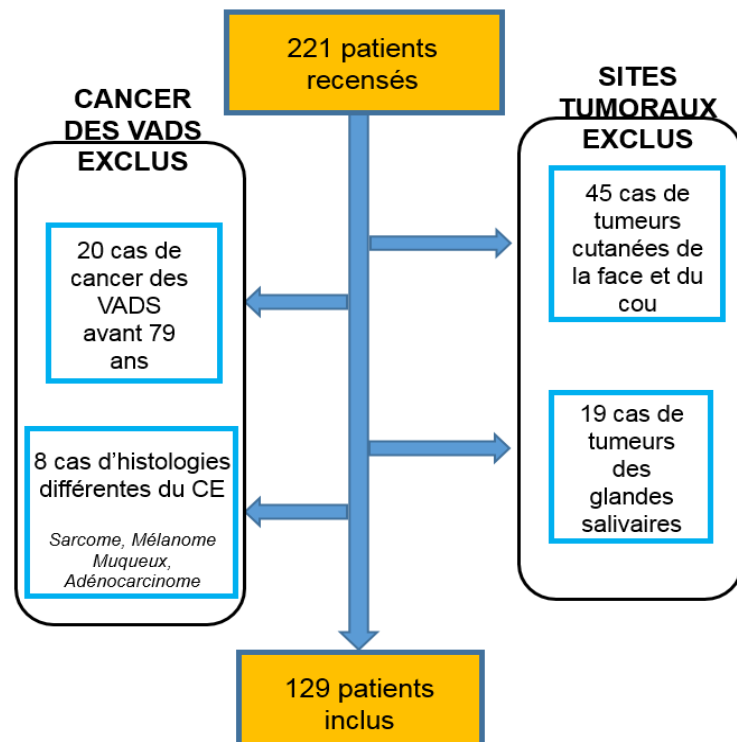


Figure 6 : Diagramme de flux

Les caractéristiques principales de la population sont décrites dans le tableau 2. Notre population était principalement masculine avec 67% d'hommes pour 33% de femmes. L'âge médian au moment du diagnostic était de 83 ans (âge extrême 80-99 ans). La sous-catégorie d'âge la plus représentée était logiquement les 80-84 ans avec 65% des cas. Néanmoins il convient de noter que 12 % des patients avaient 90 ans ou plus.

L'analyse des facteurs de risques de cancer des VADS montrait qu'une majorité des patients ne présentaient pas d'intoxication tabagique active et que dans 48% des cas ils n'avaient jamais été fumeur. Le même constat était fait pour l'alcool avec seulement un tiers de patients éthyliques chroniques.

Parmi les comorbidités recherchées, nous avons retrouvé une forte prévalence des troubles cardio-vasculaires avec principalement des pathologies tensionnelles.

L'analyse des pathologies neurologiques de notre population a permis de mettre en évidence 11 cas de démence (8%) et 15 cas d'Accidents Vasculaires Cérébraux (12%).

Enfin, un quart des patients avait déjà été atteint d'un cancer (hors VADS). Les localisations les plus fréquentes étaient le sein et la prostate et le colon.

En ce qui l'état général des patients, le Performans Status (Annexe 2) montrait une population partagée avec près de la moitié des sujets en bon état général. Les résultats sont plus péjoratifs au regard de l'ASA (Annexe 3) avec deux tiers de stades 3-4. La plupart des patients de notre cohorte vivaient à leur domicile, seulement 10% des sujets étaient hospitalisés ou en institution médicalisée au moment du diagnostic.



Caractéristiques	No de patients	%
<b>Âge au moment du diagnostic</b>		
80-84	84	65
85-90	33	26
>90	12	9
<b>Sexe</b>		
Femme	42	33
Homme	87	67
<b>Performans Status</b>		
0-1	62	48
>2	67	52
<b>ASA</b>		
1-2	57	44
3-4	72	66
<b>Comorbidités</b>		
<b>Tabac</b>		
0	62	48
actif	9	7
sevré	58	45
<b>Alcool</b>		
0	85	66
actif	11	9
sevré	33	25
<b>Cardio vasculaires</b>		
HTA	96	74
Insuffisance cardiaque	86	
Coronaropathie	6	
Maladie thromboembolique	17	
	7	
<b>Neurologiques</b>		
Démence	37	29
AVC	11	
Autres	15	
	13	
<b>Psychiatriques</b>		
	12	9
<b>Néoplasiques</b> (autre que cancer des VADS)		
	34	26
<b>Autonomie</b>		
Domicile	117	90
Institution	12	10

Tableau 2 : Caractéristiques de la population

## 4.2 Caractéristiques tumorales

Les données concernant les caractéristiques tumorales sont figurées dans le tableau 3.

L'analyse topographique des VADS montre une très nette prédominance pour la cavité buccale, qui à elle seule, représente plus de la moitié des cas de cancer. Les sous-localisations les plus retrouvées sont la partie antérieure de la langue et la gencive.

Parmi les autres localisations on retrouve par ordre de fréquence : le larynx (17%), l'oropharynx (15%), l'hypopharynx (8%) et le nasopharynx / sinus (6%).

Quelques cas de carcinomes épidermoïdes sans primitif ont aussi été retrouvés et souvent considérés comme des primitifs amygdaliens.

La staging tumoral toutes localisations confondues comportait une plus grande proportion de stade III-IV (57%), témoignant d'une découverte de la maladie à un stade avancé. Ceci était particulièrement vrai pour l'hypopharynx (91% de stade III-IV) et l'oropharynx (79% de stade III-IV). A contrario, on retrouvait une tendance à une pathologie plus localisée dans les cancers de la cavité buccale (72% de stage I-II) et les cancers du larynx (55% de stade I-II).

## No de patients (%)

Site / Stade Tumoral	Stade I/II	Stade III/IV	TOTAL
<b>Tous les sites</b>	<b>56 (43%)</b>	<b>73 (57%)</b>	<b>129 (100%)</b>
<b>Cavité buccale</b>	37	29	66 (51%)
Lèvre	7	1	8
2/3 antérieur de la langue	12	6	18
Face interne de joue	4	1	5
Plancher buccal	5	5	10
Gencive	5	11	16
Trigone rétro-molaire	1	4	5
Palais dur	3	4	4
<b>Oropharynx</b>	4	15	19 (15%)
Amygdales	1	6	7
Paroi pharyngée postérieure	1	0	1
Base de langue	1	8	9
Palais mou / uvule	1	1	2
<b>Larynx</b>	12	10	22 (17%)
Supra glottique	1	4	5
Glottique	10	4	14
Sous Glottique	1	2	3
<b>Hypopharynx</b>	1	10	11 (8%)
<b>Carcinome sans primitif</b>	-	-	4 (3%)
<b>Nasopharynx et sinus</b>	2	5	7 (6%)

Tableau 3 : Localisation tumorale et TNM

### 4.3 Décision thérapeutique

La décision thérapeutique a été étudiée en deux temps. Nous avons tout d'abord recherché la conformité entre la décision de la RCP et les traitements réellement reçus par les patients. Dans un second temps, nous avons analysé les résultats du comité de relecture (CR) pour observer la concordance entre les deux décisions. Ainsi nous étudions l'impact de l'âge sur la décision thérapeutique.

#### 4.3.1 Conformité RCP / réalité

La conformité entre RCP et réalité, dans notre cohorte, était de 83% ; 107 patients ont perçu le traitement proposé. Lorsque la décision était différente (N=22), les causes étaient liées à un refus du patient (11 cas), une altération de l'état général (10 cas) et dans un cas à une résécabilité chirurgicale finalement jugée impossible. Dans les cas de refus, la décision initialement prise était principalement la chirurgie (9/11 cas). A l'inverse, pour les patients atteints d'une altération de l'état général, la chirurgie n'avait jamais été proposée. Enfin, on note une forte tendance à l'abstention thérapeutique (14/22 cas) lorsque la décision de la RCP n'était pas réalisée.

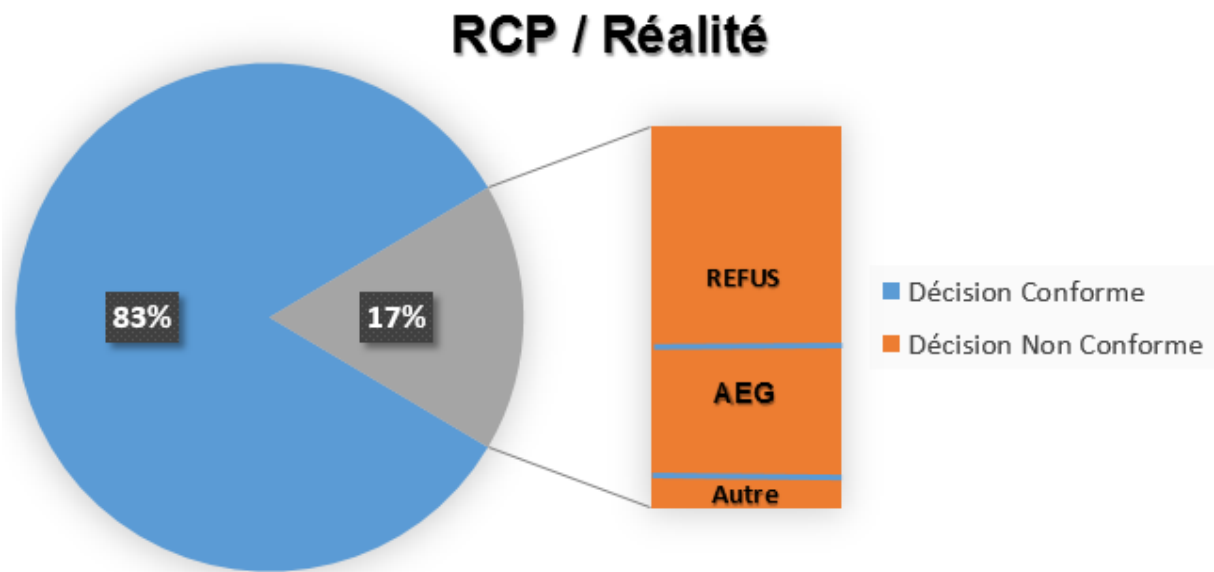


Figure 7 : Conformité RCP/ Réalité

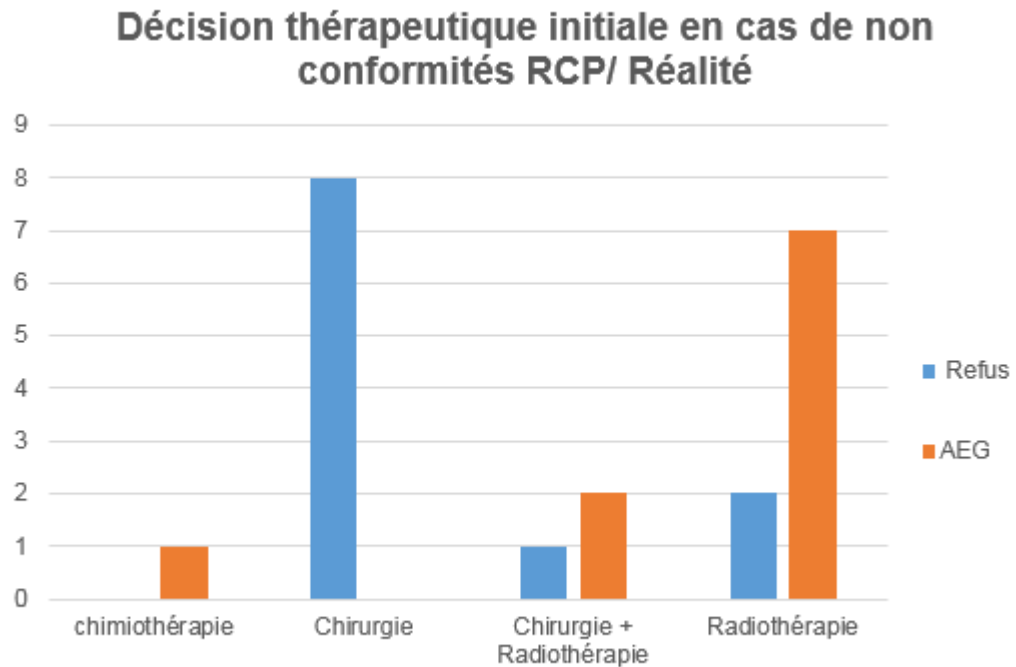


Figure 8 : Etude des indications initiales en cas de non conformité RCP/ Réalité

#### 4.3.2 Concordance RCP / comité de relecture (CR)

La concordance entre la RCP et le comité de relecture (CR) a pu être étudiée après relecture des 129 dossiers médicaux au cours d'une RCP recrée. Le CR a pris une décision dans 125 cas. Pour 4 patients, les médecins ont jugé qu'ils ne disposaient pas d'informations suffisantes pour statuer. Ces dossiers ont donc été retirés de l'analyse.

Le taux de concordance était seulement de 56%. Il existait en effet une différence d'orientation thérapeutique dans 55/125 cas. Ces divergences concernaient dans 75% des cas (41/55) des maladies de stades avancés III et IV.

Nous nous sommes intéressés aux taux de concordance qu'il existait entre les qualifications dites curatives, palliatives et d'abstention thérapeutique. L'analyse en sous-groupe a été réalisée pour chacune des entités et montrait respectivement un taux d'accord de 72.8 % ( $\kappa= 0,33$ ) pour les traitements à visées curatives, 74 % ( $\kappa= 0,36$ ) pour les indications palliatives et plus de 90% pour l'abstention thérapeutique. (Figure 9)

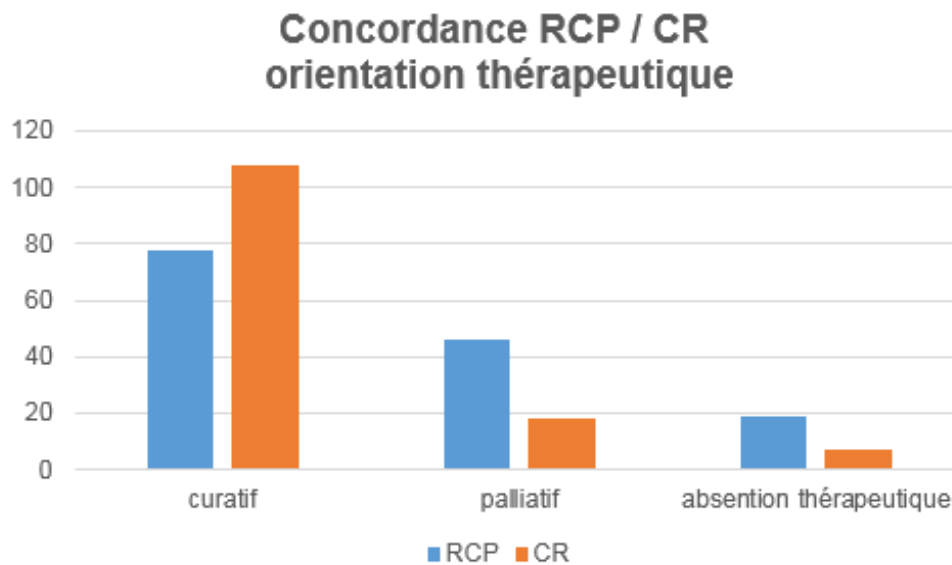


Figure 9 : Concordance RCP / CR : orientation thérapeutique

Nous avons recherché quelles étaient les différences de choix thérapeutique quand les décisions étaient discordantes. Pour cela nous avons analysé la fréquence de traitements non préconisés et au contraire ajoutés par le CR. (Figure 10)

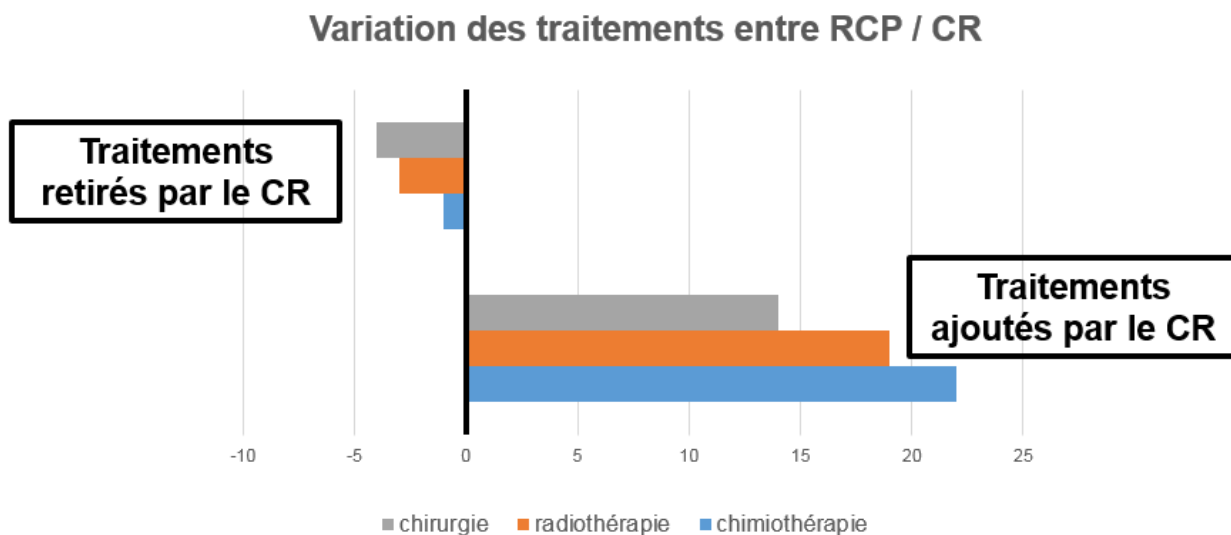


Figure 10 : Variation des traitements entre RCP / CR

La tendance à l'ajout thérapeutique a été plus forte de la part du CR. On dénombre en effet, 55 cas de dossiers discordant par ajout contre seulement 8 cas dans lesquels le CR a retiré un traitement proposé par la RCP. La différence s'est portée de manière majoritaire sur la chimiothérapie dans 40 % (22/55) des cas, suivie de la radiothérapie dans 35 % (19/55) des cas puis de la chirurgie dans 25% (14/55) des cas.

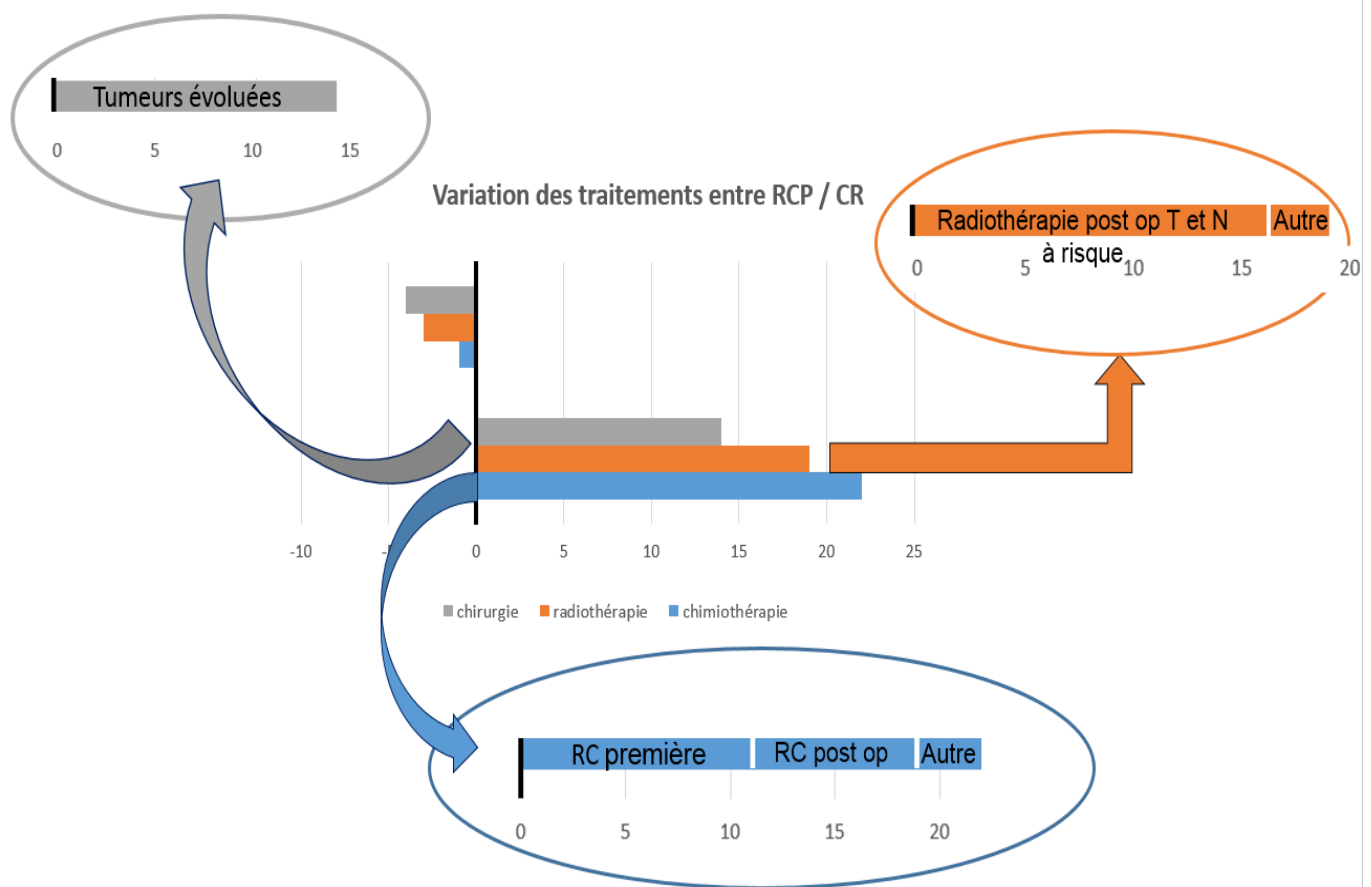


Figure 10 bis : Détails figure 10

\*CR : comité de relecture

\*\*RC : Radio-chimiothérapie concomitante



#### 4.4 Evaluation des traitements

L'étude des traitements au sein de notre cohorte à montrer une majorité de stratégies thérapeutiques à visées curatives avec 60% des cas contre 40% de prise en charge jugées palliatives. On note également une abstention thérapeutique pour 15% des patients. (Figure 9).

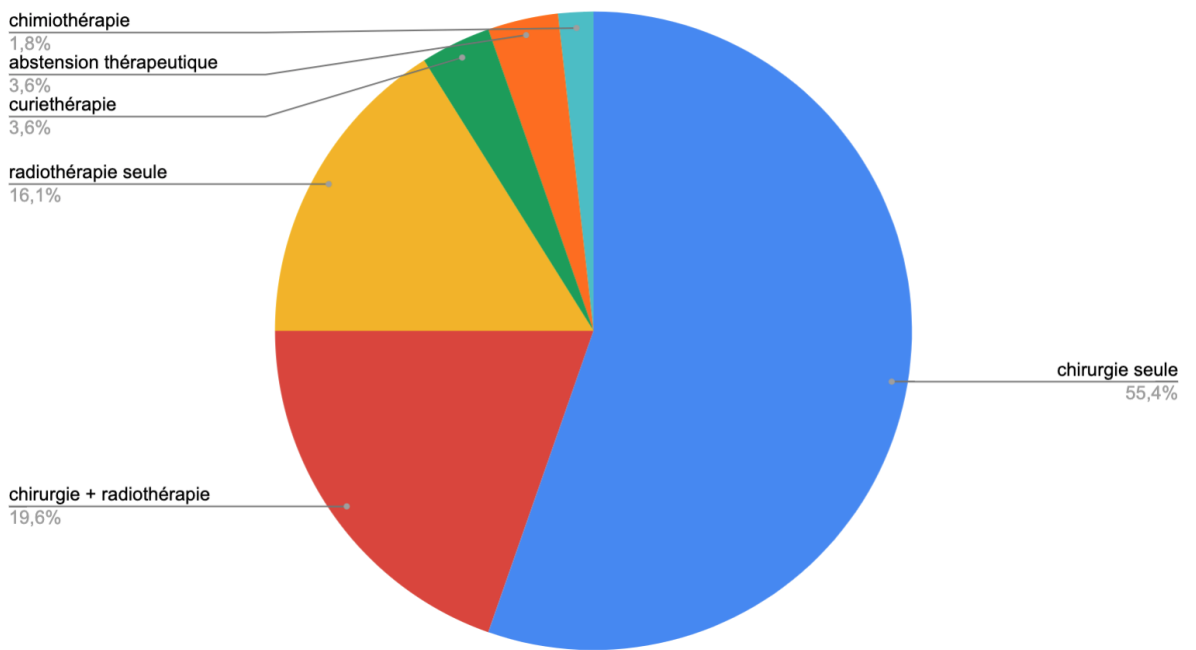
Les modalités thérapeutiques ont été détaillées et figurent dans le tableau 4.

La chirurgie représentait près de la moitié des prises en charge avec 43% des patients opérés. Les interventions sont détaillées dans le tableau 5. Il s'agissait principalement de chirurgie d'exérèse tumorale seule. A noter, que chez 2 patients l'exérèse tumorale n'a pas été réalisée puisque la localisation primitive n'était pas connue et l'amygdalectomie déjà réalisée dans l'enfance. Les exérèses tumorales étaient jugées dans 77% des cas comme carcinologiquement acceptable. On note cependant une proportion non négligeable de patients présentant des facteurs tumoraux de mauvais pronostic avec respectivement 39% et 34% d'engainements périnerveux et d'emboles lymphatiques. Le curage ganglionnaire cervical était pratiqué dans 59% des chirurgies avec dans la majorité des cas l'absence d'extension lymphatique. Enfin, 14 patients ont bénéficié d'une reconstruction par lambeaux libres ou pédiculisés. Il s'agissait par ordre de fréquence de lambeaux type grand pectoral, lambeaux de FAMM et de lambeaux chinois.

Traitement	No patients	%
<b>Chirurgie</b>	<b>56 /129</b>	<b>43</b>
Seule	34	26
Combinée	22	17
Exérèse Tumorale	54 /56	96
- Résection R0	43	77
- Résection R1	13	23
- Emboles lymphatiques	19	34
- Engainements périnerveux	22	39
Exérèse ganglionnaire	33/56	59
- Ganglions envahis	12	21
- Rupture capsulaire	8	14
Reconstruction par lambeau (libre ou pédiculisé)	14/ 56	25
<b>Radiothérapie</b>	<b>71/ 129</b>	<b>55</b>
Seule	49	38
Post opératoire	22	17
Dose Tumorale ≥60 Gy	49/71	69
Dose Tumorale <60 Gy	22	31
Irradiation Ganglionnaire	48/71	67
Dose Ganglionnaire ≥50 Gy	42/48	88
Dose Ganglionnaire <50 Gy	6	12
Etalement dose >50 jours	28/71	39
Etalement dose ≤50 jours	43	61
Fractionnement SPLIT COURSE	18/71	25
<b>Chimiothérapie</b>	<b>7/129</b>	<b>5</b>
Palliative	4	-
Concomitante	3	-
<b>Abstention thérapeutique</b>	<b>19/129</b>	<b>15</b>

Tableau 4 : Traitements

### Stade I/II



### Stade III/IV

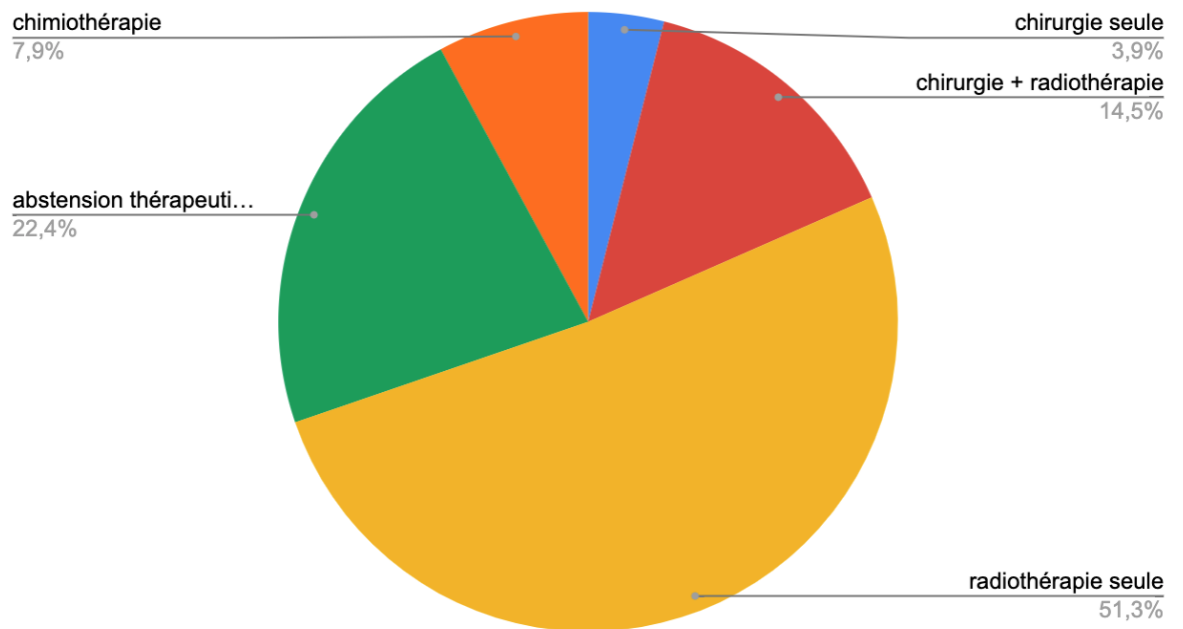


Figure 11 : Répartition des traitements en fonction des stades

Type de chirurgie (N=56)	T1 / T2	T3/T4	R0	R1	Curages (dont GS*)	N0	N+
<b>Cavité buccale N= 40</b>	32	8	35	5	24	34	6
Exérèse simple	10	0	9	1	2	6	0
Vermillonectomie	2	0	2	0	0	2	0
Glossectomie	13	3	14	2	12	11	5
Pelvectomie antérieure	1	1	2	0	2	2	0
Pelviglossectomie	1	0	1	0	1	1	0
Pelvi-glosso-mandibulectomie	1	2	3	0	3	3	0
Mandibulectomie	1	1	1	1	2	1	1
Maxillectomie	3	1	3	1	2	4	0
<b>Oropharynx N= 5</b>	4	1	3	2	3	5	0
Oropharyngectomie étendue	3	0	1	2	1	3	0
Basiglossectomie	1	1	2	0	2	2	0
<b>Larynx N= 6</b>	4	2	4	2	2	6	0
Cordectomie	4	0	4	0	0	4	0
Laryngectomie totale	0	2	0	2	2	2	0
<b>Hypopharynx N=0</b>							
<b>Nasopharynx N=2</b>	2	0	1	1	0	2	0
Exérèse muqueuse	2	0	1	1	0	2	0
<b>Carcinome sans primitif N=3</b>	3 (T0)	-	-	-	3	-	3
Amygdalectomie + curage							
Curage seul	1		1	0	1		1
	2				2		1

\*GS : technique du Ganglion Sentinelle

Tableau 5 : Détails chirurgie

La radiothérapie représentait dans notre population d'étude la thérapeutique de référence. En effet, elle était réalisée dans 55% des prises en charge. Elle était faite principalement de manière exclusive, sans traitement adjuvant ni concomitant.

Les patients qui ont reçu de la radiothérapie dans le temps post opératoire présentaient tous des critères d'analyses anatomopathologiques de mauvais pronostics. En effet, soit au niveau tumoral avec une résection jugée "R1", des embols et/ou des engainements périnerveux, soit au niveau ganglionnaire avec un curage positif et/ou une rupture capsulaire.

Nous nous sommes intéressés aux modalités de ce traitement en étudiant la quantité, le fractionnement et l'étalement de la dose. Au total, 69% des patients irradiés ont bénéficié d'une dose tumorale > 60 Gy, 67% d'une irradiation complémentaire sur les aires ganglionnaires, dont 88% à une dose > 50 Gy. Dans ces prises en charge, le fractionnement était alors à hauteur de 2Gy par séance. On note 18 cas, soit 25% des radiothérapies, réalisées selon un schéma hypofractionné de type SPLIT course. Dans cette configuration, les patients étaient considérés en orientation palliative. L'étalement total du traitement était déduit en calculant le nombre de jours écoulés entre la première et dernière séance. Cet étalement était dans 61% des cas inférieur à 50 jours.

Enfin, 7 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie. Quand elle était faite à visée palliative les molécules employées étaient le TAXOL et le CARBOPLATINE. Les 3 patients qui ont eu une chimiothérapie concomitante à l'irradiation ont reçu de l'ERBITUX.

## 4.5 Complications

Nous avons scindé l'étude des complications en deux parties. Les complications précoces des traitements et les complications à long terme et notamment sur l'autonomie du patient.

### 4.5.1 Complications précoces

Pour étudier ce phénomène nous avons utilisé des nomenclatures validées. Il s'agissait de la classification de Clavien Dindo (annexe 4) et de la durée d'hospitalisation pour la chirurgie. Pour la radiothérapie, nous avons utilisé la classification CTCAE (annexe 5) ainsi que les critères d'arrêt ou d'hospitalisation en cours de traitement. Les résultats sont schématisés dans les figures 12, 12 bis et 13.

Il ressort que les patients opérés sont restés hospitalisés en moyenne 12 jours (min: 1; max: 40). L'hospitalisation était plus longue en cas de reconstruction par lambeau avec une durée moyenne de 18 jours. Les complications post opératoires n'ont concernés que 16 patients sur 56 procédures. Il s'agissait principalement de complications mineures post opératoire comme le recours à au moins une transfusion sanguine. Dans 3 cas, il y a eu nécessité d'une reprise chirurgicale pour hématome ou une infection du site opératoire. Enfin un patient a dû être transféré en unité de réanimation pour une défaillance respiratoire. Aucun patient n'est décédé dans les suites immédiates de la chirurgie.

## Complications selon la classification de Clavien Dindo

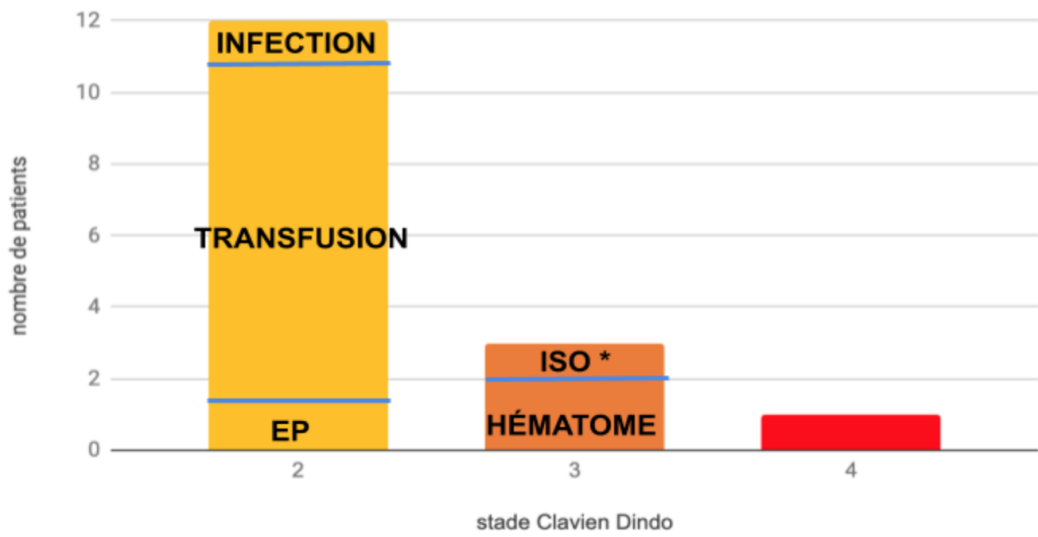
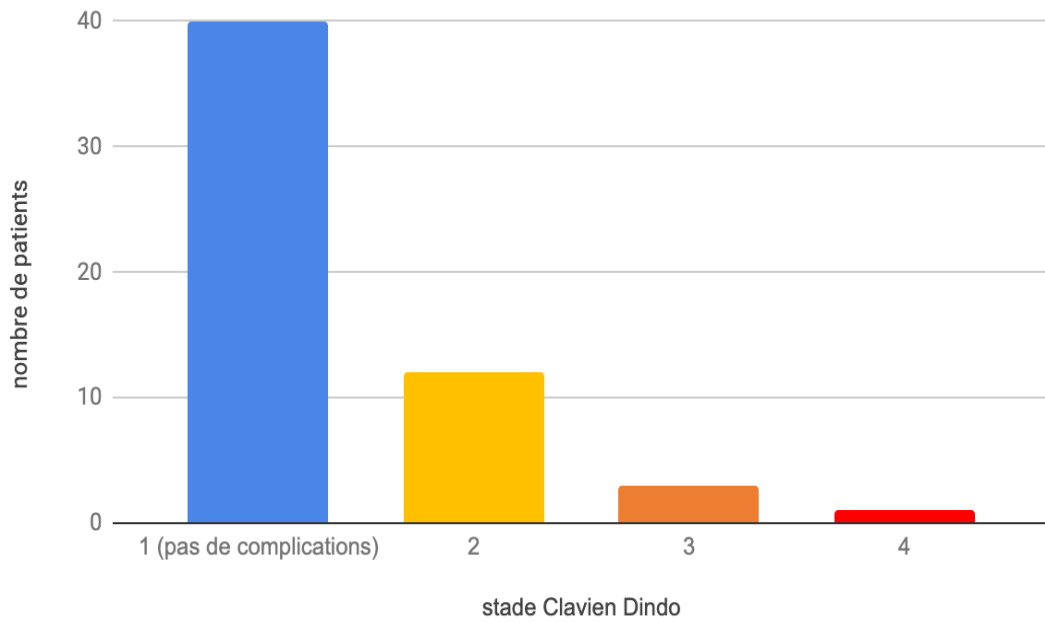


Figure 12 et 12 bis : Complications chirurgicales

En ce qui concerne la radiothérapie, notre étude a montré la présence d'effets indésirables chez la majorité de sujets. En effet, 86% des patients (61/71) ont présenté une réaction à la radiothérapie. Ces complications fréquentes sont d'intensités et de topographies variables comme l'illustre la figure 13. Les principaux effets secondaires par ordre de fréquence ont été la mucite (66% des cas), l'épidermite (51% des cas) et la dysphagie (37% des cas). Il convient de noter que d'autres complications plus sporadiques ont été relevées. Parmi elles, plusieurs cas d'infections respiratoires, un cas d'infarctus du myocarde, deux cas de fractures (dont une liée à une chute de la table), un cas d'hémorragie grave et enfin un cas de dyspnée aiguë nécessitant une trachéotomie en urgence.

Au total 27 patients étaient hospitalisés au cours du traitement et 8 patients ne sont pas allés au terme de l'irradiation. Les patients ayant bénéficiés d'une radiothérapie hypofractionnée type SPLIT course ont présenté un taux de complications semblable au reste de la cohorte, cependant tous les patients sont allés au bout du traitement et le taux d'hospitalisation était faible : 3/18 (17% des cas).

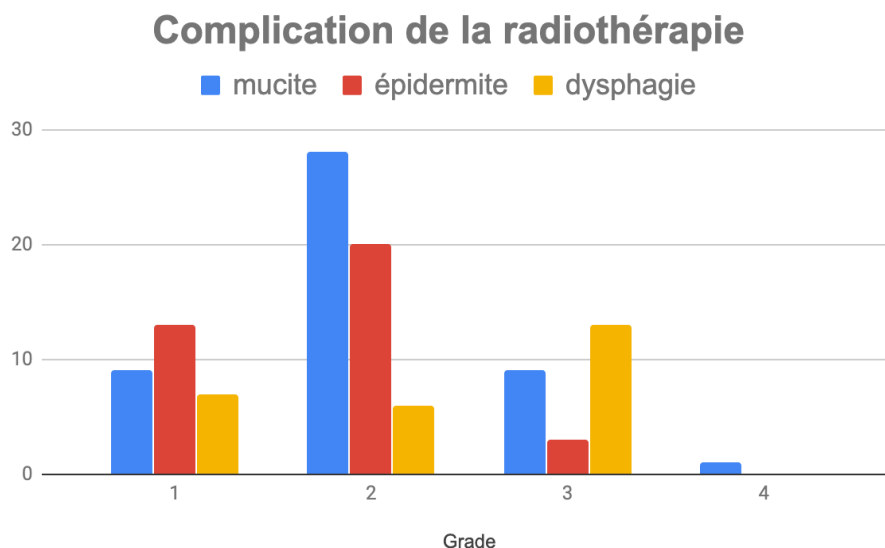


Figure 13 : complication de la radiothérapie selon les critères CTCAE



#### 4.5.2 Complications à distance

L'étude des complications à distance a été faite selon plusieurs critères. En effet, nous avons recherché à distance de la fin du traitement les patients qui dépendaient d'une nutrition entérale et/ou d'une trachéotomie, les patients qui souffraient d'ostéoradionécrose mandibulaire et les patients en perte d'autonomie sur le critère de l'institutionnalisation. Les résultats sont imagés dans la figure 14.

On constate que tous traitements confondus, 25% des patients étaient porteurs d'une gastrostomie, 8% d'une trachéotomie, 4% souffraient d'une ostéoradionécrose. Au total 22% des sujets étaient institutionnalisés.

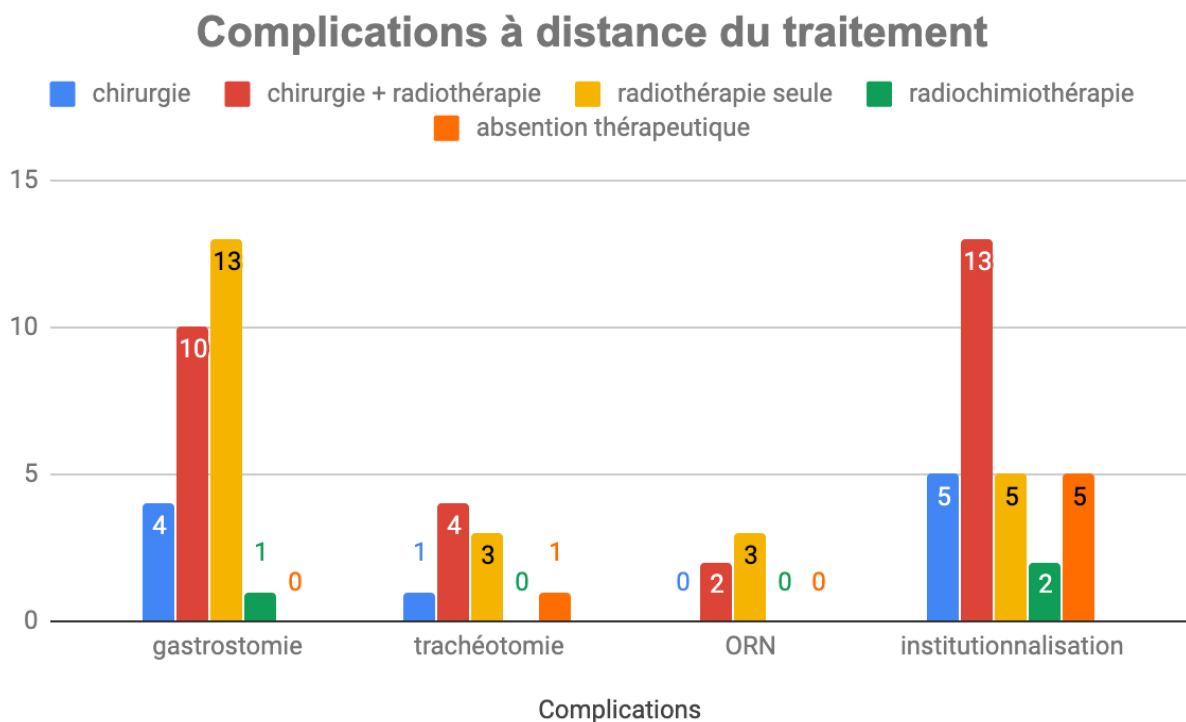


Figure 14 : Complications à distance des traitements

## 4.6 Contrôle loco-régional

Au sein de notre population nous avons obtenu un contrôle loco-régional de la tumeur de 37%.

Nous avons objectivé 40% de stabilisation ou de progression tumorale sous traitement, 31% de récurrence après traitement, 7% de métastases et enfin 5% de seconde localisation pendant ou après traitement.

Nous avons étudié le contrôle loco-régional de la maladie en fonction des prises en charge thérapeutiques. (Figure 15) Il ressort de manière significative que la chirurgie seule dans 68% des cas ( $p < 0.001$ ) permet le contrôle loco-régional de la maladie. A contrario, la radiothérapie quand elle est utilisée en monothérapie diminue le contrôle loco-régional à 25% des patients ( $p = 0.02$ ).

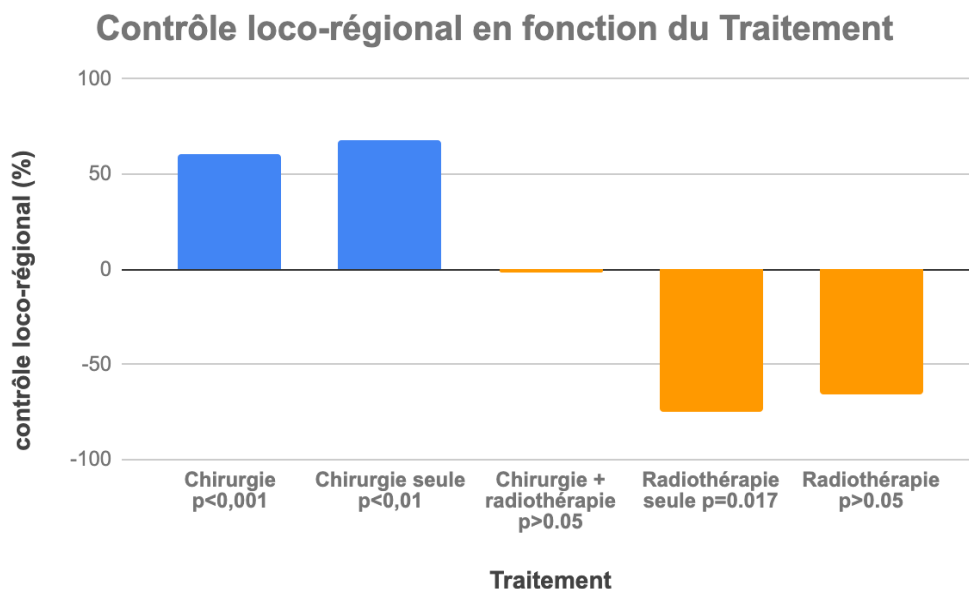


Figure 15 : Contrôle loco-régional en fonction du traitement

## 4.7 Survie

### 4.7.1 Survie globale

Dans notre étude, la moyenne de survie était de 2,1 ans et la médiane de survie de 1,8 année  $\pm 0,6$ , soit près de 22 mois. (figure 16). Nous avons retrouvé dans notre cohorte la mention du décès pour 87 patients et 39 sujets étaient vivants au moment du recueil de donnée (Janvier 2019). Pour 3 patients nous n'avons pas pu obtenir la certitude du décès, ils ont donc été retirés de l'analyse statistique de survie. Parmi les sujets décédés on estime que dans 75% des cas la mort est imputable au cancer des VADS ou à l'une de ses complications.

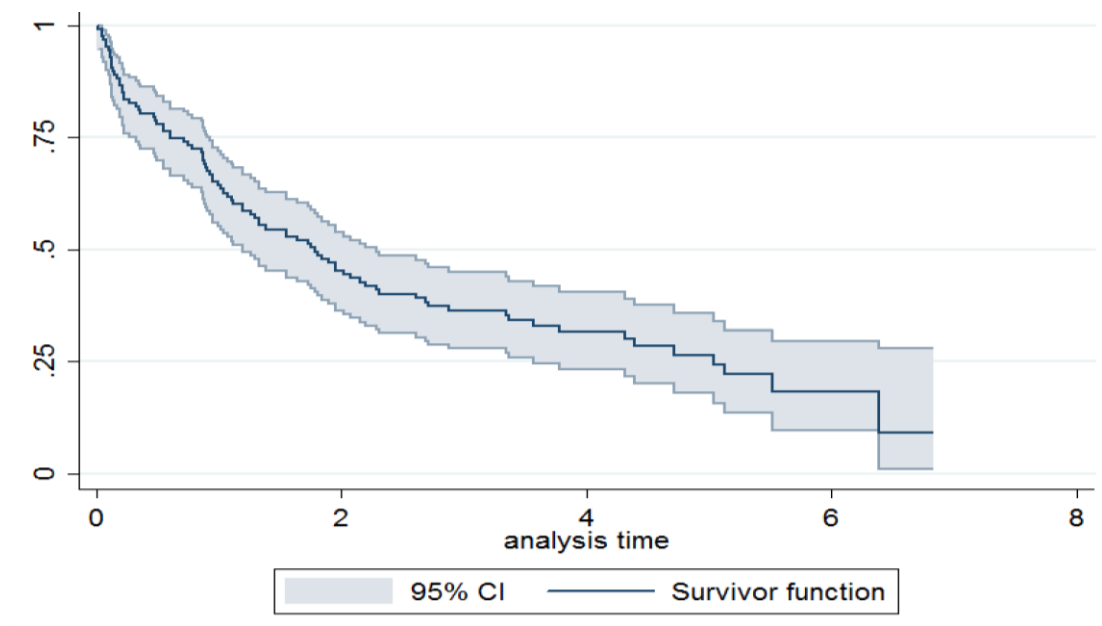


Figure 16 : survie globale

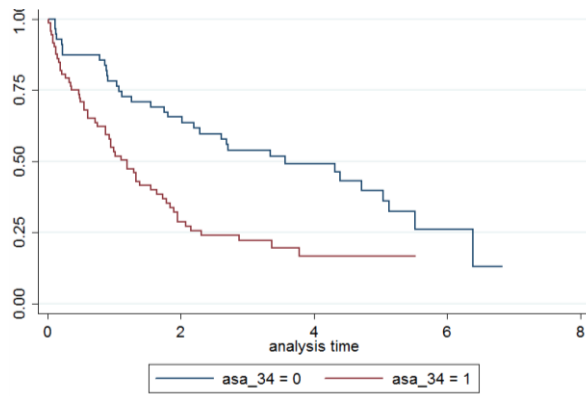
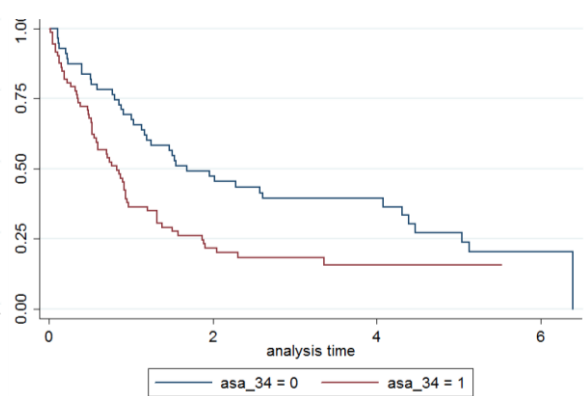
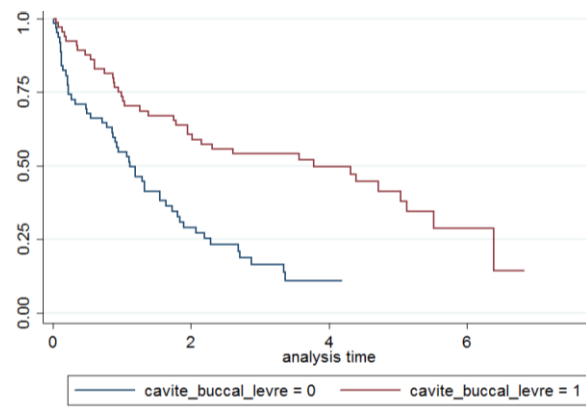
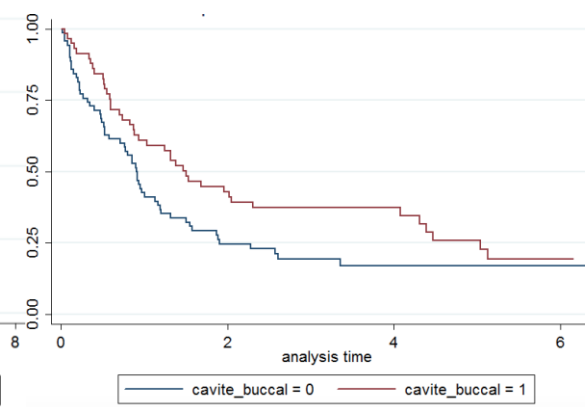
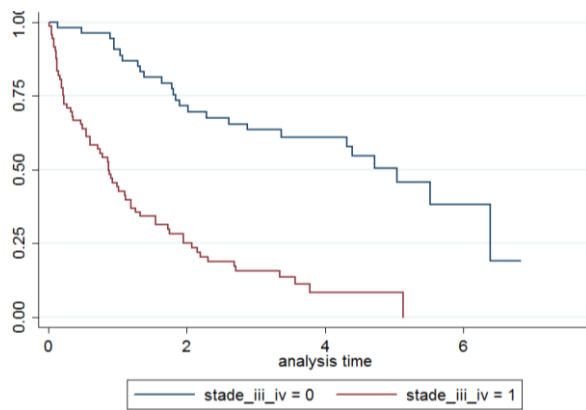
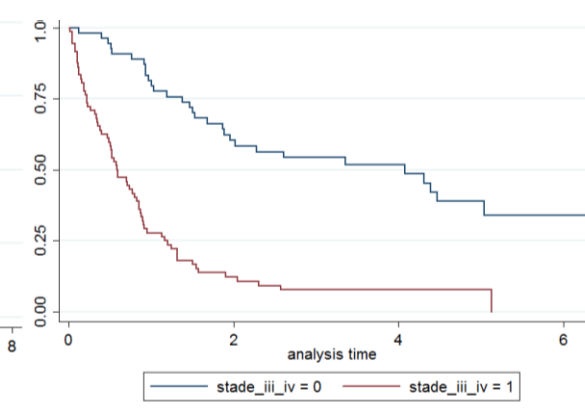
### 4.7.2 Facteurs pronostics

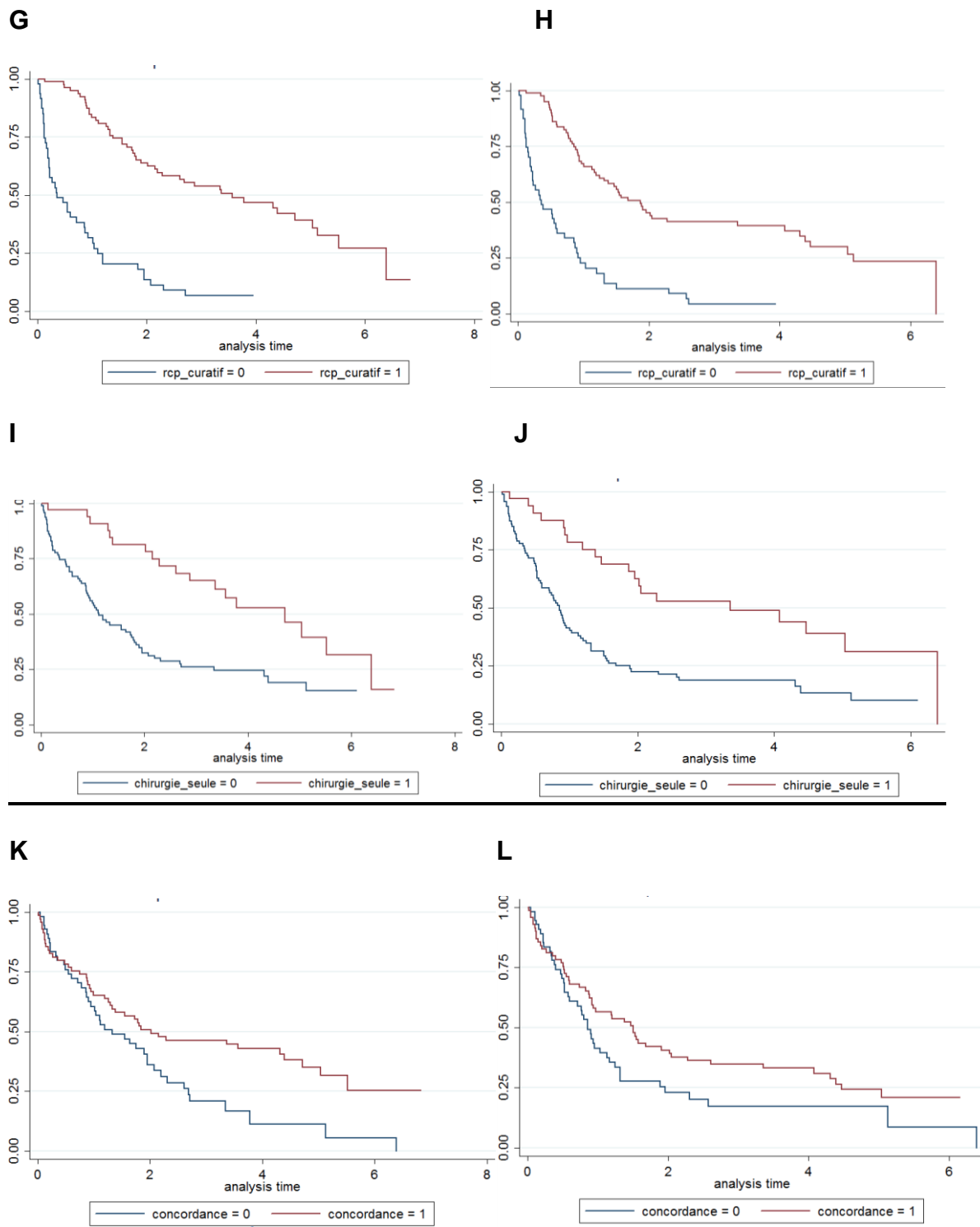
Nous avons analysé de façon univariée les facteurs pronostics qui pouvaient influencer la survie au sein de notre population d'étude. Les résultats figurent dans le tableau 6.

Variable	Survie globale Médiane Survie (années)	<i>p value</i>	Survie sans événements Médiane Survie (années)	<i>p value</i>
<b>Facteur de risque</b>				
Tabac	1.23	0.002	0,91	0.006
OH	1.52	> 0.05 (NS)	1,63	> 0.05 (NS)
Tabac + OH	1.31	0.025	0,90	0.12 (NS)
<b>Scores physiologiques</b>				
ASA 1-2	3.54	<0.001	1.67	0.003
ASA 3-4	1.18		0.80	
Performans Status		<0.001		<0.001
0-1	2.6		1.89	
≥2	1.18		0.89	
<b>Localisation tumorale</b>				
Cavité buccale	3.74	0.013	1.67	<0.001
Oropharynx	0.89	0.002	0.86	0.02
Hypopharynx	0.47	<0.001	0.4	<0.001
Larynx	1.85	>0.05 (NS)	1.1	>0.05 (NS)
Nasopharynx et sinus	1.08	> 0.05 (NS)	0.58	> 0.05 (NS)
<b>Stades tumoraux</b>				
Stade I /II	4.68	<0.001	4.06	<0.001
Stade III/IV	0.89		0.59	
<b>Traitements</b>				
Curatif	3.54	<0.001	1.87	<0.001
Palliatif	0.34	<0.001	0.36	<0.001
Abstention thérapeutique	0.15	<0.001	0.15	<0.001
Chirurgie	4.7	<0.001	3.35	<0.001
Chirurgie + Radiothérapie	4.3	0.008	1.89	0.02
Radiothérapie seule	1.08	<0.001	0.86	0.005
<b>Décision</b>				
Conformité RCP / réalité	2.0	<0.001	1.31	<0.001
Non conformité	0.19		0,19	
Concordance RCP / CR	2.0	0.01	1.49	0.05
Non concordant	1.3		0.84	

\*NS : non significatif

Tableau 6 : Facteurs pronostiques significatifs sur la survie spécifique et globale

**A****B****C****D****E****F**



**Figure 17: Courbe de survie Globale (Gauche) et Spécifique (Droite) de Kaplan-**

**Meier en fonction de**

A et B: du score ASA / C et D : de la localisation (cavité buccale)/ E et F: du stade tumoral / G et H : de l'orientation curative / I et J : du traitement (chirurgie) / K et L : de la concordance de la décision thérapeutique

## **5. Discussion**

### 5.1 Conception de l'étude

Notre étude a permis de recenser 221 patients âgés de plus de 80 ans. La population d'inclusion comptait 129 cas du fait des critères d'exclusions. Nous avons exclu les patients qui présentaient une localisation tumorale en dehors des VADS (19 tumeurs parotidiennes et 45 tumeurs cutanées) car elles ne répondent pas au même référentiel diagnostique et de prise en charge. Le choix d'exclure les sujets qui avaient un antécédent de cancer des VADS (20 cas) s'explique par la volonté de ne pas interférer dans la décision thérapeutique. En effet, la prise en charge d'un patient précédemment irradié ou opéré modifie la prise en charge de la nouvelle localisation.

La durée de notre période d'inclusion de Janvier 2012 à Décembre 2017 n'est pas arbitraire. Cela a permis d'une part de bénéficier d'un recul suffisant de plus d'un 1 an sur la maladie et d'autre part d'obtenir un nombre de sujets suffisant.

### 5.2 Epidémiologie

#### *Facteurs de risques*

Le cancer des VADS est une maladie classiquement masculine avec un sexe ratio homme-femme allant de 8:1 à 15:1 (56). Nous avons retrouvé une proportion différente avec 33% de cas chez des femmes. Ce résultat est en accord avec la littérature, notamment la méta analyse menée par Ang et al (57) qui affirme que

l'incidence féminine est plus élevée dans la population âgée atteinte d'un cancer des VADS que dans la population jeune (15,8% vs 4,4%  $p < 0,001$ ).

L'alcool et le tabac sont les facteurs de risques les plus retrouvés dans le cancer des VADS. La prévalence de cette intoxication chez le sujet âgé est moins élevée que chez le sujet jeune (58). C'est également le cas dans notre population d'étude avec une proportion de sujets éthylo-tabagiques moindre. On évaluait la fréquence d'exposition à seulement 52% pour le tabac et 44% pour l'alcool. Ce constat permet de penser que les tumeurs malignes se manifestent plus tôt sous l'effet des toxiques. Néanmoins, elles peuvent également survenir sans intoxications, au fil des années, en lien avec le vieillissement cellulaire et l'altération génétique, faisant de l'âge un facteur de risque indépendant.

### *Fragilité*

Une grande partie de la littérature générale sur la fragilité peut s'appliquer aux patients âgés atteints de cancer des VADS, mais en raison de la localisation des tumeurs au sein du tractus aérodigestif supérieur, plusieurs distinctions doivent être prises en compte, en particulier la dysphagie et la dyspnée. Les patients atteints de cancer des VADS sont particulièrement vulnérables à la dysphagie et donc à la malnutrition en raison des effets physiques des tumeurs et par la suite des effets thérapeutiques, notamment de la radiothérapie. La fragilité de notre population a été difficile à évaluer de manière rétrospective. En effet, la mesure des indices gériatriques comme le G8 et l'évaluation nutritionnelle n'ont pas été possible. Nous avons pu mesurer l'état de santé des patients par la recherche des principales comorbidités : cardiologiques, neurologiques et néoplasiques. Il ressortait que les sujets de notre cohorte souffraient principalement d'hypertension artérielle. La



démence ne représentait que 11 cas. Enfin 26% des patients avaient déjà souffert d'un cancer (VADS exclus), le sein, la prostate et le côlon étaient les plus fréquents. Nous disposions aussi de scores physiologiques comme le Performans Status et l'ASA, tous les deux indépendants de l'âge et validé pour la pratique oncologique (59). Ces scores indiquaient que l'état physiologique de notre population était assez bon, au vu de l'âge, près de la moitié des patients était en bon état général avec 44% des patients ASA $\leq$ 2 et 48% de Performans Status <2.

Enfin, pour mesurer l'autonomie des sujets nous avons recherché à savoir si les patients vivaient à domicile, ce qui était le cas pour 90% des personnes avant le traitement et 78% à la fin du traitement. Le maintien à domicile semble témoigner de la préservation d'une autonomie au moins partielle. Les notions d'aides à domiciles auraient été utiles mais elles n'étaient pas systématiquement renseignées dans les dossiers médicaux.

Notre estimation rétrospective de la fragilité demeure peu fiable. En effet, une minorité de patients ont bénéficié d'une évaluation gériatrique en marge de la RCP. L'évaluation gériatrique ne se conçoit que de manière globale (critères sociaux, dépendance, polymédication, nutrition...). Le G8, validé comme un facteur prédictif par l'étude ONCODAGE (20,46,60), constitue un outil pratique et objectif pouvant être efficacement mis en œuvre dans la pratique quotidienne, offrant une capacité pronostique pour guider l'individualisation des schémas de traitement dans cette population hétérogène.

### *Topographie tumorale*

Nous avons retrouvé par ordre de fréquence des cancers localisés aux dépens de la cavité buccale (51%), du larynx (17%), de l'oropharynx (15%) et de l'hypopharynx

(11%). Ce classement topographique diffère du reste de la population pour laquelle le cancer du larynx (35%) est le plus fréquent devant les cancers de l'hypopharynx (30%), de la cavité buccale (20%) et de l'oropharynx (15%). Cette variation des localisations tumorales chez le sujet âgé a été décrite dans des proportions similaires au cours de plusieurs études (21,49,61). L'âge semble donc être un facteur de risque de cancer de la cavité buccale.

## 5.2 Décision thérapeutique

A notre connaissance, notre étude est la première à évaluer l'impact de la décision thérapeutique chez le sujet âgé atteint d'un cancer des VADS. La décision a été étudiée sous deux aspects : la *conformité* entre les traitements proposés par la RCP et ceux réellement reçus par les patients mais aussi la *concordance* entre la décision de la RCP et celle du comité de relecture.

### *Conformité RCP/réalité*

Nous avons observé une forte conformité (83%) entre les traitements proposés par la RCP et les traitements réellement perçus par les patients. On note deux causes majeures à la non-conformité : le refus du traitement (11 cas) et l'altération de l'état général avant le début du traitement (10 cas). Il est intéressant de noter que le refus s'est porté presque exclusivement sur des propositions de chirurgies (10/11 cas). Il serait intéressant de recenser les motivations exactes du refus, mais ces informations n'étaient pas disponibles.

### *Concordance RCP/Comité de Relecture*

Les résultats portés par notre comité de relecture sont un témoin intéressant de l'impact de l'âge dans la décision thérapeutique. En effet, si les grandes orientations curatives et palliatives sont plutôt bien corrélées, ce n'est pas le cas du choix des traitements avec seulement 56% d'accord. Les cas de discordes portent principalement sur la désescalade thérapeutique chez le sujet âgé atteint d'un cancer de stade évolué III-IV avec 75% des cas de désaccord.

Dans les dossiers où la chimiothérapie a été proposée par le CR, on retrouvait dans 82% (18/22) des cas l'ajout de ce traitement en potentialisation d'une radiothérapie. C'était le cas pour des irradiations potentialisées premières dans le cadre de tumeurs classées T3-T4, mais aussi dans un contexte post opératoire adjuvant. L'absence de chimiothérapie s'explique par le fait qu'il n'existe pas d'effets bénéfiques prouvés de la chimiothérapie concomitante d'une irradiation après 71 ans dans le cancer des VADS (40).

Chez les 19 patients pour lesquels le CR a décidé d'ajouter une radiothérapie, on retrouvait une très forte tendance à l'absence de radiothérapie adjuvante dans le temps post opératoire de tumeurs classée N0 ; 90 % des cas (17/19 cas), en dépit des facteurs de mauvais pronostic histologique.

Enfin, les patients pour lesquels la chirurgie a été adjointe par le CR, on note exclusivement des tumeurs évoluées T4, pour lesquelles la RCP préconisait une radiothérapie seule jugeant la résection et les séquelles trop invalidantes.

Ces données sont critiquables en de nombreux points. En effet, le comité de relecture était rétrospectif et composé d'intervenants n'ayant pas examiné les patients. La désescalade thérapeutique chez le sujet âgé peut se concevoir de manière éthique afin de préserver la qualité de vie des patients. Néanmoins, la

mauvaise concordance des décisions a été de manière significative ( $p=0.01$ ) un facteur péjoratif en termes de survie. Une évaluation gériatrique systématique des patients permettrait sans doute une décision thérapeutique personnalisée et adaptée au degré de vieillissement physiologique et à l'envie du patient.

### 5.3 Traitement et complications

#### *Chirurgie*

Nous avons recensé 43% de patients opérés. La quasi-totalité des sujets bénéficiaient d'une exérèse tumorale, plus de la moitié d'un curage cervical associé et plus d'un quart d'une reconstruction par lambeau. Ces taux sont élevés en regard de certaines publications (25,49,62). Cependant ce chiffre peut aussi paraître faible car aux vues des résultats du CR, le nombre de tumeurs opérables était plus important. Une approche chirurgicale carcinologiquement et fonctionnellement acceptable en intention curative peut être et doit être envisagée pour les patients âgés atteints de cancer des VADS (31).

Les tumeurs les plus opérées étaient celle de la cavité buccale, ce qui se conçoit du fait de leur staging tumoral moins élevé. A noter que seulement 2 laryngectomies totales ont été pratiquées tandis que les tumeurs du larynx et de l'hypopharynx représentaient dans notre cohorte 28% des cas.

La mortalité (0%) et le taux de complications péri-opératoires graves (2 % Clavien Dindo >2) ont été très faibles dans notre étude. Dans une grande série rétrospective de 810 patients âgés et ayant subi une résection majeure des VADS, Morgan et al (63) ont rapporté un taux de mortalité globale de 3,5%.

Notre étude est donc en accord avec la littérature et soutient que l'âge chronologique seul ne doit pas être une contre-indication à l'approche chirurgicale agressive (30,33,58). Celle-ci doit être proposée à chaque fois que le rapport bénéfice / risque est favorable.

### *Radiothérapie*

Dans notre série, la radiothérapie exclusive a été le traitement le plus utilisé avec 38% des indications. Elle était administrée soit en alternative à de la chirurgie soit en traitement standard. Le traitement par radiothérapie était le plus souvent optimal avec 69% des patients ayant reçu une dose d'environ 70 Gy sur la tumeur avec un étalement court < 50 jours. Ce taux d'utilisation concorde avec les données de la littérature, néanmoins, on note une plus faible proportion (25% des radiothérapies) de schémas hypofractionnés type split course (49,56). Une des interrogations importantes est de savoir si la diminution du volume tumoral cible, dans le but de minimiser la toxicité, est acceptable chez les sujets âgés. Notre étude n'a pas permis de répondre car nous ne retrouvons pas de différences significatives de survie entre les groupes ayant reçu les doses standards et l'autre. Cependant, il ressort que le taux de complication n'a pas été plus important que dans la population générale (52,64) avec 66% de mucite, 51% d'épidermite et 37% de dysphagie. Il est intéressant de noter qu'au cours de notre période d'étude, les techniques d'irradiation ont évoluées dans notre centre, l'irradiation 3D laissant place à l'IMRT. Nous n'avons pas étudié de près les différences sur la toxicité (65) entre ces techniques d'irradiations (3D et IMRT).

## *Chimiothérapie*

L'utilisation de la chimiothérapie dans notre cohorte a été faible avec seulement 5% des patients. Plusieurs études se sont interrogées sur l'intérêt de la chimiothérapie du sujet âgé. Les recommandations actuelles sont basées sur l'étude de Pignon et al (40), une méta-analyse de 93 essais cliniques sur les cancers de la tête et du cou et a révélé que les patients âgés de 71 ans ou plus ne bénéficiaient pas du même avantage de survie à 5 ans que les patients plus jeunes. Ils ont également découvert que l'âge était un facteur de risque indépendant de toxicité tardive sévère due à la chimiothérapie. D'autres études ont essayé de diminuer la dose pour limiter la toxicité induite par la chimiothérapie. Il a été montré que la réduction de la dose du 5-FU et/ou du CISPLATINE était péjorative sur la survie et le contrôle de la maladie (66).

## 5.4 Survie

La survie n'est pas facile à évaluer dans une population qui a par définition une espérance de vie plutôt courte. Dans la présente étude, la médiane de survie était de 1,8 an  $\pm$ 0,6 tous stades confondus. Ce chiffre semble faible, néanmoins il convient de rappeler que l'espérance de vie moyenne d'un français en 2018 était de 82,2 ans. Comme dans les autres types de cancer, le pronostic des patients des patients âgés atteints d'un cancer des VADS est moins bon. Cela suggère aussi un risque élevé de décès en grande partie attribuable à des causes de mortalité concurrentes du cancer. Dans une analyse de la base de données du réseau FRANCIM, Colonna et al. (67) ont constaté un taux de mortalité excédentaire chez les patients âgés de 75 ans et plus au moment du diagnostic comparé aux sujets plus jeunes. Il est

intéressant de noter que la surmortalité a été observée principalement au début du suivi. La baisse de la surmortalité au fil du temps pourrait s'expliquer par la sélection des patients, qui survient plus tôt chez les patients âgés que chez les plus jeunes, très probablement en raison de la fragilité initiale de ces derniers.

La survie globale (SG) chez les patients atteints de stades I / II (Fig. 16) étaient bonne (SG : 4,7 ans) et comparables à celle rapportée chez les patients plus jeunes (68,69). L'issue des patients présentant une maladie de stade III / IV était particulièrement mauvaise avec un taux de SG à 0,89 an. Dans l'étude actuelle, la survie globale pour les patients atteints de maladie de stade III / IV n'était donc que de 11 mois (soit 0,89 année) contre plus de 20 mois chez les sujets plus jeunes(23,26).

Il semble donc que la faible survie des patients atteints d'une maladie de stade III / IV dans cette série soit une valeur pronostique indépendante de l'âge ( $p < 0,001$ ), comme suggéré dans des rapports antérieurs (25,49,54). Cependant, cette issue défavorable était très probablement aussi en lien avec un traitement sous-optimal. Effectivement, la majorité des patients présentant une maladie de stade III / IV ont été traités par radiothérapie exclusive (51%).

Quand nous comparons notre étude avec celle d'Italiano et al.(49), qui étudiait en 2008 la même cohorte âgée de 80 ans et plus, nous observons dix ans plus tard des résultats similaires. En effet la même surmortalité pour les stades avancés est mise en évidence (11 vs 11,4 mois) malgré des doses d'irradiation supérieure (69% dose > 60Gy vs 52%) dans notre étude.

De plus, nous avons montré précédemment que la mauvaise concordance des décisions concernait principalement les stades III/IV et qu'elle représentait un facteur péjoratif en termes de survie ( $p=0.01$ ).

Une analyse multivariée nous permettrait d'affiner l'influence de chacun des facteurs pronostics que nous avons identifiés (stade tumoral, localisation, score ASA et traitement).

La synthèse de notre travail, nous fait penser que chez le sujet âgé les cancers de stade I et II doivent être traités de manière complète et autant que possible de façon chirurgicale. En ce qui concerne les cancers plus évolués, de stade III/IV, la décision est plus difficile. La survie médiocre de ce sous-groupe nous questionne sur l'intérêt d'un traitement lourd et contraignant comme la radiothérapie exclusive à dose équivalente aux sujets jeunes. Si les traitements par radio-chimiothérapie concomitante n'ont à ce jour pas fait leur preuve, il est nécessaire de rappeler que très peu d'essais cliniques ont été réalisés chez le sujet âgé. Il est probable que sur une population gériatrique bien sélectionnée et apte à recevoir de la chimiothérapie, les résultats d'un traitement combiné soient meilleurs que ceux connus actuellement. Ainsi, le critère de l'âge ne devrait empêcher les patients de recevoir un traitement adapté au stade tumoral, sous couvert d'une évaluation gériatrique.

La recrudescence des cancers des VADS chez le sujet âgé contraste avec le manque de recommandations sur leurs prises en charge. Une étude prospective randomisée permettrait d'évaluer l'efficacité et la tolérance des traitements dans cette population.



## **6. Conclusion**

L'objectif de notre étude était d'étudier l'épidémiologie et la prise en charge thérapeutique du cancer des VADS chez le sujet âgé de plus de 80 ans dans notre centre

Sur le plan épidémiologique, nous avons recensé sur les 5 années de la période d'inclusion plus de 200 patients présentés en RCP de cancérologie. Au total, 129 dossiers ont été inclus. Ces chiffres nous indiquent que la fréquence du cancer des VADS chez les sujets très âgé n'est pas anecdotique. L'étude de notre population a permis de mettre en évidence des particularités épidémiologiques dans cette catégorie d'âge. En effet, notre cohorte était relativement mixte (1/3 de femmes) et présentait un faible taux d'intoxication éthylo tabagique. La localisation tumorale préférentielle était la cavité buccale (51%) et on notait une proportion plus forte de cancers évolués (57% de stade III/IV). Ces données posent la question de l'intérêt d'un dépistage plus systématique du cancer des VADS chez le sujet âgé.

A notre connaissance, notre étude est la première qui étudie l'influence sur l'âge de la décision thérapeutique. La majorité des plans de traitement proposés en RCP ont pu être mis en application, témoignant d'une bonne évaluation des possibilités thérapeutiques liées à l'âge. Par contre, seuls 56% des patients auraient eu le même traitement s'ils avaient eu moins de 80 ans. On observe une tendance à la désescalade thérapeutique chez les sujets âgés avec principalement l'absence de chimiothérapie potentialisatrice de l'irradiation. La désescalade thérapeutique pour les sujets âgés est un facteur de mauvais pronostic en termes de survie de manière significative ( $p=0.01$ ).

L'étude des traitements nous a montré que la prise en charge a majoritairement été à visée curative (60%). 38% des patients ont bénéficié d'une radiothérapie seule, 26% d'une chirurgie isolée et 17% d'un traitement par chirurgie puis radiothérapie. Le taux de complications précoces et à distance était plus important chez les patients ayant reçus de la radiothérapie. Le contrôle loco-régional de la maladie était obtenu chez 37 patients à la fin du traitement Il était significativement meilleur chez les patients opérés ( $p < 0.001$ ) que chez les patients irradiés.

Enfin, concernant la survie globale et sans événements, la médiane était de 1.8 année (soit 22 mois). Des facteurs de bon pronostic ont été retrouvés de manière significative. Il s'agissait du score ASA  $\leq 2$ , de la localisation tumorale au sein de la cavité buccale, de l'orientation thérapeutique curative et de la réalisation d'une chirurgie. En comparaison, la survie dans notre population très âgée était comparable à celle des sujets plus jeunes lorsque le stade tumoral était peu élevé (stade I et II). En revanche la survie dans les stades avancés était très altérée.

En accord avec la littérature, nos résultats indiquent que l'âge chronologique ne doit pas justifier un traitement à minima pour les stades I et II. Des outils gériatriques dédiés doivent être utilisés pour sélectionner les patients âgés éligibles à un traitement optimal dans les stades plus évolués.

Clermont-Ferrand, le 14.6.2019



Pierre CLAVELOU  
Doyen – Directeur

Clermont-Ferrand, le

Monsieur le Président du Jury,  
Professeur Laurent GILAIN

CHU de Clermont-Ferrand  
Gabriel Montpied  
ORL et chirurgie cervico-faciale  
Professeur Laurent GILAIN  
RPPS 100 038 851 58

## **7. Bibliographie**

1. Luce D, Leclerc A, Morcet JF, Casal-Lareo A, Gérin M, Brugère J, et al. Occupational risk factors for sinonasal cancer: a case-control study in France. *Am J Ind Med.* 1992;21(2):163–75.
2. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. *Br Med J.* 1976 Dec 25;2(6051):1525–36.
3. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst.* 2007 May 16;99(10):777–89.
4. Lee Y-CA, Boffetta P, Sturgis EM, Wei Q, Zhang Z-F, Muscat J, et al. Involuntary smoking and head and neck cancer risk: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* 2008 Aug;17(8):1974–81.
5. Lubin JH, Purdue M, Kelsey K, Zhang Z-F, Winn D, Wei Q, et al. Total exposure and exposure rate effects for alcohol and smoking and risk of head and neck cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Am J Epidemiol.* 2009 Oct 15;170(8):937–47.
6. Osazuwa-Peters N, Adjei-Boakye E, Loux TM, Varvares MA, Schootman M. Insufficient Evidence to Support or Refute the Association between Head and Neck Cancer and Marijuana Use. *J Evid-Based Dent Pract.* 2016 Jun;16(2):127–9.
7. Sturgis EM, Cinciripini PM. Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence: an emerging epidemic of human papillomavirus-associated cancers? *Cancer.* 2007 Oct 1;110(7):1429–35.
8. Marur S, D'Souza G, Westra WH, Forastiere AA. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol.* 2010 Aug;11(8):781–9.
9. Aldalwg MAH, Brestovac B. Human Papillomavirus Associated Cancers of the Head and Neck: An Australian Perspective. *Head Neck Pathol.* 2017 Sep;11(3):377–84.
10. Thibodeau BJ, Geddes TJ, Fortier LE, Ahmed S, Pruetz BL, Wobb J, et al. Gene Expression Characterization of HPV Positive Head and Neck Cancer to Predict Response to Chemoradiation. *Head Neck Pathol.* 2015 Sep;9(3):345–53.
11. Boffetta P, Hayes RB, Sartori S, Lee Y-CA, Muscat J, Olshan A, et al. Mouthwash use and cancer of the head and neck: a pooled analysis from the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP.* 2016;25(4):344–8.
12. Hashim D, Sartori S, Brennan P, Curado MP, Wünsch-Filho V, Divaris K, et al. The role of oral hygiene in head and neck cancer: results from International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2016;27(8):1619–25.
13. Menvielle G, Kunst AE, Stirbu I, Borrell C, Bopp M, Regidor E, et al. Socioeconomic inequalities in alcohol related cancer mortality among men: to what extent do they differ between Western European populations? *Int J Cancer.* 2007 Aug 1;121(3):649–55.
14. Menvielle G, Luce D, Goldberg P, Leclerc A. Smoking, alcohol drinking, occupational exposures and social inequalities in hypopharyngeal and laryngeal cancer. *Int J Epidemiol.* 2004 Aug;33(4):799–806.

15. Cogliano VJ, Baan R, Straif K, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, et al. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2011 Dec 21;103(24):1827–39.
16. Scully C, Bedi R. Ethnicity and oral cancer. *Lancet Oncol.* 2000 Sep;1(1):37–42.
17. Jiang X, Finucane HK, Schumacher FR, Schmit SL, Tyrer JP, Han Y, et al. Shared heritability and functional enrichment across six solid cancers. *Nat Commun.* 2019 25;10(1):431.
18. Bonfils P, Laccourreye O, Giraud P, Halimi P. Tumeurs de la glande parotide. *Wwwem-Premiumcomdatatraitesor20-63731* [Internet]. 2016 Oct 26 [cited 2019 Apr 1]; Available from: <https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/1090507>
19. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 / 2013 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cited 2019 Apr 1]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2013/Estimation-nationale-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-entre-1980-et-2012>
20. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PloS One.* 2014;9(12):e115060.
21. Gorphe. Congrès de la Société Française de Cancérologie Cervico Faciale, Epidémiologie des cancers des voies aéro-digestives supérieures chez les patients âgés. 2018.
22. Massa ST, Cass LM, Challapalli S, Zahirsha Z, Simpson M, Ward G, et al. Demographic predictors of head and neck cancer survival differ in the elderly. *The Laryngoscope.* 2019 Jan;129(1):146–53.
23. Choi SH, Terrell JE, Fowler KE, McLean SA, Ghanem T, Wolf GT, et al. Socioeconomic and Other Demographic Disparities Predicting Survival among Head and Neck Cancer Patients. *PloS One.* 2016;11(3):e0149886.
24. Szturz P, Vermorken JB. Treatment of Elderly Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Front Oncol.* 2016;6:199.
25. Jang IJH, Skanthakumar T, Tan HK, Tan NC, Soo KC, Iyer NG. Elderly Patients with Advanced Head and Neck Carcinoma: Does Aggressive Treatment Result in Better Outcomes? *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2018 Dec 18;194599818815065.
26. Moye VA, Chandramouleeswaran S, Zhao N, Muss HB, Weissler MC, Hayes DN, et al. Elderly patients with squamous cell carcinoma of the head and neck and the benefit of multimodality therapy. *The Oncologist.* 2015 Feb;20(2):159–65.
27. Hughley BB, Sperry SM, Thomsen TA, Charlton ME, Pagedar NA. Survival outcomes in elderly patients with untreated upper aerodigestive tract cancer. *Head Neck.* 2017;39(2):215–8.
28. Teymoortash A, Ferlito A, Halmos GB. Treatment in elderly patients with head and neck cancer : A challenging dilemma. *HNO.* 2016 Apr;64(4):217–20.
29. Spyropoulou G-A, Jeng S-F, Hsieh C-H, Tsimponis A, Shih H-S. Microsurgical reconstruction for head and neck cancer in elderly patients. *J Reconstr Microsurg.* 2014 Feb;30(2):91–6.
30. Peters TTA, van Dijk BAC, Roodenburg JLN, van der Laan BFAM, Halmos GB. Relation between age, comorbidity, and complications in patients undergoing major surgery for head and neck cancer. *Ann Surg Oncol.* 2014 Mar;21(3):963–70.

31. Teymoortash A, Kunzmann J, Daniel H, Franke N, Werner JA, Hoch S. [Clinical aspects of transoral laser surgery and neck dissection for oro- and hypopharyngeal cancer in elderly patients]. *HNO*. 2014 May;62(5):342–9.
32. Fang Q-G, Shi S, Li M, Zhang X, Liu F-Y, Sun C-F. Free flap reconstruction versus non-free flap reconstruction in treating elderly patients with advanced oral cancer. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2014 Jul;72(7):1420–4.
33. Parsemain A, Philouze P, Pradat P, Ceruse P, Fuchsmann C. Free flap head and neck reconstruction: Feasibility in older patients. *J Geriatr Oncol*. 2018 Nov 26;
34. Derks W, de Leeuw RJ, Hordijk GJ. Elderly patients with head and neck cancer: the influence of comorbidity on choice of therapy, complication rate, and survival. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Apr;13(2):92–6.
35. Borggreven PA, Kuik DJ, Quak JJ, de Bree R, Snow GB, Leemans CR. Comorbid condition as a prognostic factor for complications in major surgery of the oral cavity and oropharynx with microvascular soft tissue reconstruction. *Head Neck*. 2003 Oct;25(10):808–15.
36. Pignon T, Horiot JC, Van den Bogaert W, Van Glabbeke M, Scalliet P. No age limit for radical radiotherapy in head and neck tumours. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 1996 Nov;32A(12):2075–81.
37. Junor EJ, Macbeth FR, Barrett A. An audit of travel and waiting times for outpatient radiotherapy. *Clin Oncol R Coll Radiol G B*. 1992 May;4(3):174–6.
38. Wasil T, Lichtman SM, Gupta V, Rush S. Radiation therapy in cancer patients 80 years of age and older. *Am J Clin Oncol*. 2000 Oct;23(5):526–30.
39. Hansen O, Overgaard J, Hansen HS, Overgaard M, Höyer M, Jörgensen KE, et al. Importance of overall treatment time for the outcome of radiotherapy of advanced head and neck carcinoma: dependency on tumor differentiation. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 1997 Apr;43(1):47–51.
40. Pignon J-P, le Maître A, Maillard E, Bourhis J, MACH-NC Collaborative Group. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2009 Jul;92(1):4–14.
41. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Cohen RB, Jones CU, Sur RK, et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol*. 2010 Jan;11(1):21–8.
42. Corry J, Bressel M, Fua T, Herschtal A, Solomon B, Porceddu SV, et al. Prospective Study of Cetuximab, Carboplatin, and Radiation Therapy for Patients With Locally Advanced Head and Neck Squamous Cell Cancer Unfit for Cisplatin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017 15;98(4):948–54.
43. Rathod S, Livergant J, Klein J, Witterick I, Ringash J. A systematic review of quality of life in head and neck cancer treated with surgery with or without adjuvant treatment. *Oral Oncol*. 2015 Oct;51(10):888–900.
44. van der Schroeff MP, Derks W, Hordijk GJ, de Leeuw RJ. The effect of age on survival and quality of life in elderly head and neck cancer patients: a long-term prospective study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2007 Apr;264(4):415–22.
45. Segna E, Bolzoni AR, Gianni AB, Baj A, Beltramini GA. Impact of reconstructive microsurgery on patients with cancer of the head and neck: a prospective study of quality of life, particularly in older patients. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2018;56(9):830–4.

46. Pottel L, Lycke M, Boterberg T, Pottel H, Goethals L, Duprez F, et al. G-8 indicates overall and quality-adjusted survival in older head and neck cancer patients treated with curative radiochemotherapy. *BMC Cancer*. 2015 Nov 9;15:875.
47. Xu B, Boero IJ, Hwang L, Le Q-T, Moiseenko V, Sanghvi PR, et al. Aspiration pneumonia after concurrent chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Cancer*. 2015 Apr 15;121(8):1303–11.
48. Syrigos KN, Karachalios D, Karapanagiotou EM, Nutting CM, Manolopoulos L, Harrington KJ. Head and neck cancer in the elderly: an overview on the treatment modalities. *Cancer Treat Rev*. 2009 May;35(3):237–45.
49. Italiano A, Ortholan C, Dassonville O, Poissonnet G, Thariat J, Benezery K, et al. Head and neck squamous cell carcinoma in patients aged > or = 80 years: patterns of care and survival. *Cancer*. 2008 Dec 1;113(11):3160–8.
50. Lewis JH, Kilgore ML, Goldman DP, Trimble EL, Kaplan R, Montello MJ, et al. Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2003 Apr 1;21(7):1383–9.
51. Grénman R, Chevalier D, Gregoire V, Myers E, Rogers S. Treatment of head and neck cancer in the elderly: European Consensus (panel 6) at the EUFOS Congress in Vienna 2007. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2010 Oct;267(10):1619–21.
52. Metges JP, Eschwege F, de Crevoisier R, Lusinchi A, Bourhis J, Wibault P. Radiotherapy in head and neck cancer in the elderly: a challenge. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2000 Jun;34(3):195–203.
53. Clayman GL, Eicher SA, Sicard MW, Razmpa E, Goepfert H. Surgical outcomes in head and neck cancer patients 80 years of age and older. *Head Neck*. 1998 May;20(3):216–23.
54. Sarini J, Fournier C, Lefebvre JL, Bonafos G, Van JT, Coche-Dequéant B. Head and neck squamous cell carcinoma in elderly patients: a long-term retrospective review of 273 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Sep;127(9):1089–92.
55. Bernardi D, Barzan L, Franchin G, Cinelli R, Balestreri L, Tirelli U, et al. Treatment of head and neck cancer in elderly patients: state of the art and guidelines. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2005 Jan;53(1):71–80.
56. Mountzios G. Optimal management of the elderly patient with head and neck cancer: Issues regarding surgery, irradiation and chemotherapy. *World J Clin Oncol*. 2015 Feb 10;6(1):7–15.
57. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, et al. Human Papillomavirus and Survival of Patients with Oropharyngeal Cancer. *N Engl J Med*. 2010 Jul;363(1):24–35.
58. Balducci L. Management of cancer in the elderly. *Oncol Williston Park N*. 2006 Feb;20(2):135–43; discussion 144, 146, 151–2.
59. Young J, Badgery-Parker T, Dobbins T, Jorgensen M, Gibbs P, Faragher I, et al. Comparison of ECOG/WHO performance status and ASA score as a measure of functional status. *J Pain Symptom Manage*. 2015 Feb;49(2):258–64.
60. Noor A, Gibb C, Boase S, Hodge J-C, Krishnan S, Foreman A. Frailty in geriatric head and neck cancer: A contemporary review. *The Laryngoscope*. 2018;128(12):E416–24.
61. Jun MY, Strong EW, Saltzman EI, Gerold FP. Head and neck cancer in the elderly. *Head Neck Surg*. 1983 Jun;5(5):376–82.

62. Blackwell KE, Azizzadeh B, Ayala C, Rawnsley JD. Octogenarian free flap reconstruction: complications and cost of therapy. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2002 Mar;126(3):301–6.
63. Morgan RF, Hirata RM, Jaques DA, Hoopes JE. Head and neck surgery in the aged. *Am J Surg*. 1982 Oct;144(4):449–51.
64. Yamakawa M, Shiojima K, Takahashi M, Saito Y, Matsumoto H, Mitsuhashi N, et al. Radiation therapy for esophageal cancer in patients over 80 years old. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1994 Dec 1;30(5):1225–32.
65. Lapeyre M, Marchesi V, Mege A, Aletti P, Graff P, Racadot S, et al. [Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancers with bilateral irradiation of the neck : preliminary results]. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol*. 2004 Jun;8(3):134–47.
66. Gugić J, Strojjan P. Squamous cell carcinoma of the head and neck in the elderly. *Rep Pract Oncol Radiother J Gt Cancer Cent Poznan Pol Soc Radiat Oncol*. 2012 Aug 10;18(1):16–25.
67. Colonna M, Bossard N, Remontet L, Grosclaude P, FRANCIM Network. Changes in the risk of death from cancer up to five years after diagnosis in elderly patients: a study of five common cancers. *Int J Cancer*. 2010 Aug 15;127(4):924–31.
68. Vaccher E, Talamini R, Franchin G, Tirelli U, Barzan L. Elderly head and neck (H-N) cancer patients: a monoinstitutional series. *Tumori*. 2002 Feb;88(1 Suppl 1):S63-66.
69. Bhattacharyya N. A matched survival analysis for squamous cell carcinoma of the head and neck in the elderly. *The Laryngoscope*. 2003 Feb;113(2):368–72.

## Annexe 1 : Questionnaire G8

Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	<input type="checkbox"/> Anorexie sévère	0
	<input type="checkbox"/> Anorexie modérée	1
	<input type="checkbox"/> Pas d'anorexie	2
Perte récente de poids (< 3 mois)	<input type="checkbox"/> Perte de poids > 3 kg	0
	<input type="checkbox"/> Ne sait pas	1
	<input type="checkbox"/> Perte de poids entre 1 et 3 kg	2
	<input type="checkbox"/> Pas de perte de poids	3
Motricité	<input type="checkbox"/> Du lit au fauteuil	0
	<input type="checkbox"/> Autonome à l'intérieur	1
	<input type="checkbox"/> Sort du domicile	2
Problèmes neuropsychologiques	<input type="checkbox"/> Démence ou dépression sévère	0
	<input type="checkbox"/> Démence ou dépression modérée	1
	<input type="checkbox"/> Pas de problème psychologique	2
Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille) <sup>2</sup> en kg / m <sup>2</sup> )	<input type="checkbox"/> IMC < 19	0
	<input type="checkbox"/> 19 ≤ IMC ≤ 21	1
	<input type="checkbox"/> 21 ≤ IMC < 23	2
	<input type="checkbox"/> IMC ≥ 23	3
Prend plus de 3 médicaments	<input type="checkbox"/> Oui	0
	<input type="checkbox"/> Non	1
Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	<input type="checkbox"/> Moins bonne	0
	<input type="checkbox"/> Ne sait pas	0,5
	<input type="checkbox"/> Aussi bonne	1
	<input type="checkbox"/> Meilleure	2
Age	<input type="checkbox"/> > 85 ans	0
	<input type="checkbox"/> 80-85 ans	1
	<input type="checkbox"/> < 80 ans	2

Si score ≤ 14 réalisation d'une évaluation gériatrique

*Le questionnaire G8 est un outil de dépistage gériatrique qui permet aux oncologues d'identifier, parmi les patients âgés atteints de cancer, ceux qui devraient bénéficier d'une évaluation gériatrique approfondie.*

*Cet outil a été validé dans le cadre de l'essai ONCODAGE promu par l'Institut National du Cancer. La généralisation de son utilisation est inscrite dans l'action 23.4 du Plan Cancer 2009-2013.*



Annexe 2 : Performans Status

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence	4

Source : Collège des Enseignant de cancérologie clinique

Annexe 3 : SCORE ASA

ASA I	Bonne santé, bon état général
ASA II	Une maladie traitée et bien compensée (exemple : HTA)
ASA III	Atteinte sévère d'un système, qui limite l'activité (exemple : coronaropathie)
ASA IV	Affection invalidante, mettant en danger la vie du patient (exemple : insuffisance cardiaque décompensée)
ASA V	Patient moribond, qui ne survivrait pas plus de 24h à sa maladie (exemple : anévrisme rompu de l'aorte)

Source: Protocole MAPAR 2016, département d'anesthésie réanimation de Bicêtre

#### Annexe 4: Classification de Clavien Dindo

GRADE I	Any deviation from the normal postoperative course. Allowed therapeutic regimens are as follow : antiemetics, antipyretics, analgesics, diuretics, electrolytes and physiotherapy
GRADE II	Requiring pharmacological treatment with drug other than such allowed for grade I, blood transfusion and total parenteral nutrition
GRADE III	Requiring surgical, endoscopic, or radiological intervention
GRADE III A	Intervention not under general anesthesia
GRADE III B	Intervention under general anesthesia
GRADE IV	Life-threatening complication requiring Intensive Care/ ICU management
GRADE IV A	Single organ dysfunction (including dialysis)
GRADE IV B	Multiorgan dysfunction
GRADE V	Death of a patient

Source : Archives of International Surgery, Mars 2017

Annexe 5 : Common Terminology Criteria for Adverse Events, 2017

(CTCAE version 5.0)

CTCAE TERMS	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4	GRADE 5
Mucositis oral	Asymptomatic or mild symptoms : Intervention not indicated	Moderate pain or ulcer that does not interfere with oral intake; modified diet indicated	Severe pain : interfering with oral intake	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Dermatitis radiation	Faint erythema or dry desquamation	Moderate to brisk erythema; patchy moist desquamation, mostly confined to skin folds and creases; moderate edema	Moist desquamation in areas other than skin folds and creases; bleeding induced by minor trauma	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Dysphagia	Symptomatic, able to eat regular diet	Symptomatic and altered eating / swallowing	Severely altered eating/ swallowing; tube feeding or hospitalisation indicated	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death

Source : National Cancer Institute, Cancer Therapy Evaluation Program

## 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.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.



## **MARTINEZ QUENTIN**

Evaluation de la prise en charge du cancer des Voies Aérodigestives Supérieures  
chez le sujet de plus de 80 ans

Etude « ETheCA » : Elderly's Treatment in Head and neck Cancer

Thèse de Médecine

Clermont-Ferrand 2019

### **RESUME**

**Introduction** : Le cancer des Voies Aérodigestives Supérieures (VADS) est actuellement le 6ème cancer le plus fréquent en France. Les sujets âgés représentent une population croissante avec actuellement 24% des cas. De nouvelles données apparaissent sur la prise en charge de ce cancer chez le sujet âgé. Cependant, peu d'études se sont intéressées aux sujets très âgés.

**Objectif** : Nous avons étudié l'épidémiologie et la prise en charge du cancer des VADS chez les patients de plus de 80 ans dans notre centre.

**Matériel et Méthodes** : Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique au CHU de Clermont-Ferrand entre Janvier 2012 et Décembre 2017. Les patients inclus devaient présenter un premier cancer des VADS type Carcinome Epidermoïde et découvert à partir de 80 ans. Les patients qui avaient un antécédent de cancer des VADS ont été exclus. Les données étaient recueillies à partir du dossier médical informatique. Elles concernaient les antécédents médicaux, la décision, la prise en charge thérapeutique, les complications et la date de décès. Afin d'évaluer l'impact de l'âge sur la décision thérapeutique, un comité de relecture (CR) des dossiers a été créé, mettant l'âge en aveugle des médecins participants.

**Résultats** : Nous avons recensé 129 cas. Les cancers de la cavité buccale représentaient 66% des tumeurs ; 43% des patients ont été opérés et 55% ont reçu une radiothérapie. Les traitements à visée curative et la prise en charge chirurgicale sont associés à un meilleur contrôle locorégional. La médiane de survie globale (SG) était de 1,8 an  $\pm$ 0,6. Les critères de bon pronostic pour la survie étaient un score ASA faible (SG : 3,5 ans), les stades tumoraux I et II (SG : 4,7 ans). Enfin, l'âge avait un véritable impact sur la décision thérapeutique.

**Conclusion** : Les résultats chez les patients âgés de 80 ans avec un cancer des VADS stade I et II étaient similaires à ceux des patients plus jeunes. Pour les sujets atteints d'une maladie de stade III-IV la survie était médiocre et le traitement le plus souvent unimodal. Ces résultats indiquent que l'âge chronologique ne doit pas justifier un traitement à minima pour les stades I et II. Des outils gériatriques doivent être utilisés pour identifier les patients âgés éligibles à un traitement optimal dans les stades avancés.

**MOTS-CLES** : cancer des voies aérodigestives supérieures, carcinome épidermoïde, personne âgé, oncogériatrie, radiothérapie, chirurgie, décision, survie

### **JURY**

Président : Monsieur le Professeur Laurent GILAIN

Membres : Madame le Professeur Isabelle BARTHELEMY

Monsieur le Professeur Thierry MOM

Monsieur le Docteur Michel LAPEYRE

Madame le Docteur Nathalie PHAM DANG

**DATE DE LA SOUTENANCE** : le 11 juillet 2019

**ADRESSE DE L'AUTEUR** :