



HAL
open science

Faisabilité d'un traitement oncologique chez les patients très âgés atteints d'un cancer ORL

Pauline Vacher

► **To cite this version:**

Pauline Vacher. Faisabilité d'un traitement oncologique chez les patients très âgés atteints d'un cancer ORL. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03464971

HAL Id: dumas-03464971

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03464971>

Submitted on 3 Dec 2021

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.

**Faisabilité d'un traitement oncologique chez les patients très âgés atteints
d'un cancer ORL**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 12 Novembre 2021

Par Madame Pauline VACHER

Née le 11 juillet 1993 à Saint-Priest-En-Jarez (42)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur SALAS Sébastien

Président

Madame le Docteur COUDERC Anne Laure

Directeur

Monsieur le Professeur MICHEL Justin

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCA) THERY Didier

Assesseur

Madame le Docteur MEURER Marie

Assesseur

**Faisabilité d'un traitement oncologique chez les patients très âgés atteints
d'un cancer ORL**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 12 Novembre 2021

Par Madame Pauline VACHER

Née le 11 juillet 1993 à Saint-Priest-En-Jarez (42)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur SALAS Sébastien

Président

Madame le Docteur COUDERC Anne Laure

Directeur

Monsieur le Professeur MICHEL Justin

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCA) THERY Didier

Assesseur

Madame le Docteur MEURER Marie

Assesseur

REMERCIEMENTS

A mon Président de jury,

Monsieur le Professeur Sébastien SALAS, qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance. Merci de m'avoir confié ce travail et de m'avoir accompagnée durant sa réalisation.

A mon Juge,

Monsieur le Professeur Justin MICHEL qui me fait l'honneur d'accepter de participer à ce jury. Je vous suis très reconnaissante de juger mon travail. Veuillez accepter le témoignage de mon profond respect. Merci d'apporter votre expertise à mon travail.

A mon Juge,

Monsieur le Maître de Conférence Universitaire Docteur Didier THERY, je vous prie de recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté de participer à ce jury et d'évaluer mon travail. Merci pour votre soutien lors de mon parcours. Merci pour le temps et l'énergie que vous consacrez à notre formation.

A ma Directrice de Thèse,

Madame la Docteur Anne-Laure COUDERC, Merci tout particulièrement, de m'avoir soutenue, encouragée. Merci pour votre grande aide, vos relectures attentives et votre compétence. Merci de votre patience et disponibilité à toute épreuve.

A mon Juge,

Madame la Docteur Marie MEURER, qui me fait l'honneur de juger de mon travail. Merci pour l'exemple médicale que tu représentes à mes yeux. Merci pour ta gentillesse, ton soutien et la bienveillance que tu as eu envers moi. Merci pour ce premier semestre que j'ai partagé à tes côtés, qui restera graver en moi.

A ma Mère, qui m'a toujours soutenu, qu'importe mes choix. Merci de tes sacrifices pour moi, de ton écoute. Merci de tes valeurs, ton amour, ton partage, qui m'ont construit et font qui je suis et serai à l'avenir.

A mon Père, merci pour tes trajets, mais aussi pour nos moments de course à pied, d'évasion... Merci pour ta force qui a forgé mon caractère.

A ma Grand-Mère, qui a toujours une pensée attentive et bienveillante envers moi.

A mes Grands-Parents,
Merci pour votre confiance en moi. Merci pour votre soutien sans failles et votre présence. Vous êtes mes étoiles, mon repère.

A mon Parrain, Thierry,
Un Grand Homme, un modèle. Un médecin hors pair mais aussi un passionné, un photographe, avec un regard et une écoute unique. Merci d'être qui tu es et surtout de tout ce que tu as fait pour moi durant mon enfance et mes études : dessins, petits mots, week-end photo... Tout est gardé précieusement.

A Julien,
Mon petit frère, mais déjà quelqu'un de Grand. Merci pour ton partage de ces études tortueuses, que ce soit à Saint-Etienne ou à Marseille. Je suis fière de tout ce que tu entreprends.

A Clément,
Mon petit frère également, merci pour tes aventures à vélo, à La-Roche-sur-Yon, à Zwolle. Merci pour les graphiques et ta maîtrise d'Excel. Je suis fière de ce tout ce que tu réalises.

A Toi,
Merci pour tous ces sommets gravis ensemble, à toutes ses Aventures. Merci d'avoir su te montrer présent dans les moments difficiles, et d'avoir toujours su raviver ma confiance dans mes plus grands moments de doute. Merci pour ton Amour.

A ma Natacha,

Ma Meilleure Amie, merci pour avoir partagé toutes ces années de Médecine, mais aussi nos « road-trip », nos « trails » sur les chemins réunionnais. Merci d'être toujours là à mes côtés, même à des milliers de kilomètres.

A Leo,

Merci d'être toujours là, merci pour cette amitié si longue et si belle.

A Floriane,

Ma cousine, merci pour tous nos moments de folie et de ta compréhension « active ».

A Julie,

Ma colocataire mais bien plus. Merci de tout ce qu'on a partagé et traversé ensemble : nos apparts, nos fiches de révisions, nos questions, notre asso (Team Event), nos vadrouilles...

A Léonard, Coline et Florian, Cécile, Guillemette, Mathilde

Merci de votre amitié durant nos études et nos moments partagés.

A Ma Marraine Hélène,

Merci pour ta gentillesse et d'être présente ce jour de soutenance.

A Vincent,

Mon petit Tonton, merci pour ton partage de sourire, d'idées et nos escapades en montagne.

A Marie,

Merci de l'exemple de Docteur que tu es et de m'avoir soutenu dans mon projet professionnel.

Au Docteur GUILLEM,

Merci pour votre partage de connaissances en Oncogériatrie.

A Julie,

Ma Docteur de Gap, merci pour ton partage de stage et de connaissances en Oncogériatrie.

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 ».

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	3
MATERIEL ET METHODES	8
1. Type d'étude	8
2. Critères d'éligibilité	8
2.1 Critères d'inclusion.....	8
2.2 Critères de non-inclusion.....	9
2.3 Critères d'exclusion.....	9
2.4 Recueil des données.....	9
3. Critères de jugement	11
3.1 Critère de jugement principal	11
3.2 Critères secondaires	11
4. Règle d'Ethique	12
5. Confidentialité des données	12
6. Analyse statistique	12
6.1 Analyse descriptive.....	12
6.2 Analyse univariée des facteurs associés à la faisabilité du traitement	13
6.3 Analyse de l'association entre l'avis ongériatrique et la faisabilité du traitement	13
6.4 Analyse multivariée.....	13
RESULTATS.....	14
1. Population étudiée.....	14
2. Caractéristiques de l'échantillon étudié	14
3. Caractéristiques du traitement.....	16
4. Caractéristiques de la population gériatrique.....	17

5. Faisabilité d'un traitement oncologique chez les patients atteints d'un cancer ORL âgés de 80 ans et plus	20
6. Les causes de la non-faisabilité d'un traitement oncologique	21
7. Survie	22
8. Objectifs secondaires : Recherche des facteurs gériatriques prédictifs de survie.....	24
9. Objectifs secondaires : Recherche de facteurs gériatriques prédictifs de la non-faisabilité d'un traitement oncologique.....	27
10. Objectifs secondaires : Recherche de facteurs gériatriques prédictifs de toxicités sévères (grade III ou IV)	27
11. Objectifs secondaires : Recherche de l'avis Oncogériatrique facteur prédictif de faisabilité et de survie.....	29
DISCUSSION.....	30
1. Faisabilité.....	30
2. Toxicités.....	32
3. Survie	33
4. Perspectives.....	35
5. Limites de l'étude	36
CONCLUSION	37
BIBLIOGRAPHIE.....	38
ANNEXES.....	45
LISTE DES TABLEAUX	58
LISTE DES FIGURES	59
ABREVIATIONS.....	60

INTRODUCTION

La prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer est un enjeu important de santé publique. En France, l'incidence du cancer augmente avec l'âge : actuellement, un tiers des patients atteints d'un cancer a plus de 75 ans ; 60 % des cancers sont diagnostiqués au-delà de 70 ans, (source : INCa, 2009). En Oto-Rhino-Laryngé (ORL) plus particulièrement, 30% des patients ont plus de 70 ans et 10% ont plus de 80 ans. L'incidence des cas de cancers ORL nouvellement diagnostiqués chez les personnes âgées devrait augmenter de plus de 60 % d'ici 2030. De plus, l'espérance de vie ne cesse d'augmenter : 85 ans chez les femmes, 79,5 ans chez l'homme (source : ONU, World population prospects [1]).

Or le cancer constitue la première cause de mortalité chez les personnes entre 75 et 85 ans (INSEE 2012). C'est dire l'importance de mieux en connaître les spécificités chez les personnes âgées, afin d'améliorer les réponses aux besoins croissants de cette population.

Le diagnostic précoce chez les patients âgés se révèle souvent difficile en raison de symptômes cliniques complexes et atypiques. Par conséquent, la plupart n'ont pas la possibilité de subir une chirurgie radicale et bénéficient donc de la chimiothérapie. Les caractéristiques biologiques de certains types de cancer et la réactivité à la chimiothérapie chez les patients âgés sont distinctes des caractéristiques observées chez les plus jeunes. Les changements physiologiques liés au vieillissement, mais aussi des problèmes d'ordre psychologique et social peuvent affecter la tolérance à la chimiothérapie chez les personnes âgées et doivent être pris en compte dans le processus de prises de décisions thérapeutiques.

La prise en compte de la notion de « fragilité », concept initialement décrit par *Fried et al* en 2001 [2], chez les patients âgés atteints de cancer permet de mieux déceler ces spécificités.

La Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG) a proposé en 2011 une définition de la fragilité reprise par la Haute Autorité de Santé (HAS) en juin 2013 [3] :

« La fragilité est un syndrome clinique. Il reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress. Son expression clinique est modulée par les comorbidités mais également par des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux. Le syndrome de fragilité est un marqueur de risque de mortalité et d'événements péjoratifs, notamment d'incapacités, de chutes, d'hospitalisation et d'entrée en institution. L'âge est un déterminant majeur de fragilité mais n'explique pas à lui seul ce

syndrome. La prise en charge des déterminants de la fragilité peut réduire ou retarder ses conséquences. Ainsi, la fragilité s'inscrirait dans un processus potentiellement réversible ».

À l'heure actuelle, deux modèles conceptuels de fragilité sont utilisés et repris par l'HAS :

- Le modèle biologique de Fried, en 2001 [4], qui présente un principe fondé sur un phénotype « physique » permettant d'évaluer, chez les personnes âgées de 65 ans ou plus, la présence de cinq critères :

- Une perte de poids involontaire de plus de 4,5 kg (ou ≥ 5 % du poids) depuis 1 an
- Une sensation subjective d'asthénie ressentie par le patient
- Une vitesse de marche diminuée (inférieure à 0,8 m/s sur test effectué sur quatre mètres)
- Une faiblesse musculaire (mesurée par un dynamomètre, dans les 20% inférieurs pour le sexe et l'IMC)
- Une sédentarité (calculée en kilocalories perdues/semaine : moins de 388 kcal pour l'homme et moins de 270 kcal pour la femme)

Les patients sont dits fragiles en présence d'au moins trois critères. Ils sont dits pré-fragiles si un ou deux critères sont présents. En l'absence de critères, ils sont considérés comme robustes.

Celui-ci reste cependant discuté car les dimensions cognitives et psychologiques ne sont pas prises en compte.

- Le modèle de Rockwood, en 2005 [5,6], défend une approche multidimensionnelle : la « fragilité multi-domaine », pouvant regrouper jusqu'à 70 indicateurs de nature très différente : symptômes, signes cliniques, maladies, incapacités et intégrant des indicateurs d'ordre psychologique (dépression) et cognitif (mémoire)

Effectivement très large, ce système de mesure peut être assez lourd à utiliser en pratique ; et il a aussi l'inconvénient de ne pas faire la distinction entre la fragilité, les comorbidités et les incapacités.

L'Évaluation Gériatrique Standardisée (EGS) [7] intègre les notions de fragilités décrites par *Fried* orientées sur le modèle physique ainsi que sur les autres domaines de la gériatrie.

C'est un processus diagnostique multidimensionnel, et interdisciplinaire qui permet de déterminer les capacités médicales, psychologiques et fonctionnelles d'une personne âgée fragile. Elle

permet de développer un plan coordonné et d'intégrer le traitement et le suivi à long terme. Elle est à ce jour l'outil de référence pour diagnostiquer ces fragilités ainsi que les syndromes gériatriques. Elle est validée et reconnue par les instances gériatriques.

De trop nombreux patients débutent encore une prise en charge oncologique sans mise en évidence des fragilités, ce qui pourrait à plus ou moins long terme mettre en péril la poursuite de leur traitement, avec le risque de ré-hospitalisations au décours. Or, quel que soit l'âge du patient, la prescription d'une chimiothérapie demande une certaine rigueur. Une surveillance s'impose car le traitement comporte des risques et doit être évalué régulièrement.

Une nouvelle collaboration est apparue depuis quelques années : « l'oncogériatrie » [8]. Elle est née de la volonté des oncologues et des gériatres, de « mieux » prendre en charge les personnes âgées atteintes de cancer. Elle apparaît comme un double enjeu, celui d'intégrer les maladies pré-existantes, ainsi que les fragilités et d'autre part les traitements du cancer.

En 2000, il a été créé une Société Savante Internationale consacrée à Oncogériatrie [9] : l'International Society of Geriatric Oncology (SIOG). Les gériatres et les oncologues français ont également créé la Société Francophone d'OncoGériatrie (SoFOG) en 2011.

Cependant, il apparaît que les patients âgés recevraient un traitement « différent » des traitements de référence. Cette situation s'expliquerait en partie, par la crainte des oncologues vis-à-vis des effets secondaires des chimiothérapies dans cette population, la mauvaise appréciation de l'espérance de vie des patients âgés, la balance bénéfique/risque des traitements des cancers ainsi que l'appréhension également des patients et des familles vis-à-vis des traitements oncologiques [10]. La prise de décision clinique manque donc de preuves cliniques.

A ce jour, la majorité des patients atteints de cancer ORL présentent une maladie avancée (stade III et IV) nécessitant un traitement multimodal. La chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie combinées entraînent une toxicité aiguë et une morbidité à long terme ; réduisant ainsi l'observance du traitement, la qualité de vie et l'espérance de vie. Par conséquent, les patients plus âgés sont souvent considérés comme de mauvais candidats pour un traitement multimodal et sont donc moins susceptibles de recevoir un traitement standard par rapport aux patients plus jeunes [11].

L'utilisation et le bénéfice de l'ajout de la chimiothérapie à la radiothérapie chez les patients âgés ont fait l'objet de débats. Dans une grande méta-analyse, l'effet supplémentaire de la chimiothérapie concomitante, a été retrouvé dépendante de l'âge : le bénéfice a été mesuré chez les patients de moins de 75 ans mais pas au-dessus [12,13]. Compte tenu de la toxicité des composés du Platine, de nombreux patients âgés peuvent ne pas être admissibles à une chimiothérapie à base de celle-ci (en raison de comorbidités rénales, cardiaques ou autres). Par conséquent, les inhibiteurs du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) ont été suggérés comme agents systémiques alternatifs (sans preuves cliniques exactes). L'ajout du Cetuximab a démontré sa supériorité par rapport à la radiothérapie seule pour les cancers localement avancés [14,15]. Cependant, la grande majorité des patients inclus dans cet essai avaient moins de 70 ans, un bon indice de performance et ne présentaient pas de comorbidités significatives.

En effet, on constate que la distribution des âges des patients inclus dans les essais thérapeutiques ne correspond pas à la distribution épidémiologique : la population étudiée étant presque dix ans plus jeunes que la population réelle [16].

Peu à peu, on a vu se développer des analyses rétrospectives sur la prise en charge des patients âgés en oncologie. Une recherche clinique spécifique destinée aux patients âgés atteints de cancer s'est mise en place depuis une dizaine d'années. Mais, à ce jour, il n'existe que peu de données scientifiques sur la population très âgée (80 ans et plus) atteinte d'un cancer.

L'étude ELAN de 2016, [17,18] propose de classer les patients atteints d'un cancer ORL en deux groupes (« fragiles » ou « robustes »), grâce notamment au score de G8 [19] (anormal si inférieur ou égal à 14). A l'issue, ce classement permet de mettre en place un traitement adapté. Elle soumet également l'idée de la généralisation des évaluations gériatriques et l'accès des patients âgés aux innovations thérapeutiques.

Des premières études proposent d'étudier l'utilité des fragilités gériatriques et la vulnérabilité potentielle [20]. Cependant, à ce jour, nous retrouvons peu d'études sur les patients d'âges extrêmes (80 ans et plus), [21] étudiant la faisabilité d'un traitement systémique.

L'EGS est l'outil de diagnostic des fragilités chez les patients âgés atteints de cancer, et donc des patients à haut risque de complications ou trop vulnérables pour recevoir un traitement classique. Celle-ci nécessite d'investir du temps et il est donc mis en place un premier repérage de fragilité par Oncocodage ou G8 [22], un questionnaire comprenant 8 questions, coté de 0 à

17. Un score inférieur ou égal à 14 suggère une vulnérabilité ou une fragilité. La HAS reconnaît le G8 comme outil simple et rapide capable d'identifier les patients âgés de plus de 70 ans atteints de cancer nécessitant une EGS approfondie [10]. Outre sa simplicité et sa rapidité de saisie, il peut être utilisé par les professionnels médicaux et paramédicaux.

Au sein de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (AP-HM), les patients ayant un score G8 anormal ou à la demande de l'oncologue sont redirigés en Hôpital de Jour (HDJ) d'Oncogériatrie pour une évaluation gériatrique complète au préalable du traitement oncologique. A l'issue, le gériatre émet un avis sur le schéma thérapeutique proposé par l'oncologue, en intégrant toute la complexité médico-psycho-sociale du patient.

C'est donc un travail multidisciplinaire qui se met en place, afin d'identifier les facteurs de fragilités et de proposer une prise en charge adaptée, avec l'établissement d'un Plan Personnalisé de Soins (PPS).

A l'AP-HM, les premières évaluations gériatriques, notamment chez les patients atteints d'un cancer ORL, sont effectuées depuis environ 2011 et réalisées exclusivement en ambulatoire depuis 2016.

L'objectif de cette thèse serait donc, via le recueil de données, d'évaluer la faisabilité d'un traitement oncologique chez les patients de 80 ans et plus, atteints d'un cancer ORL entre 2011 et 2018, soit la capacité à réaliser l'intégralité du traitement proposé initialement sans pause ni arrêt.

Les objectifs secondaires seraient de déterminer la faisabilité, la survie globale, la survie sans progression et les toxicités de grade III-IV en fonction des fragilités gériatriques recueillies. Le dernier objectif consisterait à mesurer l'impact de l'avis rendu à l'issue de l'EGS en fonction de la faisabilité et de la survie globale.

MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude quantitative, rétrospective, observationnelle, descriptive, et monocentrique, réalisée à l'AP-HM, menée sur 81 patients atteints d'un cancer de localisation ORL, qui ont bénéficié d'un traitement systémique. Au sein de ce groupe, une EGS avait été réalisée pour 47 d'entre eux.

Le suivi du traitement a été réalisé en oncologie à l'AP-HM.

Les EGS ont été réalisées par deux gériatres : Dr CRETEL et Dr COUDERC en HDJ d'Oncogériatrie à l'AP-HM également. Les patients ont été adressés en HDJ d'Oncogériatrie à la suite de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) ou via les services d'Oncologie et de Chirurgie de l'AP-HM.

Les données oncologiques et gériatriques des patients ont été recueillies de façon prospective entre février 2009 et décembre 2018, mais par la suite, les évènements, la survie et les toxicités ont été répertoriés de façon rétrospective, jusqu'en octobre 2020.

2. Critères d'éligibilité

2.1 Critères d'inclusion

- Patients de 80 ans et plus
- Porteurs d'un diagnostic de cancer de localisation ORL établi
- Ayant été discutés en RCP
- Quels que soient le caractère unique ou multiple, la durée d'évolution et la situation de traitement (adjuvant, néoadjuvant, localement avancé ou métastatique)
- Patients ayant bénéficié d'un traitement oncologique (avec au moins un traitement systémique), qui avait pu être précédé d'une chirurgie
- Une radiothérapie concomitante à un traitement systémique était prévue pour tous les patients, en situation adjuvante, en cas de résection incomplète (R1/R2) ou d'extension extra-ganglionnaire. Les patients non opérables ont été traités par un schéma intensifié de radiothérapie concomitante. Et enfin, les patients non opérables et non irradiables ont été traités par un traitement systémique

- Les agents systémiques ont été administrés sous forme de perfusions intraveineuses en milieu hospitalier : en HDJ ou hospitalisation complète (HC) d'oncologie

2.2 Critères de non-inclusion

- Patients âgés de moins de 80 ans
- Porteurs d'un cancer de localisation autre qu'ORL
- Patients traités par radiothérapie seule et/ou chirurgie seule

2.3 Critères d'exclusion

- Manque de données exploitables dans les dossiers médicaux (non informatisés)

2.4 Recueil des données

Pour chaque patient, à partir de son dossier médical, les données suivantes ont été recueillies :

- Données démographiques : âge, sexe
- Localisation ORL précise
- Classification TNM : T définissant la taille de la tumeur, N le nombre de ganglions touchés et M précisant la présence ou non de métastases
- Stade de la pathologie cancéreuse selon la 7^{ème} édition de la classification UICC TNM
- Type de traitement reçu (chimiothérapie ou thérapie ciblée, seule ou associée à une radiothérapie et/ou précédée d'une chirurgie)
- Molécule de chimiothérapie ou thérapie ciblée reçue
- Marges de la chirurgie (si elle a eu lieu)
- Arrêt ou pause durant le traitement, ainsi que la cause de cet événement
- Dates de début et de fin de traitement
- Score de Charlson [23] permettant d'évaluer les antécédents
- Dépendance au tabac et à l'alcool (sevré ou non)
- Présence de la protéine p16, pour les localisations oropharyngées, lorsqu'elle a été recherchée [protéine présente au cours de l'infection Papillomavirus Humains (HPV)]

- Rémission complète ou poursuite évolutive à l'issue du traitement (selon les critères RECIST)
- Présence d'effets indésirables tels que : la dysphagie, l'anémie (hémoglobine < 11,5 g/dL), la thrombopénie (plaquettes < 150G/L), la neutropénie (Polynucléaires Neutrophiles < 1,5G/L), l'Insuffisance Rénale Aiguë (IRA) la mucite, la radio-épithélite, la folliculite sous Cetuximab, la présence de nausées, de troubles digestifs, la mise en place d'une Gastrostomie Endoscopique Percutanée (GPE), la présence de douleur, ainsi que la nécessité de mise en place de morphiniques, l'apparition d'un saignement avec la nécessité de soutien transfusionnel, les infections graves, les ré-hospitalisations non programmées, les altérations de l'état général et le score de Performans Status (PS) [24] avant, pendant et après le traitement
- Mise en place de soins de support
- Date de décès ou de dernières nouvelles

Pour les patients ayant bénéficiés d'une EGS, il a été recueilli en complément :

- Mode de vie avant le traitement [domicile/ Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) /Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD)]
- Présence d'un aidant à moins de 50 kilomètres du domicile
- La concordance entre le traitement proposé en RCP et celui réalisé après l'EGS.
- Nombre de médicaments et de comorbidités
- Troubles de la vue, de l'ouïe et mauvais état bucco-dentaire
- Les capacités fonctionnelles : concernant l'autonomie, on utilise le score pour les Activités de la Vie Quotidienne (ADL) [25] selon Katz et al dont le score < 6 est anormal et celui pour les Activités Instrumentales de la Vie Quotidienne (IADL) [26] selon Lawton et al dont le score < 4 est anormal
- Timed Up and Go test (TUG) \geq 20 secondes est anormal [27]
- Test unipodal < 5 secondes est anormal[28,29]
- Vitesse de marche < 0.8 m/s est anormale [30]
- Chute dans les 3 mois précédents l'EGS

- Score ONCODAGE (G8) $\leq 14/17$ est anormal [31]
- Etat nutritionnel : poids, indice de masse corporelle (IMC) (sa valeur ≤ 21 est un signe de dénutrition), albuminémie à J0 (normale à 35 g/l), Mini Nutritional Assessment (MNA) [32] (sa valeur ≤ 23.5 est signe de dénutrition)
- Dénutrition (selon l'HAS) définie par un des critères suivants : une perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois, un IMC ≤ 21 , une albumine $< 21\text{g/L}$, et/ou un MNA < 17 (modérée). Elle est sévère si la perte de poids est $\geq 10\%$ en 1 mois, $\geq 15\%$ en 6 mois, l'IMC < 18 et/ou l'albumine $< 30\text{g/L}$
- Présence d'un syndrome dépressif avec l'échelle de Geriatric Depression Scale (GDS) (Echelle GDS anormale si $> 5/15$, ou mini-GDS anormal si $\geq 1/4$) [33]
- Présence de troubles cognitifs Mini Mental State Examination (MMSE) $< 26/30$ [34] [35]
- Stade des troubles cognitifs selon MMSE
- Biologie : hémoglobine (anémie : $< 11.5\text{g/dL}$), thrombopénie (plaquettes : $< 150\text{ G/L}$), neutropénie (PNN $< 1,5\text{G/L}$), lymphopénie (lymphocytes $< 1,5\text{G/L}$), Clairance Cockcroft, vitamine B9 et B12, CRP, BCI (B12 x CRP Index)

3. Critères de jugement

3.1 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la faisabilité d'un traitement systémique (chimiothérapie ou thérapie ciblée) chez les patients de 80 ans et plus, atteints d'un cancer ORL, soit le pourcentage de patients ayant bénéficié du traitement complet sans interruption, ni arrêt.

3.2 Critères secondaires

La survie globale est définie comme le temps entre le début du traitement et le décès quelle qu'en soit la cause à la date du dernier suivi avant le gel de base (octobre 2020).

La survie sans progression correspond à la durée entre le début du traitement et la survenue d'un événement de progression (critères cliniques, d'imageries ou biochimiques) ou le décès à la date du dernier suivi avant le gel de base.

Les critères secondaires analysent les différentes toxicités de grade III et IV, la survie globale, la survie sans progression et la faisabilité du traitement en fonction des fragilités gériatriques. Le dernier objectif serait de mesurer l'impact de l'avis rendu à l'issue de l'EGS toujours en fonction de la faisabilité et de la survie globale.

4. Règle d'Ethique

Les informations recueillies étaient traitées confidentiellement conformément à la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Les déclarations (devant être effectuées dans le cadre de la MR-003) étaient traitées par le référent Comité National de l'Informatique et des Libertés (CNIL) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de l'AP-HM : Madame Danièle Blanc.

La demande a été inscrite au registre du Règlement Général sur la Protection des Données. (RGPD) de l'AP-HM sous le numéro : 2021-10

5. Confidentialité des données

Toutes les personnes ayant accès aux données sources (ensemble des informations nécessaires à la recherche, figurant sur des documents originaux : dossier médical, résultats d'examens, correspondance médicale) devaient respecter le secret professionnel.

L'ensemble des données ont été retranscrites sous forme anonyme dans une base Excel. L'accès était restreint à moi-même, aux Pr SALAS, Dr COUDERC et Emilie NOUGUEREDÉ (Attachée de recherche clinique ayant réalisé les statistiques).

6. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R version 4.1.0. Le seuil de significativité retenu était de 5% pour l'ensemble des analyses.

6.1 Analyse descriptive

Dans l'analyse statistique descriptive de la population étudiée, les variables quantitatives sont exprimées en médiane avec Intervalle Interquartile (IQR) ainsi qu'en valeurs minimales et maximales de la variable dans l'échantillon étudié.

Les variables qualitatives sont quant à elles décrites par des fréquences absolues et les pourcentages associés.

6.2 Analyse univariée des facteurs associés à la faisabilité du traitement

Nous avons réalisé une analyse univariée pour mettre en évidence l'association entre les différentes variables explicatives (caractéristiques sociodémographiques, oncologiques et gériatriques) et chaque variable de faisabilité du traitement.

Nous avons utilisé pour les variables quantitatives les tests du Chi-2 ou exact de Fisher, en cas de non-respect des conditions d'application du test (conditions d'application : effectifs théoriques égaux ou supérieurs à 5).

L'analyse des facteurs associés à la survie globale et à la survie sans événement a fait l'objet de régressions de Cox simples. Les résultats ont été exprimés sous la forme de Hazard Ratio (HR) avec intervalle de confiance et p-value.

L'association entre les facteurs de fragilité et l'apparition de toxicités a été explorée par des régressions logistiques simples, dont les résultats ont été exprimés par Odd Ratio (OR) avec intervalle de confiance et p-value.

6.3 Analyse de l'association entre l'avis ongériatrique et la faisabilité du traitement

Des tests exacts de Fisher ont été réalisés pour l'étude de l'association entre l'avis oncogériatrique et l'interruption de traitement ou la survie globale. Chaque type d'avis a alors été comparé à l'ensemble des autres.

6.4 Analyse multivariée

Devant le trop faible effectif, nous n'avons pas pu réaliser d'analyse multivariée.

RESULTATS

1. Population étudiée

L'analyse a intégré 81 patients de 80 ans et plus atteints d'un cancer ORL. Les patients ont reçu leur traitement entre février 2009 et décembre 2018. Le recueil de données a été effectué de mai 2019 à octobre 2020.

Parmi eux, 47 avaient bénéficié d'une Evaluation Gériatrique Standardisée au préalable de leur traitement. Ces évaluations ont débuté en 2011 au sein de l'AP-HM.

2. Caractéristiques de l'échantillon étudié

Quatre-vingt-un patients ont été inclus dans cette étude, issus de l'AP-HM. Les caractéristiques des patients et des tumeurs sont décrites dans le Tableau 1. L'âge médian était de 82 ans (extrêmes de 80 à 94 ans) avec une moyenne de $83,06 \pm 3,06$ ans. Les hommes étaient majoritaires : 72,8% de l'échantillon. Concernant les comorbidités, 32 patients (65,2%) avaient un score de Charlson compris entre 6 et 8. Le score de Charlson était inférieur ou égal à 5 dans 49,4% des cas et supérieur ou égal à 9 chez 11,1% des patients. Le moyenne du score de Charlson était de $5,93 \pm 1,84$ ans.

Tableau 1: Caractéristiques de la population totale (n=81).

Patients (n=81)								
	N	%		N	%		N	%
Sexe ratio			Anatomopathologie			Score de Charlson (moyenne: 5,93 ±1,84 / Médiane 6)		
Femmes	22	27,2%	Carcinome Epidermoïde	74	91,4%	≤5	40	49,4%
Hommes	59	72,8%	Adénocarcinome	2	2,5%	[6 ; 8]	32	39,5%
			Autres	5	6,1%	≥9	9	11,1%
Age (moyenne : 83,06 ans ± 3,07 / médiane : 82 ans)			Stade T			Evolution la maladie		
80-84 ans	60	74,1%	0	8	9,9%	Localement avancé bénéficiant d'une chirurgie	13	16,0%
85-89 ans	17	21,0%	1	2	2,5%	Localement avancé inopérable	52	64,2%
≥90 ans	4	4,9%	2	10	12,3%	Localement inopérable et non irradiable ou métastatique d'emblée	16	19,8%
			3	17	21,0%			
Localisation du cancer			4	44	54,3%	Intention de traitement		
Pharynx	27	33,3%				Curative	61	75,3%
Larynx	19	23,5%	Stade N			Palliative	20	24,7%
Cavité buccale	17	21,0%	0	30	37,1%			
Ganglions sans primitifs	8	9,8%	1	7	8,6%			
Fosses nasales + Ethmoïde	5	6,2%	2	32	39,5%	Tabac		
Glandes Salivaires	5	6,2%	3	11	13,6%	Non	34	42,0%
			NA	1	1,2%	Oui	47	58,0%
Oropharynx (n= 21)						OH		
p16 positif	4	19,1%	Métastases			Non	58	71,6%
p16 négative	2	9,5%	Non	71	87,7%	Oui	23	28,4%
Non réalisé	15	71,4%	Oui	10	12,3%			

p16: protéine présente au cours de l'infection à Papillomavirus Humains (HPV),

Classification TNM, T: représentant la taille de la tumeur, N: l'atteinte des ganglions lymphatiques, M: la présence éventuelle de métastases.

Les données sont représentées en n et %.

Parmi tous les 81 carcinomes histologiquement prouvés, 74 étaient des épidermoïdes (91,4%). Les tumeurs concernaient principalement le pharynx (n=27, 33,3%), dont 21 d'entre eux, l'oropharynx (25,9%). La recherche à la protéine p16 a été retrouvée positive chez 19,1% des cancers oropharyngés. Les autres localisations étaient le larynx (n=19, 23,5%), la cavité buccale (n=17, 21%), puis les ganglions sans primitifs, les fosses nasales et les glandes salivaires.

La majorité des patients présentait une tumeur localement avancée. Dix patients (12,3%) étaient d'emblée métastatiques. L'intention de traiter était curative dans 75,3% des cas et palliative dans les autres (24,7%).

Le Tableau 2 suivant décrit les stades TNM de façon détaillée.

Tableau 2: Stade TNM des maladies.

Stade TNM	N	%
T0N2	4	4,9%
T0N3	4	4,9%
T1N2	2	2,5%
T2N0	1	1,2%
T2N1	2	2,5%
T2N2	6	7,4%
T2N3	1	1,2%
T3N0	7	8,6%
T3N1	2	2,5%
T3N2	5	6,2%
T3N3	2	2,5%
T3NX	1	1,2%
T4N0	22	27,2%
T4N1	3	3,7%
T4N2	15	18,5%
T4N3	4	5,0%

3. Caractéristiques du traitement

Tous les dossiers ont été discutés lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire. Les choix de traitement sont représentés ci-dessous (Figure 1).

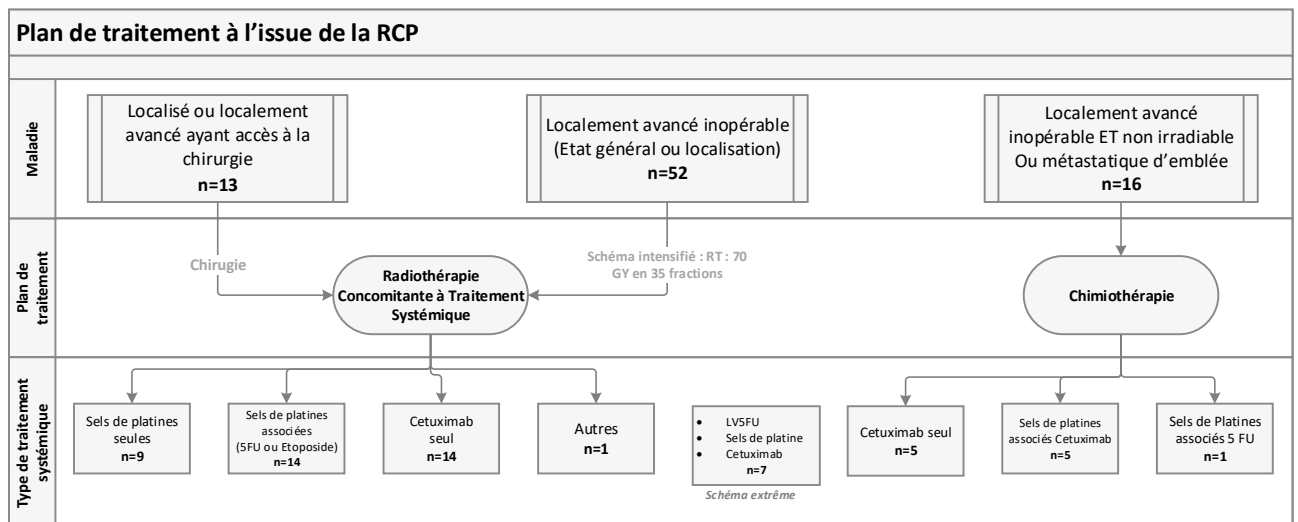


Figure 1: Diagramme de flux des plans de traitement.

Pour un grand nombre de nos patients, la chirurgie n'était pas accessible, à cause de l'état général, des comorbidités, de la localisation, ou encore par refus du patient.

On distingue alors plusieurs catégories de patients :

- Treize patients (16%) ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie (ou radiothérapie concomitante à une thérapie ciblée), post chirurgicale.
- Cinquante-deux patients (64%) ont bénéficié d'un traitement systémique concomitant à une radiothérapie avec un schéma intensifié
- Seize patients (20%) ont bénéficié seulement d'un traitement systémique uniquement.

Le type de traitement systémique est détaillé dans le Tableau 3.

Tableau 3: Type de traitement systémique choisi (n=81).

Plan de traitement	Traitement systémique choisi	n (%)
Radiochimiothérapie ou thérapie ciblée concomitante	Sels de platine seuls	9 (13,8%)
	Cetuximab	41 (63,2%)
	Sels de platines associées (5 Fluorouracile ou Etoposide)	14 (21,5%)
	Autres	1 (1,5%)
Chimiothérapie ou thérapie ciblée seule	Schéma EXTREME: LV5FU-Sels de platines-Cetuximab	7 (43,8%)
	Sels de platines associés au Cetuximab	5 (31,3%)
	Sels de platine associés au 5FU	1 (6,3%)
	Cetuximab seul	3 (18,6%)

Les données sont exprimées en n(%) pour les variables quantitatives.

4. Caractéristiques de la population gériatrique

Quarante-sept patients ont été évalués par une Oncogériatre. Parmi cette population, la moyenne d'âge de ces patients était de 84,0 ans \pm 3,32 ans, la médiane était de 84 ans (avec des extrêmes à 80 et 94 ans) et 70,2% étaient des hommes. Ils vivaient majoritairement à domicile (85,1%), et 78,7% avaient un aidant à proximité (moins de 50 km).

Sur le plan des comorbidités, le score de Charlson était compris entre 6 et 8, dans 38,3% des cas, avec une moyenne à 6,1 \pm 1,9 et une médiane à 6. Le score de Charlson était strictement inférieur ou égal à 5 dans 46,8% des cas et supérieur ou égal à 9 chez 14,9% des patients.

Sur le plan nutritionnel, 55,3% avaient un MNA entre 17 et 23,5, avec un IMC moyen à 24,4 et une médiane à 24.

Sur le plan biologique, 31,9% présentaient initialement une anémie et 29,8% une lymphopénie.

Sur le plan de la mobilité, 23,4% avaient un TUG anormal (supérieur ou égal à vingt secondes), 36,2% avaient un test unipodal pathologique (inférieur à cinq secondes) et 29,8% avaient une vitesse de marche inférieur ou égal à 0,8 mètre par seconde.

Pour la majorité des patients (95,7%) le G8 était $\leq 14/17$ et 28,6% avaient un PS ≥ 2 (pourcentage adapté aux valeurs manquantes).

Leurs caractéristiques sont résumées dans le Tableau 4.

Tableau 4: Caractéristiques gériatriques des patients ayant bénéficié d'une Evaluation Gériatrique Standardisée.

Patients (n=47)					
	N	%		N	%
Sexe ratio			Trouble de la vue		
Femmes	14	29,8%	Oui	20	42,6%
Hommes	33	70,2%	Non	19	40,4%
Age (moyenne : 84,0 ans / médiane : 84 ans)			Valeurs manquantes	8	17,0%
80-84 ans	32	68,1%	Trouble de l'ouïe		
85-89 ans	11	23,4%	Oui	25	53,2%
≥ 90 ans	4	8,5%	Non	13	27,7%
Mode de vie avant traitement			Valeurs manquantes	9	19,1%
Domicile	40	85,1%	Mauvais état bucco-dentaire		
SSR	5	10,6%	Oui	10	21,3%
Valeurs manquantes	2	4,3%	Non	24	51,0%
Score de Charlson (Moyenne 6,1 \pm 1,9 / Médiane 6)			Valeurs manquantes	13	27,7%
≤ 5	11	46,8%	TUG		
[6 ; 8]	31	38,3%	>20 secondes (pathologique)	11	23,4%
≥ 9	5	14,9%	≤ 20 secondes (normal)	25	23,4%
Nombre de comorbidités			Valeurs manquantes	11	53,2%
[0-3]	22	46,8%	Test Unipodal		
[4-6]	17	36,2%	Maintenu <5sec (pathologique)	17	36,2%
>6	5	10,6%	Maintenu ≥ 5 sec (normal)	21	44,7%
Valeurs manquantes	3	6,4%	Valeurs manquantes	9	19,1%
Nombre médicaments			Vitesse de marche		
[0-3]	11	23,5%	<0,8m/s (pathologique)	14	29,8%
[4-6]	19	40,4%	$\geq 0,8$ m/s (normal)	23	48,9%
>6	16	34,0%	Valeurs manquantes	10	21,3%
Valeurs manquantes	1	2,1%	Chute dans les 3 mois		
ECOG-PS			Non	25	53,2%
0	4	8,6%	Oui	8	17,0%
1	26	55,3%	Valeurs manquantes	14	29,8%
2	8	17,0%	Passage aux urgences dans les 3 mois précédents le traitement		
3	4	8,5%	Non	22	46,8%
Valeurs manquantes	5	10,6%	Oui	2	4,3%
Aidants à moins de 50 km			Valeurs manquantes	23	48,9%
Non	8	17,0%	Hospitalisation dans les 3 mois précédents le traitement		
Oui	37	78,7%	Oui	7	14,9%
Valeurs manquantes	2	4,3%	Non	17	36,2%
Score G8			Valeurs manquantes	23	48,9%
≤ 14	22	46,8%	Anémie		
> 14	1	2,1%	Hb $\geq 11,5$ g/dL	29	61,7%
Valeurs manquantes	24	51,1%	Hb < 11,5g/dL	15	31,9%
ADL			Valeurs manquantes	3	6,4%
6	26	55,3%	Thrombopénie		
(0 ; 6)	20	42,6%	Plq ≥ 150 G/L	36	76,6%
0	0	0,0%	Plq < 150G/L	2	4,3%
Valeurs manquantes	1	2,1%	Valeurs manquantes	9	19,1%
IADL			Leucocytes		
4	17	36,1%	GB ≥ 10 G/L	7	14,9%
(0 ; 4)	26	55,3%	GB < 10G/L	23	48,9%
0	2	4,3%	Valeurs manquantes	17	36,2%
Valeurs manquantes	2	4,3%	PNN		

Syndrome dépressif GDS ≥ 1					PNN $\geq 1,5G/L$	31	66,0%
Non		24	51,0%		PNN $< 1,5G/L$	0	0,0%
Oui		21	44,7%		Valeurs manquantes	16	34,0%
Valeurs manquantes		2	4,3%				
IMC (Moyen 24,4 / Médiane 24)					Lymphopénie		
<18		2	4,3%		Oui	14	29,8%
[18 ; 21]		7	14,9%		Non	23	48,9%
>21		37	78,7%		Valeurs manquantes	10	21,3%
Valeurs manquantes		1	2,1%				
MNA					CRP		
<17		2	4,3%		CRP < 25 UI/L	21	44,7%
17-23.5		26	55,3%		CRP [25-75]	5	10,6%
>23.5		14	29,8%		CRP > 75 UI/L	3	6,4%
Valeurs manquantes		5	10,6%		Valeurs manquantes	18	38,3%
Dénutrition (selon HAS)					BCI		
Non		20	42,6%		<40000	18	38,3%
Oui		22	46,8%		≥ 40000	1	2,1%
Valeurs manquantes		5	10,6%		Valeurs manquantes	28	59,6%
Stade dénutrition selon Critères HAS					Clairance Cockcroft (Cl)		
Absence		20	42,6%		Cl ≥ 60	17	36,2%
Modéré		14	29,8%		Cl 31-59	23	48,9%
Sévère		8	17,0%		Cl ≤ 30	3	6,4%
Valeurs manquantes		5	10,6%		Valeurs manquantes	4	8,5%
Troubles cognitifs					Albumine (Alb)		
Non		29	61,7%		Alb < 30	0	0,0%
Oui		15	31,9%		Alb [30-35]	9	19,2%
Valeurs manquantes		3	6,4%		Alb > 35	30	63,8%
MMSE					Valeurs manquantes	8	17,0%
[26 ; 30]	Normal	30	63,8%		Folates		
[20 ; 25]	Stade Léger	10	21,3%		< 5 μ g/L	0	0,0%
[10 ; 19]	Stade Modéré	5	10,6%		[5-15] μ g/L	17	36,2%
[3 ; 9]	Stade Sévère	0	0,0%		> 15 μ g/L	7	14,9%
Valeurs manquantes		2	4,3%		Valeurs manquantes	23	48,9%
Test de l'horloge					HypoB12		
< 7 (pathologique)		10	21,3%		≤ 145 pmol/l	2	4,3%
7 (normal)		13	27,7%		>145 pmol/l	22	46,8%
Valeurs manquantes		24	51,0%		Valeurs manquantes	23	48,9%

Les données sont exprimées en n(%)

MMSE : Mini Mental Statut Examination

Les troubles cognitifs ont été définis par un score inférieur à 26.

Score MMSE entre 26 et 30 : normal, un score entre 20 et 25 : trouble cognitif léger, un score entre 10 et 19 : trouble cognitif moyen et un score entre 3 et 9 : trouble cognitif sévère.

L'anémie était définie par une hémoglobine strictement inférieure à 11,5g/dL.

La thrombopénie était définie par un taux de plaquettes inférieur strictement à 150G/L.

Une lymphopénie était définie comme un taux de lymphocytes strictement inférieur à 150G/L.

ADL: Activities of Daily Living,

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

MNA : Mini Nutritional Assessment

IMC : Indice de Masse Corporelle, ECOG-PS: Echelle de Performance Status (Eastern Coopérative Oncology Group), SSR: Soins de suite et de Réadaptation TUG: Timed up and go test, BCI: B12 X CRP index.

La dénutrition a été définie selon l'HAS, au stade modéré par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois et/ou un IMC ≤ 21 et/ou une albumine $\leq 35g/L$ et/ou MNA < 17 . Le stade de dénutrition sévère est définie par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois, un IMC ≤ 18 et/ou une albumine $< 30g/L$.

5. Faisabilité d'un traitement oncologique chez les patients atteints d'un cancer ORL âgés de 80 ans et plus

La faisabilité globale du traitement était de 58% toutes maladies confondues.

Chez les patients ayant une maladie localement avancée accessible à une chirurgie, la faisabilité était de 77%. Chez ceux, pour lesquels la maladie restait inopérable, le traitement avait pu être réalisé dans 48% des cas (le schéma avait été intensifié). Pour les maladies inopérables et non irradiables ou métastatiques d'emblée, 75% des traitements ont été menés de façon complète.

Tableau 5: Faisabilité en fonction du plan de traitement (n=81).

Caractéristique	Chirurgie et RT concomitante à un traitement systémique post-opératoire, N= 13	RT concomitante à un traitement systémique (schéma intensifié), N=52	Traitement systémique (±chirurgie), N=16	Total
Arrêt ou pause de traitement	3 (23%)	27 (52%)	4 (25%)	34 (42%)

Les données sont exprimées en n(%) pour les variables quantitatives.

Tableau 6: Faisabilité en fonction du protocole (n=81).

Caractéristique	Radiothérapie concomitante à une chimiothérapie ou un traitement systémique, N= 65	Chimiothérapie seule ou Thérapie ciblée seule, N= 16	Total
Arrêt ou pause de traitement	30 (46%)	4 (25%)	34 (42%)

Les données sont exprimées en n(%) pour les variables quantitatives.

Tableau 7: Faisabilité détaillée par traitement systémique (n=81).

Caractéristique	Radiothérapie concomitante à une chimiothérapie ou un traitement systémique, N= 65				Chimiothérapie seule ou Thérapie ciblée seule, N= 16			Total
	Cetuximab, N=41	Sels de platines associés, N=14	Sels de Platines seuls, N=9	Autres, N=1	Schéma EXTREME, N= 7	Sels de Platine associés, N=6	Cetuximab seul, N=3	
Arrêt ou pause de traitement	20 (49%)	6 (43%)	4 (44%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (50%)	1 (33,3%)	34 (42%)

Les données sont exprimées en n(%) pour les variables quantitatives. Schéma EXTREME correspond à l'association de LV5FU, Sels de platines et Cetuximab.

Par rapport aux autres évolutions de la maladie, les patients avec une maladie localement avancée inopérable présentaient un risque significativement plus important d'interruption du traitement (OR=3,3 [1,1 ; 11] p=0,019). Ces résultats sont présentés Tableau 8.

Tableau 8: Analyse de comparaison de la faisabilité selon l'évolution de la maladie (n=81).

Caractéristique	OR et 95% CI	p-value
Evolution de la maladie		
Maladie localement avancée bénéficiant d'une chirurgie	OR=0,36 [0,06 ; 1,6]	p=0,22
Maladie localement avancée inopérable	OR=3,3 [1,1 ; 11]	p=0,019
Maladie localement avancée inopérable et non irradiante ou métastatique d'emblée	OR=0,39 [0,08 ; 1,5]	p=0,16

OR = Odd Ratio (rapport de cotes), CI: Intervalle de Confiance

6. Les causes de la non-faisabilité d'un traitement oncologique

Trente-deux virgule quatre pourcent des pauses ou arrêts durant le traitement ont été provoqués par une altération de l'état général, une confusion ou une décompensation des comorbidités pré-existantes. Les toxicités cutanées, qu'elles soient à type de radio-épithélites ou à type de folliculites représentaient 20,6% des pauses et arrêts. Les événements tels que les sepsis durant le traitement ont engendré 17,6% d'arrêts. Enfin, les toxicités hématologiques et les mucites ou radiomucites étaient responsables respectivement de 11,8% des pauses ou arrêts.

Les raisons de non-faisabilité des différents traitements sont détaillées dans la Figure 2.

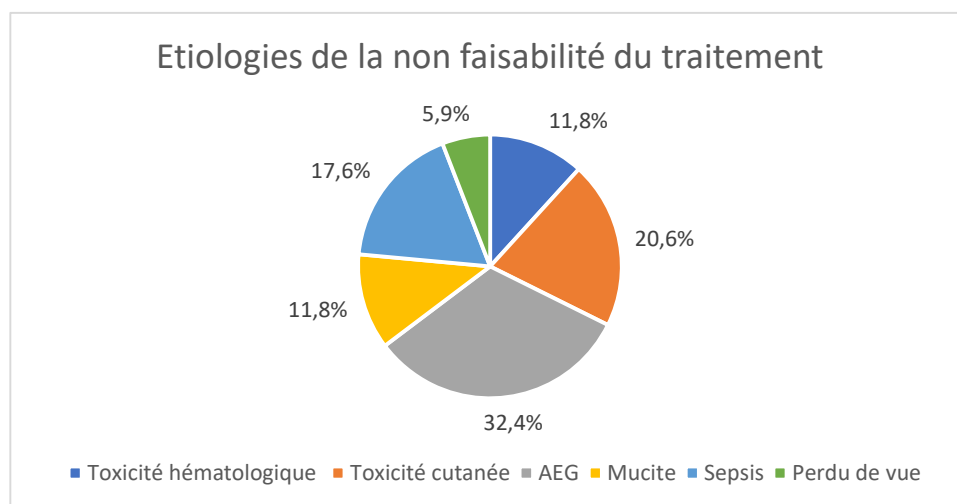


Figure 2: Diagramme des étiologies de pause ou d'arrêts durant le traitement.

7. Survie

La Survie Globale (SG) médiane était de 14,9 mois. La Survie Sans Progression (SSP) médiane était mesurée à 8,18 mois (Figure 3).

Les traitements des maladies localement avancées accessibles à la chirurgie, engendraient une SG de 62,3 mois. Pour les maladies inopérables, on mesurait une SG de 13,6 mois et de 10,2 mois pour les maladies inopérables et non irradiables ou métastatiques d'emblée (Figure 4).

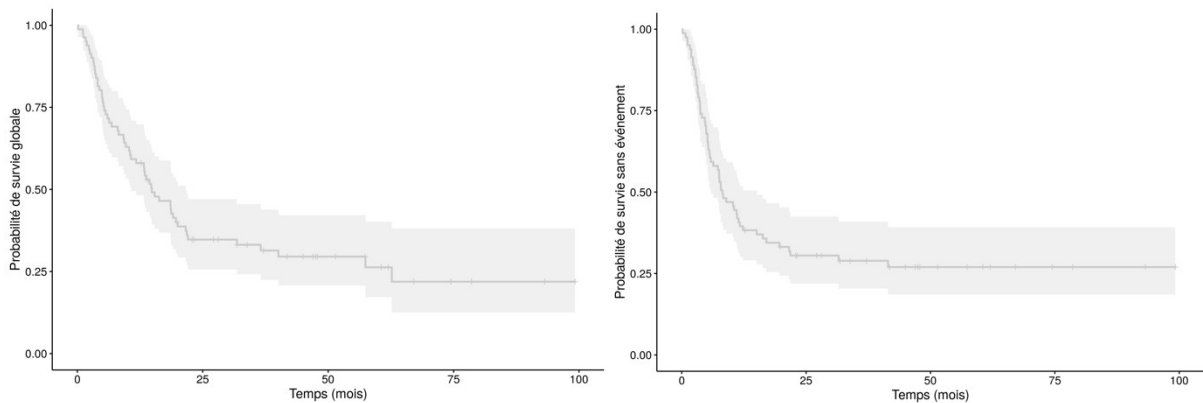


Figure 3: Courbe de Kaplan-Meier de la SG et SSP de la population totale.

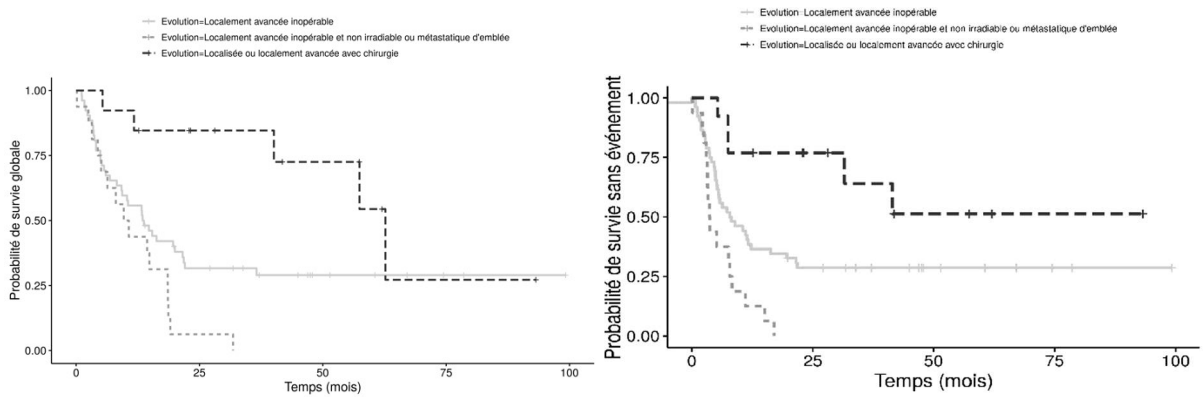


Figure 4: Courbes de Kaplan-Meier de la SG et SSP selon l'évolution de la maladie.

Lorsque l'intention de traiter était curative, la SG était retrouvée à 20 mois et à 10 mois si l'intention était palliative (Figure 5).

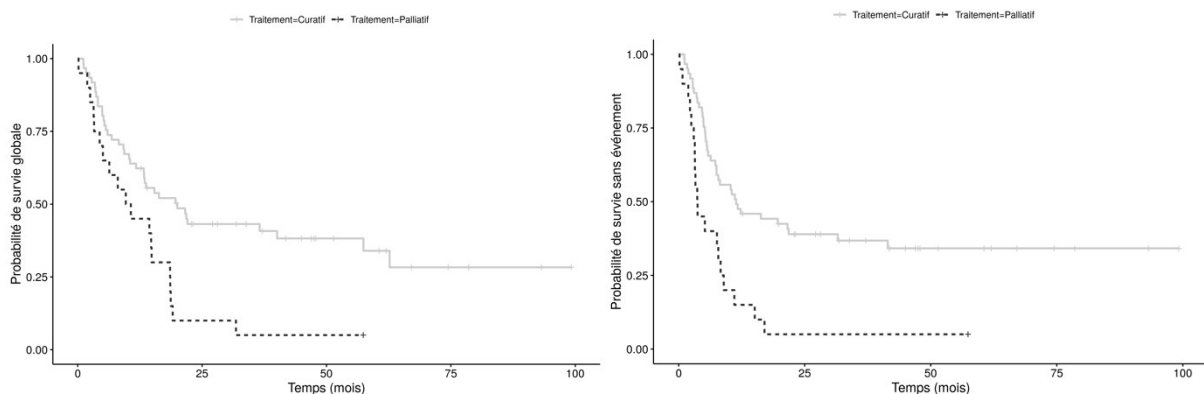


Figure 5: Courbe de Kaplan-Meier de la SG et SSP en fonction de l'intention de traiter.

Les tableaux 9 et 10, expriment les médianes de SG et SSP, selon l'évolution de la maladie et l'intention de traitement.

Tableau 9: Médiane de SG et SSP en fonction du groupe de patient.

Caractéristique	Localement avancée, bénéficiant d'une chirurgie, N = 13 ¹	Localement avancée inopérable, N = 52 ¹	Localement avancée inopérable et non irradiable ou métastatique d'emblée, N = 16 ¹
Durée de la survie globale (mois)	62,3	13,6	10,2
Décès	5 (38%)	36 (69%)	16 (100%)
Durée de la survie sans événement (mois)	–	8,56	3,71
Événement	5 (38%)	37 (71%)	16 (100%)

¹ n (%)

Tableau 10: Médiane de SG et SSP en fonction de l'intention de traiter.

Caractéristique	Curatif, N = 61 ¹	Palliatif, N = 20 ¹
Durée de la survie globale (mois)	20	10,1
Décès	38 (62%)	19 (95%)
Durée de la survie sans événement (mois)	11,4	3,71
Événement	39 (64%)	19 (95%)

¹ n (%)

8. Objectifs secondaires : Recherche des facteurs gériatriques prédictifs de survie

Nous présentons ici, l'analyse des fragilités gériatriques rapportée à la survie globale et sans progression (Tableau 11).

Tableau 11: Analyse univariée fragilités gériatriques et de la survie globale.

Caractéristique	Vivants, N = 8 ¹	Décédés, N = 39 ¹	Total ¹	HR ²	95% CI ²	p-value
Maladie métastatique	1 (4,2%)	8 (14%)	9 (11%)	2,17	1,02 ; 4,64	p=0,045
Type de traitement						
Curatif	23 (96%)	38 (67%)	61 (75%)	—	—	
Palliatif	1 (4,2%)	19 (33%)	20 (25%)	2,36	1,34 ; 4,16	p=0,003
Aidant à moins de 50 km	0,88 (0,35)	0,82 (0,39)	0,83 (0,38)	0,83	0,36 ; 1,89	p=0,66
Valeurs manquantes	0	1	1			
Mode de vie						
Domicile	7 (100%)	33 (87%)	40 (89%)	—	—	
SSR	0 (0%)	5 (13%)	5 (11%)	2,23	0,85 ; 5,82	p=0,10
Valeurs manquantes	1	1	2			
PS ≥ 2	0 (0%)	4 (11%)	4 (9,5%)	2,24	0,75 ; 6,71	p=0,15
Valeurs manquantes	1	4	5			
IMC						
[18-21]	1 (12%)	5 (13%)	6 (13%)	—	—	
≤ 18	0 (0%)	2 (5,3%)	2 (4,3%)	0,57	0,11 ; 2,99	p=0,51
≥ 21	7 (88%)	31 (82%)	38 (83%)	0,4	0,15 ; 1,07	p=0,069
Valeurs manquantes	0	1	1			
Poids (kg)	69 (10)	64 (13)	65 (13)	0,98	0,95 ; 1,00	p=0,079
Valeurs manquantes	0	1	1			
Nombre de médicaments	5,1 (2,2)	5,8 (3,4)	5,7 (3,3)	1	0,89 ; 1,12	p=0,95
Valeurs manquantes	0	1	1			
Nombre de comorbidités	4,50 (1,69)	4,06 (2,20)	4,14 (2,11)	0,97	0,81 ; 1,17	p=0,78
Valeurs manquantes	0	3	3			
Mauvais état buccodentaire	1 (17%)	9 (32%)	10 (29%)	1,74	0,78 ; 3,90	p=0,18
Valeurs manquantes	2	11	13			
MMSE						
[26 ; 30]	7 (88%)	23 (62%)	30 (67%)	—	—	
[20 ; 25]	1 (12%)	9 (24%)	10 (22%)	1,44	0,66 ; 3,14	p=0,36
[10 ; 19]	0 (0%)	5 (14%)	5 (11%)	5,01	1,69 ; 14,9	p=0,004
Valeurs manquantes	0	2	2			
Test de l'horloge anormal (<7)	2 (50%)	8 (42%)	10 (43%)	1,1	0,42 ; 2,85	p=0,85
Valeurs manquantes	4	20	24			
Troubles de l'ouïe	4 (50%)	21 (70%)	25 (66%)	1,66	0,76 ; 3,66	p=0,20
Valeurs manquantes	0	9	9			
Troubles de la vue	3 (38%)	17 (55%)	20 (51%)	1,85	0,90 ; 3,81	p=0,095
Valeurs manquantes	0	8	8			
Troubles cognitifs	1 (12%)	14 (39%)	15 (34%)	2,38	1,18 ; 4,80	p=0,015
Valeurs manquantes	0	3	3			
Stade des troubles cognitifs						
1-Léger	1 (12%)	9 (25%)	10 (23%)	—	—	
2-Modéré	0 (0%)	5 (14%)	5 (11%)	2,78	0,86 ; 8,98	p=0,087
3- Sévère	7 (88%)	22 (61%)	29 (66%)	0,53	0,24 ; 1,16	p=0,11
Valeurs manquantes	0	3	3			
Syndrome dépressif (GDS ≥ 1)	2 (25%)	19 (51%)	21 (47%)	1,77	0,92 ; 3,40	p=0,087
Valeurs manquantes	0	2	2			
ADL < 6	3 (38%)	17 (45%)	20 (43%)	0,94	0,50 ; 1,80	p=0,86
Valeurs manquantes	0	1	1			
IADL						
4	6 (75%)	12 (32%)	18 (39%)	—	—	
(0 ; 4)	2 (25%)	23 (61%)	25 (54%)	2,08	1,03 ; 4,21	p=0,042
0	0 (0%)	3 (7,9%)	3 (6,5%)	4,87	1,28 ; 18,5	p=0,020

MNA							
24-30	3 (38%)	11 (32%)	14 (33%)	—	—		
17-23,5	5 (62%)	21 (62%)	26 (62%)	1,42	0,68 ; 2,97		p=0,35
< 17	0 (0%)	2 (5,9%)	2 (4,8%)	21,3	3,22 ; 141		p=0,002
Valeurs manquantes	0	5	5				
Dénutrition	3 (38%)	19 (56%)	22 (52%)	2,26	1,11 ; 4,62		p=0,025
Valeurs manquantes	0	5	5				
Dénutrition (stade selon HAS)							
Absence	5 (62%)	15 (44%)	20 (48%)	—	—		
Modérée	3 (38%)	11 (32%)	14 (33%)	1,85	0,83 ; 4,13		p=0,13
Sévère	0 (0%)	8 (24%)	8 (19%)	3,53	1,39 ; 8,93		p=0,008
Valeurs manquantes	0	5	5				
TUG pathologique > 20 secondes	1 (17%)	10 (33%)	11 (31%)	1,39	0,64 ; 2,98		p=0,40
Valeurs manquantes	2	9	11				
Test unipodal non maintenu < 5 secondes	1 (12%)	16 (53%)	17 (45%)	2,19	1,06 ; 4,52		p=0,035
Valeurs manquantes	0	9	9				
Vitesse de marche < 0,8 m/s	3 (38%)	11 (38%)	14 (38%)	0,95	0,45 ; 2,03		p=0,90
Valeurs manquantes	0	10	10				
Chute de moins de 3 mois	1 (14%)	7 (27%)	8 (24%)	1,33	0,55 ; 3,19		p=0,53
Valeurs manquantes	1	13	14				
Passage aux urgences de moins de 3 mois	0 (0%)	2 (10%)	2 (8,3%)	1,46	0,33 ; 6,44		p=0,62
Valeurs manquantes	4	19	23				
Hospitalisation de moins de 3 mois	1 (25%)	6 (30%)	7 (29%)	2,4	0,87 ; 6,59		p=0,091
Valeurs manquantes	4	19	23				
Anémie (<11,5 g/L)	2 (25%)	13 (36%)	15 (34%)	1,76	0,88 ; 3,52		p=0,11
Valeurs manquantes	0	3	3				
Thrombopénie (plq < 150G/L)	0 (0%)	2 (6,7%)	2 (5,3%)	2,49	0,57 ; 10,9		p=0,23
Valeurs manquantes	0	9	9				
Leucocytes	7,0 (1,7)	9,5 (5,3)	9,0 (4,9)	1,12	1,01 ; 1,24		p=0,035
Valeurs manquantes	2	15	17				
PNN	3,92 (0,76)	6,77 (4,52)	6,13 (4,16)	1,18	1,04 ; 1,32		p=0,008
Valeurs manquantes	1	15	16				
Lymphopénie (< 1,5G/L)	3 (38%)	11 (38%)	14 (38%)	0,79	0,37 ; 1,68		p=0,54
Valeurs manquantes	0	10	10				
Clairance (Cockroft)	54 (13)	54 (18)	54 (17)	1	0,98 ; 1,02		p=0,99
Valeurs manquantes	0	4	4				
B12	303 (111)	305 (115)	305 (112)	1	1,00 ; 1,01		p=0,45
Valeurs manquantes	2	21	23				
Hypo B12	1 (17%)	1 (5,6%)	2 (8,3%)	0,39	0,05 ; 3,13		p=0,38
Valeurs manquantes	2	21	23				
CRP	3 (2)	34 (52)	29 (49)	1,01	1,00 ; 1,01		p=0,11
Valeurs manquantes	3	15	18				
BCI	941 (994)	8 739 (12 324)	7 097 (11 356)	1	1,00 ; 1,00		p=0,093
Valeurs manquantes	4	24	28				
Albumine	39,4 (4,6)	38,2 (4,2)	38,5 (4,3)	0,97	0,89 ; 1,05		p=0,41
Valeurs manquantes	0	8	8				
Folates	16 (15)	17 (11)	16 (12)	1,02	0,98 ; 1,06		p=0,34
Valeurs manquantes	2	21	23				

¹n (%); Moyenne (ET) ²HR = rapport de risques instantanés, CI = intervalle de confiance

Les troubles cognitifs ont été définis par un score inférieur à 26.

MMSE : Mini Mental Statut Examination Score MMSE entre 26 et 30 : normal, score entre 20 et 25 : trouble cognitif léger, score entre 10 et 19 : trouble cognitif moyen et score entre 3 et 9 : trouble cognitif sévère.

ADL : Activities of Daily Living, IADL : Instrumental Activities of Daily Living, MNA : Mini Nutritional Assessment,

IMC : Indice de Masse Corporelle, ECOG-PS: Echelle de Performance Status (Eastern Céoopérative Oncology Group),

SSR: Soins de suite et de Réadaptation TUG: Timed up and go test, BCI: B12 X CRP index.

La dénutrition modérée a été définie selon l'HAS, par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois et/ou un IMC ≤ 21 et/ou une albumine $\leq 35\text{g/L}$ et/ou MNA < 17 . Le stade de dénutrition sévère a été défini par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois, un IMC ≤ 18 et/ou une albumine $< 30\text{g/L}$.

Les facteurs significativement associés à une moindre survie globale étaient un MMSE faible (10-19) par rapport à la tranche élevée (26-30) (HR=5,01 [1,69 ; 14,9] p=0,004), la présence de troubles cognitifs (HR=2,38 [1,18 ; 4,80] p=0,015), un IADL à 0 par rapport à 4 (HR=4,87 [1,28 ; 18,5] p=0,020), un MNA < 17 par rapport à la tranche (24-30) (HR=21,3 [3,22 ; 141] p=0,002), la présence d'une dénutrition (HR=2,26 [1,11 ; 4,62] p=0,025), une dénutrition sévère par rapport à l'absence de dénutrition (HR=3,53 [1,39 ; 8,93] p=0,008), un test unipodal non maintenu (HR=2,19 [1,06 ; 4,52] p=0,0035), des leucocytes élevés (HR=1,12 [1,01 ; 1,24] p=0,035) ainsi que des PNN élevés (HR=1,18 [1,04 ; 1,32] p=0,008).

Les maladies métastatiques représentaient un facteur de risque significatif de moindre survie globale (HR=2,17 [1,02 ; 4,64] p=0,045). Les sujets traités de façon palliative présentaient une survie globale significativement moindre (HR=2,36 [1,34 ; 4,16] p=0,003) par rapport à ceux traités de façon curative.

Les facteurs significativement associés à une moindre survie sans événement étaient un MMSE faible (10-19) par rapport à la tranche élevée (26-30) (HR=4,2 [1,45 ; 12,2] p=0,008), un IADL à 0 par rapport à 4 (HR=3,48 [1,50 ; 40,2] p=0,015), un MNA < 17 par rapport à la tranche (24-30) (HR=12,8 [2,15 ; 76,6] p=0,005), une dénutrition sévère par rapport à l'absence de dénutrition (HR=2,79 [1,12 ; 6,92] p=0,027), un test unipodal non maintenu (HR=2,17 [1,05 ; 4,49] p=0,036), des PNN élevés (HR=1,16 [1,03 ; 1,31] p=0,014) ainsi qu'une CRP élevée (HR=1,01 [1,00 ; 1,01] p=0,041).

Comme pour la survie globale, les maladies métastatiques représentaient un facteur de risque significatif de moindre survie sans événement (HR=2,34 [1,10 ; 4,97] p=0,027) et une prise en charge palliative restait associée de façon significative à une moindre survie sans événement (HR=2,71 [1,55 ; 4,75] p<0,001).

Les résultats seront présentés en Annexes (Tableau 15).

9. Objectifs secondaires : Recherche de facteurs gériatriques prédictifs de la non-faisabilité d'un traitement oncologique

La fréquence de non-faisabilité était de 42% pour l'ensemble des patients (tous protocoles confondus).

L'analyse des variables gériatriques mis en parallèle à la faisabilité du traitement, n'avait retrouvé aucun des facteurs explorés significativement associés à l'arrêt ou à la pause du traitement, exceptés les troubles de la vue (OR=4,02 [1,10 ; 16,3] p=0,041). Ces résultats sont présentés (Tableau 14).

10. Objectifs secondaires : Recherche de facteurs gériatriques prédictifs de toxicités sévères (grade III ou IV)

Au cours du traitement, sur l'ensemble de la population, des toxicités aiguës de grade III-IV et des effets indésirables du traitement sont apparus chez 73% des patients. Ceux-ci ont été répertoriés dans le Tableau 12.

Tableau 12: Toxicités et effets indésirables apparus durant le traitement sur l'ensemble de la population (n=81).

Caractéristique	Oui (en %)	Valeurs manquantes (en %)	Caractéristique	Grade I-II (en %)	Grade III-IV (en %)	Valeurs manquantes (en %)
Neutropénie Fébrile	2,5	3,7	Dysphagie	65,4%	29,6%	0,0%
Insuffisance rénale aiguë	7,4	1,2	Anémie	48,1%	7,4%	2,5%
Présence d'une GPE	50,6	0	Thrombopénie	13,5%	3,7%	2,5%
Apparition d'un Syndrome Dépressif durant le traitement	32,1	2,5	Neutropénie	11,1%	7,4%	2,5%
Prescription de morphiniques durant le traitement	50,6	2,5	Mucite	65,4%	21,8%	3,7%
Saignement	11,1	2,5	Radioépithélite	42,0%	14,8%	3,7%
Transfusion durant le traitement	16	2,5	Folliculite sous Cetuximab	29,6%	4,9%	3,7%
Infection grave avec hospitalisation	24,7	2,5	Troubles de l'ouïe	8,6%	1,2%	1,2%
Altération de l'état général nécessitant une hospitalisation	44,4	1,2	Nausées	34,6%	1,2%	2,5%
Soins de support pendant ou après le traitement	27,2	0	Diarrhées	6,2%	0,0%	2,5%
			Constipation	25,9%	0,0%	2,5%
			Asthénie durant le traitement (ECOG-PS)	65,4%	32,1%	2,5%
			Asthénie après le traitement (ECOG-PS)	42,0%	40,7%	4,9%

Parmi les patients qui ont bénéficié d'une EGS (n=47), des toxicités de grade ≥ 3 sont apparues pour 77% d'entre eux. Les principales étaient : la mucite (n=12, 25,5%), la dysphagie (n=14, 29,8%), la radio-épithélite (n=8, 17%), une anémie ou saignement entraînant une transfusion (n=5, 10,6%), une infection entraînant une hospitalisation (n=11, 23,4%), une altération de l'état général entraînant une hospitalisation (n=22, 46,8%), et un PS à 3 ou 4 durant le traitement (n=17, 36,2%).

Pour les toxicités grades I-II, toujours dans la population évaluée par EGS, nous avons mis en évidence : une dysphagie (n=32, 68,1%), une anémie (n=27, 57,4%), une mucite (n=28, 59,6%), une radio-épithélite (n=20, 46,9%), une folliculite sous Cetuximab (n=14, 29,8%), une thrombopénie (n=8, 17,0%) et une neutropénie (n=6, 12,8%).

Il n'y a pas eu d'effets indésirables graves liés à la chirurgie.

Nous avons ensuite croisés les résultats des toxicités III-IV les plus fréquemment retrouvées et les fragilités gériatriques recueillies.

Un score ADL a été observé comme un facteur de risque (OR=23,03 [1,08 ; 490,64] p=0,020) d'une dysphagie de grade III-IV.

La présence d'un syndrome dépressif a été analysé comme un facteur de risque d'une altération de l'état général durant le traitement avec un PS ≥ 2 (OR=3,67 [1,06 ; 13,9] p=0,046). Mais aussi, la présence d'une dénutrition (OR 4,4 [1,16 ; 19,9] p=0,037) et une lymphopénie (OR=4,53 [1,10 ; 20,9] p=0,042) apparaissaient significativement associés à un PS ≥ 2 . Un score de MMSE élevé apparaît comme un facteur protecteur d'une altération de l'état général PS ≥ 2 (OR= 0,87 [0,74 ; 1,01] p=0,042).

Une chute dans les 3 mois précédents le traitement (OR=11,2 [1 ; 125,64] p=0,028) apparaissait comme un facteur de risque d'une altération de l'état général entraînant une hospitalisation durant le traitement.

Les autres marqueurs gériatriques n'avaient pas retrouvé d'association significative avec les toxicités, telles que la mucite, la radio-épithélite, la folliculite, ou encore l'anémie, la thrombopénie et la neutropénie.

Les résultats sont présentés en Annexes (Tableau 16 à 19).

11. Objectifs secondaires : Recherche de l'avis Oncogériatrique facteur prédicteur de faisabilité et de survie

Aucune association significative n'apparaissait entre le type d'avis oncogériatrique et l'interruption du traitement. L'avis défavorable était celui présentant l'association la plus forte avec l'interruption de traitement (OR=2,9 [0,21 ; 166], bien que non significatif (p=0,61)) (Tableau 20).

Par contre, par rapport aux avis favorables, ceux défavorables étaient significativement associés à une survie globale plus faible (HR=4,09 [1,20 ; 14,0] p=0,025). Les résultats sont montrés dans le Tableau 13.

Tableau 13: Impact de l'avis oncogériatrique et de la survie globale.

Caractéristique	HR ¹	95% CI ¹	p-value
Avis oncogériatrique			
Avis favorable	—	—	
Avis favorable avec/sous réserve (réhabilitation nutritionnelle/réduction de dose/consultation cardio ou autre spécialiste...)	1,37	0,64 ; 2,95	p=0,41
Avis défavorable	4,09	1,20 ; 14,0	p=0,025
Avis de soins palliatifs exclusifs	4	0,48 ; 33,3	p=0,20

¹HR = rapport de risques instantanés, CI = intervalle de confiance

DISCUSSION

Nous présentons ici une étude rétrospective de patients avec une médiane d'âge de 82 ans, traités par au moins un traitement systémique pour un cancer ORL localement avancé. Nous n'avons pas mis en évidence d'association entre les facteurs gériatriques et la faisabilité du traitement, par manque de puissance statistique. Néanmoins, cette étude a retrouvé des marqueurs gériatriques significativement associés à une diminution de la survie globale (objectif secondaire) en analyse univariée, tels que : l'IADL=0 ($p=0,020$), la présence de troubles cognitifs ($p=0,015$), la dénutrition ($p=0,0025$) et un test unipodal pathologique ($p=0,035$). Concernant la toxicité (autre objectif secondaire), l'ADL <6 ($p=0,020$), l'existence d'un syndrome dépressif ($p=0,046$), et d'une dénutrition ($p=0,037$) représentaient un surrisque de dysphagie et d'AEG.

1. Faisabilité

La faisabilité globale était obtenue chez la majorité des patients, soit 58% (tous traitements confondus). Elle était de 54% chez ceux, qui ont reçu le traitement standard de soins des cancers localement avancés de la tête et du cou (traitement systémique concomitante à une radiothérapie en adjuvant ou traitement définitif) [36]. En les différenciant : lorsque celui-ci a été réalisé en post-opératoire, la faisabilité était de 77%. Pour les patients récusés de la chirurgie et bénéficiant donc d'un schéma intensifié, la faisabilité se calculait à 48%. Nos chiffres de faisabilité semblent inférieurs à la littérature, sauf en cas de traitement par radiothérapie associée à un traitement systémique en post-opératoire, qui montre une faisabilité nettement supérieure. Cependant, dans la littérature, la plupart des études présentent des patients déjà sélectionnés, (ECOG PS entre 0 et 1), des protocoles thérapeutiques ou des sites tumoraux différents. L'étude de *Cooper et al* [37], se déroule chez des patients plus jeunes (médiane 55 ans), mais avec 11 patients (5%) de 70 ans et plus. La faisabilité de la radio-chimiothérapie en post-opératoire en ORL est de 83%. Pour le même groupe de patients, notre faisabilité reste légèrement inférieure (77%). Les causes de non-faisabilité n'ont pas été détaillées. On peut citer l'étude d'*Allal et al* [38], qui met en évidence qu'un programme de radiothérapie accélérée (seule), est réalisable chez les patients âgés sélectionnés (en assez bonne santé physique pour suivre un traitement curatif). Son étude présente 39 patients de 70 ans et plus (24%) et seulement trois patients (7,8%) ont dû arrêter le traitement précocement. L'étude de *Hael et al* [13], où la radio-chimiothérapie concomitante (en adjuvant ou en définitive) dans le cadre d'un cancer

ORL, a été achevée chez 74,4% des patients. La médiane d'âge est de 72 ans (65 à 96 ans). Ce chiffre reste supérieur au nôtre, (54% dans ce groupe), la médiane d'âge est 10 ans plus jeune et 2 schémas de traitement sont pris en compte.

D'autres études présentent des protocoles différents : celle de la faisabilité d'une radio-chimiothérapie concomitante avec une chimiothérapie orale (S1) de *Tsukuda et al* [39], contenant 13 patients de 75 ans et plus (26%), atteints d'un cancer ORL de stade III ou IV. L'âge médian total est de 68 ans. Il a été mis en évidence une faisabilité de 72% sur le total des patients (de 38 à 88 ans). Cependant, il n'a pas été détaillé dans quels groupes d'âge de patients, les 14 pauses ou arrêts sont intervenus.

Enfin, d'autres études de faisabilité ont été réalisées chez les patients âgés sur d'autres sites tumoraux. Pour le cancer de l'œsophage, l'étude de *Rochigneux et al* [40] présente 58 patients de plus de 75 ans (intervalle de 75 à 87 ans), qui sont traités par radio-chimiothérapie concomitante (dérivés de platines et/ou 5-FU) ou par radiothérapie seule. La faisabilité totale représente 77,6%. Dans le groupe de radio-chimiothérapie : 18 arrêts ont été recueillis (38,2%), principalement pour malnutrition sévère ou neutropénie fébrile. Un décès secondaire aux toxicités est survenu.

Au niveau de l'adénocarcinome colorectal [41], *Aparicio et al* présente une étude de phase II, comprenant 43 patients, avec une médiane d'âge de 77 ans (de 70 à 91 ans) évaluant la faisabilité d'une thérapie ciblée (Régorafénib). Les critères d'inclusion comprennent notamment, « seulement les patients avec un ECOG-PS inférieur ou égal à 1 ». La faisabilité est de 71,4% et des réductions de doses sont effectuées dans 26% des cas.

Ainsi nos chiffres de faisabilité sont légèrement inférieurs à la littérature mais dans une population de « la vraie vie », c'est-à-dire comprenant tous les traitements systémiques et en comparaison avec des études concernant d'autres types de cancers, d'autres stades et avec des modalités thérapeutiques différentes. Les étiologies des pauses ou arrêts sont peu identifiées : la dysphagie et la neutropénie fébrile restent au premier plan. Les toxicités les plus importantes sont au niveau des muqueuses et hématologiques. Dans notre étude, l'altération de l'état général, la confusion ou décompensation de comorbidités représentent la majorité des causes d'arrêts de traitement.

2. Toxicités

Les objectifs secondaires s'intéressent notamment aux effets indésirables graves. Dans notre étude, 73% des patients présentent des toxicités de grade III-IV, tels que : la dysphagie (29,4%), la mucite (25,5%), la radio-épithélite (14,8%), un PS ≥ 2 durant le traitement (32,1%), une altération de l'état général entraînant une hospitalisation (44,4%) et un sepsis entraînant une hospitalisation (24,7%) durant le traitement. Ces taux de toxicités sont comparables à l'étude de *Haehl et al* [13], qui présente 246 patients atteints d'un cancer ORL traités par radio-chimiothérapie : (156 patients de 65 à 74 ans et 93 patients de 75 ans et plus). Il a été retrouvé principalement : des dysphagies, des cytopénies et des mucites, respectivement dans, 32%, 28% et 18,7% des cas. L'étude de *Cooper et al* [37] a constaté qu'un traitement intensif avec chimiothérapie postopératoire et radiothérapie concomitante est associé à une augmentation significative d'effets indésirables graves par rapport à la radiothérapie seule : 2% sont décédés des suites directes du traitement et 27% des patients ont eu un effet indésirable de grade IV ou V. Les toxicités aiguës de grade III ou plus se sont produites chez 77% des cas. Ce résultat est comparable au notre (73%). L'étude comporte des patients plus jeunes (médiane de 55 ans), mais contenait 14 patients ≥ 70 ans.

En ce qui concerne les fragilités gériatriques associées aux toxicités, notre étude montre que l'ADL < 6 (perte d'autonomie sur les activités élémentaires de la vie quotidienne) est lié à un sur-risque d'effets secondaires de type dysphagie et AEG. L'autonomie est primordiale dans le devenir des patients âgés pris en charge pour un cancer. L'étude de *Couderc et al* [42], a mis en évidence la combinaison de l'ADL et l'IADL (perte d'autonomie totale) comme un facteur prédictif d'hospitalisation imprévue.

De plus, dans notre travail, un score de MMSE > 26 apparaît comme un facteur protecteur d'une asthénie de grade III-IV ($p=0,042$). L'étude de *Aparicio et al* [43] retrouvait déjà le MMSE comme un facteur prédictif de toxicités et d'hospitalisation inattendue dans la prise en charge du cancer colorectal métastatique du sujet âgé.

La présence d'un syndrome dépressif est retrouvée comme un facteur de risque d'une altération de l'état général durant le traitement avec un PS ≥ 2 ($p=0,046$). L'étude de *Hoppe et al* [44] a démontré qu'un score de dépression plus élevé ainsi qu'une plus grande dépendance à l'IADL restaient associés à un risque accru de déclin fonctionnel précoce pendant le traitement de chimiothérapie chez les patients plus âgés.

Une chute dans les 3 mois au préalable du traitement ($p=0,028$) apparaît également comme un facteur de risque d'une altération de l'état général entraînant une hospitalisation durant le traitement. Celle-ci peut être liée aux troubles de la mobilité et de l'équilibre [45]. La chute fait d'ailleurs partie du CARG score (Cancer Aging Research Group) qui décrit un score de repérage du risque de toxicités sous chimiothérapie développé par *Hurria et al* [46]. C'est un outil facile à utiliser qui prédit les toxicités importantes liées à la chimiothérapie (grades III à V). Il contient 11 questions, dont 5 d'évaluation gériatrique et 6 éléments dans la pratique quotidienne de routine (type de tumeur, traitement, et valeurs biologiques). Il permet une aide à la prise de décisions cliniques[47].

Une autre étude d'*Extermann et al* [48] a proposé également deux échelles : une première avec des critères hématologiques (tension artérielle diastolique, AVQ, LDH, chimiotoxine) et une seconde avec des critères non hématologiques (ECOG-PS, MMSE, MNA, chimiotoxine). La combinaison de ces deux échelles, nommée « CRASH » permet de stratifier les patients en 4 catégories de risque (faible, moyen-faible, moyen-élevé et élevé) et donc d'être prédicteur de toxicité sévère. Trois de ces instruments ont été retenus comme variables dominantes : les altérations du MMSE (qui peuvent être des substituts de l'état inflammatoire ou du stress physiologique et psychologique), la pression artérielle diastolique élevée (qui peut également refléter un effet inflammatoire ou de stress) et le MNA (qui a obtenu de meilleurs résultats que le niveau d'albumine). Les patients ayant d'excellentes performances sur ces instruments semblaient être à faible risque. Dans notre étude, le MMSE et le MNA engendraient prioritairement des toxicités supplémentaires ($PS \geq 2$).

3. Survie

La médiane de survie globale de notre étude de 14,9 mois (tous patients confondus) est superposable à celle de l'étude de 2008, publiée par *Antoine Italiano et Cécile Ortholan* [49] : 13 mois, qui regroupe 316 patients, de 80 ans et plus, atteints d'un cancer de la tête et du cou.

Pour les patients en intention de traitement curatif, la médiane de survie de notre étude (20 mois) est inférieure à l'étude sus-citée (24,5 mois). Des stades I et II avaient été inclus. En revanche, pour les intentions de traiter palliative, elle reste plus élevée : 10 mois versus 3,8 mois chez eux.

L'étude de cohorte de *Haehl et al* [13], a retrouvé, une médiane de survie globale de 22 mois, chez les patients de 75 ans et plus atteints d'un cancer ORL traités par radio-chimiothérapie, supérieure à celle de notre étude chez cette catégorie de patients (20 mois).

Notre survie est différente selon le statut initial de la maladie : elle est beaucoup plus élevée dans le groupe qui a bénéficié du traitement modulé en post-opératoire, soit à 60,2 mois. Elle est d'ailleurs supérieure de celle des études de *Cooper et al* [37,50] respectivement à 44,9 mois (âge médian 55 ans) et à 45,9 mois pour un protocole traitement identique. Elle semble se rapprocher l'étude de *Bernier et al* [51] avec une médiane de survie globale à 72 mois (âge médian 53 ans), dans le groupe de la thérapie combinée post-opératoire d'un cancer ORL également mais qui a exclu les patients de 70 ans et plus.

Lorsque la survie est comparée aux marqueurs de fragilités, la perte d'autonomie au travers des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL) tend à être un facteur pronostic de moins bonne survie ($p=0,020$). D'autres études ont déjà montré l'impact de l'autonomie sur la survie des patients âgés atteints de cancer [42,52,53].

Au niveau des autres fragilités, on a retrouvé qu'un score de MMSE faible [10 ; 19], par rapport à la tranche élevée [26 ; 30] ($p=0,004$) et la présence de troubles cognitifs ($p=0,015$) sont associés à une diminution de la survie globale. Cela rend donc ce domaine de l'évaluation gériatrique indispensable afin de sélectionner les patients aptes à suivre leur traitement seuls ou de la nécessité de sensibiliser les aidants ou encore de mettre en place des aides à domicile pour le bon déroulement du traitement.

Sur le plan de la mobilité, un test unipodal pathologique, (inférieur à 5 secondes) est retrouvé comme facteur de risque de diminution de survie globale ($p=0,035$). L'étude *Pamoukdjian et al* a montré l'association de la perte de la mobilité (notamment la baisse de la vitesse de marche) et du décès, chez les patients âgés atteints de cancer [54]. D'autres études ont révélé également l'impact de certains tests de mobilité (comme le Short Physical Performance Battery SPPB) comme facteurs pronostiques [55], dans la prise en charge des cancers chez les patients âgés.

La présence d'une dénutrition ($p=0,025$), le stade sévère selon l'HAS ($p=0,008$) ainsi qu'un score de MNA inférieur à 17 ($p=0,002$) sont retrouvés comme des facteurs de moindre survie globale. D'autres études, comme *Soubeyran et al* [56], au travers du MNA a déjà montré l'impact de la dénutrition sur la mortalité à 6 mois ou *Boulahssass et al* [57] qui a retrouvé le rôle du MNA < 17 dans les décès précoces < 100 jours.

Le traitement des maladies localement avancées reste un défi chez le patient plus âgé atteint de cancer ORL. A ce jour, nous savons que la radiothérapie joue un rôle important, mais nous ne savons pas si l'ajout d'un traitement systémique concomitant a un réel bénéfice sur la survie globale chez les patients de plus de 70 ans [11,58]. L'essai de phase III RTOG 9501 [50] ne semble pas démontrer d'amélioration de la survie globale à long terme. Des études comparatives évaluant ces deux protocoles, chez le sujet âgé, sont donc nécessaires.

Enfin, un avis « défavorable » oncogériatrique rendu à l'issue de l'EGS représente un facteur de risque de diminution de survie globale ($p=0,025$) : elle reflète donc la réalité. Elle permet de déterminer l'âge fonctionnel et doit donc guider l'oncologue, afin de mettre en balance les bénéfices/risques de la chimiothérapie et ses toxicités potentielles.

4. Perspectives

Le déclin fonctionnel des personnes âgées fragiles n'est pas un processus inexorable et la réadaptation ainsi que l'exercice peuvent entraîner des changements importants. L'apparition de technologies d'aide destinées aux personnes ayant des incapacités physiques ou cognitives, pourrait entraîner des répercussions importantes sur la qualité de vie des soignants et des soignés [59].

L'étude Canadienne [60] initie une recherche sur l'identification et la compréhension de l'interaction complexe des facteurs de risques modifiables, ce qui conduira à des interventions pour améliorer la santé des personnes, au fur et à mesure qu'elles vieillissent.

Les comorbidités et l'âge fonctionnel restent de meilleurs prédicteurs de la tolérance au traitement et du développement de toxicités plutôt que l'âge chronologique. Les patients plus âgés nécessitent une évaluation multidisciplinaire minutieuse pour assurer la réussite du traitement.

A ce jour, le standard de traitement des cancer ORL chez les personnes très âgées n'est pas tranché. L'ajout de la chimiothérapie concomitante à une radiothérapie est extrapolé de résultats d'essais cliniques chez les patients plus jeunes, mais entraîne un lot d'effets indésirables supplémentaires. Des méta-analyses antérieures ont démontré que le bénéfice d'une chimiothérapie concomitante diminue avec l'âge [12]. Elle doit alors être discutée de façon critique chez les patients âgés.

Prévenir, déceler et compenser ces fragilités, permettraient donc de réaliser le traitement optimal, dans un objectif le plus curatif possible. Des outils validés pour prédire la toxicité ajoutée deviennent indispensables : l'enjeu étant de trier les patients qui pourront réaliser le traitement multimodal intensif sans toxicités supplémentaires et de personnaliser un plan de soins adapté pour les autres.

5. Limites de l'étude

À notre connaissance, il s'agit de la première étude portant sur la faisabilité d'un traitement systémique chez les patients d'âges extrêmes (80 ans et plus), atteints d'un cancer ORL avec l'analyse des fragilités gériatriques par rapport à la faisabilité du traitement, à la survie et aux toxicités.

Notre population est homogène avec une limite inférieure à 80 ans (au lieu de 70 ou 75 ans habituellement), et l'âge médian de notre échantillon est élevé (82 ans de façon générale et 84 ans dans la population gériatrie évaluée). De plus, nos patients ne sont pas sélectionnés, par conséquent ils peuvent être représentatifs de la pratique clinique courante. Enfin, nous avons recueilli tous les facteurs gériatriques et oncologiques et réalisé un suivi sur presque 48 mois.

Les points faibles de notre étude, restent le nombre peu élevé de patients, qui engendre un manque de puissance statistique pour certains résultats et notamment ceux sur l'objectif principal de faisabilité du traitement. Nous avons donc pu réaliser uniquement des analyses univariées. En raison de sa nature rétrospective, notre analyse souffre de limites, notamment sur les différences des EGS entre 2011 et 2018, avec une période d'inclusion de 7 ans. En effet, elles se sont progressivement renforcées au fur et à mesure des inclusions. De plus, les stratégies thérapeutiques sont hétérogènes, en partie en raison des améliorations apportées au cours de la période d'inclusion. D'autre part, cette étude monocentrique a porté sur des patients traités exclusivement au sein de l'AP-HM, les EGS ont également été réalisées dans un unique centre et par deux médecins différents, ce qui permet une certaine reproductibilité et évite les différences liées aux protocoles et aux médecins. Cependant elle devra être réalisée par un ou plusieurs autres centres afin de pouvoir comparer les résultats.

CONCLUSION

Chez les patients âgés de 80 ans et plus, atteints d'un cancer ORL, le traitement multimodal est réalisable dans 77% des cas, lorsque la maladie est résécable. Lorsque la chirurgie n'est pas envisageable, le schéma intensifié est faisable dans 48% des cas. Aucune fragilité gériatrique n'est significativement associée à la non-faisabilité d'un traitement systémique. Cependant, nous mettons en évidence des fragilités associées à une diminution de survie (perte d'autonomie sur IADL, troubles cognitifs, dénutrition, test unipodal pathologique) et certaines toxicités (perte d'autonomie sur ADL, syndrome dépressif et une chute antérieure au traitement) selon les analyses univariées.

Cela renforce l'idée que le repérage de ces vulnérabilités reste indispensable, pour identifier les patients âgés éligibles à un traitement locorégional optimal afin de les prendre en charge. Compenser ces fragilités reste l'enjeu primordial du bon déroulement du traitement.

L'Évaluation Gériatrique Standardisée multidimensionnelle semble être une aide pour le pronostic des patients et surtout pour permettre de guider, aux côtés de l'évaluation oncologique, le plan de soins et d'aide personnalisé.

On voit bien l'extraordinaire enjeu de recherche clinique auquel l'oncogériatrie est confrontée. Une étude longitudinale et multicentrique permettrait une analyse plus exacte des réels facteurs gériatriques mis en jeu.

Ce travail pourrait permettre de faire avancer d'autres projets, avec éventuellement à terme des essais thérapeutiques auxquels cette population pourrait bénéficier.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Perspectives de la population mondiale - Division de la population - Nations Unies n.d. <https://population.un.org/wpp/DataQuery/> (accessed October 14, 2021).
- [2] Sirven N. BY. La prévention de la perte d'autonomie : la fragilité en questions. Apports, limites et perspectives. Actes du séminaire des 6 et 7 mars 2014 organisé à Paris par le Liraes (EA4470), Université Paris Descartes, en partenariat avec l'Irdes. Rapp Irdes 2016.
- [3] H.A.S. Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires ? 2013.
- [4] Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-156. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>.
- [5] Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can* 2005;173:489–95. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>.
- [6] Rockwood K, Fox RA, Stolee P, Robertson D, Beattie BL. Frailty in elderly people: an evolving concept. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can* 1994;150:489–95.
- [7] L. Di Pollina, A-S. Steiner et G. Gold. Evaluation Gériatrique Standardisée 2010. https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/evaluation_geriatrique_standardisee12010df.pdf (accessed October 22, 2021).
- [8] Aparicio T, Paillaud E. Quelles avancées en oncogériatrie ces dernières années ? *2016;23:4*. <https://doi.org/10.1684/hpg.2016.1317>.
- [9] Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Cohen HJ, Droz J-P, Lichtman S, et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol Hematol* 2005;55:241–52. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2005.06.003>.
- [10] François É. Apports et limites de la consultation d'oncogériatrie n.d.:6.
- [11] VanderWalde NA, Fleming M, Weiss J, Chera BS. Treatment of Older Patients With Head and Neck Cancer: A Review. *The Oncologist* 2013;18:568–78. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0427>.

- [12] Pignon J-P, Maître A le, Maillard E, Bourhis J. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol* 2009;92:4–14. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2009.04.014>.
- [13] Haehl E, Rühle A, David H, Kalckreuth T, Sprave T, Stoian R, et al. Radiotherapy for geriatric head-and-neck cancer patients: what is the value of standard treatment in the elderly? *Radiat Oncol Lond Engl* 2020;15:31. <https://doi.org/10.1186/s13014-020-1481-z>.
- [14] Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006;354:567–78. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa053422>.
- [15] 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;11:21–8. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70311-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70311-0).
- [16] John Libbey Eurotext. Quelles avancées en oncogériatrie ces dernières années ? - Hépto-Gastro Oncol Dig - n.d. http://www.jle.com.lama.univ-amu.fr/fr/revues/hpg/e-docs/quelles_avancees_en_oncogeriatric_les_dernieres_annees__307793/article.phtml?tab=te xte (accessed May 11, 2021).
- [17] Pr Guigay J, Dr Auperin A, Dr Le Caer H, Dr Mertens C, Dr Ortholan C. Etude ELAN- Traitement personnalisé, après évaluation gériatrique, des patients âgées de 70 ans ou plus, atteints d'un cancer épidermoïde inopérable de la tête et du cou. 2021.
- [18] Guigay J, Auperin A, Mertens C, Even C, Geoffrois L, Cupissol D, et al. Personalized treatment according to geriatric assessment in 1st line recurrent and/or metastatic (R/M) head and neck squamous cell cancer (HNSCC) patients aged 70 or over. n.d.:32.
- [19] UCOG. GRILLE ONCODAGE ou G8= outil de dépistage de la fragilité des personnes âgées de 75 ans et plus atteintes d'un cancer n.d.
- [20] Retornaz F, Monette J, Batist G, Monette M, Sourial N, Small D, et al. Usefulness of Frailty Markers in the Assessment of the Health and Functional Status of Older Cancer Patients Referred for Chemotherapy: A Pilot Study. *J Gerontol Ser A* 2008;63:518–22. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.5.518>.

- [21] Puts MTE, Santos B, Hardt J, Monette J, Girre V, Atenafu EG, et al. An update on a systematic review of the use of geriatric assessment for older adults in oncology. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2014;25:307–15. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt386>.
- [22] Arcagy Gineco. InfoCancer - Arcagy-GINECO - Oncogériatrie 2021.
- [23] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–83. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
- [24] SCORE OMS.pdf n.d.
- [25] Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA* 1963;185:914–9. <https://doi.org/10.1001/jama.1963.03060120024016>.
- [26] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist* 1969;9:179–86.
- [27] Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:142–8. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x>.
- [28] Timed Up and Go Test Unipodal.pdf n.d.
- [29] Okumiya K, Matsubayashi K, Nakamura T, Fujisawa M, Osaki Y, Doi Y, et al. The timed “up & go” test is a useful predictor of falls in community-dwelling older people. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:928–30. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1998.tb02737.x>.
- [30] Houles M, Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Anthony P, Bauer J, et al. La vitesse de marche comme critère de fragilité chez la personne âgée vivant au domicile. *Cah Année Gérontologique* 2010;2:13–23. <https://doi.org/10.1007/s12612-009-0036-6>.
- [31] 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:e115060. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115060>.
- [32] Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients.

Nutr Burbank Los Angel Cty Calif 1999;15:116–22. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(98\)00171-3](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(98)00171-3).

[33] Mini-GDS-ou-GDS-4-items.pdf n.d.

[34] INESS. L'échelle mmse Échelle de statut mental 2015.

[35] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189–98. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).

[36] Lacas B, Bourhis J, Overgaard J, Zhang Q, Grégoire V, Nankivell M, et al. Role of radiotherapy fractionation in head and neck cancers (MARCH): an updated meta-analysis. *Lancet Oncol* 2017;18:1221–37. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30458-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30458-8).

[37] Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative Concurrent Radiotherapy and Chemotherapy for High-Risk Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. <Http://DxDoiOrg/101056/NEJMoa032646> 2009. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032646>.

[38] Allal AS, Maire D, Becker M, Dulguerov P. Feasibility and early results of accelerated radiotherapy for head and neck carcinoma in the elderly. *Cancer* 2000;88:648–52. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(20000201\)88:3<648::AID-CNCR23>3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(20000201)88:3<648::AID-CNCR23>3.0.CO;2-R).

[39] Tsukuda M, Ishitoya J, Mikami Y, Matsuda H, Horiuchi C, Taguchi T, et al. Analysis of feasibility and toxicity of concurrent chemoradiotherapy with S-1 for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck in elderly cases and/or cases with comorbidity. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009;64:945–52. <https://doi.org/10.1007/s00280-009-0946-4>.

[40] Rochigneux P, Resbeut M, Rousseau F, Bories E, Raoul J-L, Poizat F, et al. Radio(chemo)therapy in Elderly Patients with Esophageal Cancer: A Feasible Treatment with an Outcome Consistent with Younger Patients. *Front Oncol* 2014;4:100. <https://doi.org/10.3389/fonc.2014.00100>.

[41] Aparicio T, Darut-Jouve A, Khemissa Akouz F, Montérymard C, Artru P, Cany L, et al. Single-arm phase II trial to evaluate efficacy and tolerance of regorafenib monotherapy in patients over 70 with previously treated metastatic colorectal adenocarcinoma FFCD 1404 – REGOLD. *J Geriatr Oncol* 2020;11:1255–62. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2020.04.001>.

- [42] Couderc A-L, Suchon P, Saliba-Serre B, Rey D, Nouguerede E, Arcani R, et al. Functional status in older patients with cancer. *J Geriatr Oncol* 2021;S1879-4068(21)00165-X. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2021.07.004>.
- [43] Aparicio T, Jouve J-L, Teillet L, Gargot D, Subtil F, Le Brun-Ly V, et al. Geriatric factors predict chemotherapy feasibility: ancillary results of FFC2001-02 phase III study in first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer in elderly patients. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2013;31:1464–70. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.42.9894>.
- [44] Hoppe S, Rainfray M, Fonck M, Hoppenreys L, Blanc J-F, Ceccaldi J, et al. Functional Decline in Older Patients With Cancer Receiving First-Line Chemotherapy. *J Clin Oncol* 2013;31:3877–82. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.7430>.
- [45] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48:16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>.
- [46] Ostwal V, Ramaswamy A, Bhargava P, Hatkhambkar T, Swami R, Rastogi S, et al. Cancer Aging Research Group (CARG) score in older adults undergoing curative intent chemotherapy: a prospective cohort study. *BMJ Open* 2021;11:e047376. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047376>.
- [47] Hurria A, Mohile S, Gajra A, Klepin H, Muss H, Chapman A, et al. Validation of a Prediction Tool for Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer. *J Clin Oncol* 2016;34:2366–71. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.4327>.
- [48] Extermann M, Boler I, Reich RR, Lyman GH, Brown RH, DeFelice J, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer* 2012;118:3377–86. <https://doi.org/10.1002/cncr.26646>.
- [49] Italiano A, Ortholan C, Dassonville O, Poissonnet G, Thariat J, Benezery K, et al. Head and neck squamous cell carcinoma in patients aged ≥ 80 years. *Cancer* 2008;113:3160–8. <https://doi.org/10.1002/cncr.23931>.
- [50] Cooper JS, Zhang Q, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Saxman SB, et al. Long-Term Follow-Up of the RTOG 9501/Intergroup Phase III Trial: Postoperative Concurrent Radiation

Therapy and Chemotherapy in High-Risk Squamous Cell Carcinoma of the Head & Neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:1198–205. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.05.008>.

[51] Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre J-L, Greiner RH, et al. Postoperative Irradiation with or without Concomitant Chemotherapy for Locally Advanced Head and Neck Cancer. [Http://DxDoiOrg/101056/NEJMoa032641](http://DxDoiOrg/101056/NEJMoa032641) 2009. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032641>.

[52] Kenis C, Decoster L, Bastin J, Bode H, Van Puyvelde K, De Grève J, et al. Functional decline in older patients with cancer receiving chemotherapy: A multicenter prospective study. *J Geriatr Oncol* 2017;8:196–205. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2017.02.010>.

[53] Puts MTE, Monette J, Girre V, Pepe C, Monette M, Assouline S, et al. Are frailty markers useful for predicting treatment toxicity and mortality in older newly diagnosed cancer patients? Results from a prospective pilot study. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011;78:138–49. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2010.04.003>.

[54] Pamoukdjian F, Lévy V, Sebbane G, Boubaya M, Landre T, Bloch-Queyrat C, et al. Slow Gait Speed Is an Independent Predictor of Early Death in Older Cancer Outpatients: Results from a Prospective Cohort Study. *J Nutr Health Aging* 2017;21:202–6. <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0734-x>.

[55] Pamoukdjian F, Aparicio T, Zebachi S, Zelek L, Paillaud E, Canoui-Poitrine F. Comparison of Mobility Indices for Predicting Early Death in Older Patients With Cancer: The Physical Frailty in Elderly Cancer Cohort Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2020;75:189–96. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz024>.

[56] Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, Blanc J-F, Ceccaldi J, Mertens C, et al. Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2012;30:1829–34. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.35.7442>.

[57] Boulahssass R, Gonfrier S, Ferrero J-M, Sanchez M, Mari V, Moranne O, et al. Predicting early death in older adults with cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2018;100:65–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.04.013>.

- [58] Michal SA, Adelstein DJ, Rybicki LA, Rodriguez CP, Saxton JP, Wood BG, et al. Multi-agent concurrent chemoradiotherapy for locally advanced head and neck squamous cell cancer in the elderly. *Head Neck* 2012;34:1147–52. <https://doi.org/10.1002/hed.21891>.
- [59] Bergman H, Béland F, Karunanathan S, Hummel S, Hogan D, Wolfson C. Développement d'un cadre de travail pour comprendre et étudier la fragilité. *Gerontol Soc* 2004;27 / n° 109:15–29.
- [60] Raina P, Wolfson C, Kirkland S, Griffith LE, Balion C, Cossette B, et al. Cohort Profile: The Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA). *Int J Epidemiol* 2019;48:1752–1753j. <https://doi.org/10.1093/ije/dyz173>.

ANNEXES

Tableau 14: Analyse univariée des fragilités gériatriques en fonction de la faisabilité.

Caractéristique	Sans interruption, N = 24 ¹	Interruption du traitement, N = 23 ¹	Total ¹	OR ²	95% CI ²	p-value
Aidant à moins de 50 kilomètres	0,78 (0,42)	0,87 (0,34)	0,83 (0,38)	1,85	0,40 ; 10,1	p=0,44
Valeurs manquantes	1	0	1			
Mode de vie						
Domicile	19 (83%)	21 (95%)	40 (89%)	—	—	
SSR	4 (17%)	1 (4,5%)	5 (11%)	0,23	0,01 ; 1,70	p=0,20
Valeurs manquantes	1	1	2			
PS ≥ 2	3 (14%)	1 (5,0%)	4 (9,5%)	0,33	0,02 ; 2,87	p=0,36
Valeurs manquantes	2	3	5			
IMC						
[18-21]	3 (12%)	3 (14%)	6 (13%)	—	—	
≤ 18	2 (8,3%)	0 (0%)	2 (4,3%)	0		p>0,99
≥ 21	19 (79%)	19 (86%)	38 (83%)	1	0,17 ; 6,01	p>0,99
Valeurs manquantes	0	1	1			
Poids (kg)	67 (15)	62 (10)	65 (13)	0,96	0,91 ; 1,01	p=0,15
Valeurs manquantes	0	1	1			
Nombre de médicaments	5,6 (2,8)	5,8 (3,7)	5,7 (3,3)	1,02	0,85 ; 1,23	p=0,82
Valeurs manquantes	1	0	1			
Nombre de comorbidités	4,00 (2,00)	4,26 (2,24)	4,14 (2,11)	1,06	0,80 ; 1,44	p=0,68
Valeurs manquantes	3	0	3			
Mauvais état buccodentaire	4 (25%)	6 (33%)	10 (29%)	1,5	0,34 ; 7,19	p=0,60
Valeurs manquantes	8	5	13			
MMSE						
[26 ; 30]	15 (68%)	15 (65%)	30 (67%)	—	—	
[20 ; 25]	6 (27%)	4 (17%)	10 (22%)	0,67	0,14 ; 2,82	p=0,58
[10 ; 19]	1 (4,5%)	4 (17%)	5 (11%)	4	0,52 ; 83,2	p=0,24
Valeurs manquantes	2	0	2			
Test de l'horloge anormal (<7)	4 (36%)	6 (50%)	10 (43%)	1,75	0,33 ; 9,93	p=0,51
Valeurs manquantes	13	11	24			
Troubles de l'ouïe	11 (58%)	14 (74%)	25 (66%)	2,04	0,53 ; 8,46	p=0,31
Valeurs manquantes	5	4	9			
Troubles de la vue	7 (35%)	13 (68%)	20 (51%)	4,02	1,10 ; 16,3	p=0,041
Valeurs manquantes	4	4	8			
Troubles cognitifs	5 (24%)	10 (43%)	15 (34%)	2,46	0,69 ; 9,64	p=0,17
Valeurs manquantes	3	0	3			
Stade des troubles cognitifs						
1-Léger	4 (19%)	6 (26%)	10 (23%)	—	—	
2-Modéré	1 (4,8%)	4 (17%)	5 (11%)	2,67	0,26 ; 63,1	p=0,45
3-Sévère	16 (76%)	13 (57%)	29 (66%)	0,54	0,12 ; 2,30	p=0,41
Valeurs manquantes	3	0	3			
Syndrome dépressif (GDS ≥ 1)	9 (39%)	12 (55%)	21 (47%)	1,87	0,58 ; 6,28	p=0,30
Valeurs manquantes	1	1	2			
ADL < 6	11 (46%)	9 (41%)	20 (43%)	0,82	0,25 ; 2,64	p=0,74
Valeurs manquantes	0	1	1			
IADL < 4	13 (57%)	15 (68%)	28 (62%)	1,65	0,49 ; 5,76	p=0,42
Valeurs manquantes	1	1	2			
MNA						
24-30	7 (32%)	7 (35%)	14 (33%)	—	—	
17-23,5	15 (68%)	11 (55%)	26 (62%)	0,73	0,19 ; 2,73	p=0,64

< 17	0 (0%)	2 (10%)	2 (4,8%)	Inf	0,00 ; Inf	p>0,99
Valeurs manquantes	2	3	5			
Dénutrition	11 (52%)	11 (52%)	22 (52%)	1	0,30 ; 3,39	p>0,99
Valeurs manquantes	3	2	5			
Dénutrition (stade)						
Absence	10 (48%)	10 (48%)	20 (48%)	—	—	
Modérée	5 (24%)	9 (43%)	14 (33%)	1,8	0,45 ; 7,72	p=0,41
Sévère	6 (29%)	2 (9,5%)	8 (19%)	0,33	0,04 ; 1,86	p=0,24
Valeurs manquantes	3	2	5			
TUG pathologique	5 (29%)	6 (32%)	11 (31%)	1,11	0,26 ; 4,77	p=0,89
Valeurs manquantes	7	4	11			
Test unipodal non maintenu < 5 secondes	7 (39%)	10 (50%)	17 (45%)	1,57	0,43 ; 5,89	p=0,49
Valeurs manquantes	6	3	9			
Vitesse de marche < 0,8 m/s	6 (33%)	8 (42%)	14 (38%)	1,45	0,38 ; 5,74	p=0,58
Valeurs manquantes	6	4	10			
Chute de moins de 3 mois	3 (20%)	5 (28%)	8 (24%)	1,54	0,31 ; 8,85	p=0,60
Valeurs manquantes	9	5	14			
Passage aux urgences de moins de 3mois	1 (9,1%)	1 (7,7%)	2 (8,3%)	0,83	0,03 ; 22,9	p=0,90
Valeurs manquantes	13	10	23			
Hospitalisation de moins de 3mois	2 (18%)	5 (38%)	7 (29%)	2,81	0,46 ; 23,7	p=0,29
Valeurs manquantes	13	10	23			
Anémie (<11,5 g/L)	7 (32%)	8 (36%)	15 (34%)	1,22	0,35 ; 4,37	p=0,75
Valeurs manquantes	2	1	3			
Thrombopénie (plq< 150 G/L)	2 (11%)	0 (0%)	2 (5,3%)	0		p>0,99
Valeurs manquantes	6	3	9			
Leucocytes	8,0 (3,3)	9,8 (5,9)	9,0 (4,9)	1,11	0,94 ; 1,45	p=0,33
Valeurs manquantes	10	7	17			
PNN	5,23 (2,77)	6,86 (4,99)	6,13 (4,16)	1,13	0,93 ; 1,54	p=0,31
Valeurs manquantes	10	6	16			
Lymphopénie (< 1,5G/L)	7 (39%)	7 (37%)	14 (38%)	0,92	0,24 ; 3,51	p=0,90
Valeurs manquantes	6	4	10			
Clairance (Cockroft)	54 (16)	54 (18)	54 (17)	1	0,97 ; 1,04	p=0,91
Valeurs manquantes	2	2	4			
B12	306 (121)	304 (109)	305 (112)	1	0,99 ; 1,01	p=0,96
Valeurs manquantes	13	10	23			
Hypo B12	1 (9,1%)	1 (7,7%)	2 (8,3%)	0,83	0,03 ; 22,9	p=0,90
Valeurs manquantes	13	10	23			
CRP	38 (63)	21 (34)	29 (49)	0,99	0,97 ; 1,01	p=0,38
Valeurs manquantes	11	7	18			
BCI	4 613 (12 123)	9 333 (10 750)	7 097 (11 356)	1	1,00 ; 1,00	p=0,37
Valeurs manquantes	15	13	28			
Albumine	39,0 (4,4)	38,0 (4,2)	38,5 (4,3)	0,94	0,81 ; 1,09	p=0,43
Valeurs manquantes	6	2	8			
Folates	20 (16)	14 (7)	16 (12)	0,95	0,87 ; 1,03	p=0,23
Valeurs manquantes	13	10	23			

¹n (%); Moyenne (ET)

²OR = rapport de cotes, CI = intervalle de confiance

Les troubles cognitifs ont été définis par un score inférieur à 26.

MMSE : Mini Mental Statut Examination. Score MMSE entre 26 et 30 : normal, score entre 20 et 25 : trouble cognitif léger, score entre 10 et 19 : trouble cognitif moyen et score entre 3 et 9 : trouble cognitif sévère.

ADL : Activities of Daily Living, IADL : Instrumental Activities of Daily Living, MNA : Mini Nutritional Assessment,

IMC : Indice de Masse Corporelle, ECOG-PS: Echelle de Performance Status (Eastern Céoopérative Oncology Group),

SSR: Soins de suite et de Réadaptation TUG: Timed up and go test, BCI: B12 X CRP index.

La dénutrition modérée a été définie selon l'HAS, par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois et/ou un IMC ≤ 21 et/ou une albumine $\leq 35\text{g/L}$ et/ou MNA < 17 . Le stade de dénutrition sévère a été défini par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois, un IMC ≤ 18 et/ou une albumine $< 30\text{g/L}$.

Tableau 15: Analyse des fragilités gériatriques en fonction de la survie sans progression.

Caractéristique	Absence d'évènement, N = 8 ¹	Evènement, N = 39 ¹	Total ¹	HR ²	95% CI ²	p-value
Maladie métastatique	1 (4,3%)	8 (14%)	9 (11%)	2,34	1,10 ; 4,97	p=0,027
Type de traitement						
Curatif	22 (96%)	39 (67%)	61 (75%)	—	—	
Palliatif	1 (4,3%)	19 (33%)	20 (25%)	2,71	1,55 ; 4,75	p<0,001
Aidant à moins de 50 km	0,88 (0,35)	0,82 (0,39)	0,83 (0,38)	0,54	0,23 ; 1,24	p=0,15
Valeurs manquantes	0	1	1			
Mode de vie						
Domicile	7 (100%)	33 (87%)	40 (89%)	—	—	
SSR	0 (0%)	5 (13%)	5 (11%)	1,63	0,63 ; 4,21	p=0,31
Valeurs manquantes	1	1	2			
PS ≥ 2	0 (0%)	4 (11%)	4 (9,5%)	1,61	0,55 ; 4,66	p=0,38
Valeurs manquantes	1	4	5			
IMC						
[18-21]	1 (12%)	5 (13%)	6 (13%)	—	—	
≤ 18	0 (0%)	2 (5,3%)	2 (4,3%)	0,58	0,11 ; 3,03	p=0,52
≥ 21	7 (88%)	31 (82%)	38 (83%)	0,53	0,20 ; 1,39	p=0,20
Valeurs manquantes	0	1	1			
Poids (kg)	69 (10)	64 (13)	65 (13)	0,98	0,95 ; 1,01	p=0,12
Valeurs manquantes	0	1	1			
Nombre de médicaments	5,1 (2,2)	5,8 (3,4)	5,7 (3,3)	0,97	0,87 ; 1,08	p=0,58
Valeurs manquantes	0	1	1			
Nombre de comorbidités	4,50 (1,69)	4,06 (2,20)	4,14 (2,11)	0,94	0,78 ; 1,14	p=0,55
Valeurs manquantes	0	3	3			
Mauvais état buccodentaire	1 (17%)	9 (32%)	10 (29%)	1,3	0,59 ; 2,90	p=0,51
Valeurs manquantes	2	11	13			
MMSE						
[26 ; 30]	7 (88%)	23 (62%)	30 (67%)	—	—	
[20 ; 25]	1 (12%)	9 (24%)	10 (22%)	1,11	0,51 ; 2,41	p=0,79
[10 ; 19]	0 (0%)	5 (14%)	5 (11%)	4,2	1,45 ; 12,1	p=0,008
Valeurs manquantes	0	2	2			
Test de l'horloge anormal (<7)	2 (50%)	8 (42%)	10 (43%)	0,88	0,35 ; 2,19	p=0,78
Valeurs manquantes	4	20	24			
Troubles de l'ouïe	4 (50%)	21 (70%)	25 (66%)	1,63	0,75 ; 3,57	p=0,22
Valeurs manquantes	0	9	9			
Troubles de la vue	3 (38%)	17 (55%)	20 (51%)	1,71	0,84 ; 3,50	p=0,14
Valeurs manquantes	0	8	8			
Troubles cognitifs	1 (12%)	14 (39%)	15 (34%)	1,68	0,85 ; 3,33	p=0,14
Valeurs manquantes	0	3	3			
Stade des troubles cognitifs						
1-Léger	1 (12%)	9 (25%)	10 (23%)	—	—	
2-Modéré	0 (0%)	5 (14%)	5 (11%)	3,3	1,02 ; 10,7	p=0,046
3- Sévère	7 (88%)	22 (61%)	29 (66%)	0,78	0,36 ; 1,71	p=0,54
Valeurs manquantes	0	3	3			
Syndrome dépressif (GDS ≥ 1)	2 (25%)	19 (51%)	21 (47%)	1,46	0,76 ; 2,78	p=0,26
Valeurs manquantes	0	2	2			
ADL < 6	3 (38%)	17 (45%)	20 (43%)	0,82	0,43 ; 1,57	p=0,56
Valeurs manquantes	0	1	1			
IADL						
4	6 (75%)	12 (32%)	18 (39%)	—	—	
(0;4)	2 (25%)	23 (61%)	25 (54%)	1,75	0,72 ; 2,90	p=0,31
0	0 (0%)	3 (7,9%)	3 (6,5%)	3,48	1,50 ; 40,2	p=0,015
MNA						
24-30	3 (38%)	11 (32%)	14 (33%)	—	—	
17-23,5	5 (62%)	21 (62%)	26 (62%)	1,15	0,55 ; 2,38	p=0,72
< 17	0 (0%)	2 (5,9%)	2 (4,8%)	12,8	2,15 ; 76,6	p=0,005
Valeurs manquantes	0	5	5			
Dénutrition	3 (38%)	19 (56%)	22 (52%)	1,5	0,76 ; 2,99	p=0,24
Valeurs manquantes	0	5	5			

Dénutrition (stade)							
0	5 (62%)	15 (44%)	20 (48%)	—	—		
Modéré	3 (38%)	11 (32%)	14 (33%)	1,16	0,53 ; 2,53		p=0,72
Sévère	0 (0%)	8 (24%)	8 (19%)	2,79	1,12 ; 6,92		p=0,027
Valeurs manquantes	0	5	5				
TUG pathologique	1 (17%)	10 (33%)	11 (31%)	1,52	0,71 ; 3,26		p=0,28
Valeurs manquantes	2	9	11				
Test unipodal non maintenu	1 (12%)	16 (53%)	17 (45%)	2,17	1,05 ; 4,49		p=0,036
Valeurs manquantes	0	9	9				
Vitesse de marche < 0,8 m/s	3 (38%)	11 (38%)	14 (38%)	0,98	0,46 ; 2,09		p=0,96
Valeurs manquantes	0	10	10				
Chute de moins de 3 mois	1 (14%)	7 (27%)	8 (24%)	1,36	0,57 ; 3,26		p=0,48
Valeurs manquantes	1	13	14				
Passage aux urgences de moins de 3 mois	0 (0%)	2 (10%)	2 (8,3%)	1,26	0,29 ; 5,51		p=0,76
Valeurs manquantes	4	19	23				
Hospitalisation de moins de 3 mois	1 (25%)	6 (30%)	7 (29%)	1,99	0,74 ; 5,32		p=0,17
Valeurs manquantes	4	19	23				
Anémie (<11,5 g/L)	2 (25%)	13 (36%)	15 (34%)	1,34	0,67 ; 2,65		p=0,40
Valeurs manquantes	0	3	3				
Thrombopénie (plq < 150G/L)	0 (0%)	2 (6,7%)	2 (5,3%)	2,53	0,59 ; 10,9		p=0,21
Valeurs manquantes	0	9	9				
Leucocytes	7,0 (1,7)	9,5 (5,3)	9,0 (4,9)	1,11	0,99 ; 1,23		p=0,062
Valeurs manquantes	2	15	17				
PNN	3,92 (0,76)	6,77 (4,52)	6,13 (4,16)	1,16	1,03 ; 1,31		p=0,014
Valeurs manquantes	1	15	16				
Lymphopénie (< 1,5G/L)	3 (38%)	11 (38%)	14 (38%)	0,83	0,39 ; 1,75		p=0,62
Valeurs manquantes	0	10	10				
Clairance (Cockroft)	54 (13)	54 (18)	54 (17)	1	0,98 ; 1,03		p=0,77
Valeurs manquantes	0	4	4				
B12	303 (111)	305 (115)	305 (112)	1	1,00 ; 1,01		p=0,33
Valeurs manquantes	2	21	23				
Hypo B12	1 (17%)	1 (5,6%)	2 (8,3%)	0,39	0,05 ; 2,97		p=0,37
Valeurs manquantes	2	21	23				
CRP	3 (2)	34 (52)	29 (49)	1,01	1,00 ; 1,01		p=0,041
Valeurs manquantes	3	15	18				
BCI	941 (994)	8 739 (12 324)	7 097 (11 356)	1	1,00 ; 1,00		p=0,089
Valeurs manquantes	4	24	28				
Albumine	39,4 (4,6)	38,2 (4,2)	38,5 (4,3)	0,96	0,88 ; 1,04		p=0,30
Valeurs manquantes	0	8	8				
Folates	16 (15)	17 (11)	16 (12)	1,01	0,98 ; 1,05		p=0,51
Valeurs manquantes	2	21	23				

¹n (%); Moyenne (ET)

²HR = rapport de risques instantanés, CI = intervalle de confiance

Les troubles cognitifs ont été définis par un score inférieur à 26.

MMSE : Mini Mental Statut Examination. Score MMSE entre 26 et 30 : normal, score entre 20 et 25 : trouble cognitif léger, score entre 10 et 19 : trouble cognitif moyen et score entre 3 et 9 : trouble cognitif sévère.

ADL : Activities of Daily Living, IADL : Instrumental Activities of Daily Living, MNA : Mini Nutritional Assessment,

IMC : Indice de Masse Corporelle, ECOG-PS: Echelle de Performance Status (Eastern Céoopérative Oncology Group),

SSR: Soins de suite et de Réadaptation TUG: Timed up and go test, BCI: B12 X CRP index.

La dénutrition modérée a été définie selon l'HAS, par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois et/ou un IMC ≤ 21 et/ou une albumine $\leq 35\text{g/L}$ et/ou MNA < 17 . Le stade de dénutrition sévère a été défini par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois, un IMC ≤ 18 et/ou une albumine $< 30\text{g/L}$.

Tableau 16: Analyse univariée des fragilités gériatriques en fonction de la dysphagie.

Caractéristique	Dysphagie grade 0-2, N = 33 ¹	Grade 3-4, N = 14 ¹	OR ²	95% CI ²	p-value
Aidant à moins de 50 km	0,84 (0,37)	0,79 (0,43)	0,68	0,14 ; 3,76	p=0,63
Valeurs manquantes	1	0			
Mode de vie					
Domicile	26 (84%)	14 (100%)	—	—	
SSR	5 (16%)	0 (0%)	0		p>0,99
Valeurs manquantes	2	0			
PS ≥ 2	4 (13%)	0 (0%)	0		p>0,99
Valeurs manquantes	3	2			
IMC					
[18-21)	3 (9,1%)	3 (23%)	—	—	
≤ 18	2 (6,1%)	0 (0%)	0		p>0,99
≥ 21	28 (85%)	10 (77%)	0,36	0,06 ; 2,20	p=0,25
Valeurs manquantes	0	1			
Poids (kg)	65 (13)	64 (12)	0,99	0,93 ; 1,04	p=0,69
Valeurs manquantes	0	1			
Nombre de médicaments	6,3 (3,4)	4,2 (2,3)	0,78	0,60 ; 0,98	p=0,051
Valeurs manquantes	1	0			
Nombre de comorbidités	4,16 (1,85)	4,08 (2,72)	0,98	0,70 ; 1,33	p=0,90
Valeurs manquantes	2	1			
Mauvais état buccodentaire	7 (32%)	3 (25%)	0,71	0,13 ; 3,33	p=0,68
Valeurs manquantes	11	2			
MMSE					
[26 ; 30]	18 (58%)	12 (86%)	—	—	
[20 ; 25]	9 (29%)	1 (7,1%)	0,17	0,01 ; 1,06	p=0,11
[10 ; 19]	4 (13%)	1 (7,1%)	0,38	0,02 ; 2,93	p=0,41
Valeurs manquantes	2	0			
Test de l'horloge anormal (<7)	7 (47%)	3 (38%)	0,69	0,11 ; 3,90	p=0,67
Valeurs manquantes	18	6			
Troubles cognitifs	12 (40%)	3 (21%)	0,41	0,08 ; 1,65	p=0,23
Valeurs manquantes	3	0			
Stade des troubles cognitifs					
1-Léger	8 (27%)	2 (14%)	—	—	
2-Modéré	4 (13%)	1 (7,1%)	1	0,04 ; 14,0	p>0,99
3-Sévère	18 (60%)	11 (79%)	2,44	0,50 ; 18,2	p=0,31
Valeurs manquantes	3	0			
Syndrome dépressif (GDS ≥ 1)	17 (53%)	4 (31%)	0,39	0,09 ; 1,47	p=0,18
Valeurs manquantes	1	1			
ADL < 6	18 (55%)	2 (15%)	23,03	1,08 ; 490,64	p=0,02
Valeurs manquantes	0	1			
IADL < 4	23 (72%)	5 (38%)	0,24	0,06 ; 0,92	p=0,058
Valeurs manquantes	1	1			
MNA					
24-30	10 (34%)	4 (31%)	—	—	
17-23,5	18 (62%)	8 (62%)	1,11	0,27 ; 5,02	p=0,88
< 17	1 (3,4%)	1 (7,7%)	2,5	0,08 ; 74,8	p=0,55
Valeurs manquantes	4	1			
Dénutrition	16 (53%)	6 (50%)	0,88	0,22 ; 3,40	p=0,85
Valeurs manquantes	3	2			
Dénutrition (stade)					
Absence	14 (47%)	6 (50%)	—	—	
Modérée	9 (30%)	5 (42%)	1,3	0,29 ; 5,63	p=0,73
Sévère	7 (23%)	1 (8,3%)	0,33	0,02 ; 2,52	p=0,35
Valeurs manquantes	3	2			

TUG pathologique	9 (39%)	2 (15%)	0,28	0,04 ; 1,39	p=0,15
Valeurs manquantes	10	1			
Test unipodal non maintenu < 5 secondes	13 (52%)	4 (31%)	0,41	0,09 ; 1,62	p=0,22
Valeurs manquantes	8	1			
Vitesse de marche < 0,8 m/s	12 (50%)	2 (15%)	0,18	0,02 ; 0,86	p=0,050
Valeurs manquantes	9	1			
Chute de moins de 3 mois	7 (32%)	1 (9,1%)	0,21	0,01 ; 1,48	p=0,18
Valeurs manquantes	11	3			
Passage aux urgences de moins de 3mois	1 (6,2%)	1 (12%)	2,14	0,08 ; 59,8	p=0,61
Valeurs manquantes	17	6			
Hospitalisation de moins de 3mois	5 (31%)	2 (25%)	0,73	0,09 ; 4,68	p=0,75
Valeurs manquantes	17	6			
Anémie (<11,5 g/L)	11 (35%)	4 (31%)	0,81	0,18 ; 3,14	p=0,76
Valeurs manquantes	2	1			
Thrombopénie (plq < 150 G/L)	1 (3,8%)	1 (8,3%)	2,27	0,08 ; 61,1	p=0,57
Valeurs manquantes	7	2			
Leucocytes	9,6 (5,7)	7,8 (2,7)	0,89	0,65 ; 1,07	p=0,36
Valeurs manquantes	14	3			
PNN	6,82 (4,72)	4,86 (2,62)	0,82	0,53 ; 1,05	p=0,24
Valeurs manquantes	13	3			
Lymphopénie (< 1,5G/L)	11 (44%)	3 (25%)	0,42	0,08 ; 1,83	p=0,27
Valeurs manquantes	8	2			
Clairance (Cockroft)	53 (19)	55 (10)	1,01	0,97 ; 1,05	p=0,73
Valeurs manquantes	3	1			
B12	304 (121)	306 (102)	1	0,99 ; 1,01	p=0,96
Valeurs manquantes	18	5			
Hypo B12	2 (13%)	0 (0%)	0		p>0,99
Valeurs manquantes	18	5			
CRP	42 (60)	9 (13)	0,96	0,90 ; 1,00	p=0,19
Valeurs manquantes	16	2			
BCI	9 277 (13 240)	3 360 (6 302)	1	1,00 ; 1,00	p=0,30
Valeurs manquantes	21	7			
Albumine	37,2 (3,8)	41,1 (4,1)	1,27	1,07 ; 1,57	p=0,011
Valeurs manquantes	7	1			
Folates	19 (14)	12 (6)	0,93	0,80 ; 1,02	p=0,21
Valeurs manquantes	18	5			

¹n (%); Moyenne (ET)

²OR = rapport de cotes, CI = intervalle de confiance

Les troubles cognitifs ont été définis par un score inférieur à 26.

MMSE : Mini Mental Statut Examination. Score MMSE entre 26 et 30 : normal, score entre 20 et 25 : trouble cognitif léger, score entre 10 et 19 : trouble cognitif moyen et score entre 3 et 9 : trouble cognitif sévère.

ADL : Activities of Daily Living, IADL : Instrumental Activities of Daily Living, MNA : Mini Nutritional Assessment,

IMC : Indice de Masse Corporelle, ECOG-PS: Echelle de Performance Status (Eastern Céoopérative Oncology Group),

SSR: Soins de suite et de Réadaptation TUG: Timed up and go test, BCI: B12 X CRP index.

La dénutrition modérée a été définie selon l'HAS, par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois et/ou un IMC ≤ 21 et/ou une albumine $\leq 35\text{g/L}$ et/ou MNA < 17 . Le stade de dénutrition sévère a été défini par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois, un IMC ≤ 18 et/ou une albumine $< 30\text{g/L}$.

Tableau 17: Analyse univariée des fragilités gériatriques et de l'hospitalisation pour altération de l'état général.

Caractéristique	Sains = 25 ¹	Hospitalisation pour AEG = 22 ¹	OR ²	95% CI ²	p-value
Aidant	0,79 (0,41)	0,86 (0,35)	1,67	0,36 ; 9,07	p=0,52
Valeurs manquantes	1	0			
Mode de vie					
Domicile	19 (83%)	21 (95%)	—	—	
SSR	4 (17%)	1 (4,5%)	0,23	0,01 ; 1,70	p=0,20
Valeurs manquantes	2	0			
PS ≥ 2	2 (8,7%)	2 (11%)	1,24	0,14 ; 11,2	p=0,84
Valeurs manquantes	2	3			
IMC					
[18-21)	3 (12%)	3 (14%)	—	—	
≤ 18	2 (8,0%)	0 (0%)	0		p>0,99
≥ 21	20 (80%)	18 (86%)	0,9	0,15 ; 5,41	p=0,90
Valeurs manquantes	0	1			
Poids (kg)	66 (15)	63 (9)	0,98	0,93 ; 1,03	p=0,49
Valeurs manquantes	0	1			
Nombre de médicaments	6,4 (3,2)	4,9 (3,2)	0,86	0,69 ; 1,04	p=0,13
Valeurs manquantes	1	0			
Nombre de comorbidités	4,08 (1,95)	4,20 (2,33)	1,03	0,77 ; 1,38	p=0,85
Valeurs manquantes	1	2			
Mauvais état buccodentaire	4 (20%)	6 (43%)	3	0,67 ; 14,9	p=0,16
Valeurs manquantes	5	8			
MMSE					
[26 ; 30]	16 (70%)	14 (64%)	—	—	
[20 ; 25]	6 (26%)	4 (18%)	0,76	0,17 ; 3,23	p=0,71
[10 ; 19]	1 (4,3%)	4 (18%)	4,57	0,59 ; 95,2	p=0,20
Valeurs manquantes	2	0			
Test de l'horloge anormal (<7)	6 (43%)	4 (44%)	1,07	0,19 ; 5,88	p=0,94
Valeurs manquantes	11	13			
Troubles de l'ouïe	13 (57%)	12 (80%)	3,08	0,73 ; 16,3	p=0,14
Valeurs manquantes	2	7			
Troubles de la vue	8 (35%)	12 (75%)	5,62	1,45 ; 25,9	p=0,017
Valeurs manquantes	2	6			
Troubles cognitifs	7 (30%)	8 (38%)	1,41	0,40 ; 5,03	p=0,59
Valeurs manquantes	2	1			
Stade des troubles cognitifs					
1-Léger	6 (26%)	4 (19%)	—	—	
2-Modéré	1 (4,3%)	4 (19%)	6	0,60 ; 143	p=0,17
3-Sévère	16 (70%)	13 (62%)	1,22	0,29 ; 5,64	p=0,79
Valeurs manquantes	2	1			
Syndrome dépressif (GDS ≥ 1)	8 (33%)	13 (62%)	3,25	0,98 ; 11,6	p=0,059
Valeurs manquantes	1	1			
ADL < 6	12 (48%)	8 (38%)	0,67	0,20 ; 2,16	p=0,50
Valeurs manquantes	0	1			
IADL < 4	14 (58%)	14 (67%)	1,43	0,43 ; 4,97	p=0,57
Valeurs manquantes	1	1			
MNA					
24-30	8 (36%)	6 (30%)	—	—	
17-23,5	13 (59%)	13 (65%)	1,33	0,36 ; 5,10	p=0,67
< 17	1 (4,5%)	1 (5,0%)	1,33	0,05 ; 38,6	p=0,85
Valeurs manquantes	3	2			
Dénutrition	10 (42%)	12 (67%)	2,8	0,81 ; 10,5	p=0,11
Valeurs manquantes	1	4			
Dénutrition (stade selon HAS)					
Absence	14 (58%)	6 (33%)	—	—	

Modérée	5 (21%)	9 (50%)	4,2	1,02 ; 19,4	p=0,053
Sévère	5 (21%)	3 (17%)	1,4	0,23 ; 7,83	p=0,70
Valeurs manquantes	1	4			
TUG pathologique	7 (37%)	4 (24%)	0,53	0,11 ; 2,21	p=0,39
Valeurs manquantes	6	5			
Test unipodal non maintenu < 5 secondes	9 (43%)	8 (47%)	1,19	0,32 ; 4,35	p=0,80
Valeurs manquantes	4	5			
Vitesse de marche < 0,8 m/s	8 (40%)	6 (35%)	0,82	0,21 ; 3,12	p=0,77
Valeurs manquantes	5	5			
Chute de moins de 3 mois	1 (6,7%)	4 (44%)	11,2	1 ; 125,64	p=0,028
Valeurs manquantes	10	13			
Passage aux urgences de moins de 3 mois	2 (13%)	0 (0%)	0		p>0,99
Valeurs manquantes	10	13			
Hospitalisation de moins de 3 mois	5 (33%)	2 (22%)	0,57	0,07 ; 3,56	p=0,56
Valeurs manquantes	10	13			
Anémie (<11,5 g/L)	6 (26%)	9 (43%)	2,12	0,61 ; 7,91	p=0,24
Valeurs manquantes	2	1			
Thrombopénie (plq < 150 G/L)	1 (4,5%)	1 (6,2%)	1,4	0,05 ; 37,3	p=0,82
Valeurs manquantes	3	6			
Leucocytes	8,6 (3,3)	9,5 (6,5)	1,04	0,89 ; 1,26	p=0,59
Valeurs manquantes	8	9			
PNN	5,61 (2,88)	6,95 (5,69)	1,08	0,90 ; 1,36	p=0,40
Valeurs manquantes	6	10			
Lymphopénie (< 1,5G/L)	6 (27%)	8 (53%)	3,05	0,78 ; 12,8	p=0,11
Valeurs manquantes	3	7			
Clairance (Cockroft)	52 (17)	56 (17)	1,02	0,98 ; 1,05	p=0,42
Valeurs manquantes	2	2			
B12	276 (116)	362 (83)	1,01	1,00 ; 1,02	p=0,091
Valeurs manquantes	9	14			
Hypo B12	2 (12%)	0 (0%)	0		p>0,99
Valeurs manquantes	9	14			
CRP	35 (62)	19 (17)	0,99	0,97 ; 1,01	p=0,41
Valeurs manquantes	8	10			
BCI	5 425 (12 194)	10 721 (9 185)	1	1,00 ; 1,00	p=0,35
Valeurs manquantes	12	16			
Albumine	39,2 (4,2)	37,5 (4,4)	0,91	0,77 ; 1,06	p=0,22
Valeurs manquantes	4	4			
Folates	18 (13)	13 (8)	0,95	0,84 ; 1,03	p=0,33
Valeurs manquantes	9	14			

¹n (%); Moyenne (ET)

²OR = rapport de cotes, CI = intervalle de confiance

Les troubles cognitifs ont été définis par un score inférieur à 26.

MMSE : Mini Mental Statut Examination. Score MMSE entre 26 et 30 : normal, score entre 20 et 25 : trouble cognitif léger, score entre 10 et 19 : trouble cognitif moyen et score entre 3 et 9 : trouble cognitif sévère.

ADL : Activities of Daily Living, IADL : Instrumental Activities of Daily Living, MNA : Mini Nutritional Assessment,

IMC : Indice de Masse Corporelle, ECOG-PS: Echelle de Performance Status (Eastern Céoopérative Oncology Group),

SSR: Soins de suite et de Réadaptation TUG: Timed up and go test, BCI: B12 X CRP index.

La dénutrition modérée a été définie selon l'HAS, par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois et/ou un IMC ≤ 21 et/ou une albumine $\leq 35\text{g/L}$ et/ou MNA < 17 . Le stade de dénutrition sévère a été défini par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois, un IMC ≤ 18 et/ou une albumine $< 30\text{g/L}$.

Tableau 18: Analyse univariée des fragilités gériatriques en fonction d'une hospitalisation pour sepsis.

Caractéristique	Sains = 35 ¹	Hospitalisation pour Sepsis = 11 ¹	OR ²	95% CI ²	p-value
Aidant à moins de 50 km	0,80 (0,41)	0,90 (0,32)	2,25	0,33 ; 45,0	p=0,48
Valeurs manquantes	0	1			
Mode de vie					
Domicile	30 (88%)	9 (90%)	—	—	
SSR	4 (12%)	1 (10%)	0,83	0,04 ; 6,59	p=0,88
Valeurs manquantes	1	1			
PS ≥ 2	3 (9,7%)	1 (10%)	1,04	0,05 ; 9,33	p=0,98
Valeurs manquantes	4	1			
IMC					
[18-21)	5 (14%)	1 (10%)	—	—	
≤ 18	1 (2,9%)	1 (10%)	5	0,13 ; 272	p=0,37
≥ 21	29 (83%)	8 (80%)	1,38	0,18 ; 28,4	p=0,78
Valeurs manquantes	0	1			
Poids (kg)	65 (13)	63 (13)	0,99	0,92 ; 1,04	p=0,62
Valeurs manquantes	0	1			
Nombre de médicaments	6,0 (3,4)	4,8 (2,5)	0,88	0,67 ; 1,10	p=0,29
Valeurs manquantes	0	1			
Nombre de comorbidités	4,26 (2,25)	3,56 (1,59)	0,83	0,52 ; 1,20	p=0,38
Valeurs manquantes	1	2			
Mauvais état buccodentaire	7 (26%)	2 (33%)	1,43	0,17 ; 9,18	p=0,71
Valeurs manquantes	8	5			
MMSE					
[26 ; 30]	22 (65%)	7 (70%)	—	—	
[20 ; 25]	9 (26%)	1 (10%)	0,35	0,02 ; 2,39	p=0,36
[10 ; 19]	3 (8,8%)	2 (20%)	2,1	0,24 ; 15,4	p=0,46
Valeurs manquantes	1	1			
Test de l'horloge anormal (<7)	9 (47%)	1 (33%)	0,56	0,02 ; 6,80	p=0,65
Valeurs manquantes	16	8			
Stade des troubles cognitifs					
1-Léger	9 (27%)	1 (10%)	—	—	
2-Modéré	3 (9,1%)	2 (20%)	6	0,43 ; 161	p=0,20
3-Sévère	21 (64%)	7 (70%)	3	0,44 ; 60,4	p=0,34
Valeurs manquantes	2	1			
Syndrome dépressif (GDS ≥ 1)	16 (46%)	5 (56%)	1,48	0,34 ; 6,91	p=0,60
Valeurs manquantes	0	2			
ADL < 6	15 (43%)	5 (50%)	1,33	0,32 ; 5,63	p=0,69
Valeurs manquantes	0	1			
IADL < 4	24 (69%)	4 (44%)	0,37	0,08 ; 1,64	p=0,19
Valeurs manquantes	0	2			
MNA					
24-30	9 (28%)	4 (44%)	—	—	
17-23,5	22 (69%)	4 (44%)	0,41	0,08 ; 2,07	p=0,27
< 17	1 (3,1%)	1 (11%)	2,25	0,08 ; 67,7	p=0,60
Valeurs manquantes	3	2			
Dénutrition	17 (53%)	5 (56%)	1,1	0,25 ; 5,18	p=0,90
Valeurs manquantes	3	2			
Dénutrition (stade selon HAS)					
Absence	15 (47%)	4 (44%)	—	—	
Modérée	11 (34%)	3 (33%)	1,02	0,17 ; 5,58	p=0,98
Sévère	6 (19%)	2 (22%)	1,25	0,15 ; 8,41	p=0,82
Valeurs manquantes	3	2			
TUG pathologique	11 (39%)	0 (0%)	0		p>0,99
Valeurs manquantes	7	4			
Test unipodal non maintenu < 5 secondes	17 (59%)	0 (0%)	0		p>0,99

Valeurs manquantes	6	3		
Vitesse de marche < 0,8 m/s	11 (39%)	3 (38%)	0,93	0,16 ; 4,59 p=0,93
Valeurs manquantes	7	3		
Chute de moins de 3 mois	8 (31%)	0 (0%)	0	p>0,99
Valeurs manquantes	9	5		
Passage aux urgences de moins de 3mois	1 (5,3%)	1 (25%)	6	0,20 ; 184 p=0,25
Valeurs manquantes	16	7		
Hospitalisation de moins de 3mois	5 (26%)	1 (25%)	0,93	0,04 ; 9,49 p=0,96
Valeurs manquantes	16	7		
Anémie (<11,5 g/L)	12 (35%)	3 (33%)	0,92	0,17 ; 4,17 p=0,91
Valeurs manquantes	1	2		
Thrombopénie (plq< 150 G/L)	2 (6,9%)	0 (0%)	0	p>0,99
Valeurs manquantes	6	3		
Leucocytes	8,05 (2,79)	9,51 (3,38)	1,17	0,81 ; 1,64 p=0,35
Valeurs manquantes	10	7		
PNN	5,47 (2,37)	5,91 (3,98)	1,07	0,67 ; 1,55 p=0,74
Valeurs manquantes	9	7		
Lymphopénie (< 1,5G/L)	12 (41%)	2 (29%)	0,57	0,07 ; 3,13 p=0,54
Valeurs manquantes	6	4		
Clairance (Cockroft)	53 (16)	54 (18)	1	0,96 ; 1,05 p=0,85
Valeurs manquantes	2	2		
B12	290 (109)	331 (77)	1	0,99 ; 1,02 p=0,53
Valeurs manquantes	15	8		
Hypo B12	2 (10%)	0 (0%)	0	p>0,99
Valeurs manquantes	15	8		
CRP	30 (54)	19 (22)	0,99	0,95 ; 1,01 p=0,68
Valeurs manquantes	12	6		
BCI	6 029 (11 410)	6 649 (9 464)	1	1,00 ; 1,00 p=0,93
Valeurs manquantes	20	8		
Albumine	38,5 (4,7)	38,5 (3,0)	1	0,82 ; 1,20 p=0,98
Valeurs manquantes	5	3		
Folates	17 (13)	14 (8)	0,98	0,81 ; 1,08 p=0,72
Valeurs manquantes	15	8		

¹n (%); Moyenne (ET)

²OR = rapport de cotes, CI = intervalle de confiance

Les troubles cognitifs ont été définis par un score inférieur à 26.

MMSE : Mini Mental Statut Examination. Score MMSE entre 26 et 30 : normal, score entre 20 et 25 : trouble cognitif léger, score entre 10 et 19 : trouble cognitif moyen et score entre 3 et 9 : trouble cognitif sévère.

ADL : Activities of Daily Living, IADL : Instrumental Activities of Daily Living, MNA : Mini Nutritional Assessment,

IMC : Indice de Masse Corporelle, ECOG-PS: Echelle de Performance Status (Eastern Céoopérative Oncology Group),

SSR: Soins de suite et de Réadaptation TUG: Timed up and go test, BCI: B12 X CRP index.

La dénutrition modérée a été définie selon l'HAS, par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois et/ou un IMC ≤ 21 et/ou une albumine $\leq 35\text{g/L}$ et/ou MNA < 17 . Le stade de dénutrition sévère a été défini par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois, un IMC ≤ 18 et/ou une albumine $< 30\text{g/L}$.

Tableau 19: Analyse univariée des fragilités gériatriques et de l'altération de l'état général durant le traitement.

Caractéristique	ECOG-PS pendant grade 0-1, N = 29 ¹	ECOG-PS Grade 2-4, N = 17 ¹	OR ²	95% CI ²	p-value
Aidant à moins de 50 km	0,79 (0,42)	0,88 (0,33)	2,05	0,41 ; 15,3	p=0,42
Valeurs manquantes	1	0			
Mode de vie					
Domicile	25 (93%)	15 (88%)	—	—	
SSR	2 (7,4%)	2 (12%)	1,67	0,18 ; 15,1	p=0,63
Valeurs manquantes	2	0			
PS ≥ 2	1 (4,0%)	3 (19%)	5,54	0,64 ; 118	p=0,16
Valeurs manquantes	4	1			
IMC					
[18-21)	3 (11%)	3 (18%)	—	—	
≤ 18	2 (7,1%)	0 (0%)	0		p>0,99
≥ 21	23 (82%)	14 (82%)	0,61	0,10 ; 3,69	p=0,57
Valeurs manquantes	1	0			
Poids (kg)	64 (13)	65 (13)	1	0,96 ; 1,05	p=0,89
Valeurs manquantes	1	0			
Nombre de médicaments	5,39 (2,90)	5,59 (3,16)	1,02	0,83 ; 1,26	p=0,83
Valeurs manquantes	1	0			
Nombre de comorbidités	3,81 (1,69)	4,38 (2,45)	1,15	0,84 ; 1,61	p=0,37
Valeurs manquantes	2	1			
Mauvais état buccodentaire	6 (29%)	4 (33%)	1,25	0,26 ; 5,78	p=0,77
Valeurs manquantes	8	5			
MMSE					
[26 ; 30]	19 (70%)	10 (59%)	—	—	
[20 ; 25]	7 (26%)	3 (18%)	0,81	0,15 ; 3,67	p=0,80
[10 ; 19]	1 (3,7%)	4 (24%)	7,6	0,97 ; 160	p=0,087
Valeurs manquantes	2	0			
Test de l'horloge anormal (<7)	6 (40%)	3 (43%)	1,12	0,17 ; 7,06	p=0,90
Valeurs manquantes	14	10			
Troubles cognitifs	7 (27%)	7 (41%)	1,9	0,52 ; 7,13	p=0,33
Valeurs manquantes	3	0			
Stade des troubles cognitifs					
1-Léger	6 (23%)	3 (18%)	—	—	
2-Modéré	1 (3,8%)	4 (24%)	8	0,76 ; 200	p=0,12
3-Sévère	19 (73%)	10 (59%)	1,05	0,22 ; 5,82	p=0,95
Valeurs manquantes	3	0			
Syndrome dépressif (GDS ≥ 1)	9 (33%)	11 (65%)	3,67	1,06 ; 13,9	p=0,046
Valeurs manquantes	2	0			
ADL < 6	11 (39%)	8 (47%)	1,37	0,40 ; 4,70	p=0,61
Valeurs manquantes	1	0			
IADL < 4	14 (52%)	13 (76%)	3,02	0,82 ; 12,9	p=0,11
Valeurs manquantes	2	0			
MNA					
24-30	11 (42%)	3 (19%)	—	—	
17-23,5	15 (58%)	11 (69%)	2,69	0,65 ; 14,0	p=0,19
< 17	0 (0%)	2 (12%)	Inf	0,00 ; Inf	p>0,99
Valeurs manquantes	3	1			
Dénutrition	10 (38%)	11 (73%)	4,4	1,16 ; 19,6	p=0,037
Valeurs manquantes	3	2			
Dénutrition (stade selon HAS)					
Absence	16 (62%)	4 (27%)	—	—	
Modérée	5 (19%)	8 (53%)	6,4	1,42 ; 34,1	p=0,020
Sévère	5 (19%)	3 (20%)	2,4	0,37 ; 15,1	p=0,34
Valeurs manquantes	3	2			
TUG pathologique	6 (27%)	4 (31%)	1,19	0,25 ; 5,33	p=0,82

Valeurs manquantes	7	4			
Test unipodal non maintenu < 5 secondes	10 (42%)	6 (46%)	1,2	0,30 ; 4,73	p=0,79
Valeurs manquantes	5	4			
Vitesse de marche < 0,8 m/s	9 (38%)	5 (38%)	1,04	0,25 ; 4,17	p=0,95
Valeurs manquantes	5	4			
Chute de moins de 3 mois	6 (29%)	1 (9,1%)	0,25	0,01 ; 1,78	p=0,23
Valeurs manquantes	8	6			
Passage aux urgences de moins de 3mois	2 (12%)	0 (0%)	0		p>0,99
Valeurs manquantes	13	10			
Hospitalisation de moins de 3mois	5 (31%)	1 (14%)	0,37	0,02 ; 3,04	p=0,41
Valeurs manquantes	13	10			
Anémie (<11,5 g/L)	8 (30%)	6 (38%)	1,42	0,38 ; 5,31	p=0,60
Valeurs manquantes	2	1			
Thrombopénie (plq < 150 G/L)	1 (4,2%)	1 (7,7%)	1,92	0,07 ; 51,4	p=0,66
Valeurs manquantes	5	4			
Leucocytes	10,1 (6,0)	7,1 (1,3)	0,73	0,44 ; 0,99	p=0,12
Valeurs manquantes	11	6			
PNN	6,99 (4,89)	4,41 (1,50)	0,69	0,37 ; 0,99	p=0,13
Valeurs manquantes	9	7			
Lymphopénie (< 1,5G/L)	6 (26%)	8 (62%)	4,53	1,10 ; 20,9	p=0,042
Valeurs manquantes	6	4			
Clairance (Cockroft)	53 (16)	58 (17)	1,02	0,98 ; 1,06	p=0,30
Valeurs manquantes	2	2			
B12	294 (127)	352 (31)	1	1,00 ; 1,02	p=0,28
Valeurs manquantes	12	11			
Hypo B12	2 (12%)	0 (0%)	0		p>0,99
Valeurs manquantes	12	11			
CRP	28 (59)	21 (15)	1	0,97 ; 1,01	p=0,68
Valeurs manquantes	13	5			
BCI	5 327 (11 562)	7 466 (7 537)	1	1,00 ; 1,00	p=0,69
Valeurs manquantes	16	12			
Albumine	39,2 (4,1)	37,4 (4,6)	0,9	0,76 ; 1,06	p=0,21
Valeurs manquantes	5	3			
Folates	17 (13)	15 (8)	0,99	0,89 ; 1,07	p=0,81
Valeurs manquantes	12	11			

¹n (%); Moyenne (ET)

²OR = rapport de cotes, CI = intervalle de confiance

Les troubles cognitifs ont été définis par un score inférieur à 26.

MMSE : Mini Mental Statut Examination. Score MMSE entre 26 et 30 : normal, score entre 20 et 25 : trouble cognitif léger, score entre 10 et 19 : trouble cognitif moyen et score entre 3 et 9 : trouble cognitif sévère.

ADL : Activities of Daily Living, IADL : Instrumental Activities of Daily Living, MNA : Mini Nutritional Assessment,

IMC : Indice de Masse Corporelle, ECOG-PS: Echelle de Performance Status (Eastern Céoopérative Oncology Group),

SSR: Soins de suite et de Réadaptation TUG: Timed up and go test, BCI: B12 X CRP index.

La dénutrition modérée a été définie selon l'HAS, par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois et/ou un IMC ≤ 21 et/ou une albumine ≤ 35 g/L et/ou MNA < 17. Le stade de dénutrition sévère a été défini par la présence d'au moins un des items suivants : une perte de poids $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois, un IMC ≤ 18 et/ou une albumine < 30g/L.

Tableau 20: Avis oncogériatrique en fonction de la faisabilité.

Caractéristique	Pas d'interruption, N = 24 ¹	Arrêt ou pause du traitement, N = 23 ¹	Taille d'effet ²	p-value
Avis oncogériatrique				
Avis favorable	7 (37%)	7 (33%)	OR=0,86 [0,19 ; 3,8]	p>0,99
Avis favorable avec/sous réserve (réhabilitation nutritionnelle/réduction de dose/consultation cardio ou autre spécialiste...)	11 (58%)	10 (48%)	OR=0,67 [0,16 ; 2,7]	p=0,54
Avis défavorable	1 (5,3%)	3 (14%)	OR=2,9 [0,21 ; 166]	p=0,61
Avis de soins palliatifs exclusifs	0 (0%)	1 (4,8%)	OR=Inf [0,02 ; Inf]	p>0,99
Valeurs manquantes	5	2		

¹n (%)

²OR = Odd Ratio (rapport de cotes)

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Caractéristiques de la population totale (n=81).....	15
Tableau 2: Stade TNM des maladies.....	16
Tableau 3: Type de traitement systémique choisi (n=81).	17
Tableau 4: Caractéristiques gériatriques des patients ayant bénéficié d'une Evaluation Gériatrique Standardisée.	18
Tableau 5: Faisabilité en fonction du plan de traitement (n=81).	20
Tableau 6: Faisabilité en fonction du protocole (n=81).	20
Tableau 7: Faisabilité détaillée par traitement systémique (n=81).	20
Tableau 8: Analyse de comparaison de la faisabilité selon l'évolution de la maladie (n=81).	21
Tableau 9: Médiane de SG et SSP en fonction du groupe de patient.....	23
Tableau 10: Médiane de SG et SSP en fonction de l'intention de traiter.	23
Tableau 11: Analyse univariée fragilités gériatriques et de la survie globale.....	24
Tableau 12: Toxicités et effets indésirables apparus durant le traitement sur l'ensemble de la population (n=81).....	27
Tableau 13: Impact de l'avis oncogériatrique et de la survie globale.....	29
Tableau 14: Analyse univariée des fragilités gériatriques en fonction de la faisabilité.	45
Tableau 15: Analyse des fragilités gériatriques en fonction de la survie sans progression.	47
Tableau 16: Analyse univariée des fragilités gériatriques en fonction de la dysphagie.....	49
Tableau 17: Analyse univariée des fragilités gériatriques et de l'hospitalisation pour altération de l'état général.....	51
Tableau 18: Analyse univariée des fragilités gériatriques en fonction d'une hospitalisation pour sepsis.	53
Tableau 19: Analyse univariée des fragilités gériatriques et de l'altération de l'état général durant le traitement.....	55
Tableau 20: Avis oncogériatrique en fonction de la faisabilité.....	57

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Diagramme de flux des plans de traitement.....	16
Figure 2: Diagramme des étiologiques de pause ou d'arrêts durant le traitement.	21
Figure 3: Courbe de Kaplan-Meier de la SG et SSP de la population totale.	22
Figure 4: Courbes de Kaplan-Meier de la SG et SSP selon l'évolution de la maladie.	22
Figure 5: Courbe de Kaplan-Meier de la SG et SSP en fonction de l'intention de traiter.....	23

ABREVIATIONS

5FU : Fluoro-uracile

ADL : Activité de la Vie Quotidienne

AEG : Altération de l'Etat Général

Alb : Albumine (exprimée en g/L)

AP-HM : Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille

BCI : B12 x CRP Index

CARG : Cancer and Aging Research Group

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CI ou IC : Intervalle de Confiance

Cl : Clairance

CNIL : Commission Nationale de l'Information et des Libertés

CRASH : Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients

CRP : Protéine C Réactive

ECOG-PS : *Eastern Cooperative Oncology Group- Performans Status*

EGFR : *Epidermal Growth Factor Receptor*

EGS : Evaluation Gériatrique Standardisée

EHPAD : Etablissement d'Hébergement des Personnes Agées et Dépendantes

ET : Ecart-type

Etude ELAN : *ELderly HeAd and Neck Cancer*

EXTREME : protocole associant Cetuximab, Cisplatine/Carboplatine et Fluoro-uracile

Gb : Globules Blancs (exprimés en G/L)

GDS : Echelle de Dépression Gériatrique

GPE : Gastrostomie Percutanée Endoscopique

HAS : Haute Autorité de Santé

Hb : Hémoglobine (exprimée en g/dL)

HC : Hospitalisation Complète

HDJ : Hôpital de Jour

HPV : Virus du Papillome Humain

HR : *Hazard Ratio* (Rapport de risque instantané)

IADL : Activité de la Vie Quotidienne Instrumentale

IMC : Indice de Masse Corporelle

INCa : Institut National du Cancer

Inf : Inférieur

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

IQR : Intervalle interquartile.

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

Kcal : Kilo-Calories

Km : kilomètre

LV5FU : Combinaison de 5FU bolus en continu après perfusion initiale d'acide folinique

MDRD : *Clairance Modification of diet in renal disease*

MMSE : *Mini Mental State Examination*

MNA : *Mini Nutritional Assessment*

ONU : Organisation des Nations Unis

OR : *Odd Ratio* (Rapport de cotes)

ORL : Oto-rhino-laryngologiste

Plq : Plaquettes (exprimées en G/L)

PNN : Polynucléaires Neutrophiles (exprimés en G/L)

PPS : Plan Personnalisé de Soins

PS : *Performans Status* selon OMS

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données

RT : Radiothérapie

S-1 : Agent anti-cancéreux oral comprenant du tégafur, de la 5-chloro-2,4-dihydroxypyridine et de l'oxonate de potassium dans un rapport molaire de 1:0,4:1

SFGG : Société Française de Gériatrie et Gérontologie

SG : Survie Globale

SIOG : *International Society of Geriatric Oncology*

SoFOG : Société Francophone d'Oncogériatrie

SPPB : *Short Physical Performance Battery*

SSP : Survie Sans Progression

SSR : Soins de Suites et de Réadaptation

Sup : Supérieur

TNM : Classification T représentant la Taille de la Tumeur, N la stadification du nombre ganglions atteints et M la présence ou non de Métastases.

TUG : *Timed Up and Go Test*

UICC: Union International Contre le Cancer

VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures

RESUME

L'incidence et la mortalité par cancer augmentent avec l'âge. Les personnes âgées atteintes de cancer ont longtemps été traitées uniquement en fonction de leur âge chronologique et non, physiologique. Lorsque le cancer ORL est au stade avancé (stade III et IV), il nécessite un traitement multimodal. Mais la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie combinées peuvent entraîner une toxicité et une morbidité à long terme, ce qui peut réduire alors l'observance du traitement, la survie et aussi la qualité de vie. Chez les patients âgés, une Evaluation Gériatrique Standardisée (EGS) peut être effectuée par un oncogériatre, afin d'évaluer la balance bénéfique/risque du plan de traitement. Le premier objectif de notre travail est donc de déterminer la faisabilité des traitements oncologiques chez les patients très âgés atteints d'un cancer ORL (capacité à réaliser le traitement complet sans pause ni arrêt). Le second est d'identifier les facteurs associés à la survie globale et aux toxicités de grade 3-4 apparues durant le traitement. Dans cette population de 81 patients d'âge médian de 82 ans, le plan de traitement est faisable pour 77% des patients qui ont bénéficié d'un traitement chirurgical au préalable d'une radiothérapie concomitante à un traitement systémique, pour 48% des patients traités par une radiothérapie concomitante d'un traitement systémique uniquement (schéma intensifié) et 75% des patients traités par un traitement systémique seul. Nous n'avons pas retrouvé de fragilités gériatriques significativement associées à la non-faisabilité. En revanche, nous mettons en évidence des fragilités associées à une diminution de survie en analyse univariée : l'IADL=0 ($p=0,030$), la présence de troubles cognitifs ($p=0,010$), la dénutrition ($p=0,003$) et un test unipodal pathologique ($p=0,046$). Concernant la toxicité (autre objectif secondaire), l'ADL <6 ($p=0,035$), l'existence d'un syndrome dépressif ($p=0,046$), et d'une dénutrition ($p=0,037$) représentent un sur-risque de dysphagie et d'AEG. Enfin, l'avis oncogériatrique défavorable est un facteur pronostic de survie.

Aucune fragilité gériatrique n'est significativement associée à la non-faisabilité d'un traitement systémique. Cependant, nous mettons en évidence des fragilités associées à une diminution de survie et certaines toxicités. L'autonomie, la dénutrition, le syndrome dépressif et les troubles cognitifs qui sont recherchés lors de la réalisation de l'Evaluation Gériatrique Standardisée sont des domaines essentiels pour le devenir et doivent être pris en compte dans le plan de soins personnalisé des patients âgés atteints de cancers ORL traités par une thérapie systémique.

MOTS-CLES : Faisabilité ; Traitement systémique ; Fragilités ; Toxicités ; Survie ; Patients âgés ; Cancer ; Tête et cou.