



HAL
open science

Impact du BCI sur la prise en charge oncologique de la personne âgée : cas des anticancéreux

Anne-Violette Lagarde

► **To cite this version:**

Anne-Violette Lagarde. Impact du BCI sur la prise en charge oncologique de la personne âgée : cas des anticancéreux. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03819746

HAL Id: dumas-03819746

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03819746v1>

Submitted on 18 Oct 2022

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

THÈSE D'EXERCICE
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES
DE PHARMACIE HOSPITALIÈRE
PHASE D'APPROFONDISSEMENT

Soutenu le 14.10.2022

Par Mme LAGARDE Anne-Violette

Née le 02.07.1994

Conformément aux dispositions du décret n°2019-2020 du 04 octobre 2019

----oOo----

TITRE :

**IMPACT DU BCI SUR LA PRISE EN CHARGE ONCOLOGIQUE DE LA
PERSONNE ÂGÉE : CAS DES ANTICANCÉREUX**

----oOo----

JURY :

Président : Pr Stéphane HONORE

Membres : Dr Florian CORREARD

Dr Anne-Laure COUDERC

Dr Raphaëlle FANCIULLINO

Dr Clémentine LE ROY

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI
Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE	Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG
---------------------	-----------------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON M. Vincent NAIL
-----------------------------	------------------------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BEROCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021



LE DOYEN
F. DIGNAT-GEORGE

Remerciements

Aux membres du jury,

À **Monsieur le Professeur Stéphane Honoré**, Président du jury, merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde estime.

À **Monsieur le Docteur Florian Correard**, Directeur de thèse, je te suis très reconnaissante d'avoir accepté de diriger ce travail. Admirative de ton parcours et de tes nombreuses compétences, merci de m'avoir encadrée durant ce projet. Encore merci pour ces 6 mois passés à la Timone, je n'aurais pas pu espérer mieux pour ce semestre, merci pour tout ce que tu m'as transmis et de m'avoir fait part de tes nombreuses connaissances. Merci également d'avoir participé à enrichir mon vocabulaire sur les ou « tes » expressions de la langue française ainsi que ma culture en matière de gastronomie marseillaise et parisienne.

À **Madame le Docteur Anne-Laure Couderc**, Membre du jury, pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Merci également de m'avoir permise, par cette thèse, de faire partie d'un petit bout d'aventure sur le BCI. Soyez assurée de ma profonde gratitude.

À **Madame le Docteur Raphaëlle Fanciullino**, Membre du jury, je vous remercie d'avoir accepté de siéger parmi ce jury. Merci pour votre professionnalisme et pour tout ce que vous m'avez transmis durant mon passage à la Conception. Vous m'avez beaucoup appris, soyez assurée de mon profond respect.

À **Madame le Docteur Clémentine Le Roy**, Membre du jury, je te remercie d'avoir accepté sans hésitation de faire partie de ce jury. Ce fut rapide, mais ce fut un réel plaisir de travailler avec toi. Merci pour ta bienveillance et ta bonne humeur quotidienne.

Je tiens également à remercier **Madame le Docteur Nouguerede Emilie**, sans qui cette étude n'aurait pu se réaliser. Merci de m'avoir consacré de ton temps.

À **ma famille, Mamounette, Papou**, merci de m'avoir transmis les belles valeurs de la vie et surtout merci d'avoir toujours basé votre éducation sur la confiance que vous aviez en nous. A mes grands frères et sœur, **Adrien, Chloé, Tristan**, malgré nos caractères, merci pour cette complicité qu'on a toujours eue, vive les blagues et les taquineries, votre « bébé » est peut-être enfin un « grand bébé » ? Un grand merci à mes **tontons**, à ma **tante**, à **Violaine, Julie** et à nos trois diabolins, **Youen, Ranka** et **Anaé**. Merci à ma petite famille, de près comme de loin, vous m'avez toujours soutenue et encouragée chacun à votre manière, merci pour tout ce que vous m'avez tous apporté. Une douce pensée pour **Mamoune** qui aurait adoré être là aujourd'hui...

À **Fabien**, mon Mimi, merci d'être toi et merci pour tout ce que tu m'apportes depuis ces quelques années, amour, humour, complicité, bienveillance, (et patience), que notre vie marseillaise commence pour la suite de notre belle aventure...

À mes **COEA, Elise**, mon fœtus, amie de toujours, sur qui je peux compter depuis plus de 20 ans, à nos nombreux fous rires et à notre complicité. À **Catline**, ma maman Caca, la raison, l'intelligence, mais surtout la folie et la volonté de ne pas savoir dire non, avec qui j'ai commencé ces études et qu'aujourd'hui je termine (presque). À **Ophélie**, notre Nabilla de toujours, à ta grande persévérance qui aura toujours été un exemple pour moi. Merci à vous trois, vos qualités m'ont toujours portée et aidée à avancer au mieux dans mon parcours. Merci pour la confiance qu'on se porte.

À mon **Crew, Kékette, Ulrich, Marion, Kévin, Géraud, Gaby, Maéva** et **Anthony**, amis de longue date, avec qui le sérieux est rarement présent, merci à vous d'avoir toujours été là, à cette belle équipe qu'on forme et vivement la suite des péripéties (« Ah j'ai une émotion »). Sans oublier notre descendance Baby Crew, **Enaya**, mon filleul **Wayne** et **Olympe**, vous prendrez la suite quand on sera tous à l'EHPAD.

À **Thonland, Adèle, Camille, Enora, Julie, Marie** et **Marion**, aux six grosses folles qui auront partagé ma magnifique vie rennaise, à nos soirées, nos goûters, nos BU, nos révisions, nos TP, à ce grand n'importe quoi d'études de pharma qui a créé cette belle amitié. Merci pour le soutien que vous m'avez toujours apporté et qui fait qu'aujourd'hui j'arrive (presque) à la fin de ces études. Maintenant éparpillées en France, même si « c'est compliqué » faut quand même réussir à dire qu'on s'aime sacrément fort ! Une petite dédi à Adèle, sans qui je n'aurais jamais réussi à passer ce concours, mais « on l'a » et « on est internes » !

À **Cécile**, mon papillon, ma petite protégée de toujours, à nos années lycées, à ces heures passées au téléphone, au bac de français, à ces sacrées soirées. Si fière de ton parcours, de près comme de loin, j'ai toujours su que je pouvais compter sur toi, merci pour cette amitié !

À **Charlotte**, ma copine de cheval, ma nouvelle exilée marseillaise, ainsi qu'au reste de la team « du poney ». Merci pour tous ces beaux souvenirs équestres, ces nombreux fous rires. Merci pour ta présence aujourd'hui et encore merci pour la soirée de tes 20 ans !

À **Claudine, Phillipe et Julien**, qui partagent aussi ma vie depuis maintenant quelques années et chez qui l'humour et la bonne humeur sont toujours au rendez-vous, merci à vous !

À mes trois années d'internat de sudiste :

Aux deux équipes Niçoises avec qui j'ai eu la chance de travailler. À l'équipe du CHU, et surtout à **Katia, Marina et Aline**, merci de m'avoir appris les bases de mon futur métier durant mon premier semestre, merci pour cette bienveillance. Merci à l'équipe du CAL et surtout à **Caro, Emmanuelle et Fafa**, merci pour ce superbe semestre et cette bonne ambiance.

À mes co-internes de la Conception, mes petits coups de cœurs de l'internat, **Célia, BenjiBen** et **Alexis**, merci d'avoir toujours été présents depuis ce fameux semestre, du gros love sur vous. Mais aussi merci à **TatiCoco, Laulau, ErwaNN, Thibault** et **Maumau** ! Merci à vous de m'avoir fait vivre ce premier semestre avec des co-internes, c'était dur mais qu'est-ce que c'était bien et qu'est-ce qu'on a ri ! Merci aux « vieux » de m'avoir transmis vos connaissances et merci à tous de m'avoir appris la définition d'une équipe d'internes soudée ! Et vive la maladie métabo !

À **Gwendo**, merci d'avoir été mon rayon de soleil de la Sté, la plus gentille sur terre et surtout n'oublie jamais : Matachanaaaaaa, Vivi-Vigeriiiiis !

À mes **Foudroyeurs Divins**, cette bande de jeunes fous de la Timone, **Axelou, Célestoune, Marino, Antonin, Yaya, Alexis** (encore) et **Axel LC**, votre veille co-interne aigrie vous remercie pour ce semestre rempli de drill, de bitchage, de « promis je dirai rien », d'insolence, de conversation sans aucun filtre, mais surtout d'entraide et d'amour !

À **Maya et Coco**, probablement mes dernières co-internes, merci à vous deux de me faire vivre ce dernier semestre pré-DJ, merci d'avoir supporté d'entendre le mot « thèse » aussi souvent. Coco, stp, n'arrête jamais ton « j'ai une petite question ». Maya encore merci pour l'OM, pour

toutes ces rougeurs et à jamais à ce fil résorbable ! Merci à toute l'équipe d'HE, et particulièrement à **Laetitia**, d'être une cheffe « entière », pédagogue, et de m'avoir transmis ton sens de l'organisation et toutes ces connaissances d'oncologie.

Enfin, merci à toutes les belles personnes que j'ai croisées tout au long de mon parcours, externes, internes, PPH, médecins, IDE, profs et tant d'autres...

Et pour finir, à la **Bonne Mère** !

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Table des matières

Liste des abréviations	3
Introduction	4
Partie I : Le cancer chez la personne âgée	5
1. Définition du cancer	5
2. Définition de la personne âgée	5
3. Espérance de vie	6
4. Epidémiologie du cancer chez la personne âgée	6
4.1. Incidence	6
4.2. Cancers les plus fréquents chez la personne âgée	7
4.3. Mortalité	7
4.4. Survie	8
5. Comorbidités et cancer	9
5.1. Polypathologie	9
5.2. Polymédication	10
5.3. Pharmacocinétique et personne âgée	11
5.4. Pharmacodynamie et personne âgée	13
5.5. Iatrogénie	13
6. Dépistage	14
Partie II : Oncogériatrie	16
1. Contexte	16
1.1. Définition	16
1.2. Plan Cancer	16
2. Polymédication chez la personne âgée atteinte de cancer	18
3. Les outils de dépistage de la fragilité gériatrique en cancérologie	20
3.1. Le Score G8 (Geriatric 8)	20
3.2. ECOG-PS (Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status) ou Indice de Performance de l’OMS	22
3.3. VES-13 (Vulnerable Elder Survey)	23
3.4. Les scores de prédiction de la chimio-toxicité	24
4. Evaluation gériatrique standardisée	25
4.1. Examen clinique et interrogatoire	25
4.2. Syndromes gériatriques	25

4.3.	Statut fonctionnel	26
4.4.	Qualité de vie	26
4.5.	Mobilité.....	27
4.6.	Statut nutritionnel.....	27
4.7.	Statut cognitif.....	28
4.8.	Statut thymique	29
4.9.	Comorbidités.....	29
4.10.	Statut socioéconomique.....	29
5.	Résultat de l'EGS	30
5.1.	Classification de Balducci.....	30
5.2.	Plan personnalisé de soins	31
6.	Index Vitamine B12 - CRP	32
6.1.	Définition - Contexte	32
6.2.	Implication et valeur pronostique dans la prise en charge du cancer.....	33
Partie III : Impact du BCI sur la prise en charge oncologique de la personne âgée : cas des anticancéreux.....		35
1.	Contexte	35
2.	Matériel et méthode.....	35
2.1.	Design de l'étude	35
2.2.	Objectifs de l'étude	37
3.	Résultats	38
3.1.	Population totale	38
3.2.	Population incluse dans l'étude en fonction du BCI.....	39
3.3.	Faisabilité des traitements systémiques	43
3.4.	Lien entre le BCI et les causes d'arrêt de traitements.....	43
3.5.	Dose – intensité des cures et cycles par patient et par molécule	44
3.6.	Survie globale	46
4.	Discussion	47
4.1.	Analyse des résultats.....	47
4.2.	Force et limites de l'étude.....	51
Conclusion.....		52
Liste des illustrations.....		53
Liste des tableaux		54
Annexes.....		55
Bibliographie.....		68

Liste des abréviations

ADL : Activies of Daily Living

APHM : Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille

BCI : Index vitamine B12 – CRP

CIRS-G : Cumulative Illness Rating Scale for Geriatric

CPNPC : Cancer du Poumon Non à Petites Cellules

CRP : Protéine C-réactive

EGS : Evaluation gériatrique standardisée

GDS : Geriatric Depression Scale

HAS : Haute Autorité de Santé

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

IMC : Indice de Masse Corporelle

INCa : Institut National du Cancer

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

MMSE : Mini Mental State Examination

MNA : Mini Nutritional Assessment

OMS : Organisation mondiale de la santé

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

SIOG : Société Internationale d'Oncologie Gériatrique

SoFOG : Société francophone d'oncogériatrie

UCOG : Unités de coordination en oncogériatrie

UPCOG : Unités pilotes de coordination en oncogériatrie

Introduction

L'âge étant le principal facteur de risque du cancer, avec l'allongement de l'espérance de vie, l'incidence de celui-ci ne cesse d'augmenter. En 2017, les cancers chez les patients de 65 ans et plus représentaient 62,4 % des cancers estimés tous âges confondus. Pour les personnes âgées de 85 ans et plus, 45 993 nouveaux cas de cancers sont estimés, soit 11,5 % de l'ensemble des cas de cancers diagnostiqués (1).

Cependant, la prise en charge oncologique du sujet âgé n'est pas toujours superposable à celle du sujet plus jeune. Les essais cliniques étant toujours peu développés dans cette classe d'âge, il est important de prendre en compte les facteurs de fragilité et les comorbidités très souvent retrouvés dans cette population. L'oncogériatrie, qui est en réel essor ces dernières années, avec son approche pluridisciplinaire et pluriprofessionnel, permet alors une prise en charge adaptée et personnalisée du patient âgé grâce, notamment, à l'évaluation gériatrique standardisée (EGS).

Actuellement, l'EGS n'inclut pas de test biologique standardisé, test qui pourrait compléter et affiner les décisions sur le traitement mis en place. Afin de choisir le plan de soin le plus adapté aux personnes âgées atteintes de cancer, d'autres marqueurs sont en cours d'étude, notamment l'index vitamine B12 – CRP (BCI). Le BCI fait l'objet de nombreuses recherches par l'équipe du Docteur Anne-Laure Couderc à l'Hôpital Sainte-Marguerite de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille. En effet, une première étude réalisée au sein de ce service a montré un lien probant entre le BCI et les facteurs de fragilité et entre le BCI et la durée de survie globale chez le patient âgé atteint de cancer (2). Par ailleurs, aucune étude ne semble, à ce jour s'interroger sur la mesure de l'impact du BCI sur la prise en charge par traitement systémique chez le patient âgé d'oncologie.

Ce travail de thèse s'articule en trois parties. Une première qui expose les données globales du cancer chez la personne âgée en France. Une seconde partie qui développe l'aspect de l'oncogériatrie. Et enfin une dernière partie exposant l'étude de l'impact du BCI sur l'évolution du patient âgé atteint de cancer selon le type de traitements anticancéreux mis en place après l'EGS au sein de l'AP-HM.

Partie I : Le cancer chez la personne âgée

1. Définition du cancer

Le cancer est une maladie provoquée par la transformation de cellules devenant anormales et proliférant de manière anarchique et excessive.

Il existe deux grands types de cancers :

- Les cancers « solides » regroupant les carcinomes et les sarcomes
- Les cancers « liquides » regroupant les cancers hématopoiétiques

Ces cellules cancéreuses peuvent former une masse appelée tumeur maligne primitive. Elles ont tendance à envahir les tissus voisins et à se détacher de la tumeur. Elles peuvent migrer par les vaisseaux sanguins et lymphatiques pour aller former une autre tumeur, on parle alors de métastase (3) (4).

2. Définition de la personne âgée

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), une personne âgée est une personne dont l'âge est supérieur ou égal à 60 ans (5). Dans la plupart de la littérature nous parlons de personnes âgées à partir de 65 ans (6). Concernant les essais cliniques, l'âge arrêté est souvent 70 ans (7). Enfin, pour la majorité des sociétés savantes de gériatrie, l'âge d'un sujet âgé est de 75 ans et plus. Ce seuil de 75 ans est confirmé par le Collège National Professionnel de Gériatrie.

Cependant, puisque le vieillissement est un processus progressif prenant en compte le contexte physiologique, psychologique et social, il est difficile de s'appuyer seulement sur l'âge civil pour définir un individu. Par conséquent, l'âge chronologique, soit l'âge calculé à partir de notre date de naissance, ne suffit pas pour caractériser une personne. L'âge physiologique ou biologique, tenant compte du déclin des diverses fonctions organiques ou tissulaires intra-individuelles et cognitives, doit être pris en considération (8).

Selon l'institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), les personnes âgées de 60 ans et plus sont au nombre de 15 millions en France. Elles seront 20 millions en 2030 et près de 24 millions en 2060. Le nombre des plus de 85 ans passera de 1,4 million aujourd'hui à 5 millions en 2060 (9).

Dans le programme « Décennie pour le vieillissement en bonne santé 2020-2030 », l’OMS veut mettre les personnes âgées au premier plan dans le but d’améliorer leurs vies, celles de leurs familles et des communautés dans lesquelles elles vivent (10).

De nombreuses mesures rentrent alors en compte pour définir cette population telles que la présence de dépendance, de démence, d’hospitalisation, de perte d’autonomie, de polypathologie ou encore de polymédication. La définition de la personne âgée est donc propre à chaque individu.

3. Espérance de vie

En 2021, l’espérance de vie à la naissance en France est de 85,4 ans pour les femmes et de 79,3 ans pour les hommes (11). L’espérance de vie ne cessant d’augmenter ces dernières années, le vieillissement de la population devient un véritable enjeu de santé publique.

En effet, vivre plus longtemps n’est pas synonyme d’une amélioration de la qualité de vie, l’espérance de vie sans incapacité est de 65,9 ans pour les femmes et de 64,4 ans pour les hommes (12). Il est important de prendre en compte le maintien de la qualité de vie chez les personnes âgées, en prônant un vieillissement en bonne santé.

La gériatrie, par son approche multivectorielle, propose une prise en charge globale du patient dans le but de maintenir l’ensemble de ses aptitudes fonctionnelles, d’allonger son espérance de vie sans incapacité, et de préserver ou de restaurer son autonomie.

4. Epidémiologie du cancer chez la personne âgée

4.1. Incidence

L’âge est le principal facteur de risque du cancer, l’incidence de la maladie augmente donc au cours de la vie. Les cancers dans la population des 65 ans et plus représentent 62,4 % des cancers estimés tous âges confondus en 2017. Pour les personnes âgées de 85 ans et plus, 45 993 nouveaux cas de cancers sont estimés, soit 11,5 % de l’ensemble des cas de cancers diagnostiqués (9,3 % parmi les hommes et 14 % parmi les femmes) (1). En 2017, 249 291 nouveaux cas de cancers sont estimés en France métropolitaine (dont 56,5 % chez l’homme). Les cancers sont des maladies touchant particulièrement le sujet âgé (*Figure 1*) (13), et les cancers les plus fréquents sont identiques à la population adulte tout âge confondu.

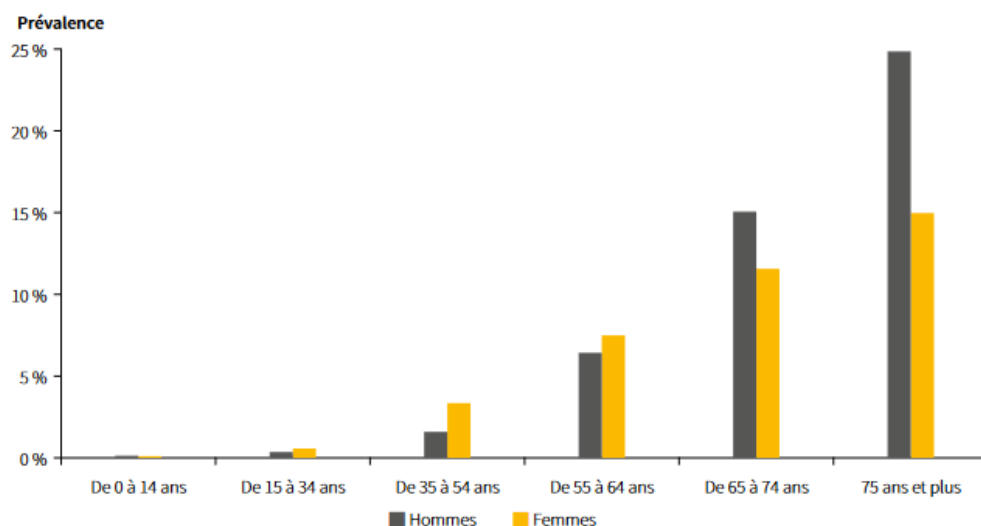


Figure 1 : Prévalence des cancers par classe d'âge en fonction du sexe, en 2019, en France

4.2. Cancers les plus fréquents chez la personne âgée

Les cancers dont l'incidence est estimée la plus élevée chez l'homme après 65 ans sont les cancers de la prostate (34 060 nouveaux cas estimés en 2013), du poumon (20 214 nouveaux cas estimés en 2017) et du côlon-rectum (17 366 nouveaux cas estimés en 2017).

Les cancers les plus fréquents chez la femme, d'après les projections de 2017 sont les cancers du sein (28 799 nouveaux cas), du côlon-rectum (15 376 cas) et du poumon (9 328 cas) (1).

4.3. Mortalité

En France métropolitaine, 115 158 décès par cancers sont estimés chez les sujets âgés de 65 ans et plus, soit 75,3 % du total des décès par cancer en 2017. Concernant les personnes âgées de 85 ans et plus, 37 305 décès par cancers sont estimés, soit 24,8 % de l'ensemble de la mortalité par cancer.

Localisation	Sexe
	Homme
Poumon	14 198
Prostate	7 801
Colorectal	7 679

Représente 46,5 % des décès par cancer chez les 65 ans et plus

Tableau 1 : Nombre de décès par cancer chez l'homme de 65 et plus selon la localisation

Localisation \ Sexe	Femme
Sein	8 653
Colorectal	7 213
Poumon	6 306

Représente 43,2 % des décès par cancer chez les 65 ans et plus

Tableau 2 : Nombre de décès par cancer chez la femme de 65 ans et plus selon la localisation

Nous observons que chez l'homme comme chez la femme, la plus forte mortalité est retrouvée dans 3 catégories de cancers (*Tableau 1 – Tableau 2*), qui sont également les catégories les plus meurtrières dans la population adulte globale (1).

4.4. Survie

« La survie nette est celle que l'on observerait si le cancer était la seule cause du décès. » (1). Elle varie considérablement selon la localisation du cancer. Elle permet d'estimer la proportion de patients décédés directement ou indirectement de leur cancer.

En 2018, la survie nette à 10 ans pour :

- Les cancers de la prostate est de :
 - o 32 % pour les 85 ans et plus
 - o 61 % pour les 75-84 ans
 - o 79 % pour les 65-74 ans
 - o 83 % pour les 55-64 ans
- Les cancers colorectaux est de :
 - o 45 % chez les 75 ans et plus (46 % chez la femme et 43 % chez l'homme)
 - o 60 % pour les 15-44 ans (68 % chez la femme et 64 % chez l'homme)
- Les cancers du sein est de :
 - o 65 % chez les 75 ans et plus
 - o 83 % chez les 45-54 ans
- Les cancers du poumon est de :
 - o 9 %, tous âges confondus
 - o 5 % chez les 75 ans et plus (5 % chez l'homme et 4 % chez la femme)
 - o 17 % pour les sujets de 15-44 ans (13 % chez l'homme et 25 % chez la femme)

Dans la majorité des cas, la survie nette diminue avec l'âge. Le pronostic est souvent moins bon chez les personnes âgées du fait d'un diagnostic plus tardif et/ou d'un diagnostic à un stade plus avancé de la maladie. De plus, la présence de comorbidités limite certaines lignes de traitements (1).

5. Comorbidités et cancer

5.1. Polypathologie

La polypathologie désigne le fait de présenter au moins deux pathologies chez le même individu. La prévalence d'avoir une maladie chronique augmente avec l'âge. La personne âgée est très souvent exposée à la polypathologie, ce qui amène généralement à une polymédication et à une multiplicité de prescripteurs. Les sujets polypathologiques peuvent être des patients présentant plusieurs facteurs de risque (par exemple dyslipidémie, hypertension artérielle, diabète), ou alors des patients avec de multiples pathologies chroniques (par exemple maladie coronarienne, démence, cancer) ou bien les deux.

Selon le « Rapport Charges et Produits » de l'assurance maladie de 2019 (14) et de 2021 (15), le vieillissement de la population joue considérablement sur l'augmentation des maladies chroniques et de la polypathologie. En 2016, la polypathologie concerne au moins 1 personne sur 5 à partir de 65 ans et au moins 1 personne sur 3 à partir de 85 ans (*Figure 2*). Les hommes sont plus fréquemment atteints de polypathologies que les femmes. En effet, en 2018 (*Figure 3*), environ 35 % des hommes de 65 à 84 ans contre 23 % de femmes sont polypathologiques. Concernant la tranche d'âge de 85 ans et plus, presque 50 % des hommes ont plusieurs pathologies contre 35 % de femmes.

Ce point représente un réel enjeu pour notre système de santé dans les années à venir.

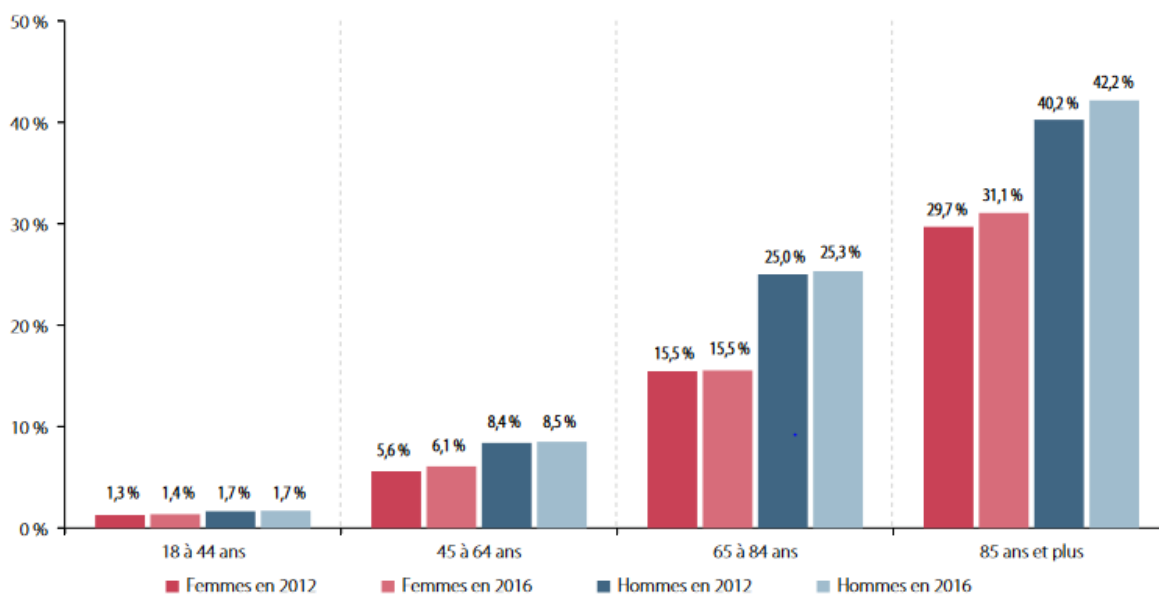


Figure 2 : Fréquence de la polypathologie en France et évolution entre 2012 et 2016, selon l'âge et le sexe

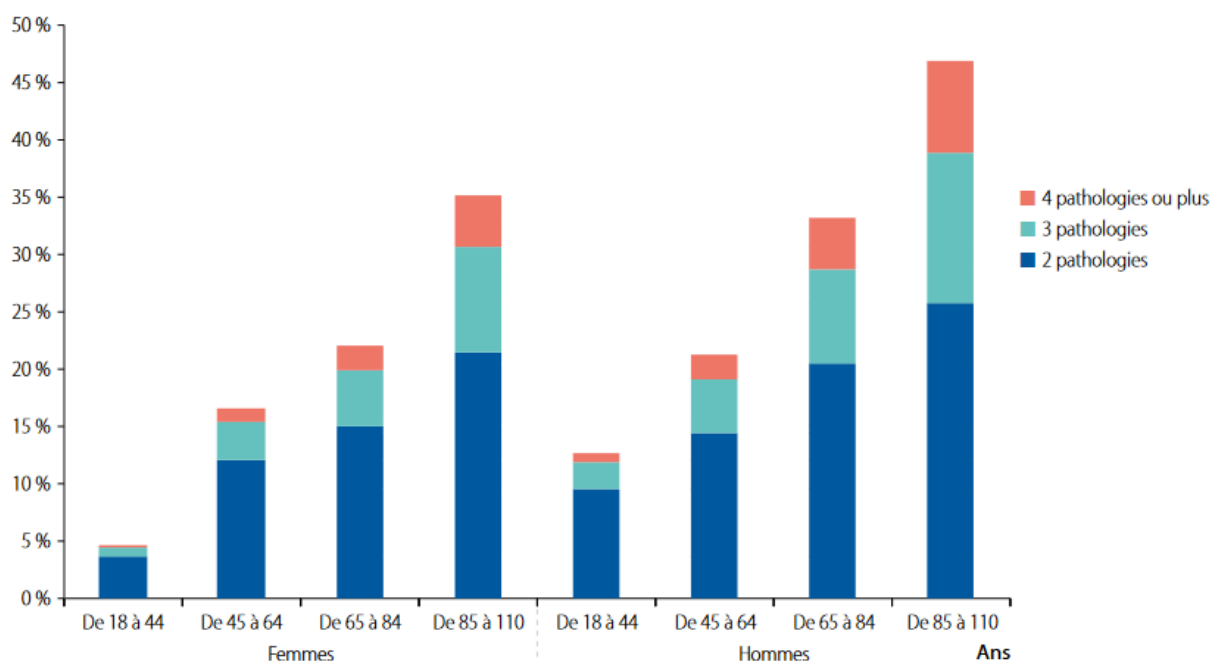


Figure 3 : Prévalence de la polypathologie selon l'âge et le sexe en 2018, en France

5.2. Polymédication

La polymédication est définie par l'OMS comme « l'usage régulier et simultané par un patient de quatre médicaments sans prescription, sur prescription et/ou traditionnels, voire plus ». Dans la littérature, la polymédication est le plus souvent définie par l'utilisation d'au moins 5 médicaments par jour et une polymédication excessive au-delà de 10 médicaments par jour (16).

Ce phénomène s'amplifie avec l'allongement de l'espérance de vie et avec la présence de polyopathie chez les seniors.

En France, environ 3,9 millions de personnes sont exposées au risque de polymédication du fait de leur polyopathie. Les accidents liés à la polymédication des individus âgés entraînent approximativement 10 000 décès et 130 000 hospitalisations par an (15).

5.3. Pharmacocinétique et personne âgée

Les changements physiologiques survenant chez le sujet âgé au cours du processus de vieillissement peuvent modifier la pharmacocinétique des médicaments. Cette population se retrouve alors plus vulnérable. Les essais cliniques chez les personnes âgées sont représentés par une très faible cohorte, ce qui limite la connaissance du devenir du médicament dans ce groupe de patient. Dans la stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030, l'Etat a pour objectif de travailler sur ce point faible « en garantissant un égal accès aux soins, à l'innovation et aux essais cliniques » pour cette population (17).

L'ajustement des posologies se trouve alors nécessaire pour éviter aussi bien les surdosages, engendrant une toxicité, que les sous dosages donnant lieu à une inefficacité thérapeutique.

5.3.1. Absorption

La sécrétion de l'acide gastrique est diminuée, engendrant une augmentation du pH gastrique, mais cliniquement l'impact semble relativement faible. La motilité et le débit sanguin intestinal baissent également. Ces altérations ont peu de répercussions, l'absorption digestive des médicaments n'est pas diminuée mais ralentie (18). La réduction de la concentration des protéines responsables du transport actif peut influencer sur l'absorption des médicaments utilisant ce type de transport (19). Concernant la peau, malgré qu'elle soit plus fine, l'irrigation est moindre et de ce fait la pénétration cutanée est plus faible chez le sujet âgé (20).

5.3.2. Distribution

La conséquente baisse de l'albuminémie, retrouvée chez de nombreux sujets âgés dénutris, augmente considérablement la fraction libre et active des médicaments fortement liés à l'albumine.

La diminution de l'eau corporelle totale, due à la diminution de la masse maigre, engendre une réduction du volume de distribution des principes actifs hydrosolubles, amenant alors à une augmentation des concentrations plasmatiques.

L'augmentation de la masse adipeuse accroît le volume de distribution des médicaments liposolubles, ce qui augmente la demi-vie du médicament (21).

L'ensemble de ces paramètres peuvent alors aboutir à une toxicité ou à une inefficacité des traitements utilisés, en particulier pour les anticancéreux pour lesquels très peu d'études ne prennent à ce jour ces critères en compte.

5.3.3. Métabolisme

Le métabolisme des médicaments est majoritairement réalisé par le foie. Avec l'âge, la diminution de la masse (réduisant le nombre d'hépatocytes fonctionnels) et de la perfusion de celui-ci est observée, avec environ 40 % de diminution du flux sanguin hépatique. L'effet de premier passage est réduit et l'activité des isoenzymes du cytochrome P450 est alors diminuée. Tout cela entraîne une réduction du métabolisme des médicaments et le plus souvent une augmentation de leurs biodisponibilités (19).

5.3.4. Elimination

La fonction rénale décline avec l'âge. Son altération physiologique diminue la clairance et l'excrétion rénale, celle-ci peut diminuer jusqu'à 50% chez deux tiers des sujets âgés. L'excrétion des médicaments et de leurs métabolites dans les urines est la principale voie d'élimination. Cette altération peut donc engendrer une accumulation des médicaments éliminés par cette voie.

Il est possible d'évaluer avec précision cet impact sur la fonction rénale par la mesure de la créatinine et de sa clairance, nous permettant d'adapter au mieux la posologie des médicaments (20).

Etapes	Modifications
Absorption	<ul style="list-style-type: none"> ↑ pH gastrique ↓ Motilité gastro-intestinale ↓ Protéines responsables de transport actif
Distribution	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Masse adipeuse ↓ Eau corporelle totale ↓ Albumine sérique
Métabolisme	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Flux sanguin hépatique ↓ Masse hépatocytaire ↓ Activité enzymatique (phase I)
Elimination	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Flux sanguin rénal ↓ Filtration glomérulaire ↓ Sécrétion tubulaire

Tableau 3 : Principales modifications des paramètres pharmacocinétiques chez la personne âgée

5.4. Pharmacodynamie et personne âgée

Dans la population âgée, la sensibilité au niveau des récepteurs peut être plus importante ou plus faible que chez les sujets jeunes, cela est dû aux modifications des paramètres pharmacodynamiques.

L'homéostasie est plus fragile, ce qui augmente alors la sensibilité à certaines classes de médicaments comme par exemple : les opiacés, les anticholinergiques ou les anesthésiques (22).

Pour illustrer cette constatation, certaines publications (23) ont démontré que le sujet âgé était plus sensible à la warfarine, d'où l'importance de suivre son dosage par la mesure de l'INR, pour éviter tout risque hémorragique. Nous pouvons également citer que la sensibilité aux benzodiazépines est supérieure chez le sujet âgé, augmentant le risque dépressif sur le système nerveux central, d'où la recommandation d'utiliser des benzodiazépines à demi-vie courte (23).

De plus cette population est particulièrement sensible aux effets des médicaments anticholinergiques, entraînant divers effets indésirables : hypotension orthostatique, rétention urinaire, constipation...

De ce fait, les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques sont à prendre en considération chez le sujet âgé. Il est important de trouver le bon équilibre entre efficacité et tolérance thérapeutique pour éviter toute iatrogénie médicamenteuse. De plus, les doses de médicaments, comme par exemple les chimiothérapies, devront être adaptées à l'ensemble de ces éléments.

5.5. Iatrogénie

Selon l'étude IATROSTAT (24), l'incidence des hospitalisations due aux effets indésirables médicamenteux a augmenté de +136 % entre 2007 et 2018, passant de 3,6 % à 8,5 % ; et 10,6 % de celles-ci concernent les patient âgés de plus de 65 ans. Les classes de médicaments les plus impliquées sont : médicaments du système cardiovasculaire (21,5%), médicaments du système nerveux (20,7%), médicaments antinéoplasiques et immunomodulateurs (20,2 %) et médicaments du système sang et organes hématopoïétiques (11,8%). Les sous-classes pharmacologiques les plus souvent impliquées sont : antinéoplasiques (15,1%), antithrombotiques (11,6%), psycholeptiques (8,9%), suivis des diurétiques et médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine (6,7%). En France, 130 000 hospitalisations et 7500

décès par an seraient liées aux accidents médicamenteux chez les personnes de plus de 65 ans. Jusqu'à 70 % de ceux-ci seraient évitables. Ils représentent 10 à 20 % des admissions aux urgences et 3,4 % des hospitalisations (25).

Depuis plusieurs années, la iatrogénie est au cœur des missions d'amélioration du système de soins et de maîtrise des dépenses de l'assurance maladie. Le pharmacien est partie prenante dans la prévention et la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse. La iatrogénie augmente avec l'âge et d'autant plus que le sujet âgé est souvent polymédiqué.

En oncologie, il est important de prendre en compte la polymédication associée au traitement anticancéreux. En effet, de nombreuses interactions médicamenteuses peuvent survenir, engendrant soit une toxicité, soit une diminution de l'efficacité des thérapies anticancéreuses. Les toxicités peuvent conduire à une diminution ou à un arrêt des traitements, alors que la diminution de l'efficacité des thérapies peut engendrer une récurrence ou progression de la maladie. Il est également important d'être vigilant vis-à-vis de l'automédication, incluant médicaments OTC (Over The Counter), phytothérapie, aromathérapie.

A l'inverse, il ne faut pas négliger que la présence d'un cancer peut entraîner des perturbations des pathologies chroniques ou encore que les traitements anticancéreux modifient le fonctionnement de certains organes, nécessitant alors l'adaptation des traitements du patient.

6. Dépistage

La majorité des cancers au stade précoce sont asymptomatiques. Le dépistage à un stade précoce augmente considérablement la survie globale des patients. Selon l'OMS, pour justifier une campagne de dépistage la maladie doit :

- Être un problème majeur de santé publique,
- Présenter des examens de références efficaces pour la dépister de manière précoce,
- Avoir des traitements diminuant fortement la mortalité (26).

Des recommandations de dépistage existent actuellement pour les cancers du sein (concernant les femmes de 50 à 74 ans), colo-rectaux (s'adressant à la population de 50 à 74 ans) et du col de l'utérus (pour les femmes de 25 à 65 ans). Concernant les autres cancers, il n'existe pas de programme national de dépistage précoce.

Selon les recommandations, au-delà de 75 ans, très peu de dépistages sont faits. Il est important de mesurer s'il existe un bénéfice au dépistage des cancers chez le sujet âgé. Pour ce faire, il

convient de s'interroger sur la capacité du patient à recevoir un traitement anticancéreux, à comprendre la prise en charge proposée et alors de donner son consentement éclairé, ou encore à voir son espérance de vie augmenter après ce dépistage.

C'est à ce niveau que l'oncologie et la gériatrie peuvent se rencontrer, permettant d'évaluer le bénéfice/risque pour la personne âgée avant d'effectuer toute prise en charge. La prise en charge est alors personnalisée et la démarche de dépistage sera étudiée au cas par cas.

Partie II : Oncogériatrie

1. Contexte

1.1. Définition

L'oncogériatrie est l'association de deux spécialités : l'oncologie et la gériatrie. Cette spécialité fait son apparition aux Etats-Unis, en Floride, avec le groupe de recherche Tampa dans les années 1990. Par la suite, elle émerge dans les années 2000 en France. Par son approche multidisciplinaire et multiprofessionnelle, elle permet une prise en charge spécialisée et adaptée aux personnes âgées atteintes de cancers. Le développement de l'oncogériatrie ne cesse de se déployer ces dernières années, avec notamment, l'implication de l'Etat et de ses projets « Plan Cancer ».

1.2. Plan Cancer

1.2.1. Plan Cancer 2009-2013

Le Plan Cancer 2 évoque à deux reprises l'oncogériatrie.

Tout d'abord, dans son action 4.2 « Augmenter l'inclusion dans les essais cliniques en cancérologie », elle appuie sur la nécessité de développer les essais cliniques chez les personnes âgées. En effet, puisque l'âge est le principal facteur de risque de développer des cancers, il est important de lancer des projets de recherche spécifiques sur les stratégies de traitements et l'usage de nouveaux médicaments, efficaces et tolérables dans cette classe de population. Dans son rapport de juin 2013, l'inclusion des sujets âgés dans les études cliniques a triplé passant de 822 patients en 2008 à 2400 en 2012. Cela facilite ainsi l'accès à l'innovation pour cette population.

Ensuite, dans son action 23.4 « Améliorer la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer », elle prévoit le déploiement des Unités pilotes de coordination en oncogériatrie (UPCOG), la finalisation de l'étude « Oncodage » et la création de recommandations de stratégie de prise en charge pour la personne âgée. En 2013, 24 unités de coordination en oncogériatrie (UCOG) sont déployées et des antennes d'oncogériatrie sont créées dans 4 régions non dotées (*Figure 4*). De plus, en avril 2012, l'outil « Oncodage » est diffusé, permettant alors de repérer la fragilité chez le patient âgé atteint d'un cancer et de lui faire bénéficier d'une évaluation gériatrique approfondie (27) (28).

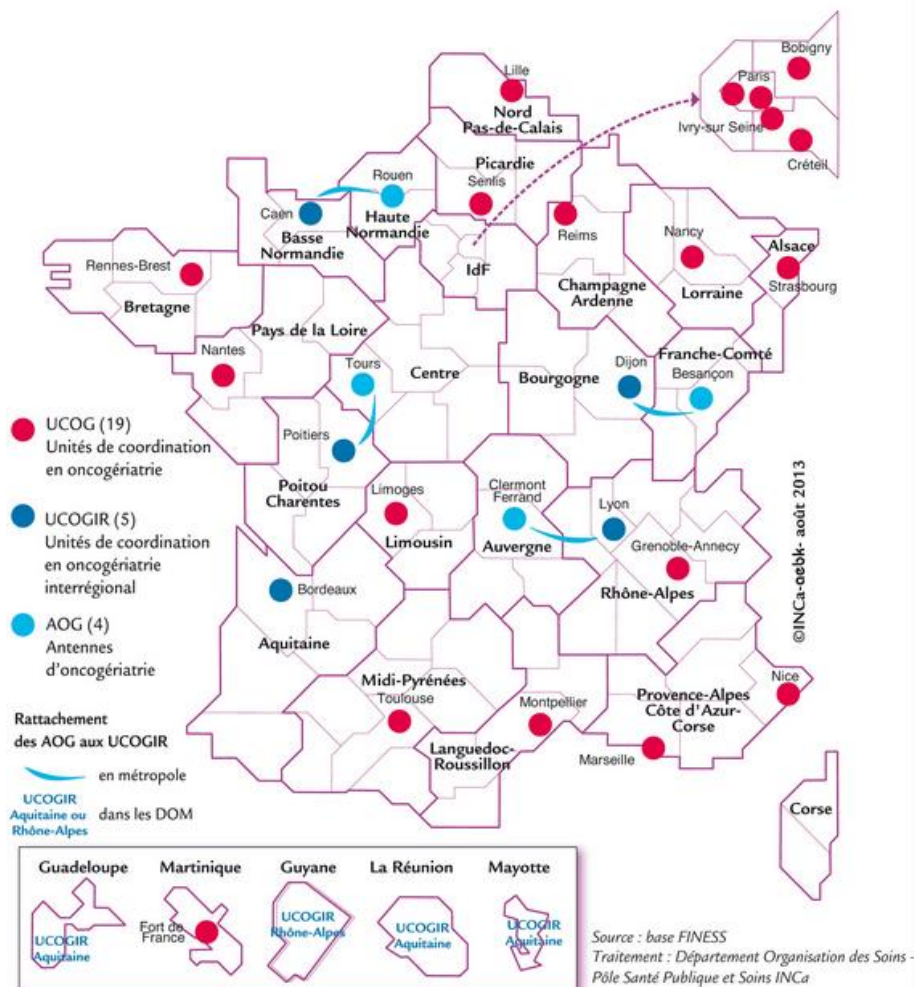


Figure 4 : Répartition des UCOG en France

1.2.2. Plan Cancer 2014-2019

Dans la continuité du Plan Cancer 2, le Plan Cancer 3 dans son action 2.16 : « Améliorer la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer et la prise en compte de leurs besoins spécifiques, notamment en s'appuyant sur une recherche clinique renforcée pour cette population » contribue à évaluer et ajuster les pratiques dans les UCOG et à structurer la recherche clinique au sein de celles-ci. Le bilan de 2019 rapporte que de nombreuses campagnes d'information ont été lancées sur le dépistage des cancers avant 75 ans et la mesure de la fragilité par exemple. Les missions au sein des UCOG ne cessent de se développer et ont toutes pour objectif de mettre le patient âgé au cœur de sa prise en charge oncologique. Aujourd'hui, 1 à 2% de la population âgée de 75 à 85 ans est inclus dans des essais cliniques. En 2014, 4400 personnes de plus de 75 ans ont été incluses dans des essais cliniques d'oncologie. En janvier 2016, 520 essais cliniques sont ouverts aux seniors (29).

De plus, dans son action 2.17 : « Inclure une formation en gériatrie dans le DES d'oncologie et dans la formation de cancérologie », le Plan Cancer garantit enfin la reconnaissance de l'oncogériatrie, ce qui amène à considérer, dans la pratique quotidienne de l'oncologie, les conséquences du vieillissement des patients (30).

1.2.3. Stratégie décennale du cancer 2021-2030

Pour les années à venir, l'objectif est de généraliser la recherche de facteurs de fragilité dans la population âgée de plus de 75 ans en proposant une évaluation gériatrique oncologique. Le développement des consultations de télémédecine sera aussi accéléré pour permettre un accès facilité à la prévention, au dépistage mais aussi au programme de soins palliatifs. L'accessibilité à l'oncogériatre, qui évalue la qualité de vie, l'autonomie, la tolérance au traitement devra aussi être étendue dans les EHPAD. L'inclusion dans les essais cliniques pour les populations vulnérables, dont les patients de 75 ans et plus, continuera de progresser (17). L'ensemble de ces démarches s'inscrit donc dans l'amélioration continue de la prise en charge proposant un accompagnement et un suivi personnalisé pour la personne âgée.

2. Polymédication chez la personne âgée atteinte de cancer

Les personnes les plus exposées à la polymédication sont celles qui consultent plusieurs médecins, dont les ordonnances sont délivrées dans plusieurs officines, qui présentent des comorbidités et qui sont âgées. Les personnes âgées atteintes de cancers sont considérées comme des personnes à risque, notamment par la présence d'une polymédication. La polymédication semble plus fréquente chez les patients âgés atteints de cancer que chez les patients plus jeunes et les personnes du même groupe d'âge sans cancer.

Les études internationales présentées dans le *Tableau 4* montrent que la polymédication est courante chez les patients âgés atteints de cancer, et que ce problème est reconnu partout dans le monde. Elles appuient aussi sur le fait que ces patients s'automédiquent avec des médicaments en vente libre, compléments alimentaires ou autres médecines alternatives.

	Country	Number of patients	Age, years	Number of prescribed drugs	Patients taking over-the-counter drugs (%)	Patients taking complementary and alternative medicines (%)
Cashman et al ³	UK	100	Median 73.5 (IQR 65–88)	Median 7 (IQR 1–17)	NR	NR
Puts et al ⁵	Canada	112	Mean 74.2 (SD 6, IQR 65–92)	Median 5 (IQR 3–9)	NR	NR
Hanigan et al ¹²	USA	52	Range 44–85	Mean 5.5 (IQR 0–13)	71%; mean 2.2 drugs (IQR 0–20)	69%; mean 1.9 (IQR 0–11)
Sokol et al ¹³	USA	100	Median 78 (IQR 70–90)	Mean 9.1 (prescribed and over the counter)	NR	~50%
Werneke et al ¹⁴	UK	318	NR	NR	NR	>50%

NR=not reported.

Tableau 4 : Rapport de 5 études sur la polymédication et patients atteints de cancer (31)

Chez l'individu âgé atteint de cancer, la polymédication est due : aux traitements anticancéreux, aux traitements de supports permettant la prise en charge des effets indésirables des agents antinéoplasiques, à la présence de nombreuses comorbidités engendrant la prise de traitements chroniques ou encore à l'automédication.

La polymédication peut entraîner plusieurs conséquences néfastes pour le patient atteint de cancer : aggraver son état de santé, augmenter ses comorbidités, accentuer sa fragilité, diminuer son autonomie, majorer le risque d'hospitalisations et réduire son espérance de vie.

Cette population est exposée à un risque majeur d'interactions médicamenteuses, susceptible d'altérer l'efficacité du traitement anticancéreux ou d'augmenter les effets indésirables médicamenteux pouvant influencer sur l'observance. Le risque d'interaction médicamenteuse augmente avec le nombre de médicaments utilisés.

La polymédication influence la prise en charge anticancéreuse. La réévaluation complète des médicaments pris par le patient avant le début de sa thérapie anticancéreuse fait partie intégrante d'une prise en charge optimale. De plus, elle permet de mettre en évidence certaines prescriptions inappropriées préexistantes chez le sujet âgé.

Une prise en charge globale et multidisciplinaire semble indispensable avant la mise en place d'un traitement antinéoplasique. Le travail d'un binôme médecin gériatre-pharmacien permet alors de réévaluer l'ensemble des traitements et/ou médecines complémentaires du patient. L'objectif est de rechercher les potentielles interactions médicamenteuses et la prise de médicaments inappropriés chez le sujet âgé, pour favoriser la déprescription et optimiser la prise en charge thérapeutique dans le but de diminuer le risque iatrogène, de favoriser une bonne observance et enfin d'obtenir la meilleure relation dose/intensité (31) (32).

3. Les outils de dépistage de la fragilité gériatrique en cancérologie

La fragilité se caractérise comme une vulnérabilité démesurée face à un stress, réduisant la capacité à maintenir ou retrouver l'homéostasie après un évènement perturbateur. Elle augmente ainsi la morbi-mortalité. Les outils de dépistage de la fragilité chez les personnes âgées atteintes de cancer peuvent être utilisés par un médecin ou un infirmier dans les services d'oncologie. Ils permettent de mettre en évidence les différentes fragilités retrouvées chez le sujet âgé qui pourraient impacter la prise en charge anti-cancéreuse. Peu importe l'outil utilisé, si le score est « positif », il doit occasionner une évaluation gériatrique. Elle sera tracée dans le dossier patient et proposera une prise en charge gériatrique adaptée et personnalisée. Il existe différents outils mais, le plus utilisé à ce jour en France reste le Score G8. Ces outils de dépistage doivent être rapide, simple et avoir une forte sensibilité (33).

3.1. Le Score G8 (Geriatric 8)

Selon les recommandations de l'Institut National du Cancer (INCa), la Société Internationale d'Oncologie Gériatrique (SIOG) et la Société francophone d'oncogériatrie (SoFOG), le score G8 est le test de dépistage à privilégier (33).

Le score G8 semble être l'outil le plus utilisé et étudié, il présente une sensibilité élevée avec une spécificité acceptable. Selon diverses études, sa sensibilité varie de 65 % à 92 % et sa spécificité de 3 % à 75 % (34). Cet outil a été développé grâce à l'essai ONCODAGE promu par l'INCa en 2011 sur une population gériatrique.

Il est réalisé en moins de 10 minutes et est composé de 8 items (*Figure 5*). Ceux-ci permettent d'évaluer l'état nutritionnel, neuropsychologique, les comorbidités, la polymédication et l'autonomie des patients d'oncogériatrie. Le résultat est compris entre 0 et 17. Un score inférieur à 14 révèle une fragilité gériatrique et conduira alors à une évaluation gériatrique adaptée.

	Items	Score
A	Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	0 : anorexie sévère 1 : anorexie modérée 2 : pas d'anorexie
B	Perte récente de poids (< 3 mois)	0 : perte de poids > 3 kilos 1 : ne sait pas 2 : perte de poids entre 1 et 3 kilos 3 : pas de perte de poids
C	Motricité	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur 2 : sort du domicile
E	Problèmes neuropsychologiques	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
F	Indice de masse corporelle	0 : IMC < 19 1 : IMC = 19 à IMC < 21 2 : IMC = 21 à IMC < 23 3 : IMC = 23 et > 23
H	Prend plus de 3 médicaments	0 : oui 1 : non
P	Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge	0 : moins bonne 0,5 : ne sait pas 1 : aussi bonne 2 : meilleure
	Âge	0 : > 85 1 : 80-85 2 : <80
	SCORE TOTAL	0 – 17

Figure 5 : Outil de dépistage G8 - Oncodage

D'ici quelques années, le score G8 sera peut-être remplacé par le G8 modifié (*Figure 6*). Des études tendent à optimiser le score G8 actuel en un score G8 modifié se montrant plus spécifique. Il comporte seulement 6 items, avec une meilleure performance diagnostique et une plus grande uniformité entre les sites cancéreux (*Figure 7*). Selon l'étude ELCAPA-07, pour le G8 original, la sensibilité était de 87,2 %, la spécificité 57,7 % et l'aire sous la courbe caractéristique d'exploitation du récepteur (AUROC) de 86,5 %. Parallèlement, pour l'indice G8 modifié la sensibilité était de 89,2%, la spécificité 79,0% et l'AUROC de 91,6 %. Si ces caractéristiques sont confirmées dans d'autres études, le G8 modifié pourrait faciliter la sélection des personnes âgées atteintes de cancer devant bénéficier d'une évaluation gériatrique complète (35).

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

Figure 6 : Outil de dépistage G8 modifié, ELCAPA-07 (36)

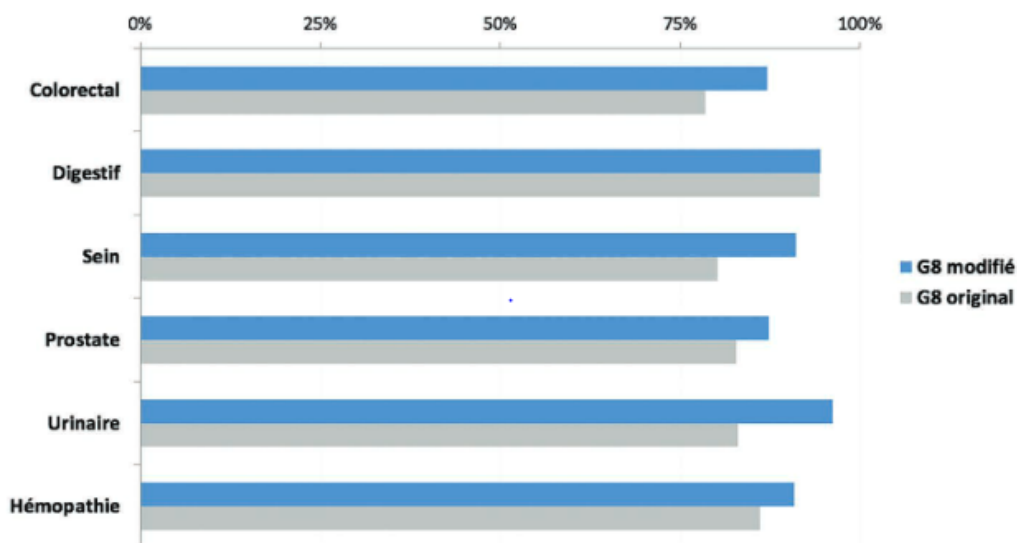


Figure 7 : AUROC par site du cancer - G8 original vs G8 modifié (36)

3.2. ECOG-PS (Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status) ou Indice de Performance de l'OMS

L'ECOG-PS ou statut OMS (*Tableau 5*) est une échelle de mesure de l'état de santé général des patients. Elle varie de 0 à 4, zéro étant la valeur « normale ». Cette échelle, conçue il y a 40 ans, fait partie du langage courant de l'oncologue. Elle influe le pronostic de la maladie et permet d'adapter la stratégie thérapeutique. Malgré tout, il s'agit d'un score fonctionnel

unidimensionnel, évalué principalement par le médecin, subjectif et donc sujet à un biais. Il ne prend pas en compte la morbidité, la cognition, les capacités fonctionnelles ou encore la fragilité (37).

Par exemple dans la prise en charge par immunothérapie du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), les essais cliniques sont, pour la plupart, effectués sur des populations ECOG-PS 0 ou 1. Ceci aboutit aujourd’hui à des recommandations excluant les patients OMS 2 et plus, pour un traitement par immunothérapie. Cependant cette tendance semble être amenée à évoluer. La population de patients atteints de CPNPC est majoritairement représentée par des patients OMS 2 et, selon l’étude de D. Mojsak *and al*, le traitement par immunothérapie semble être sûr, tolérable et justifié dans cette population (38).

Performance status	Definition
0	Fully active; no performance restrictions.
1	Strenuous physical activity restricted; fully ambulatory and able to carry out light work.
2	Capable of all self-care but unable to carry out any work activities. Up and about >50% of waking hours.
3	Capable of only limited self-care; confined to bed or chair >50% of waking hours.
4	Completely disabled; cannot carry out any self-care; totally confined to bed or chair.

Tableau 5 : ECOG-PS ou Indice de Performance de l'OMS

3.3. VES-13 (Vulnerable Elder Survey)

Le VES-13 (*Figure 8*) fut élaboré à partir de l'analyse d'un échantillon national représentatif de données d'enquête sur les personnes âgées aux États-Unis. Il est utilisé pour prédire le risque de déclin fonctionnel, d'institutionnalisation ou de décès chez les personnes âgées malades. C'est un questionnaire simple et rapide, environ 5 minutes. Il est composé de 13 questions et peut être utilisé par un professionnel de santé ou par le patient lui-même pour s'auto-évaluer. Le score du VES-13 varie entre 0 et 10. Les patients âgés ayant un score de 3 ou plus ont un risque quatre fois plus élevé de décès ou de déclin fonctionnel que celles ayant un score de 2 ou moins (39). Le VES-13 pourrait également être un bon outil de dépistage des risques de toxicité des traitements chez les personnes âgées atteintes de cancer (40).

Eléments d'évaluation	Score
Age	
• 75-85 ans	1
• > 85 ans	3
Self-évaluation de l'état de santé	
• Bon, très bon, excellent	0
• Fragile ou mauvais	1
ADL/IADL: besoin d'aide pour:	
• Se laver	1
• Faire les courses	1
• Faire les paiements	1
• Se lever, s'asseoir	1
• Faire le ménage (léger)	1
Difficultés pour des activités particulières:	
• Se pencher, s'agenouiller	1
• Récurer	1
• Lever les bras au-dessus des épaules	1
• Porter ou soulever environ 5 kilogrammes	1
• Marcher 400 mètres	1
• Ecrire ou manipuler des petits objets	1
Score ≥ 3 = patient «vulnérable», avec un risque de décès augmenté de 4,2 fois à 1 an.	
ADL: activités de la vie quotidienne (Activities of daily living); IADL: activités instrumentales de la vie quotidienne (Instrumental activities of daily living).	

Figure 8 : VES-13

3.4. Les scores de prédiction de la chimio-toxicité

Chez le sujet âgé atteint de cancer, la prédiction de la chimio-toxicité fait partie intégrante de la prise en charge personnalisée lors de l'évaluation oncogériatrique. Différents scores existent et permettent d'anticiper ces risques de chimio-toxicité.

Le score CRASH (the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients) permet de prédire la chimio-toxicité sévère chez les seniors de 70 ans et plus. Ce score prend en compte les variables gériatriques importantes telles que la nutrition, la dépendance et la cognition. Il tient compte du type de molécules utilisées. Le score CRASH permet de stratifier les patients en 4 catégories de risque : faible, moyen-faible, moyen-élevé et élevé (41).

Le score CARG (the Cancer and Aging Research Group) estime la toxicité des chimiothérapies à partir des grades 3 chez les patients 65 ans et plus. Il prend en compte le nombre de substances utilisées et le dosage de celles-ci (42). En pratique, ces scores de prédiction semblent pour le moment peu utilisés.

L'ensemble de ces outils de dépistage, pouvant être associés les uns aux autres, offre alors une prise en charge personnalisée de la personne âgée atteinte de cancer en générant une évaluation gériatrique standardisée.

4. Evaluation gériatrique standardisée

L'ensemble des patients étant définis comme fragiles ou vulnérables auront alors une EGS. Elle est définie comme « une procédure d'évaluation multidimensionnelle et pluridisciplinaire du sujet âgé qui permet d'identifier l'ensemble des problèmes médicaux fonctionnels, psycho-sociaux et les fragilités gériatriques des patients de 75 ans et plus lors de la prise en charge oncologique » (43).

L'EGS est là pour apporter une prise en charge gériatrique appropriée, prenant en compte la balance bénéfique/risque du traitement oncologique en fonction du maintien d'une qualité de vie, selon le pronostic de la maladie et en fonction de la tolérance estimée aux traitements. Cette EGS évalue l'ensemble des domaines suivants : le statut fonctionnel, l'état nutritionnel, cognitif et thymique, l'environnement social, la présence de comorbidités, polymédications, ainsi que du syndrome gériatrique.

En moyenne cette EGS dure 1h30, elle est réalisée par un oncogériatre ou un gériatre avec l'aide d'infirmière, diététicienne, kinésithérapeute, pharmacien ou autres professionnels médicaux et paramédicaux.

4.1. Examen clinique et interrogatoire

Comme toute consultation médicale, un examen clinique et un interrogatoire sont réalisés. L'examen clinique permet de recueillir le poids, la taille, la tension artérielle, le pouls, la saturation, la température et est accompagné d'un examen cardio-pulmonaire, abdominal et neurologique. L'interrogatoire permet de recueillir les antécédents, les traitements médicamenteux et reprend l'anamnèse de la pathologie cancéreuse.

4.2. Syndromes gériatriques

L'objectif de l'EGS est également de dépister et traiter si possible les syndromes gériatriques. Ils regroupent toutes sortes de pathologies ou d'états physiologiques liées à l'âge comme : les

troubles visuels ou auditifs, l'incontinence urinaire ou fécale, la présence d'escarre, de troubles bucco-dentaires, le risque de chute, de dépression, de démence, ou encore de fractures spontanées.

4.3. Statut fonctionnel

L'évaluation du statut fonctionnel permet d'apprécier le degré d'autonomie qui peut être compromis par l'âge, aussi bien par des troubles cognitifs que physiques. Celle-ci permet d'évaluer le besoin de mettre en place des aides dans la vie quotidienne. L'état fonctionnel du sujet âgé peut être évalué par deux scores :

- Le score ADL (Activities of Daily Living) (Annexe 1) : Il évalue les activités de la vie quotidienne du patient permettant de juger de son autonomie. Il mesure la capacité des patients à effectuer 6 activités : hygiène corporelle, habillage, locomotion, continence, déplacement aux toilettes, l'alimentation. Le résultat varie de 0 (totalement dépendant) à 6 (autonome).
- Le score IADL (Instrumental Activities of Daily Living) (Annexe 2) : Il permet d'évaluer les activités instrumentales de la vie quotidienne comme utiliser un téléphone, faire ses courses, le ménage, gérer son budget, prendre ses médicaments ou encore utiliser un moyen de transport. Plus le score est élevé, plus le patient est indépendant (44).

4.4. Qualité de vie

L'appréciation de la qualité de vie est importante en santé et notamment chez le sujet âgé atteint de cancer. Il est indispensable que la prise en charge mise en place prenne en compte la qualité de vie et surtout la préserve. Ceci est un objectif majeur du traitement global du patient âgé d'oncologie.

Pour cela, plusieurs questionnaires ont été développés, notamment le QLQ-C30 (Annexe 3) qui est largement utilisé pour évaluer la qualité de vie. C'est un auto-questionnaire en 30 points. Il peut être complété pour le QLQ-ELD14 (Annexe 4) qui est spécifique pour les patients de plus de 70 ans atteints de cancer prenant en compte des marqueurs d'oncogériatrie (45).

4.5. Mobilité

L'évaluation de la mobilité est indispensable dans la prise en charge du sujet âgé. En effet, la présence de trouble de l'équilibre, d'hypotension orthostatique ou de risque de chute fait partie du syndrome gériatrique, augmentant la morbidité. Le premier test est la mesure de la vitesse de marche effectuée sur 4 mètres, une vitesse inférieure à 0,8 mètres/secondes atteste d'une fragilité. Le second test est le maintien d'une station unipodale pendant plus de 5 secondes, ce qui permet de tester l'équilibre de la personne âgée. Enfin, le troisième test est le « Timed Up and Go » qui consiste à demander au patient assis de se lever, marcher tout droit sur 3 mètres, faire demi-tour et se rasseoir en moins de 20 secondes. Un temps supérieur à 20 secondes atteste d'un risque de chute supérieur. Il est également important de repérer la présence de chutes dans les 6 mois précédents l'EGS.

4.6. Statut nutritionnel

Les personnes âgées atteintes de cancers présentent un risque accru de malnutrition. Elle peut être due à la maladie en elle-même (inflammation systémique, stress hypoxique), aux traitements utilisés entraînant nausées, vomissements, perte d'appétit, trouble du goût, ou encore à la présence de syndrome gériatrique. La prévalence de la malnutrition dans cette population est décrite comme étant de 26 à 42 %, celle-ci est un facteur important de fragilité. Par conséquent, la détection et le traitement précoces de la malnutrition sont recommandés pour la prévention des effets indésirables liés au cancer. Il a également été démontré que la malnutrition sévère est indépendamment associée au risque de mortalité et à une moindre tolérance à la chimiothérapie (46).

Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé, le diagnostic de dénutrition nécessite la présence d'au moins un critère phénotypique et un critère étiologique.

Les critères phénotypiques sont les suivants :

- Perte de poids ≥ 5 % en 1 mois ou ≥ 10 % en 6 mois ou ≥ 10 % par rapport au poids habituel avant le début de la maladie
- Indice de Masse Corporelle (IMC) < 22 kg/m²
- Sarcopénie confirmée (association d'une réduction de la force et de la masse musculaire).

Les critères étiologiques sont les suivants :

- Réduction de la prise alimentaire ≥ 50 % pendant plus d'une semaine, ou toute réduction des apports pendant plus de deux semaines par rapport à la consommation alimentaire habituelle ou aux besoins protéino-énergétiques
- Absorption réduite (malabsorption, maldigestion)
- Situation pathologique aiguë, chronique ou maligne évolutive (47).

En pratique, le score MNA (Mini Nutritional Assessment) (Annexe 5) est toujours utilisé pour évaluer le statut nutritionnel. C'est un outil validé pour dépister la malnutrition chez le sujet âgé. Il permet de quantifier les apports alimentaires habituels, la présence d'une perte de poids récente, le calcul de l'IMC, la présence de maladies ou troubles cognitifs... Il est très souvent associé au dosage de l'albumine, la ferritine ainsi que les vitamines B12-B9-D. Un score supérieur ou égal à 24 indique un état nutritionnel normal. Un score entre 17 et 23,5 révèle que le sujet âgé est à risque de dénutrition et lorsqu'il est inférieur 17 il atteste d'une dénutrition.

Lors de l'EGS, des conseils nutritionnels sont généralement apportés par une diététicienne, avec potentiellement une prescription de compléments alimentaires, afin de prévenir au maximum le risque ou l'accentuation de cette malnutrition.

4.7. Statut cognitif

Les troubles cognitifs, même subtils, sont souvent associés au vieillissement, ils peuvent affecter la prise en charge oncologique et sont donc à déterminer lors de l'EGS. Dans la population âgée atteinte de cancer, 15 à 48 % des patients ont des troubles détectés lors des tests cognitifs, tels que la démence ou la confusion (48). L'outil principal utilisé est le score MMSE (Mini Mental State Examination) (Annexe 6) qui comprend 30 items. Il permet d'évaluer les capacités du patient en termes d'orientation temporo-spatiale, la mémoire à court terme, l'apprentissage et la mémoire immédiate, le langage, l'attention, le raisonnement et la praxie. Le score varie de 0 à 30, le résultat attendu doit être supérieur à 26/30 selon le niveau social et l'éducation reçue par le patient. Ce test est très souvent associé au test de l'horloge qui consiste à en dessiner une et indiquer l'heure demandée.

4.8. Statut thymique

Chez la personne âgée, il est important de ne pas passer à côté de la présence de dépression. En effet, celle-ci n'est pas toujours simple à diagnostiquer et peut être à l'origine d'une prise en charge inappropriée ou absente, impactant également la prise en charge oncologique. La dépression majeure serait présente dans 5 à 10 % de la population gériatrique mondiale (49). Le score GDS (Geriatric Depression Scale) (Annexe 7) est fréquemment utilisé pour évaluer l'état dépressif chez le sujet âgé. Il est composé de 30 questions. Un résultat de 0 à 9 révèle un état thymique normal, de 10 à 20 indique un état légèrement dépressif et de 21 à 30 un état modérément à gravement dépressif. En pratique des versions plus courtes de ce score sont utilisées telles que le mini GDS (Annexe 8), comportant seulement 4 questions. Un score de 0 traduit une très forte probabilité d'absence de dépression alors qu'un score de 1 ou plus une très forte probabilité de dépression.

4.9. Comorbidités

La recherche des comorbidités permet par exemple de détecter la présence de polypathologies, de polymédications, la modification de la pharmacodynamie et de la pharmacocinétique chez le patient sénior. Elles interfèrent à différents niveaux avec le traitement anticancéreux et peuvent alors avoir une valeur pronostique notamment sur la mortalité (33). Plusieurs échelles existent pour évaluer ces comorbidités. Le CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatric) (Annexe 9) permet d'évaluer la sévérité de l'atteinte de chaque organe. Le test de Charlson (Annexe 10) permet de quantifier le risque de mortalité à 1 an et à 10 ans suivant l'annonce du diagnostic de cancer selon les comorbidités présentes (50). Si la pathologie cancéreuse relève d'une chirurgie, le score de Lee (Annexe 11) peut être associé aux 2 autres, il permet d'évaluer le risque cardio-vasculaire opératoire. Cet interrogatoire permet également de mettre en avant la iatrogénie médicamenteuse souvent retrouvée lors de polymédication. Il est important de détecter les prescriptions inappropriées chez le sujet âgé, les interactions médicamenteuses pouvant interférer avec le traitement oncologique ou encore l'automédication et l'utilisation de phytothérapie, homéopathie ou d'avoir recours à des médecines parallèles.

4.10. Statut socioéconomique

L'ensemble du déroulement de l'EGS doit bien sûr tenir compte du niveau de compréhension et d'implication du patient dans sa prise en charge oncologique. Il est important d'avoir notion du

niveau d'éducation, du lieu, des conditions et de la qualité de vie. La présence de l'entourage, d'aide à domicile, d'infirmière ou autres doivent également être déterminés. Ces questionnements permettent de repérer si la personne est isolée et si des aides doivent être mises en place. Ceux-ci amènent à une prise en charge globale avec une meilleure anticipation des besoins associés à la prise en charge anticancéreuse.

5. Résultat de l'EGS

5.1. Classification de Balducci

A la suite de l'EGS, une approche globale de la prise en charge est alors abordée selon les fragilités et vulnérabilités retrouvées chez le patient âgé. Selon Balducci (51), trois groupes d'individus (*Figure 9*) sont alors retrouvés :

- Balducci 1 : Patient en forme, vieillissement réussi, autonome, absence de facteur de fragilité et de comorbidité grave. Ce patient aura un traitement oncologique semblable à celui d'un patient jeune.
- Balducci 2 : Patient ayant 1 ou 2 comorbidités, la présence d'un syndrome gériatrique et ayant une dépendance pour au moins un IADL. Ce patient bénéficiera d'un traitement oncologique adapté.
- Balducci 3 : Patient fragile, ayant au moins une dépendance selon l'IADL, ayant 3 comorbidités ou plus et plus d'un syndrome gériatrique. Ce patient sera orienté vers des soins de support.

Selon le groupe auquel appartient le patient, un plan personnalisé de soins est donc mis en place.

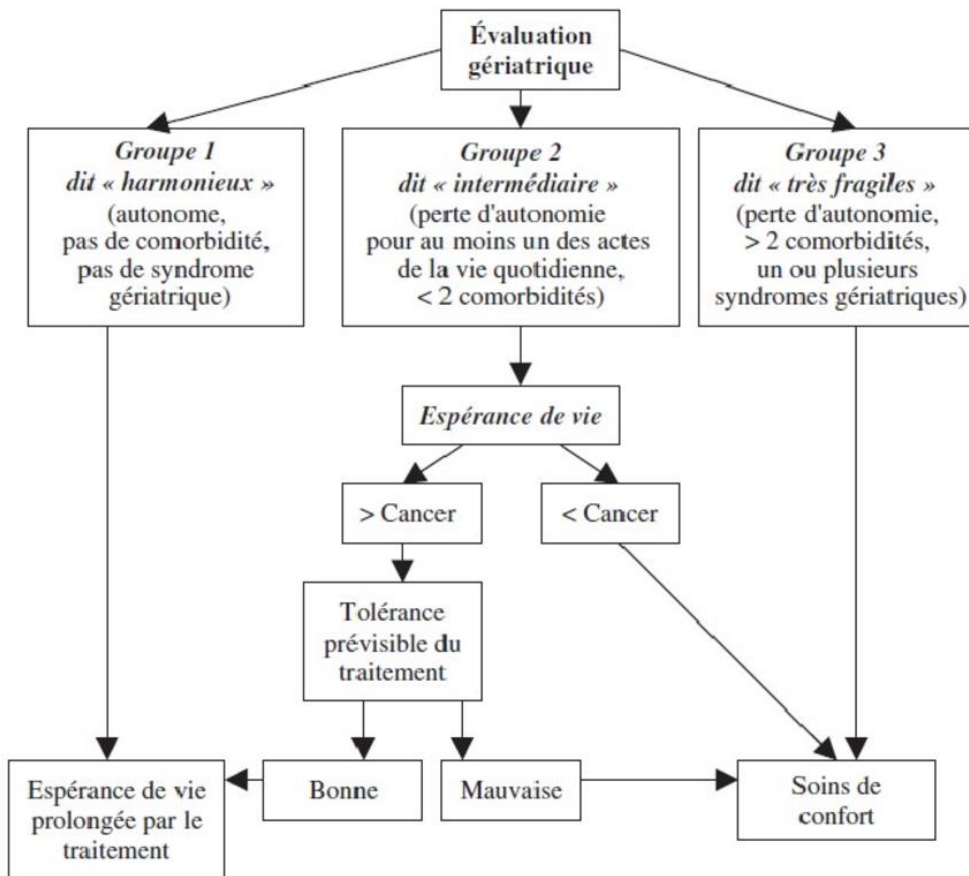


Figure 9 : Algorithme décisionnel selon Balducci

5.2. Plan personnalisé de soins

La population âgée étant un ensemble de sujet très hétérogène, lorsque des vulnérabilités sont mises en évidence l'EGS propose alors un plan personnalisé de soins.

Ce plan de soin engendre une prise en charge gériatrique adaptée et individualisée pouvant mettre en place différentes actions :

- Une aide psychologique chez les patients présentant une dépression ou à risque de dépression
- Un soutien nutritionnel adapté au statut de dénutrition
- La mise en place de séances de kinésithérapies pour maintenir la mobilité ou aider à gérer certaines douleurs
- Une approche spécifique pour chaque type de cancers
- Une mise en place d'aide à domicile si le patient semble isolé et ayant besoin d'un aidant
- Proposer une approche personnalisée selon les traitements oncologiques retenus comme des doses adaptées d'emblée ou après les premières cures selon la tolérance pour les

chimiothérapies. Il est également possible d'envisager des prémédications selon les chimiotoxicités prédites comme l'administration de facteurs de croissance granulocytaires ou érythropoïétiques s'il y a connaissance de toxicités hématologiques.

L'ensemble de ces actions prend en compte les préférences du patient, l'espérance de vie et le bénéfice selon la survie globale attendue. Il est important que l'aboutissement de cette prise en charge maintienne la qualité de vie de l'individu en anticipant la toxicité ou la mauvaise tolérance de la prise en charge mise en place. Selon la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), la prise en charge multidisciplinaire lors de l'EGS sera discutée pour choisir le plan de soin le plus adapté au patient âgé d'oncologie. Le résultat de cette EGS est envoyé à l'oncologue référent, au médecin traitant ainsi qu'aux autres professionnels de santé concernés.

Actuellement, d'autres marqueurs sont en cours d'étude notamment l'index vitamine B12 – CRP (BCI) qui fait l'objet de nombreuses recherches par l'équipe du Dr Anne-Laure Couderc.

6. Index Vitamine B12 - CRP

6.1. Définition - Contexte

Les valeurs normales de la vitamine B12 et de la protéine C-réactive (CRP) sont de 145 à 569 pmol/L et < 5 mg/L respectivement. La vitamine B12 est une vitamine hydrosoluble apportée par l'alimentation. Selon la littérature, l'hypervitaminémie B12 est souvent retrouvée lors de diverses pathologies : cancers solides (métastatiques ou non), hémopathies malignes, hépatopathies aiguës ou chroniques, insuffisance rénale, maladies inflammatoires ou auto-immunes, anomalies hématologiques transitoires et/ou réactionnelles et déficits fonctionnels en B12 (52). La CRP est synthétisée par les hépatocytes en réponse aux cytokines pro-inflammatoire telles que l'interleukine 1, l'interleukine 6 et le facteur de nécrose tumorale (2).

L'augmentation de ces facteurs liés au cancer pourrait amener à un outil biologique intéressant : le BCI. Le BCI est le produit de la CRP avec la vitamine B12. Il divise le plus souvent les patients en trois catégories :

- BCI faible $\leq 10\ 000$
- BCI moyen entre 10 000 et 40 000
- BCI élevé $> 40\ 000$

L'utilisation de ce facteur comme indice pronostique chez les personnes atteintes de cancers pourrait aider à la prise en charge des patients d'oncologie (53). Le dosage de ces deux valeurs aurait une visée diagnostique et pronostique.

6.2. Implication et valeur pronostique dans la prise en charge du cancer

Dans la littérature, certaines analyses montrent qu'un taux sérique de CRP et de vitamine B12 élevé serait un facteur prédictif de la mortalité chez les patients atteints de cancers en phase terminale. Le BCI serait alors un indice pronostique facile d'utilisation, permettant de distinguer différents niveaux de risque de mortalité à 3 mois (54).

Selon L. Kelly *and al*, les patients atteints de cancer à un stade avancé avec un BCI > 40 000 ont un pronostic plus sombre que les patients ayant un BCI faible ou intermédiaire. En effet, à 90 jours, la mortalité était de 78,9% pour les patients ayant un BCI > 40 000 contre 64,0% pour le groupe ayant un BCI moyen et 58,9% pour ceux ayant un BCI faible (53).

De plus, la persistance d'une hypervitaminémie B12 semble être associée à une incidence élevée de cancer solide à 60 mois, contrairement à une élévation transitoire de cette dernière. Cela pourrait aider à identifier ou dépister les patients atteints d'un cancer solide (55).

D'après les observations d'une étude française, les patients âgés d'oncologie faisant partis du groupe BCI élevé (> 40 000) sont pour la plupart à un stade métastatique de la maladie. Une valeur élevée du BCI est également plus retrouvée chez les patients ayant des fragilités gériatriques observées : altération de l'autonomie, trouble de l'humeur, perte de force musculaire, troubles de la mobilité, malnutrition et polymédication. Un BCI élevé est alors un marqueur de l'altération de l'état général. La survie globale semble être significativement supérieure dans le groupe présentant un BCI < 10 000. Un BCI > 10 000 serait alors un facteur prédictif péjoratif de la survie globale chez les sujets atteints de cancer de la prostate, du sein, gastro-intestinaux et thoraciques (2).

Par conséquent, l'augmentation de ces facteurs liés au cancer pourrait amener à un outil biologique intéressant pour dépister la fragilité, diagnostiquer précocement la présence d'un cancer et avoir notion d'un score prédictif de survie dans la population âgée. Cela conduirait à un indice biologique d'aide lors de l'EGS permettant d'accentuer la prise en charge personnalisée des soins.

Par ailleurs, aucune étude ne semble, à ce jour, s'interroger aux types de traitements utilisés à la suite de l'EGS. Il serait alors intéressant de mesurer l'impact de l'index vitamine B12 x CRP sur la prise en charge par traitement systémique chez le patient âgé d'oncologie.

Partie III : Impact du BCI sur la prise en charge oncologique de la personne âgée : cas des anticancéreux

1. Contexte

Au sein du service de Médecine interne, Gériatrique et Thérapeutique de l'hôpital Sainte-Marguerite à l'AP-HM, les patients âgés atteints de cancer reçoivent une prise en charge pluridisciplinaire. Lorsque des critères de vulnérabilité ou de fragilité sont mis en évidence par l'oncologue, le patient est alors amené à bénéficier d'une EGS. Celle-ci se déroule lors d'une hospitalisation de jour et aboutit à une prise en charge personnalisée et adaptée à l'individu âgé d'oncologie.

L'EGS n'inclut pas de test biologique standardisé, test qui pourrait compléter et affiner les décisions sur le traitement mis en place. En effet, une première étude au sein de ce service a montré un lien probant entre le BCI et les facteurs de fragilité ainsi que la durée de survie globale chez le patient âgé atteint de cancer (2). Aucune étude à ce jour ne s'est intéressée à l'impact du BCI sur l'évolution du patient selon le type de traitements anticancéreux mis en place.

2. Matériel et méthode

2.1. Design de l'étude

2.1.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique et observationnelle. Elle a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes Ouest IV 61/18_3. Elle porte sur les patients de plus de 70 ans atteints d'un cancer et recevant une EGS au sein du service de Médecine interne, Gériatrique et Thérapeutique de l'hôpital Sainte-Marguerite à l'AP-HM. Ce service étant en lien avec le service de Pharmacie de l'hôpital de la Timone et l'ensemble des services d'oncologie de l'AP-HM. Cette étude regroupe les patients ayant eu une EGS du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2016 inclus dans la cohorte ChimioAge.

2.1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients inclus dans cette étude sont ceux recevant un traitement de première ligne par voie systémique (chimiothérapie, immunothérapie, thérapie ciblée) à la suite de l'EGS et pris en charge à l'AP-HM. Les patients exclus de cette étude sont ceux dont la prise en charge se fait hors AP-HM après l'EGS, que la première ligne de traitement ne comporte pas de traitement par

voie systémique (radiothérapie, thérapie orale), que le patient refuse la mise en place de traitement et pour finir que l'EGS amène à une abstention thérapeutique (*Figure 10*).

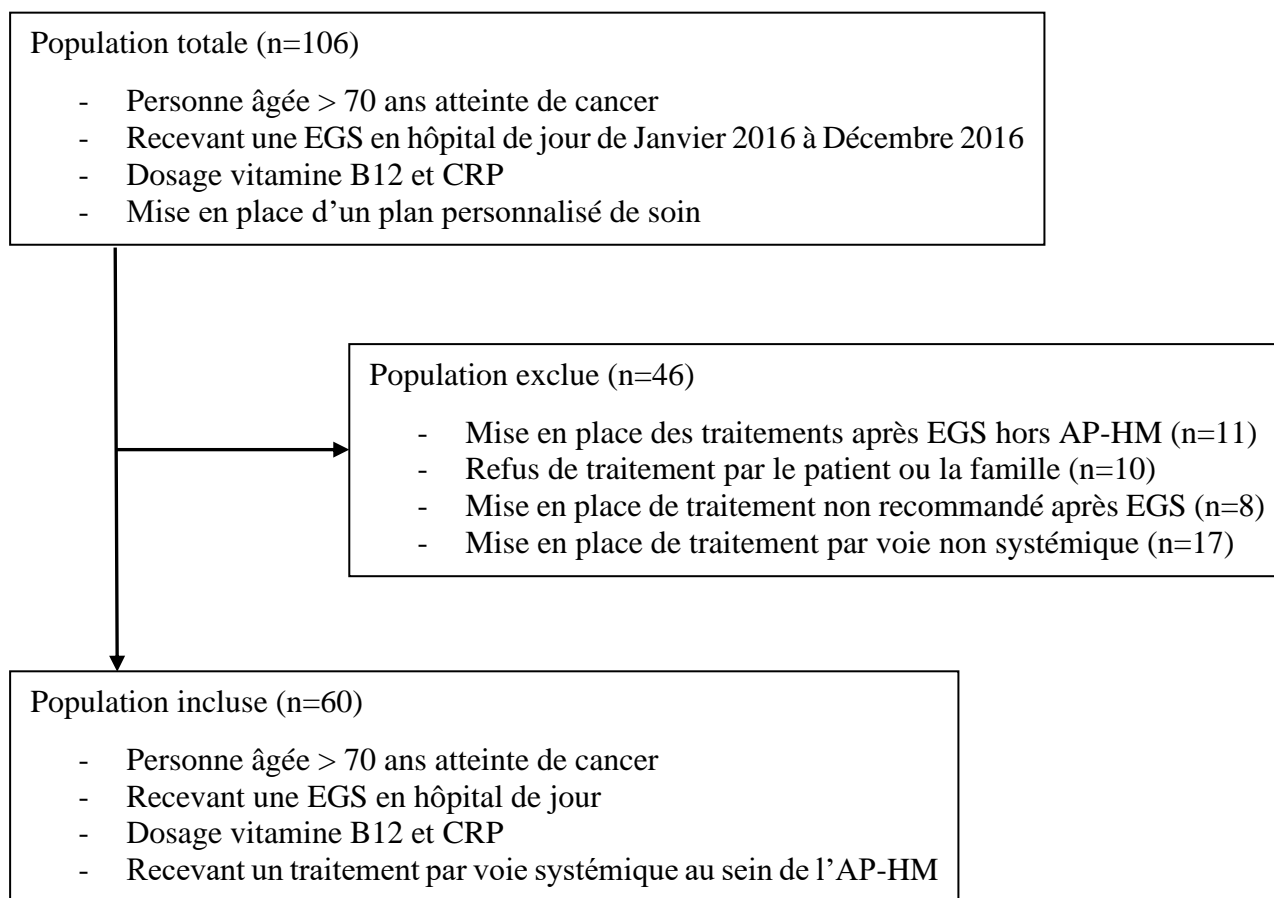


Figure 10 : Design de l'étude

2.1.3. Recueil des données

Les données recueillies lors de la consultation en hôpital de jour sont : identité du patient, âge, motif et date de la consultation, histoire de la maladie (organe primitif, type de cancer, métastase), mode de vie, antécédents, traitements personnels et posologies, les données de l'examen clinique (poids, taille, IMC, tension artérielle, pouls, saturation, température).

Lors de l'EGS sont recensés : l'état d'autonomie par les scores ADL et IADL, les troubles cognitifs par l'échelle MMSE et GDS, l'état de nutrition avec l'échelle MNA, la mobilité par la vitesse de marche, test unipodal, Timed Up and Go, force de préhension, et antécédents de chute au cours des trois mois précédents, les comorbidités par les scores G8, Charlson, Lee et CIRS-G.

De plus, un bilan biologique complet est fait avec plus particulièrement le dosage de l'albumine, de la CRP, de la vitamine B12, ainsi qu'une évaluation démontrant la présence d'une anémie,

lymphopénie, thrombopénie et insuffisance rénale. Après calcul du BCI, celui-ci a été étudié conformément à la littérature selon trois seuils de catégories : BCI faible ($\leq 10\ 000$), BCI moyen (entre 10 000 et 40 000) et BCI élevé ($> 40\ 000$) (53).

A posteriori, avec l'aide du logiciel Chimio[®] et du dossier patient dans Axigate[®] les données suivantes sont colligées : le plan personnalisé de soin découlant de l'EGS, le type (chimiothérapie, immunothérapie, thérapie ciblée, thérapie orale, chirurgie, radiothérapie) et le nombre (monothérapie ou polythérapie) de traitements mis en place par l'oncologue, la date de début et de fin de la première ligne, la cause d'arrêt de traitement (toxicité, progression, fin du protocole), le nombre de cures théoriques prévues et celles faites, si le protocole est complet ou incomplet, si présence de réduction de dose et si c'est le cas, pour quelle(s) raison(s) (toxicité, personne âgée), ainsi que l'état du patient à la fin du protocole, sa date de dernière nouvelle ou de décès. Une extraction du logiciel Chimio[®] a également permis de calculer les réductions de dose par patient et par molécule.

2.1.4. Analyses statistiques

Une analyse descriptive a été réalisée pour décrire notre population totale et notre population cible en fonction du BCI. Une analyse comparative de nos patients inclus en fonction du BCI a été faite. Selon l'incidence, l'association entre les variables a été évaluée à l'aide du test exact de Fisher ou du test χ^2 de Person. Une régression logistique de Cox sur la faisabilité des traitements systémiques, sur les causes d'arrêt de traitement en fonction du BCI a été effectuée. Les courbes de survie globale de notre cohorte ont été analysées grâce à la méthode de Kaplan-Meier.

2.2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer s'il existe un lien entre le BCI et la survenue de toxicité due aux protocoles de traitements systémiques.

Les objectifs secondaires de ce travail sont de s'intéresser à l'évolution du patient âgé selon les traitements anticancéreux utilisés par voie systémique, d'estimer la survie globale et de rechercher des facteurs prédictifs de survie ou de mortalité en fonction du BCI. De plus, les intensités de réduction de dose par patient et par molécule sont étudiées.

3. Résultats

3.1. Population totale

L'ensemble des patients pour lesquels un traitement systémique a été proposé lors de la RCP et ayant fait l'objet d'une EGS entre janvier 2016 et décembre 2016 sont inclus dans notre étude. Parmi 106 patients évalués en hôpital de jour, 60 sont éligibles à notre étude. Les caractéristiques principales de cette cohorte sont retrouvées dans le *Tableau 6*. Les exclusions concernent les patients ayant reçu un traitement non systémique (n=17), étant pris en charge hors AP-HM après l'EGS (n=11), ayant refusés la mise en place de traitement (n=10) et dont l'EGS n'a pas recommandé une mise en place de traitement (n=8). Les hommes sont représentés à 52,8 % tandis que les femmes à 47,2 %. La majorité des patients sont dans la tranche d'âge de 75 à 79 ans (n=30). Les localisations primitives du cancer les plus fréquemment rencontrées sont thoraciques (25,5 %), gynécologiques (19,8 %) et digestives (18,9 %). Dans 54,7 % des cas les cancers sont à un stade localisé contre 45,3 % à stade métastatique. Au 20 juin 2022, date de recherche de dernière nouvelle, la majorité des patients étaient décédés (n=89).

Caractéristiques	Population totale		Caractéristiques	Population totale	
	N	%		N	%
Genre	106	100	Organe primitif	106	100
Homme	56	52,8	Thoracique	27	25,5
Femme	50	47,2	Gynécologie	21	19,8
Age à l'EGS	106	100	Digestif	20	18,9
70-74	12	11,3	Uro-Néphrologie	16	15,1
75-79	35	33	Hématologie	14	13,2
80-84	30	28,3	VADS**	5	4,7
≥ 85	29	27,4	Autres	3	2,8
Facteurs d'exclusion de l'étude	106	100	Statut oncologique	106	100
Aucun = Inclus	60	56,6	Localisé	58	54,7
Traitement non systémique	17	16	Métastatique	48	45,3
PEC* hors AP-HM post-EGS	11	10,4	Statut fin de l'étude	102	96,3
Refus de traitement	10	9,4	Décédé	89	84
Traitement non recommandé post-EGS	8	7,5	Vivant	13	12,3

*PEC = prise en charge, **VADS = voie aéro-digestive supérieure

Tableau 6 : Caractéristique de la population totale

3.2. Population incluse dans l'étude en fonction du BCI

3.2.1. Statut démographique et oncologique

Nous retrouvons dans le Tableau 7 les différentes caractéristiques démographiques et oncologiques des 60 patients inclus dans notre étude. La moyenne d'âge est de 80,6 ans ($\pm 5,6$ ans) pour 56,7 % d'hommes et 43,3 % de femmes. La présence de métastases est significativement supérieure dans le groupe où le BCI est compris entre 10 000 et 40 000. Par ailleurs, l'absence de métastases est significativement supérieure dans le groupe BCI < 10 000 ($p=0,036$). Pour la majorité des patients ($n=33$), toutes classes de BCI confondues, les protocoles de traitement systémique étaient incomplets. La cause d'arrêt de traitement était pour 46,7 % des patients une régression ou une rémission. Pour 58,3 % des patients, aucune réduction de dose de traitement n'avait été effectuée. La majorité des réductions de doses de traitements étaient imputables à l'adaptation faite chez le sujet âgé (23,3 %), les autres étaient dues aux toxicités induites par les traitements (18,3 %). Les chimiothérapies étaient les traitements majoritairement reçus par notre cohorte, les bithérapies étant celles les plus retrouvées. Au 20 juin 2022, date de recherche de dernières nouvelles, 81,2 % des patients sont décédés sur les 60 inclus.

Caractéristiques	Population totale (n=60)		BCI ≤ 10 000 (n = 41)		10 000 < BCI ≤ 40 000 (n = 13)		BCI > 40 000 (n = 6)		p- value
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Genre									
Femme	26	43,3	19	46,3	5	38,5	2	33,3	0,777
Homme	34	56,7	22	53,7	8	61,5	4	66,7	
Age									
70-74	6	10	5	12,2	0	0	1	16,7	0,272
75-79	21	35	13	31,7	6	46,2	2	33,3	
80-84	13	21,7	8	19,5	2	15,4	3	50	
≥85	20	33,3	15	36,6	5	38,5	0	0	
Organe primitif									
Thoracique	15	25	9	22	5	38,5	1	16,7	0,609
Hématologie	13	21,7	9	22	1	7,7	3	50	
Digestif	12	20	7	17,1	4	30,8	1	16,7	
Gynécologie	8	13,3	7	17,1	1	7,7	0	0	
Uro-Néphrologie	8	13,3	6	14,6	2	15,4	0	0	
VADS	3	5	2	4,9	0	0	1	16,7	
Autres	1	1,7	1	2,4	0	0	0	0	
Présence de métastases									
Oui	24	40	14	34,1	9	69,2	1	16,7	0,036
Non	36	60	27	65,9	4	30,8	5	83,3	
Etat du protocole									
Incomplet	33	55	21	51,2	7	53,8	5	83,3	0,402
Complet	27	45	20	48,8	6	46,2	1	16,7	
Cause d'arrêt de traitement									
Fin du protocole / Régression / Rémission	28	46,7	20	48,8	7	53,8	1	16,7	0,446
Progression	14	23,3	8	19,5	4	30,8	2	33,3	
Toxicité	14	23,3	9	22	2	15,4	3	50	
Inconnue	4	6,7	4	9,8	0	0	0	0	
Réduction de dose d'au moins une molécule									
Non	35	58,3	24	58,5	6	46,2	5	83,3	0,69
Oui dès le début	16	26,7	11	26,8	4	30,8	1	16,7	
Oui après au moins une cure	9	15	6	14,6	3	23,1	0	0	
Cause de réduction									
Pas de réduction	35	58,3	24	58,5	6	46,2	5	83,3	0,69
Sujet âgé	14	23,3	9	22	4	30,8	1	16,7	
Toxicité	11	18,3	8	19,5	3	23,1	0	0	
Type de traitement									
Chimiothérapie seule	40	66,7	26	63,4	10	76,9	4	66,7	0,967
Chimiothérapie + Radiothérapie	11	18,3	8	19,5	2	15,4	1	16,7	
Chimiothérapie + Thérapie ciblée	4	6,7	2	4,9	1	7,7	1	16,7	
Thérapie ciblée seule	2	3,3	2	4,9	0	0	0	0	
Thérapie ciblée + Radiothérapie	2	3,3	2	4,9	0	0	0	0	
Immunothérapie seule	1	1,7	1	2,4	0	0	0	0	
Traitement systémique									
Monothérapie	23	38,3	18	43,9	3	23,1	2	33,3	0,39
Bithérapie	33	55	21	51,2	9	69,2	3	50	
Trithérapie ou plus	4	6,7	2	4,9	1	7,7	1	16,7	
Statut fin de l'étude									
Décédé	49	81,7	33	80,5	11	84,6	5	83,3	1
Vivant	11	18,3	8	19,5	2	15,4	1	16,7	

Tableau 7 : Caractéristiques démographiques et thérapeutiques - Population incluse

3.2.2. Statut gériatrique

L'EGS permet d'identifier les différentes fragilités du patient âgé, dont les principales sont retrouvées dans le Tableau 8 ci-dessous. Plus le score du BCI augmente, plus la malnutrition semble être présente ($p < 0,001$). Cela est confirmé par le fait que plus le BCI augmente, plus la présence d'un taux d'albumine pathologique est retrouvée ($p = 0,001$). Les critères suivants ont tendance à être présents quand le BCI augmente : force de préhension anormale, chutes dans les 3 mois précédents l'EGS, IMC pathologique, anémie et insuffisance rénale.

Caractéristiques	Population totale		BCI ≤ 10 000 (n = 41)		10 000 < BCI ≤ 40 000 (n = 13)		BCI > 40 000 (n = 6)		p-value
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Autonomie									
ADL* et IADL** non altéré	22	36,7	19	46,3	3	23,1	0	0	0,123
ADL* ou IADL** altéré	17	28,3	9	22	5	38,5	3	50	
ADL* et IADL** altéré	21	35	13	31,7	5	38,5	3	50	
Troubles cognitifs									
Oui (MMSE ≤ 24)	43	71,7	28	68,3	10	76,9	5	83,3	0,737
Non	17	28,3	13	31,7	3	23,1	1	16,7	
Dépression									
Oui (GDS ≥ 5)	25	41,7	15	36,6	8	61,5	2	33,3	0,273
Non	35	58,3	26	63,4	5	38,5	4	66,7	
Force de préhension									
Normale (27 kg ♂ ; 16 kg ♀)	57								
Anormale	30	47,4	25	62,5	3	27,3	2	33,3	0,072
	27	52,6	15	37,5	8	72,7	4	66,7	
Timed up and go									
Normal	42	70	31	75,6	7	53,8	4	66,7	0,338
Anormal (> 20 s)	18	30	10	24,4	6	46,2	2	33,3	
Station unipodale									
Maintenue 5 secondes	55								
Non maintenue	16	29,1	13	34,2	2	18,2	1	16,7	0,576
	39	70,9	25	65,8	9	81,8	5	83,3	
Vitesse de marche									
Normale (<0,8 m/s)	53								
Anormale	30	56,6	22	59,5	7	63,6	1	20	0,294
	23	43,4	15	40,5	4	36,4	4	80	
Chutes dans les 3 mois									
Oui	12	20	5	12,2	5	38,5	2	33,3	0,058
Non	48	80	36	87,8	8	61,5	4	66,7	
Malnutrition HAS									
Oui	45								
Non	7	15,6	1	2,9	3	42,9	3	75	< 0,001
	38	84,4	33	97,1	4	57,1	1	25	
IMC pathologique									
Oui (< 21 kg/m ²)	6	10	2	4,9	3	23,1	1	16,7	0,078
Non	54	90	39	95,1	10	76,9	5	83,3	
Albumine pathologique									
Oui (< 35 g/L)	59								
Non	13	22	4	9,8	5	41,7	4	66,7	0,001
	46	78	37	90,2	7	58,3	2	33,3	
Anémie									
Oui (<13g/dL ♂ ; <12g/dL ♀)	46	76,7	28	68,3	12	92,3	6	100	0,086
Non	14	23,3	13	31,7	1	7,7	0	0	
Thrombopénie									
Oui (< 150 G/L)	8	86,7	7	17,1	1	7,7	0	0	0,589
Non	52	13,3	34	82,9	12	92,3	6	100	
Lymphopénie									
Oui (<1,25 G/L)	59								
Non	23	39	16	40	4	30,8	3	50	0,706
	36	61	24	60	9	69,2	3	50	
Insuffisance rénale									
Oui	10	83,3	4	9,8	4	30,8	2	33,3	0,066
Non	50	16,7	37	90,2	9	69,2	4	66,7	

*ADL : Activities of Daily Living, **IADL : Instrumental Activities of Daily Living

Tableau 8 : Caractéristiques gériatriques - Population incluse

3.3. Faisabilité des traitements systémiques

Dans cette étude, nous avons considéré comme arrêt précoce de traitement les patients ayant reçus moins de 3 cures. Aucun résultat ne semble être significatif quant aux différents classements du BCI (*Tableau 9*). En revanche, la présence de toxicité engendrerait 23,4 fois plus de risque de stopper les cures par rapport à l'absence de toxicité ($p < 0,001$) (*Tableau 10*).

Classification du BCI	Population incluse (n=60)		
	OR	IC	p-value
BCI < 10000	Référence		
10000 < BCI < 40000	1,075	[0,246-4,695]	0,923
BCI > 40000	0,645	[0,102-4,066]	0,641
BCI < 10000	Référence		
BCI > 10000	0,903	[0,260-3,138]	0,873
BCI Linéaire	1	[1-1]	0,874

Tableau 9 : Faisabilité des traitements

Cause d'arrêt de traitement	Population incluse (n=60)		
	OR	IC	p-value
Absence de toxicité	Référence		
Toxicité	23,4	[4,704-116,412]	< 0,001
Absence de progression	Référence		
Progression	0,533	[0,102-2,796]	0,457

Tableau 10 : Faisabilité selon la cause d'arrêt de traitements

3.4. Lien entre le BCI et les causes d'arrêt de traitements

Nous avons comparé trois types de classements de BCI en fonction des trois causes d'arrêt de traitements. Les données sont présentées dans les trois tableaux (*Tableau 11*, *Tableau 12*, *Tableau 13*) ci-dessous. En effet, les classes de BCI ne semblent pas, sur notre cohorte, prédire les arrêts de traitements que ce soit un arrêt pour progression, toxicité ou même une chance de réussite du protocole.

Classification du BCI	Population incluse (n=60)		
	OR	IC	p-value
BCI < 10000	Référence		
10000 < BCI < 40000	1,611	[0,392-6,627]	0,509
BCI > 40000	1,812	[0,280-11,750]	0,533
BCI < 10000	Référence		
BCI > 10000	1,673	[0,482-5,807]	0,418
BCI Linéaire	1	[1-1]	0,445

Tableau 11 : Arrêt pour progression

Classification du BCI	Population incluse (n=60)		
	OR	IC	p-value
BCI < 10000	Référence		
10000 < BCI < 40000	0,566	[0,105-3,046]	0,507
BCI > 40000	3,111	[0,531-18,224]	0,208
BCI < 10000	Référence		
BCI > 10000	1,111	[0,313-3,947]	0,871
BCI Linéaire	1	[1-1]	0,233

Tableau 12 : Arrêt pour toxicité

Classification du BCI	Population incluse (n=60)		
	OR	IC	p-value
BCI < 10000	Référence		
10000 < BCI < 40000	0,992	[0,279-3,523]	0,99
BCI > 40000	0,17	[0,018-1,601]	0,121
BCI < 10000	Référence		
BCI > 10000	0,618	[0,202-1,889]	0,399
BCI Linéaire	1	[1-1]	0,101

Tableau 13 : Arrêt pour régression, rémission ou fin de protocole

3.5. Dose – intensité des cures et cycles par patient et par molécule

3.5.1. Par patient

Le nombre de cures effectuées par notre cohorte était en moyenne de 5,73 cures, pour une médiane de 4, un minimum d'une cure et un maximum de 35. Le nombre de cures théoriques qu'aurait dû effectuer nos patients est en moyenne 23,12 cures, pour une médiane de 6, avec une dispersion autour de la moyenne importante au regard de la prise en charge des cancers métastatiques ou hématologiques, ne permettant pas de se prononcer sur une date de fin de traitement. Pour l'ensemble de nos patients, le pourcentage de réduction de traitement par cycle est en moyenne de 40,2 %, avec une médiane de 38 %, allant d'aucune réduction à 91,6 % de réduction (Tableau 14). Concernant notre cohorte, pour 58,3 % des patients aucune réduction n'avait été effectuée.

Population totale incluse (n=60)

	Moyenne	Médiane	Ecart-type	[Min-Max]
Nombre de cure effectuées	5,73	4	5,329	[1-35]
Nombre de cure théorique	23,12	6	36,35	[2-99*]
% de réduction par cycle	40,2	38,0	30,092	[0-91,6]

*99 = cure à l'infini

Tableau 14 : Dose - intensité par patient

3.5.2. Par molécule

Pour la totalité de notre cohorte, 20 traitements différents ont été prescrits. Les 6 traitements les plus retrouvés sont : Carboplatine (n=21), 5-Fluorouracile (n=14), Paclitaxel (n=12), Oxaliplatine (n=10), Azacitidine (n=6) et Cisplatine (n=6). La *Figure 11* ci-dessous présente le détail des moyennes de pourcentages de réduction de dose par cycle pour les 6 molécules les plus prescrites pour les patients de cette étude. Nous retrouvons l'Azacitidine en première position, suivi du 5-Fluorouracile, Paclitaxel, Cisplatine, Oxaliplatine et du Carboplatine.

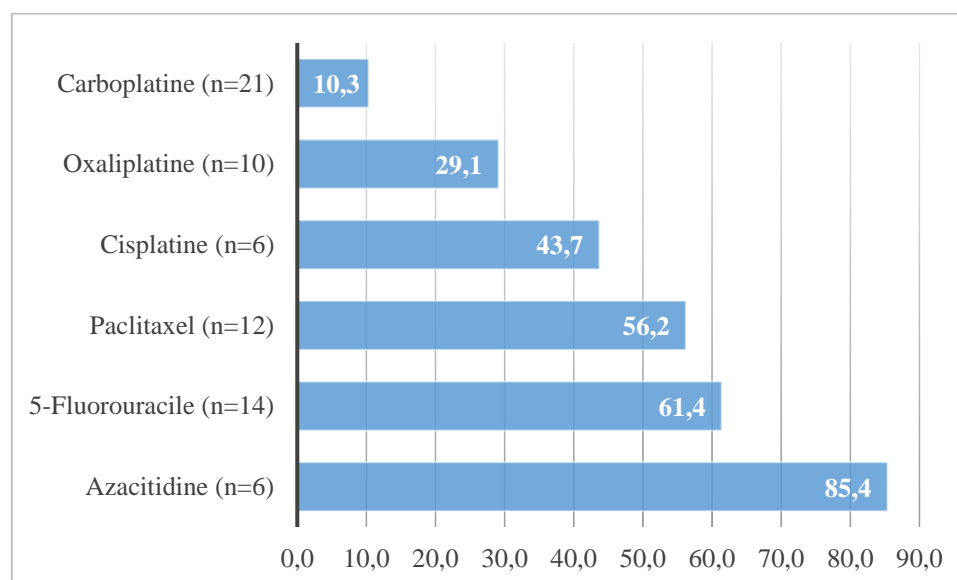


Figure 11 : Moyenne des pourcentages de réduction de dose par cycle

3.6. Survie globale

Au 20 juin 2022 (date de recherche de dernière nouvelle), sur les 60 patients inclus dans l'étude, 49 (81,6 %) sont décédés. La médiane de survie globale est de 13,8 mois après le début de la prise en charge (*Figure 12*). Les courbes de survie, obtenues grâce à la méthode de Kaplan-Meier, permettent de distinguer différentes sous-populations présentant un risque majeur de décès (*Figure 13*). La médiane de survie lors d'arrêt pour toxicité des traitements est de 4,9 mois contre 26,7 mois lors d'absence de toxicité ($p=0,003$). Elle est de 4,9 mois lorsque moins de 3 cures de traitements sont faites, contre 18,4 mois quand 3 cures ou plus sont effectuées ($p=0,014$).

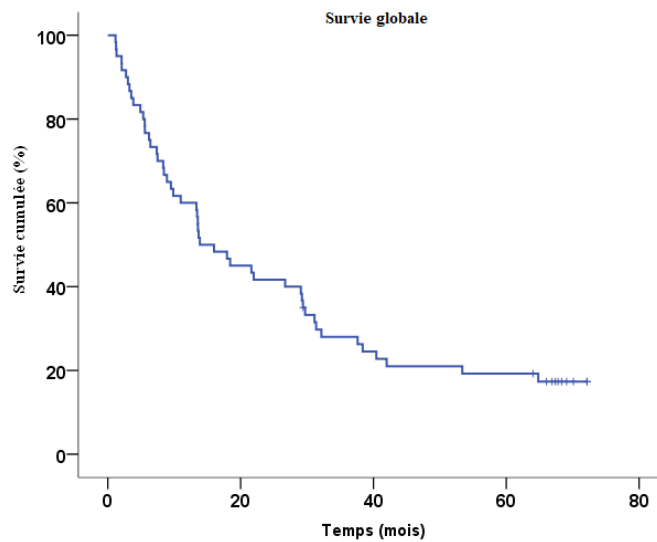


Figure 12 : Survie globale

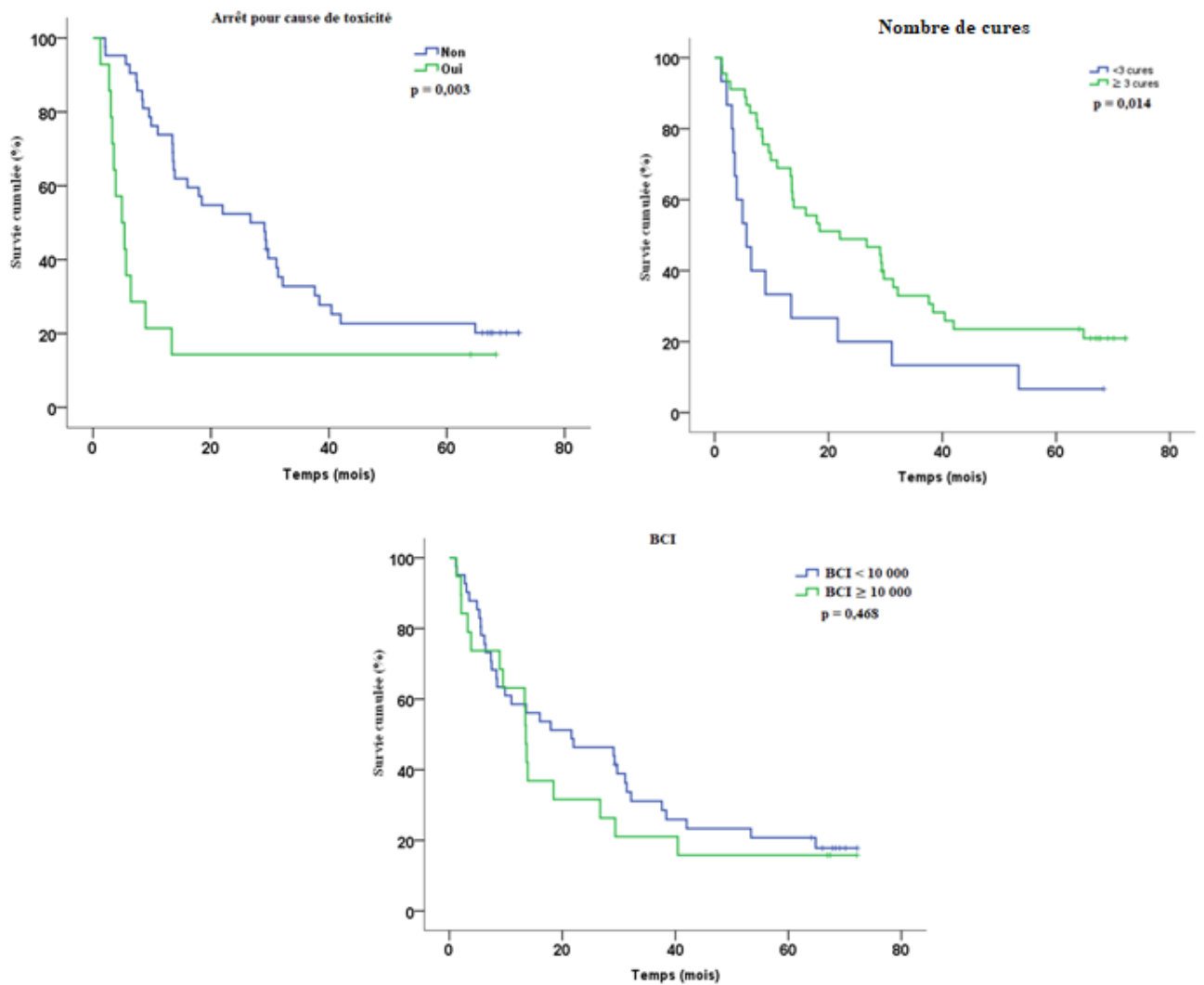


Figure 13 : Survie globale en fonction de différents facteurs

4. Discussion

4.1. Analyse des résultats

Presque 50 % des patients sont à un stade métastatique de la maladie lors de l'EGS. La présence de métastases est significativement supérieure dans le groupe BCI modéré. Pour autant, l'effectif des patients avec un BCI élevé étant faible, il ne nous permet pas de conclure quant à l'impact du BCI sur le stade de la maladie. De plus, l'absence de métastases est significativement inférieure dans le groupe de BCI faible. L'étude princeps du Dr Couderc sur la valeur pronostique du BCI chez le sujet âgé traité par voie systémique évoque que la survie globale semble être significativement supérieure dans le groupe présentant un BCI < 10 000 (2). L'utilisation du BCI comme valeur biologique prédictive du pronostic semble être un bon indicateur lors de l'absence de métastases. L'augmentation de la taille de notre cohorte

nous permettrait de conclure sur l'impact du BCI sur la population métastatique. En effet, il serait intéressant de différencier si le BCI a la même valeur pronostique sur l'évolution du patient dans une population métastatique et non métastatique. Par ailleurs, la population d'oncogériatrie étant très hétérogène, il serait également intéressant de distinguer l'impact du BCI au sein de la population métastatique selon le type d'organes primitifs atteints.

Les fragilités gériatriques sont un autre aspect de notre étude venant confirmer les résultats du Dr Couderc. Effectivement, plus le BCI augmente, plus la malnutrition et un taux d'albumine pathologique sont retrouvés. Une association entre la présence d'une malnutrition et d'un taux d'albumine pathologique et un BCI élevé semble exister. Une force de préhension anormale, des chutes dans les 3 mois précédents l'EGS, un IMC pathologique, une anémie et une insuffisance rénale suivent cette même tendance. Concernant la cohorte de l'étude princeps, la présence de ces fragilités sont confirmées et d'autres fragilités relevant d'un BCI élevé sont mises en évidence : altération de l'autonomie, troubles de l'humeur, troubles de la mobilité et polymédication. La différence majeure entre nos deux études est la taille de la cohorte. Un lien probant entre des valeurs élevés de BCI et une fragilité gériatrique sont ici mis en évidence. Un BCI élevé est alors un marqueur de l'altération de l'état général chez le patient âgé atteint de cancer. Cet index biologique simple à doser en routine pourrait alors aider dans la prise en charge personnalisée du sujet âgé en service d'oncologie.

Au sein de notre cohorte, les différentes classes de BCI ne semblent pas prédire les arrêts de traitements que ce soit un arrêt pour progression, toxicité ou même une chance de réussite du protocole. Une cohorte plus importante permettrait probablement de trouver un lien entre le BCI et les causes d'arrêt de traitements. A ce stade, le BCI ne peut être utilisé comme facteur prédictif de toxicité des thérapies. Dans la littérature, certains scores de prédictions de la chimio-toxicité chez le sujet âgé sont retrouvés. En effet, le score CRASH (the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients) prenant en compte les variables gériatriques permet de prédire la chimio-toxicité sévère chez les plus de 70 ans selon les molécules utilisées (41). Le CRASH identifie 4 catégories de risque de toxicité sévère : faible, moyen-faible, moyen-élevé et élevé. Le score CARG (the Cancer and Aging Research Group) estime la chimio-toxicité chez les plus de 65 ans à partir des grades 3 en fonction du dosage de la substance utilisée (42). Ces deux scores ont leurs points forts, le score CARG a tendance à

prendre moins de temps et serait alors préférable à utiliser en routine. Le score CRASH, quant à lui, serait intéressant si une estimation plus détaillée de la toxicité hématologique est requise (56). La présence de sarcopénie semble également être un facteur prédictif de chimio-toxicité. Plusieurs articles évoquent que celle-ci est corrélée à la toxicité des traitements anticancéreux (57) (58). Chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique recevant un traitement de première intention à base de Taxanes, les hospitalisations liées à la toxicité sont plus élevées chez les patientes sarcopéniques. Les toxicités de grade 3 à 4, les réductions de dose et les retards de doses sont également significativement plus élevés lors d'une présence de sarcopénie (57). Un risque de toxicité plus élevé est également observé avec la Capécitabine chez des patientes sarcopéniques atteintes d'un cancer du sein métastatique (58). La survenue de toxicité peut aussi être induite par la polymédication. Dans une étude portant sur des femmes atteintes de cancer de l'ovaire, une association significative entre la quantité croissante de médicaments et le développement de toxicité de grade III et IV est mise en évidence (59).

Dans notre étude, la présence de toxicités dues aux traitements, indépendamment du BCI, engendrerait 23,4 fois plus de risque de stopper les cures qu'en l'absence de toxicité. De plus, la médiane de survie lors d'arrêt précoce pour toxicité des traitements est de 4,9 mois contre 26,7 mois lors d'absence de toxicité. En parallèle, la continuité du traitement influence la survie globale. En effet, elle est de 4,9 mois lorsque moins de 3 cures de traitements sont effectuées, contre 18,4 mois quand 3 cures ou plus sont faites. Une diminution des toxicités engendrerait alors une augmentation de la continuité des traitements et donc un gain de chance de survie.

La question de l'adaptation de doses des traitements par voie systémique chez le patient âgé se pose alors. Une étude japonaise a rapporté que la réduction de dose d'un traitement par R-CHOP dans la prise en charge du lymphome diffus à grande cellules B chez le sujet âgé est bénéfique (60). Ainsi, la réalisation d'une réduction unifiée de dose peut améliorer l'efficacité et le pronostic chez les patients âgés atteints de ce type de lymphome, tout en maintenant une survie globale comparable et finir le nombre de cycles recommandés.

Au regard de l'importance des réductions de dose chez le sujet âgé (en moyenne 40,2 % dans notre étude), la prise en charge personnalisée à la suite de l'EGS, qui propose régulièrement des réductions de dose, est nécessaire au maintien de la continuité de la prise en charge et donc à une espérance de vie augmentée avec moins de toxicités. Grâce à l'augmentation d'inclusion

de la population âgée dans les essais cliniques, nous espérons voir se développer des protocoles spécifiques et adaptés à cette population.

En 2016, pour 91,7 % des patients, les traitements utilisés étaient à base de chimiothérapies. Dans 66,7 % des cas, les chimiothérapies étaient utilisées seules, à 18,3 % celles-ci étaient associées à la radiothérapie et à 6,7 % à une thérapie ciblée par voie systémique. Seulement 8,3 % de nos patients n'ont pas été traités par chimiothérapie mais ont reçu un traitement par thérapie ciblée ou immunothérapie. Actuellement, les protocoles anticancéreux tendent à évoluer, notamment par l'explosion de l'utilisation des immunothérapies chez le sujet âgé. Malgré le manque d'essais cliniques dans cette population, l'immunothérapie semble être de plus en plus utilisée. Elle présente un profil de tolérance supérieur aux les agents cytotoxiques, réduisant ainsi les toxicités et de ce fait, augmentant la chance de survie.

Malgré le phénomène d'immunosénescence, associé à une diminution progressive de l'immunité adaptative et innée chez la personne âgée, les études montrent que cette population répond autant aux traitements par immunothérapie que le sujet plus jeune, tous types de cancers confondus. De plus, les toxicités induites par l'immunothérapie ne semblent pas être significativement plus élevées chez les personnes âgées (61).

Une étude australienne portant sur l'utilisation de l'immunothérapie dans le mélanome métastatique du patient âgé atteste que celle-ci semble être sûre et mieux tolérée que la chimiothérapie. L'utilisation du Pembrolizumab, Nivolumab et de l'Ipilimumab dans cette pathologie sont aussi efficaces et avec une aussi bonne tolérance chez le sujet âgé que chez les patients plus jeunes (62). Concernant le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), il touche majoritairement les patients âgés et est associé à une mortalité élevée. F. Gomes *and al* ont réalisé une revue des différents essais cliniques incluant des sujets âgés et utilisant des anticorps monoclonaux. Un traitement par Pembrolizumab a révélé une survie sans progression supérieure, une incidence des effets indésirables inférieurs par rapport à l'utilisation d'une chimiothérapie à base de platine. Cet essai a inclus 54 % de patients de plus de 65 ans, avec un bénéfice sur la survie sans progression et une amélioration de la qualité de vie en faveur du Pembrolizumab dans le sous-groupe des patients plus âgés. Dans le CPNPC, le Nivolumab a été comparé au Docétaxel, 44 % des patients avaient plus de 65 ans, la survie globale était plus longue sous Nivolumab jusqu'à 74 ans, avec une moindre toxicité (7% sous Nivolumab contre

55 % sous Docétaxel) et un maintien de la qualité de vie plus longue sous immunothérapie (84 semaines versus 36 sous chimiothérapie) (63).

L'utilisation de l'immunothérapie est donc mieux tolérée que les cytotoxiques en maintenant voire en augmentant l'efficacité. Ces traitements semblent mieux correspondre à la population âgée, l'évolution de nos pratiques seront alors à adapter à l'émergence de ces thérapies.

4.2. Force et limites de l'étude

La principale force de cette étude est, qu'à notre connaissance, aucune publication ne semble s'être intéressée aux doses-intensités des traitements systémiques utilisés chez le patient âgé atteint de cancer.

La limite principale de cette étude est la taille de l'effectif. En effet, avec seulement 60 patients inclus sur les 106 ayant reçu une EGS en 2016, l'étude manque très certainement de puissance pour pouvoir conclure sur certaines analyses.

De plus, de part ce petit effectif, la cohorte de patient ayant un BCI compris entre 10 000 et 40 000 et celle ayant un BCI supérieur à 40 000 n'est que très faiblement représentée, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats de ces deux classes.

La population d'oncogériatrie étant une population très hétérogène, certains critères d'analyses pourraient être affinés et/ou groupés pour gagner en puissance et en significativité. De plus, les patients inclus sont ceux dont l'EGS a été recommandé par l'oncologue référent, donc présentant des critères potentiels de fragilités, il serait alors intéressant de les comparer aux patients âgés n'ayant pas effectué d'EGS.

Ce travail de thèse est effectué 6 ans après les EGS. Depuis, les thérapeutiques, avec l'essor de l'immunothérapie, et les recommandations d'oncogériatrie ont évolué. Ainsi, comparer l'année 2016 avec par exemple l'année 2021 pourrait contribuer à observer de nouvelles caractéristiques entre le BCI et les traitements anticancéreux utilisés chez les patients âgés atteints de cancer.

Les perspectives de ce travail sont d'élargir notre cohorte en ajoutant dans un premier temps les patients ayant eu une EGS en 2017, de comparer l'évolution des traitements ainsi que de mesurer l'impact de ceux-ci sur la tolérance.

Conclusion

La majorité des cancers sont retrouvés chez le sujet âgé. La prise en charge oncologique de cette population doit tenir compte des facteurs de fragilité et des comorbidités très souvent présentes. L'oncogériatrie, par son approche multidisciplinaire, permet par l'évaluation gériatrique standardisée une prise en charge adaptée et personnalisée du patient âgé atteint de cancer.

Le développement d'un outil biologique standardisé permettant de compléter et affiner les décisions sur les traitements mis en place lors de l'EGS sont en cours de recherche au sein de l'AP-HM. En effet, l'index vitamine B12 – CRP (BCI) suscite beaucoup d'intérêt par l'équipe du Dr Couderc à l'Hôpital Sainte-Marguerite. Par son dosage très simple et accessible à tous, cet index a déjà prouvé son impact sur le pronostic. Un BCI élevé serait en faveur d'une survie globale diminuée et d'une présence majeure de facteurs de fragilités.

Ce travail de thèse a permis de s'interroger sur l'évolution des patients selon les types de traitements utilisés à la suite de l'EGS en fonction du BCI, et plus particulièrement sur la survenue de toxicité. A ce stade, le BCI ne peut être utilisé comme facteur pronostic prédictif de toxicité des thérapies. Ainsi, les différentes classes de BCI ne semblent pas, sur notre cohorte, prédire les arrêts de traitements que ce soit un arrêt pour progression, toxicité ou même une chance de réussite du protocole.

La mise en évidence d'une perte de chance de survie suites aux toxicités induites par les traitements anticancéreux suscite un questionnement sur l'uniformisation des pratiques quant aux réductions de dose des thérapies. En outre, la diminution des toxicités engendre une continuité des soins et alors une amélioration de la survie globale et de la qualité de vie.

En continuant nos recherches sur l'impact du BCI sur la prise en charge de la personne âgée atteinte de cancers de nombreuses perspectives s'offrent à nous pour améliorer nos pratiques. Par ailleurs, ces patients faisant partis d'un parcours complexe de soins, la collaboration oncologue – gériatre – pharmacien est alors indispensable. En effet, notre travail en équipe pluridisciplinaire ne peut qu'apporter un bénéfice à la prise en charge personnalisée du patient âgé d'oncologie ainsi que de pouvoir anticiper les stratégies thérapeutiques les plus adaptées.

Liste des illustrations

Figure 1 : Prévalence des cancers par classe d'âge en fonction du sexe, en 2019, en France ...	7
Figure 2 : Fréquence de la polypathologie en France et évolution entre 2012 et 2016, selon l'âge et le sexe	10
Figure 3 : Prévalence de la polypathologie selon l'âge et le sexe en 2018, en France	10
Figure 4 : Répartition des UCOG en France	17
Figure 5 : Outil de dépistage G8 - Oncodage	21
Figure 6 : Outil de dépistage G8 modifié, ELCAPA-07 (36)	22
Figure 7 : AUROC par site du cancer - G8 original vs G8 modifié (36)	22
Figure 8 : VES-13	24
Figure 9 : Algorithme décisionnel selon Balducci	31
Figure 10 : Design de l'étude	36
Figure 11 : Moyenne des pourcentages de réduction de dose par cycle	45
Figure 12 : Survie globale	46
Figure 13 : Survie globale en fonction de différents facteurs	47

Liste des tableaux

Tableau 1 : Nombre de décès par cancer chez l'homme de 65 et plus selon la localisation	7
Tableau 2 : Nombre de décès par cancer chez la femme de 65 ans et plus selon la localisation	8
Tableau 3 : Principales modifications des paramètres pharmacocinétiques chez la personne âgée	12
Tableau 4 : Rapport de 5 études sur la polymédication et patients atteints de cancer (31).....	19
Tableau 5 : ECOG-PS ou Indice de Performance de l'OMS	23
Tableau 6 : Caractéristique de la population totale	38
Tableau 7 : Caractéristiques démographiques et thérapeutiques - Population incluse.....	40
Tableau 9 : Caractéristiques gériatriques - Population incluse	42
Tableau 10 : Faisabilité des traitements	43
Tableau 11 : Faisabilité selon la cause d'arrêt de traitements	43
Tableau 12 : Arrêt pour progression	43
Tableau 13 : Arrêt pour toxicité	44
Tableau 14 : Arrêt pour régression, rémission ou fin de protocole	44
Tableau 15 : Dose - intensité par patient	45

Annexes

Annexe 1 : Score ADL

1. Hygiène corporelle	
Indépendance	1
Aide partielle	0,5
Dépendance	0
2. Habillage	
Indépendance pour le choix des vêtements et l'habillage	1
Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage, mais a besoin d'aide pour se chausser	0,5
Dépendant	0
3. Aller aux toilettes	
Indépendance pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite	1
Besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller aux toilettes	0,5
Ne peut aller aux toilettes seul	0
4. Transfert	
Indépendance	1
A besoin d'aide	0,5
Grabataire	0
5. Continence	
Continent	1
Incontinence urinaire ou fécale occasionnelle	0,5
Incontinence urinaire ou fécale	0
6. Repas	
Mange seul	1
Aide pour couper la viande ou peler les fruits	0,5
Dépendant	0
Total des points	

Meilleur score = 6. Score < 3 = dépendance majeure ;
score = 0 : dépendance totale pour toutes ces activités.
Source : Katz S, et al. *Progress in the development of the index of ADL.*
Gerontologist. 1970; 10 : 20-30.

Annexe 2 : Score IADL

	Score
I. Activités courantes	
1. Aptitude à utiliser le téléphone	
Se sert normalement du téléphone	1
Compose quelques numéros très connus	1
Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément	1
N'utilise pas du tout le téléphone spontanément	0
Incapable d'utiliser le téléphone	0
2. Courses	
Fait des courses normalement	1
Fait quelques courses normalement (nombre limité d'achats : trois au moins)	0
Doit être accompagné pour faire des courses	0
Complètement incapable de faire des courses	0
3. Préparation des aliments	
Non applicable : n'a jamais préparé des repas	
Prévoit, prépare et sert normalement les repas	1
Prépare normalement les repas si les ingrédients lui sont fournis	0
Réchauffe et sert des repas préparés ou prépare des repas mais de façon plus ou moins adéquate	0
Il est nécessaire de lui préparer des repas et de les lui servir	0
4. Entretien ménager	
Non applicable : n'a jamais eu d'activités ménagères	
Entretient sa maison seul ou avec une aide occasionnelle	1
Effectue quelques tâches quotidiennes légères telles que : laver la vaisselle, faire les lits	1
A besoin d'aide pour les travaux d'entretien ménagers	1
Est incapable de participer à quelque tâche ménagère que ce soit	0
5. Blanchisserie	
Non applicable : n'a jamais eu d'activités ménagères	
Effectue totalement sa blanchisserie personnelle	1
Lave les petits articles, rince les chaussettes, les bas, etc.	1
Toute la blanchisserie doit être faite par d'autres	0
6. Moyens de transport	
Utilise les transports publics de façon indépendante ou conduit sa propre voiture	1
Organise ses déplacements en taxi, mais autrement n'utilise aucun transport public	1
Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un ou accompagné	1
Déplacement limité, en taxi ou en voiture avec l'aide de quelqu'un	0
7. Responsable à l'égard de son traitement	
Est responsable de la prise de ses médicaments (doses et rythmes corrects)	1
Est responsable de ses médicaments si des doses séparées lui sont préparées à l'avance	0
Est incapable de prendre seul ses médicaments même s'ils lui sont préparés à l'avance en doses séparées	0
8. Aptitude à manipuler l'argent	
Non applicable : n'a jamais manipulé l'argent	
Gère ses finances de façon autonome (rédaction de chèques, budget, loyer, factures, opérations à la banque), recueille et ordonne ses revenus	1
Se débrouille pour les achats quotidiens mais a besoin d'aide pour les opérations à la banque, les achats importants	1
Incapable de manipuler l'argent	0
Total des points « Activités courantes »	.../8

(Suite)

II. Entretien quotidien	
1. Propreté	
Se débrouille seul aux toilettes, pas d'incontinence	1
On doit rappeler au patient qu'il doit aller aux toilettes, ou il a besoin d'aide, ou il a quelques accidents (au plus une fois par semaine)	0
Se souille en dormant plus d'une fois par semaine	0
Se souille éveillé plus d'une fois par semaine	0
Aucun contrôle sphinctérien	0
2. Alimentation	
Mange sans aide	1
Mange avec aide mineure aux heures de repas et/ou avec une préparation spéciale de la nourriture ou une aide pour se nettoyer après les repas	0
S'alimente seul avec une aide modérée et est « négligé »	0
Nécessite une aide importante pour les repas	0
Ne s'alimente pas seul du tout et résiste aux efforts des autres pour s'alimenter	0
3. Habillage	
S'habille, se débrouille et sélectionne ses vêtements de sa propre garde-robe	1
S'habille, se déshabille seul si les vêtements sont présélectionnés	0
A besoin d'une aide pour s'habiller même lorsque les vêtements sont présélectionnés	0
A besoin d'une aide importante pour s'habiller mais coopère à l'habillage	0
Complètement incapable de s'habiller seul et/ou résiste à l'aide des autres	0
4. Soins personnels (propreté, cheveux, ongles, mains, visage, vêtements)	
Toujours proprement vêtu, bien tenu sans aide	1
Prend soin de lui de façon appropriée, avec une aide mineure occasionnellement (p. ex. pour se raser)	0
Nécessite une aide modérée et régulière ou une supervision	0
Nécessite une aide totale mais peut rester bien net après l'aide de l'entourage	0
Refuse toute aide de l'entourage pour rester net	0
5. Déplacements	
Se déplace dans les étages ou en ville	1
Se déplace dans le quartier, dans les environs proches	0
Se déplace avec l'aide de quelqu'un ou utilise une aide (clôture, rampe), une canne, un fauteuil roulant	0
S'assoit sur un siège ou dans un fauteuil roulant, ne peut se mouvoir seul, sans aide	0
Alité la plupart du temps	0
6. Bains	
Se lave seul (baignoire, douche, etc.) sans aide	1
Se lave seul avec une aide pour entrer dans la baignoire ou pour en sortir	0
Se lave le visage et les mains facilement mais ne peut se laver le reste du corps	0
Ne se lave pas seul mais coopère lorsqu'on le lave	0
N'essaie pas de se laver seul et/ou résiste à l'aide de l'entourage	0
Total des points « Entretien quotidien »	.../6
Total IADL = points « Activités courantes » + « Entretien quotidien »	.../14

Source : Lawton M, Brody EM. Assessment of older people : self-maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. Gerontologist. 1969; 9 : 179-86.

QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITE DE VIE EORTC QLQ-C30 version 3

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de "bonne" ou de "mauvaise" réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

Vos initiales :

Date de naissance :

La date d'aujourd'hui :

Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
1. Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provision chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2. Avez-vous des difficultés à faire une LONGUE promenade ?	1	2	3	4
3. Avez-vous des difficultés à faire un PETIT tour dehors ?	1	2	3	4
4. Etes-vous obligée de rester au lit ou dans un fauteuil la majeure partie de la journée ?	1	2	3	4
5. Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux W.C. ?	1	2	3	4
6. Etes-vous limitée d'une manière ou d'une autre pour accomplir, soit votre travail, soit vos tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4
7. Etes-vous totalement incapable de travailler ou d'accomplir des tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4

Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
8. Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9. Avez-vous eu mal ?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11. Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?	1	2	3	4
12. Vous êtes-vous sentie faible ?	1	2	3	4
13. Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4



EORTC QLQ-ELD14

Les patients rapportent parfois les symptômes ou problèmes suivants. Pourriez-vous indiquer, s'il vous plaît, si, au cours de la semaine passée, vous avez été affecté(e) par l'un de ces symptômes ou problèmes. Entourez, s'il vous plaît, le chiffre qui correspond le mieux à votre situation.

Au cours de la semaine passée:	Pas du tout	Un peu	Assez	Beau- coup
31. Avez-vous eu des difficultés à monter les marches ou les escaliers ?	1	2	3	4
32. Avez-vous eu des problèmes d'articulation (ex. raideur, douleur) ?	1	2	3	4
33. Avez-vous eu l'impression de ne pas très bien tenir sur vos jambes ?	1	2	3	4
34. Avez-vous eu besoin d'aide pour les tâches ménagères comme le nettoyage ou les courses ?	1	2	3	4
35. Vous êtes-vous senti(e) capable de parler de votre maladie avec votre famille ?	1	2	3	4
36. Avez-vous craint que votre famille ne puisse faire face à votre maladie et votre traitement ?	1	2	3	4
37. Avez-vous été préoccupé(e) au sujet de l'avenir de vos proches ?	1	2	3	4
38. Vous êtes-vous fait du souci pour votre santé à l'avenir ?	1	2	3	4
39. Avez-vous douté de l'avenir ?	1	2	3	4
40. Avez-vous eu peur de ce qui pourrait arriver à l'approche de la mort ?	1	2	3	4
41. Avez-vous continué à considérer la vie de manière positive ?	1	2	3	4
42. Vous êtes-vous senti(e) motivé(e) à poursuivre vos loisirs et activités habituels ?	1	2	3	4
43. A quel point votre maladie vous a-t-elle pesé ?	1	2	3	4
44. A quel point votre traitement vous a-t-il pesé ?	1	2	3	4

Mini Nutritional Assessment

MNA[®]

Nom :		Prénom :		
Sexe :	Age :	Poids, kg :	Taille, cm :	Date :

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage

A Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?

- 0 = baisse sévère des prises alimentaires
1 = légère baisse des prises alimentaires
2 = pas de baisse des prises alimentaires

B Perte récente de poids (<3 mois)

- 0 = perte de poids > 3 kg
1 = ne sait pas
2 = perte de poids entre 1 et 3 kg
3 = pas de perte de poids

C Motricité

- 0 = au lit ou au fauteuil
1 = autonome à l'intérieur
2 = sort du domicile

D Maladie aiguë ou stress psychologique au cours des 3 derniers mois?

- 0 = oui 2 = non

E Problèmes neuropsychologiques

- 0 = démence ou dépression sévère
1 = démence légère
2 = pas de problème psychologique

F Indice de masse corporelle (IMC) = poids en kg / (taille en m)²

- 0 = IMC < 19
1 = 19 ≤ IMC < 21
2 = 21 ≤ IMC < 23
3 = IMC ≥ 23

Score de dépistage (sous-total max. 14 points)

12-14 points: état nutritionnel normal
8-11 points: à risque de dénutrition
0-7 points: dénutrition avérée

Pour une évaluation approfondie, passez aux questions G-R

Evaluation globale

G Le patient vit-il de façon indépendante à domicile ?
1 = oui 0 = non

H Prend plus de 3 médicaments par jour ?
0 = oui 1 = non

I Escarres ou plaies cutanées ?
0 = oui 1 = non

J Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ?

- 0 = 1 repas
1 = 2 repas
2 = 3 repas

K Consomme-t-il ?

- Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui non
 - Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses oui non
 - Chaque jour de la viande, du poisson ou de volaille oui non
- 0,0 = si 0 ou 1 oui
0,5 = si 2 oui
1,0 = si 3 oui

L Consomme-t-il au moins deux fois par jour des fruits ou des légumes ?

- 0 = non 1 = oui

M Quelle quantité de boissons consomme-t-il par jour ? (eau, jus, café, thé, lait...)

- 0,0 = moins de 3 verres
0,5 = de 3 à 5 verres
1,0 = plus de 5 verres

N Manière de se nourrir

- 0 = nécessite une assistance
1 = se nourrit seul avec difficulté
2 = se nourrit seul sans difficulté

O Le patient se considère-t-il bien nourri ?

- 0 = se considère comme dénutri
1 = n'est pas certain de son état nutritionnel
2 = se considère comme n'ayant pas de problème de nutrition

P Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?

- 0,0 = moins bonne
0,5 = ne sait pas
1,0 = aussi bonne
2,0 = meilleure

Q Circonférence brachiale (CB en cm)

- 0,0 = CB < 21
0,5 = CB ≤ 21 ≤ 22
1,0 = CB > 22

R Circonférence du mollet (CM en cm)

- 0 = CM < 31
1 = CM ≥ 31

Évaluation globale (max. 16 points)

Score de dépistage

Score total (max. 30 points)

Appréciation de l'état nutritionnel

de 24 à 30 points état nutritionnel normal
de 17 à 23,5 points risque de malnutrition
moins de 17 points mauvais état nutritionnel

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nut Health Aging 2006;10:456-465.
Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Geront 2001;56A: M366-377.
Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.
© Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners
© Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M
Pour plus d'informations : www.mna-elderly.com

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E)	Etiquette du patient
Date :	
Évalué(e) par :	
Niveau socio-culturel	

ORIENTATION

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

⇨ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- | | | | |
|----------------------------------|-------|------------------------------|-------|
| | !Oup! | | !Oup! |
| 1. en quelle année sommes-nous ? | !___! | 4. Quel jour du mois ? | !___! |
| 2. en quelle saison ? | !___! | 5. Quel jour de la semaine ? | !___! |
| 3. en quel mois ? | !___! | | |
- ⇨ Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.
- | | |
|--|-------|
| 6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ? | !___! |
| 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? | !___! |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? | !___! |
| 9. Dans quelle province ou région est situé ce département ? | !___! |
| 10. A quel étage sommes-nous ici ? | !___! |

APPRENTISSAGE

⇨ Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les demanderai tout à l'heure.

- | | | | | | |
|------------|---------|---------|-----------|---------|-------|
| 11. Cigare | [citron | | [fauteuil | !___! | |
| 12. fleur | ou | [clé | ou | [tulipe | !___! |
| 13. porte | | [ballon | | [canard | !___! |
- Répéter les 3 mots.

ATTENTION ET CALCUL

- ⇨ Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?
- | | |
|--|--------------|
| | 14. 93 !___! |
| | 15. 86 !___! |
| | 16. 79 !___! |
| | 17. 72 !___! |
| | 18. 65 !___! |

⇨ Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M.

RAPPEL

⇨ Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | | |
|------------|---------|---------|-----------|---------|-------|
| 19. Cigare | [citron | | [fauteuil | !___! | |
| 20. fleur | ou | [clé | ou | [tulipe | !___! |
| 21. porte | | [ballon | | [canard | !___! |

LANGAGE

- | | |
|--|-------|
| 22. quel est le nom de cet objet? Montrer un crayon. | !___! |
| 23. Quel est le nom de cet objet Montrer une montre | !___! |
| 24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET » | !___! |
- ⇨ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :
- | | |
|---|-------|
| 25. prenez cette feuille de papier avec la main droite. | !___! |
| 26. Pliez-la en deux. | !___! |
| 27. et jetez-la par terre ». | !___! |
- ⇨ Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :
- | | |
|---------------------------------|-------|
| 28. «faites ce qui est écrit ». | !___! |
|---------------------------------|-------|
- ⇨ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :
- | | |
|---|-------|
| 29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » | !___! |
|---|-------|

PRAXIES CONSTRUCTIVES.

- ⇨ Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :
- | | |
|---|-------|
| 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ». | !___! |
|---|-------|



SCORE TOTAL (0 à 30) !___!

Annexe 7 : Score GDS

1 - Etes-vous satisfait(e) de votre vie?	oui	non*
2 - Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités?	oui*	non
3 - Avez-vous le sentiment que votre vie est vide?	oui*	non
4 - Vous ennuyez-vous souvent?	oui*	non
5 - Envisagez-vous l'avenir avec optimisme?	oui	non*
6 - Etes-vous souvent préoccupé(e) par des pensées qui reviennent sans cesse?	oui*	non
7 - Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps?	oui	non*
8 - Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir?	oui*	non
9 - Etes-vous heureux la plupart du temps?	oui	non*
10 - Avez-vous souvent besoin d'aide,	oui*	non
11 - Vous sentez-vous souvent nerveux(se) au point de ne pouvoir tenir en place?	oui*	non
12 - Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir?	oui*	non
13 - L'avenir vous inquiète-t-il?	oui*	non
14 - Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens?	oui*	non
15 - Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque?	oui	non*
16 - Avez-vous souvent le cafard ?	oui*	non
17 - Avez-vous le sentiment d'être désormais inutile?	oui*	non
18 - Ressassez-vous beaucoup le passé?	oui*	non
19 - Trouvez-vous que la vie est passionnante?	oui	non*
20 - Avez-vous des difficultés à entreprendre de nouveaux projets?	oui*	non
21 - Avez-vous beaucoup d'énergie?	oui	non*
22 - Désespérez-vous de votre situation présente?	oui*	non
23 - Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre et que les autres ont plus de chance que vous?	oui*	non
24 - Etes-vous souvent irrité(e) par des détails?	oui*	non
25 - Eprenez-vous souvent le besoin de pleurer?	oui*	non
26 - Avez-vous du mal à vous concentrer?	oui*	non
27 - Etes-vous content(e) de vous lever le matin?	oui	non*
28 - Refusez-vous souvent les activités proposées?	oui*	non
29 - Vous est-il facile de prendre des décisions?	oui	non*
30 - Avez-vous l'esprit aussi clair qu'autrefois?	oui	non*

Chaque réponse marquée * vaut un point.

Annexe 8 : Score Mini-GDS

Poser les questions au patient en lui précisant que, pour répondre, il doit se resituer dans le temps qui précède, au mieux une semaine, et non pas dans la vie passée ou dans l'instant présent.

1. Vous sentez- vous découragé(e) et triste ? Oui Non
2. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ? Oui Non
3. Etes-vous heureux (se) la plupart du temps ? Oui Non
4. Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ? Oui Non

Si réponse soulignée est cochée = 1 point

SCORE TOTAL : ____ / 4

Interprétation :

- Si score total supérieur ou égal à 1 : forte probabilité de dépression
- Si score total égal à 0 : forte probabilité d'absence de dépression

Annexe 9 : Outil CIRS-G

Système d'organes	Score				
	aucun problème	léger problème	problème modéré	problème sévère	problème très grave
1. Cardiaque (cœur uniquement)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. Hypertension artérielle (score basé sur la sévérité; les lésions organiques sont cotées séparément)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Vasculo-hématopoïétique (sang, vaisseaux sanguins et cellules sanguines, moelle osseuse, rate, ganglions).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
4. Appareil respiratoire (poumons, bronches, trachée sous le larynx)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
5. Ophtalmologique et ORL (yeux, oreilles, nez, pharynx, larynx).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
6. Appareil gastro-intestinal supérieur (œsophage, estomac et duodénum; pancréas; hors diabète).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
7. Appareil gastro-intestinal inférieur (intestins, hernies).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
8. Hépatique (foie et voies biliaires)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
9. Rénal (uniquement les reins)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
10. Appareil génito-urinaire (uretères, vessie, urètre, prostate, appareil génital)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
11. Téguments musculo-squelettiques (muscles, os, peau).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
12. Nerveux central et périphérique (cerveau, moelle épinière, nerfs; hors démence)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
13. Endocrino-métabolique (y compris diabète, thyroïde ; seins ; infections systémiques ; intoxications)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
14. Troubles psychiatriques / comportementaux (y compris démence, dépression, anxiété, agitation/délire, psychose).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

INDEX DE COMORBIDITE CHARLSON

Items	Pondération	Score
Infarctus du myocarde	1 point	
Insuffisance cardiaque congestive	1 point	
Maladies vasculaires périphériques	1 point	
Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplégie)	1 point	
Démence	1 point	
Maladies pulmonaires chroniques	1 point	
Maladies du tissu conjonctif	1 point	
Ulcères oeso-gastro-duodénaux	1 point	
Diabète sans complication	1 point	
Maladies hépatiques légères	1 point	
Hémiplégie	2 points	
Maladies rénales modérées ou sévères	2 points	
Diabète avec atteinte d'organe cible	2 points	
Cancer	2 points	
Leucémie	2 points	
Lymphome	2 points	
Myélome Multiple	2 points	
Maladie hépatique modérée ou sévère	3 points	
Tumeur métastasée	6 points	
SIDA	6 points	

From : 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(5):373-83

Evaluation	<input type="checkbox"/> 1 Baseline <input type="checkbox"/> 2 Follow-up M12 <input type="checkbox"/> 3 Follow-up M24 <input type="checkbox"/> 4 Follow-up M36 <input type="checkbox"/> 5 Follow-up M48
Date de l'évaluation	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
SCORE TOTAL	_ _ _

Nom et signature de la personne qui a fait l'évaluation : _____

Annexe 11 : Score de Lee

Facteurs cliniques		Points
Antécédent de maladie coronarienne		1
Antécédent d'insuffisance cardiaque		1
Antécédent de maladie cérébrovasculaire (accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire)		1
Diabète insulino-requérant		1
Insuffisance rénale (créatininémie > 175 µmol/l)		1
Chirurgie à haut risque de complications		1
Index de Lee (total des points)	Incidence des complications cardiovasculaires majeures	
0	0,4%	
1	0,9%	
2	7%	
≥ 3	11%	

Bibliographie

1. Épidémiologie des cancers chez les patients de 65 ans et plus - Oncogériatrie [Internet]. [cité 1 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogeriatric/Epidemiologie>
2. Montegut C, Correard F, Nouguerède E, Rey D, Chevalier T, Meurer M, et al. Prognostic Value of the B12/CRP Index in Older Systemically Treatable Cancer Patients. *Cancers (Basel)*. 30 déc 2021;14(1):169.
3. Cancer [Internet]. [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
4. Institut National Du Cancer - Accueil [Internet]. [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/>
5. Vieillesse et santé [Internet]. [cité 16 août 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
6. Sieber CC. [The elderly patient--who is that?]. *Internist (Berl)*. nov 2007;48(11):1190, 1192-4.
7. ASCO 2022 : Résultats de la plus vaste étude jamais réalisée pour personnaliser le traitement du cancer du sein après 70 ans [Internet]. Unicancer. [cité 16 août 2022]. Disponible sur: <https://www.unicancer.fr/fr/communiquede-presse/asco-2022-resultats-de-la-plus-vaste-etude-jamais-realisee-pour-personnaliser-le-traitement-du-cancer-du-sein-apres-70-ans/>
8. Hamczyk MR, Nevado RM, Baretino A, Fuster V, Andrés V. Biological Versus Chronological Aging: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 3 mars 2020;75(8):919-30.
9. Personnes âgées : les chiffres clés - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 28 juin 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/loi-relative-a-l-adaptation-de-la-societe-au-vieillesse/article/personnes-agees-les-chiffres-cles>
10. decade-proposal-final-apr2020-fr.pdf [Internet]. [cité 28 juin 2022]. Disponible sur: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/decade-of-healthy-ageing/final-decade-proposal/decade-proposal-final-apr2020-fr.pdf?sfvrsn=5be17317_6
11. Espérance de vie à divers âges | Insee [Internet]. [cité 1 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2416631#tableau-figure1>
12. Esperance-vie_Bonne_Sante_2021.pdf.
13. 2021-07_rapport-propositions-pour-2022_assurance-maladie_3.pdf [Internet]. [cité 4 juill 2022]. Disponible sur: https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2021-07_rapport-propositions-pour-2022_assurance-maladie_3.pdf
14. 2018-07_rapport-propositions-pour-2019_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 4 juill 2022]. Disponible sur: https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2018-07_rapport-propositions-pour-2019_assurance-maladie.pdf

15. 2020-07_rapport-propositions-pour-2021_assurance-maladie_1.pdf [Internet]. [cité 4 juill 2022]. Disponible sur: https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2020-07_rapport-propositions-pour-2021_assurance-maladie_1.pdf
16. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. juill 2018;84(7):1432-44.
17. La stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 - Stratégie de lutte contre les cancers en France [Internet]. [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/La-strategie-decennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030>
18. Imbs JL, Welsch M, Lates S. Pharmacocinétique des médicaments cardiovasculaires chez la personne âgée. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 1 avr 2006;190(4):843-53.
19. Bergeron J, Mallet L, Papillon-Ferland L. Principes d'évaluation de la pharmacothérapie en gériatrie : illustration à l'aide d'un cas de patient. :15.
20. Mayersohn M. Pharmacokinetics in the elderly. *Environ Health Perspect*. déc 1994;102(Suppl 11):119-24.
21. Prise en charge de la thérapie médicamenteuse chez la personne âgée fragile | Toxicologie clinique [Internet]. INSPQ. [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/prise-en-charge-de-la-therapie-medicamenteuse-chez-la-personne-agee-fragile>
22. Vuyk J. Pharmacodynamics in the elderly. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 1 juin 2003;17(2):207-18.
23. Jackson SH. Pharmacodynamics in the elderly. *J R Soc Med*. 1994;87(Suppl 23):5-7.
24. rapport-IATROSTAT-version-defintiiive-02-mai-2022.pdf [Internet]. [cité 16 août 2022]. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/wp-content/uploads/2022/05/rapport-IATROSTAT-version-defintiiive-02-mai-2022.pdf>
25. 2019-03-01-dp-lutte-iatrogenie-medicamenteuse-personnes-agees-cpam-pays-de-la-loire.pdf [Internet]. [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/2019-03-01-dp-lutte-iatrogenie-medicamenteuse-personnes-agees-cpam-pays-de-la-loire.pdf>
26. 9789289054799-fre.pdf [Internet]. [cité 6 juill 2022]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330852/9789289054799-fre.pdf>
27. PlanCancer20092013_02112009.pdf [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/content/download/121696/1458130/file/PlanCancer20092013_02112009.pdf
28. rapport-integral-bilan-plan-cancer-2009-2013-.pdf [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/content/download/58802/535440/file/rapport-integral-bilan-plan-cancer-2009-2013-.pdf>

29. Recherche clinique - Oncogériatrie [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogeriatrie/Recherche-clinique>
30. Le Plan cancer 2014-2019 - Les Plans cancer [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2014-2019>
31. Lees J, Chan A. Polypharmacy in elderly patients with cancer: clinical implications and management. *The Lancet Oncology*. 1 déc 2011;12(13):1249-57.
32. Shrestha S, Shrestha S, Khanal S. Polypharmacy in elderly cancer patients: Challenges and the way clinical pharmacists can contribute in resource-limited settings. *Aging Med (Milton)*. 14 févr 2019;2(1):42-9.
33. Pamoukdjian F, Liuu E, Caillet P, Gisselbrecht M, Herbaud S, Boudou-Rouquette P, et al. L'évaluation gériatrique et les scores pronostiques chez le patient âgé atteint de cancer : une aide à la décision thérapeutique ? *Bulletin du Cancer*. 1 nov 2017;104(11):946-55.
34. Decoster L, Van Puyvelde K, Mohile S, Wedding U, Basso U, Colloca G, et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations†. *Annals of Oncology*. 1 févr 2015;26(2):288-300.
35. Martinez-Tapia C, Laurent M, Paillaud E, Caillet P, Ferrat E, Lagrange JL, et al. Predicting Frailty and Geriatric Interventions in Older Cancer Patients: Performance of Two Screening Tools for Seven Frailty Definitions—ELCAPA Cohort. *Cancers*. 4 janv 2022;14(1):244.
36. Martinez-Tapia C, Canoui-Poitrine F, Bastuji-Garin S, Soubeyran P, Mathoulin-Pelissier S, Tournigand C, et al. OPTIMISATION DE L'OUTIL DE DÉPISTAGE G8 CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS ATTEINTS DE CANCER : L'ÉTUDE DE COHORTE ELCAPA-07. :1.
37. Simcock R, Wright J. Beyond Performance Status. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. sept 2020;32(9):553-61.
38. Mojsak D, Kuklińska B, Minarowski Ł, Mróz RM. Current state of knowledge on immunotherapy in ECOG PS 2 patients. A systematic review. *Adv Med Sci*. sept 2021;66(2):381-7.
39. Belmin J, Khellaf L, Pariel S, Jarzebowski W, Valembois L, Zeisel J, et al. Validation of the French version of the Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13). *BMC Med Res Methodol*. 5 févr 2020;20(1):21.
40. Luciani A, Biganzoli L, Colloca G, Falci C, Castagneto B, Floriani I, et al. Estimating the risk of chemotherapy toxicity in older patients with cancer: The role of the Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13). *J Geriatr Oncol*. juill 2015;6(4):272-9.
41. 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*. 1 juill 2012;118(13):3377-86.

42. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Schonberg MA, Boyd CM, Burhenn PS, et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. *J Clin Oncol*. 1 août 2018;36(22):2326-47.
43. Référence Evaluation gériatrique standardisée en oncologie [Internet]. [cité 6 août 2022]. Disponible sur: <http://oncologik.fr/referentiels/rrc/evaluation-geriatrique-standardisee-en-oncologie>
44. Elsevier. Gériatrie [Internet]. Elsevier Connect. [cité 6 août 2022]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine-generale/geriatrie>
45. Matelot D, Bell A, Geronimi L, Chevallier T, Kabani S, Martin-Allier A, et al. Quality of life determinants in older patients with cancer: Results from a French prospective monocenter cohort. *Journal of Geriatric Oncology*. 1 mars 2021;12(2):282-9.
46. Torbahn G, Strauss T, Sieber CC, Kiesswetter E, Volkert D. Nutritional status according to the mini nutritional assessment (MNA)[®] as potential prognostic factor for health and treatment outcomes in patients with cancer – a systematic review. *BMC Cancer*. 26 juin 2020;20(1):594.
47. reco368_recommandations_denutrition_pa_cd_20211110_v1.pdf [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/reco368_recommandations_denutrition_pa_cd_20211110_v1.pdf
48. Tuch G, Soo WK, Luo KY, Frearson K, Oh EL, Phillips JL, et al. Cognitive Assessment Tools Recommended in Geriatric Oncology Guidelines: A Rapid Review. *Curr Oncol*. 8 oct 2021;28(5):3987-4003.
49. Benedetti A, Wu Y, Levis B, Wilchesky M, Boruff J, Ioannidis JPA, et al. Diagnostic accuracy of the Geriatric Depression Scale-30, Geriatric Depression Scale-15, Geriatric Depression Scale-5 and Geriatric Depression Scale-4 for detecting major depression: protocol for a systematic review and individual participant data meta-analysis. *BMJ Open*. 1 déc 2018;8(12):e026598.
50. Terret C, Castel-Kremer E, Albrand G, Droz JP. Effects of comorbidity on screening and early diagnosis of cancer in elderly people. *Lancet Oncol*. janv 2009;10(1):80-7.
51. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist*. 2000;5(3):224-37.
52. Zulfiqar AA, Sebaux A, Dramé M, Andres E. Hypervitaminemia B12 and malignant diseases: report of a cross-sectional study in an acute geriatric unit. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 avr 2017;75(2):193-203.
53. Kelly L, White S, Stone PC. The B12/CRP index as a simple prognostic indicator in patients with advanced cancer: a confirmatory study. *Ann Oncol*. août 2007;18(8):1395-9.
54. Geissbühler P, Mermillod B, Rapin CH. Elevated serum vitamin B12 levels associated with CRP as a predictive factor of mortality in palliative care cancer patients: a prospective study over five years. *J Pain Symptom Manage*. août 2000;20(2):93-103.

55. Lacombe V, Chabrun F, Lacout C, Ghali A, Capitain O, Patsouris A, et al. Persistent elevation of plasma vitamin B12 is strongly associated with solid cancer. *Sci Rep.* 25 juin 2021;11(1):13361.
56. Ortland I, Mendel Ott M, Kowar M, Sippel C, Jaehde U, Jacobs AH, et al. Comparing the performance of the CARG and the CRASH score for predicting toxicity in older patients with cancer. *Journal of Geriatric Oncology.* 1 juill 2020;11(6):997-1005.
57. Shachar SS, Deal AM, Weinberg M, Nyrop KA, Williams GR, Nishijima TF, et al. Skeletal Muscle Measures as Predictors of Toxicity, Hospitalization, and Survival in Patients with Metastatic Breast Cancer Receiving Taxane-Based Chemotherapy. *Clin Cancer Res.* 1 févr 2017;23(3):658-65.
58. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res.* 15 avr 2009;15(8):2920-6.
59. Woopen H, Richter R, Ismaeel F, Chekerov R, Roots I, Siepmann T, et al. The influence of polypharmacy on grade III/IV toxicity, prior discontinuation of chemotherapy and overall survival in ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* mars 2016;140(3):554-8.
60. Tanimura A, Hirai R, Nakamura M, Takeshita M, Hagiwara S, Miwa A. The Prognostic Impact of Dose-attenuated R-CHOP Therapy for Elderly Patients with Diffuse Large B-cell Lymphoma. *Intern Med.* 15 déc 2018;57(24):3521-8.
61. Granier C, Gey A, Roncelin S, Weiss L, Paillaud E, Tartour E. Immunotherapy in older patients with cancer. *Biomed J.* juin 2021;44(3):260-71.
62. Foo T, Tapia Rico G, Roberts-Thomson R. Immunotherapy in Older Patients with Advanced Melanoma: A Review of the Current Evidence. *Drugs Aging.* juin 2020;37(6):411-23.
63. Gomes F, Tay R, Chiramel J, Califano R. The Role of Targeted Agents and Immunotherapy in Older Patients with Non-small Cell Lung Cancer. *Drugs Aging.* sept 2018;35(9):819-34.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.**
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.

RÉSUMÉ

L'âge étant le principal facteur de risque de cancer et l'espérance de vie étant de plus en plus longue, l'incidence du cancer chez le sujet âgé ne cesse d'augmenter. La place de l'oncogériatrie, avec ces évaluations gériatriques standardisées est aujourd'hui prépondérante dans le parcours de soin complexe et personnalisé du sujet âgé.

L'index vitamine B12 - CRP (BCI) suscite de nombreuses recherches au sein de l'équipe du Docteur Anne-Laure Couderc. Par son dosage très simple et accessible à tous, cet index a déjà prouvé son impact sur le pronostic. Un BCI élevé serait en faveur d'une survie globale diminuée et d'une présence majeure de facteurs de fragilités chez le patient âgé atteint de cancer.

Cette thèse est axée sur plusieurs objectifs. L'objectif principal est d'évaluer s'il existe un lien entre le BCI et la survenue de toxicité due aux protocoles de traitements systémiques. Les objectifs secondaires sont de s'intéresser à l'évolution du patient âgé selon les traitements anticancéreux utilisés par voie systémique, d'estimer la survie globale et de rechercher des facteurs prédictifs de survie ou de mortalité en fonction du BCI. De plus, les intensités de réduction de dose par patient et par molécule sont étudiées. Ce travail vient également renforcer le partenariat oncologue – gériatre – pharmacien pour améliorer la prise en charge adaptée de cette population âgée d'oncologie.

Mots-clés : Cancer, Oncogériatrie, Index Vitamine B12 - CRP, Toxicités Traitements Systémiques Anticancéreux, Dose-Intensité.