



HAL
open science

Immunothérapie à visée oncologique après 90 ans : étude qualitative par entretiens semi-dirigés auprès des prescripteurs

Yoann Menuet

► To cite this version:

Yoann Menuet. Immunothérapie à visée oncologique après 90 ans : étude qualitative par entretiens semi-dirigés auprès des prescripteurs. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-04617242

HAL Id: dumas-04617242

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04617242>

Submitted on 19 Jun 2024

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.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2022

N°

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES de gériatrie

par

Yoann MENUET

Présentée et soutenue publiquement le 24 octobre 2022

Immunothérapie à visée oncologique après 90 ans
Etude qualitative par entretiens semi-dirigés auprès des prescripteurs

Président du jury : Monsieur le Professeur Julien NIZARD

Directrice de thèse : Madame le Professeur Laure DE DECKER

Membres du jury : Madame le Professeur Gaëlle QUEREUX

Monsieur le Docteur Josselin ANNIC

Table des matières

| | |
|--|--------|
| Remerciements | - 3 - |
| Abbréviations | - 7 - |
| Introduction..... | - 8 - |
| I Epidémiologie..... | - 8 - |
| .I.a Vieillessement de la population | - 8 - |
| .I.b Epidémiologie des cancers | - 8 - |
| .I.c Cancers et sujets âgés | - 9 - |
| II Immunothérapie..... | - 9 - |
| .II.a Mode d'action | - 9 - |
| .II.b Efficacité / Tolérance..... | - 10 - |
| .II.c Chez les personnes âgées en particulier | - 11 - |
| .II.d Implantation dans la pratique | - 11 - |
| III Résumé et questionnement | - 12 - |
| Méthode..... | - 13 - |
| Résultats..... | - 15 - |
| I Caractéristiques de l'échantillon et du corpus..... | - 15 - |
| II Critères de décision | - 15 - |
| .II.a Poids de l'âge dans la décision | - 15 - |
| .II.b Individualisation de la décision | - 17 - |
| .II.c Collégialité..... | - 19 - |
| .II.d Bases scientifiques de l'immunothérapie chez le sujet âgé | - 21 - |
| .II.e Des pré-requis pour toute prescription..... | - 25 - |
| III Une décision partagée..... | - 34 - |
| .III.a Echange avec le patient..... | - 34 - |
| .III.b Place de l'entourage..... | - 36 - |
| .III.c Médecin porteur de décision | - 37 - |
| IV Freins à la prescription d'immunothérapie après 90 ans | - 38 - |
| .IV.a Limites liées à la maladie..... | - 38 - |
| .IV.b Limites liées au traitement..... | - 40 - |
| .IV.c Limites liées au patient..... | - 44 - |
| .IV.d Limites sociétales..... | - 51 - |
| .IV.e Limites en amont..... | - 55 - |
| V L'immunothérapie chez les patients très âgés en pratique | - 58 - |
| .V.a Retour d'expériences..... | - 58 - |

| | | |
|-------------------------|--|--------|
| .V.b | Suivi des patients..... | - 62 - |
| VI | Comparaison aux autres traitements anticancéreux..... | - 64 - |
| .VI.a | Possibilité de traiter des patients très âgés | - 64 - |
| .VI.b | Expérience de gestion d'effets indésirables..... | - 65 - |
| .VI.c | Meilleur rapport bénéfice-risque | - 65 - |
| .VI.d | Réflexion en cas d'alternative | - 68 - |
| VII | Subjectivité des prescripteurs..... | - 68 - |
| .VII.a | Sentiment d'injustice..... | - 68 - |
| .VII.b | Implication émotionnelle dans le traitement..... | - 70 - |
| .VII.c | Image du patient très âgé..... | - 71 - |
| VIII | Avenir | - 72 - |
| .VIII.a | Evolutivité des patients âgés | - 72 - |
| .VIII.b | Prise de place de l'immunothérapie..... | - 72 - |
| .VIII.c | | - 72 - |
| .VIII.d | Attentes des médecins pour une prescription d'immunothérapie à 90 ans..... | - 72 - |
| Discussion | | - 75 - |
| I | Considérations générales | - 75 - |
| .I.a | Mode de décision | - 75 - |
| .I.b | Critères déterminants..... | - 77 - |
| .I.c | Similitude avec les chimiothérapies en population âgée | - 78 - |
| II | Spécificités de l'immunothérapie..... | - 79 - |
| .II.a | Freins à l'immunothérapie chez les très âgés | - 79 - |
| .II.b | Retours encourageants | - 80 - |
| III | Limites de l'étude | - 81 - |
| Conclusion | | - 82 - |
| Bibliographie | | - 83 - |
| Annexe | | - 87 - |
| Grille de questionnaire | | - 87 - |

Abbreviations

CCA = Chef de Clinique - Assistant

CTLA-4 = Cytotoxic T Lymphocyte Antigen-4

EHPAD = Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

HAS = Haute Autorité de Santé

ICI = Immune Checkpoint Inhibitor = Immunothérapie par blocage de points de contrôle

INSEE = Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

irAE = immune-related adverse event = effet indésirable immuno-induit

LDH = Lactates DésHydrogénases

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

ORL = Oto-Rhino-Laryngologie

PD1 = Programmed Death Receptor-1

PDL1 = Programmed Death Ligand-1

PH = Praticien Hospitalier

PHC = Praticien Hospitalier Contractuel

PS = Performans Status

PUPH = Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

RCP = Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

Introduction

I Epidémiologie

.I.a Vieillessement de la population

Les « personnes âgées » constituent une composante importante de la population. Il est classique de rappeler la tendance démographique actuelle au vieillissement de la population, tant au niveau mondial, européen, que national. L'espérance de vie à la naissance s'allonge continuellement, en grande partie grâce à un recul de la mortalité, en parallèle d'une baisse de la natalité, se traduisant par une avancée de l'âge moyen et médian. Il existe bien sûr une disparité géographique, cette évolution démographique est particulièrement marquée pour l'instant dans les pays dits à revenu élevé, mais la dynamique de vieillissement est d'ores et déjà observée dans le monde entier. [1]

L'INSEE se projette sur un doublement de la population européenne de plus de 80 ans, qui atteindrait un huitième de la population à l'horizon 2070 ; en France, les plus de 75 ans pourraient passer d'un peu moins de 10 % de la population en 2020 à près de 18 % en 2070. [2]

Plus localement, la région Pays de la Loire a une population plutôt plus jeune que la moyenne nationale, mais il se dessine une forte hausse de la classe d'âge « plus de 60 ans » qui pourrait concerner autour de 30 % des habitants de la région en 2030. Cette tendance à la hausse intéresse particulièrement la population de plus de 90 ans : ceux-ci, au nombre de 35000 dans les Pays de la Loire en 2012, devraient être près de deux fois plus nombreux sur le territoire dans les prochaines années. [3-4]

Cette dynamique de vieillissement de la population devrait selon toute vraisemblance se poursuivre, et il apparaît indispensable de la prendre en compte, notamment pour adapter au plus juste les stratégies de santé.

.I.b Epidémiologie des cancers

Les pathologies cancéreuses sont extrêmement fréquentes en population générale, avec un nombre de découvertes de nouveaux cancers sans cesse en augmentation. Dans le monde en 2020, on estime à 19 millions le nombre de nouveaux cas annuels de cancers [5]. La prévalence totale des cancers était de l'ordre de 3,8 millions de personnes ayant eu un diagnostic de cancer dans leur vie en France métropolitaine en 2017 [6]. 382 000 nouveaux cancers ont été recensés en France en 2018, et on observe une augmentation de 65% chez l'homme et 93% chez la femme du nombre de nouveaux cancers entre 1990 et 2018 [7].

Ces pathologies tumorales sont également une cause majeure de décès, première cause de mortalité dans la population générale en France et dans de nombreux pays ; ainsi, on estime à 157 400 le nombre de décès dus à un cancer en France en 2018, 10 millions dans le monde en 2020. [5,7].

L'incidence et la prévalence des cancers diminuent avec l'avancée en âge, de même que le profil des causes de mortalité varie selon l'âge ; la proportion des décès imputables aux cancers est moindre chez les patients très âgés [8], laissant une plus grande place aux maladies cardio-vasculaires notamment. Les pathologies cancéreuses ne sont donc pas spécifiques des sujets âgés, mais n'épargnent bien sûr aucune classe d'âge. On constate une évolution en cours, avec un recul du pic de l'âge au diagnostic de cancer. Ainsi, environ 10 % des diagnostics de nouveaux cas de cancers sont actuellement portés chez des patients de plus de 85 ans, et dans les prochaines années la moitié des nouveaux cancers pourraient concerner les plus de 75 ans. [9]

.I.c Cancers et sujets âgés

La prise en charge des cancers des personnes âgées est donc une question d'actualité.

Il existe aujourd'hui une disparité liée à l'âge dans le traitement des cancers. Ainsi, les plus âgés sont l'objet de dépenses de santé moindres [10]. Les octogénaires et nonagénaires se voient moins souvent proposer et reçoivent moins souvent que les plus jeunes un traitement anti-tumoral, à stade égal [10-12]. Cette tendance est particulièrement marquée chez les patients très âgés. La majorité des nonagénaires ou centenaires atteints ou suspectés d'être atteints de cancer métastatique ne sont pas explorés, ou explorés mais non traités [13]. Même à un stade peu avancé, rares sont les patients à bénéficier d'un traitement oncologique après 90 ans : très peu de prises en charges chirurgicales, et environ un tiers de patients recevant un traitement médical [14]. Le tiers de nonagénaires traités a une meilleure survie globale et supporte bien les traitements administrés [13, 14].

Cette inégalité de traitement des patients très âgés est en partie sous-tendue par une méconnaissance et de mauvaises représentations, à la fois des patients âgés sur le cancer, et des médecins sur les patients âgés [15]. Mais pas seulement : la décision d'abstention thérapeutique chez un patient de plus de 90 ans fait l'objet d'une démarche sérieuse et argumentée, sans observation systématique d'âgisme [16].

II Immunothérapie

Parmi les innovations thérapeutiques en oncologie des dernières années, l'immunothérapie figure en bonne place, créditée d'un profil plus favorable que les traitements antérieurs.

.II.a Mode d'action

Les traitements d'immunothérapie par inhibiteurs de points de contrôle (Immune Checkpoint Inhibitors, ICI) ont un mécanisme d'action spécifique. Il s'agit d'utiliser des anticorps monoclonaux ciblés contre des « points de contrôle » de l'immunité. Ces points de contrôle sont impliqués dans des voies d'inhibition naturelle de la réponse immunitaire, dont le rôle habituel est d'éviter une réponse immunitaire excessive et néfaste. Leur action peut devenir un frein dans la lutte contre les cellules cancéreuses.

Les traitements développés à ce jour agissent principalement sur deux de ces points de contrôle : CTLA-4 (Cytotoxic T Lymphocyte Antigen-4) et PD1-PDL1 (Programmed Death Receptor-1 - Programmed Death Ligand-1).

Le CTLA-4 agit à la fois comme stimulateur des lymphocytes inhibiteurs T régulateurs, et comme inhibiteur des lymphocytes activés. Un blocage de cette voie doit donc permettre une levée d'inhibition, et augmenter le potentiel cytotoxique des lymphocytes T.

PD1 est un récepteur présent à la surface des lymphocytes T CD8, lymphocytes régulateurs, lymphocytes B et lymphocytes NK (natural killers). L'activation de ce récepteur enclenche une voie menant à l'apoptose de ces cellules. De nombreuses tumeurs solides expriment PDL1, le ligand du récepteur PD1, menant à une inactivation des cellules immunitaires et donc à une perte d'efficacité de la lutte anti-tumorale. Les traitements anti-PD1 ou anti-PDL1 visent à empêcher la liaison récepteur-ligand, préservant ainsi les cellules immunitaires concernées. [17]

.II.b Efficacité / Tolérance

Les éléments de preuve en faveur d'une efficacité de l'immunothérapie s'accumulent pour de nombreuses localisations tumorales, en particulier pour les cancers pulmonaires [18-19], cutanés [20], urothéliaux [21]...

Plusieurs études mettent en évidence une supériorité par rapport aux traitements de référence dans certaines situations. C'est le cas notamment dans les cancers pulmonaires non à petites cellules à un stade avancé, où on observe une meilleure survie globale et une meilleure survie sans progression avec un traitement en monothérapie par ICI versus chimiothérapie à base de sels de platine [19]. Pour prendre l'exemple des anti-PD1/PDL1 en première ligne de traitement systémique dans le cancer pulmonaire non à petites cellules à un stade avancé ou métastatique, on peut noter un taux de survie à un an important autour de 45 %, une survie médiane des patients dans la plupart des études de l'ordre de 9-12 mois [18] - une revue Cochrane de 2010 faisait état en pareille situation d'une médiane de survie de 6 mois avec chimiothérapie palliative, 4 mois et demi avec soins de support exclusifs [22].

Les données concernant le mélanome métastatique sont favorables à l'immunothérapie sur les mêmes critères de survie globale et survie sans progression (anti-PD1/PDL1 versus chimiothérapie standard ; le bénéfice semble moins net avec les anti-CTLA4) [20]. Une surveillance prolongée sur six ans et demi fait état, pour des mélanomes avancés en première ligne, de médianes de survie de plus de 5 ans avec double immunothérapie nivolumab-ipilimumab, 3 ans avec nivolumab seul, 1.5 ans avec ipilimumab seul [23]. On observe également une meilleure survie globale dans les carcinomes ORL en récurrence ou métastatiques avec ICI qu'avec chimiothérapie à base de platine [24]. En ce qui concerne les tumeurs digestives, si de nombreuses études explorent actuellement la piste des ICI, leur bénéfice paraît encore à ce jour nettement plus limité. [25].

En parallèle, il existe à ce jour peu d'études s'intéressant au vécu du patient et à la qualité de vie associée aux soins concernant les immunothérapies spécifiques. Elles semblent bien tolérées avec un impact moindre sur la qualité de vie en comparaison aux autres traitements anti-cancer [26], mais les conclusions sont limitées par l'hétérogénéité des études et par l'absence d'échelle dédiée pour évaluer la qualité de vie liée aux ICI (avec le risque de méconnaître des aspects spécifiques à ces traitements). [27].

Les effets indésirables immuno-induits (ou immune-related adverse events, irAE), s'ils peuvent être moindres qu'avec d'autres types de traitements, ne sont pas inexistantes. Une revue systématique et

méta analyse portant sur 1265 patients dans 22 études, traités par anti-CTLA4, relève que 72 % des patients développent un irAE, dont 24 % un ou des effets indésirables de haut grade, pouvant aller jusqu'à la létalité (mortalité en lien avec un irAE = 0.86 %). Ces irAE sont essentiellement cutanés (rash, prurit, vitiligo), digestifs (colites, hépatites), endocriniens (hypophysites, thyroïdites) [28]. Concernant les anti-PD1 / PDL1, une méta analyse intégrant plus de 20 000 patients de 125 essais cliniques met en évidence que 66 % des patients développent au moins un irAE (tout grade confondu), les plus fréquents étant fatigue, prurit, diarrhée. 14 % des patients subiront un irAE grade III ou plus (les plus fréquents : fatigue, anémie, perturbation du bilan hépatique). Les dysthyroïdies (hyperthyroïdies, 6.1 %, ou hypothyroïdies, 2.8 %) représentent l'effet indésirable endocrinologique le plus fréquent [29]. L'incidence totale d'irAE fatals (correspondant en premier lieu à des colites et pneumopathies interstitielles immuno-induites) est estimée autour de 1.24 % [30, 31].

.II.c Chez les personnes âgées en particulier

L'impact de l'âge sur l'efficacité des immunothérapies n'est pas clairement établi. Les critères de survie globale et de survie sans progression semblent peut-être moins bons après 75 ans - une méta-analyse de 2019 ne met pas en évidence d'amélioration significative liée à l'immunothérapie sur ces critères après cet âge [32]. Cependant, une analyse rétrospective multicentrique spécifiquement dédiée aux octogénaires et plus sous immunothérapie, toutes indications confondues, relate autour de 30 à 40 % de taux de réponse objective sans différence significative au-delà ou en-deçà du seuil de 85 ans [33]. Les données autour de l'efficacité de l'immunothérapie chez les patients très âgés restent donc encore à préciser.

En revanche il existe des données plus univoques concernant la toxicité de l'immunothérapie en population âgée, qui n'apparaît ni plus fréquente, ni plus sévère que chez les plus jeunes ; il pourrait même survenir moins d'effets indésirables immuno-induits avec l'avancée en âge [34-36].

A titre de comparaison, les octogénaires atteints d'un cancer avancé et bénéficiant de chimiothérapie, malgré utilisation de mono-chimiothérapie et réduction de dose préalable pour la majorité, subissent pour plus de 50 % des effets indésirables graves, menant près d'un tiers des patients traités à être hospitalisés ; près de cinq sur six sont amenés à interrompre précocement leur traitement [37]. Le développement de traitements moins toxiques est donc d'importance cruciale en particulier pour cette population.

.II.d Implantation dans la pratique

L'arrivée récente dans l'arsenal thérapeutique oncologique de nouveaux traitements, venant s'ajouter aux traitements plus classiques et souvent mal tolérés, au premier rang desquelles la chimiothérapie, ouvre de nouvelles opportunités et remet en question la stratégie thérapeutique de nombreux cancers. Le développement de la branche d'immunothérapie ICI en particulier élargit les possibilités de traitements pour de nombreux patients. Six molécules ont à ce jour obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché européenne : un anti-CTLA4 (ipilimumab), deux anti-PD1 (nivolumab, pembrolizumab), trois anti-PDL1 (avelumab, atezolizumab, durvalumab).

Les différentes molécules de cette classe thérapeutique voient actuellement leurs indications se multiplier et obtiennent rapidement une intégration dans les recommandations thérapeutiques de

nombreux types de cancers. Déjà bien implantée en dermatologie et en pneumologie, l'immunothérapie trouve progressivement sa place en oncologie urologique, digestive, ORL...

Le pourcentage de patients ayant un cancer et étant potentiellement éligibles à une immunothérapie spécifique croît de manière exponentielle, passant de moins de 2% en 2011 à 44% en 2018 (Etats-Unis) [38]. Le nombre de patients traités effectivement par immunothérapie spécifique connaît logiquement en parallèle une forte hausse sur les dernières années : en France en 2019, 36 315 patients ont été traités par un ou des inhibiteurs de points de contrôle (+ 27 % par rapport à 2018) [6]. Selon la population cible estimée par la HAS, 20 000 nouveaux patients par an seraient susceptibles de bénéficier d'immunothérapie par anti-PD1 ou anti-CTLA4 [39].

Une étude spécifique, aux Etats-Unis, confirme l'intégration extrêmement rapide des traitements par immunothérapie ciblée dans la pratique clinique, en quelques mois seulement après leur autorisation de mise sur le marché. [40]

III Résumé et questionnement

Dans une situation où un nombre croissant de patients âgés et très âgés vont vivre avec une pathologie cancéreuse, la réflexion autour de leur prise en charge est nécessaire. Les innovations thérapeutiques des dernières années apportent de nouvelles possibilités. Les immunothérapies, avec un profil efficacité-tolérance paraissant favorable, pourraient trouver une place dans le traitement des cancers des sujets âgés et très âgés, et peut-être réduire la tendance au sous-traitement de ces derniers.

Lorsqu'un tel traitement se discute, ses modalités d'application ne sont pas aussi bien codifiées que chez les patients plus jeunes, notamment faute de données spécifiques. Les personnes âgées, a fortiori très âgées, subissent en effet le préjudice d'être sous-représentées dans les études cliniques [41-42] (même si certains essaient de s'attaquer à ce problème et y proposent des pistes d'amélioration [42]). En l'absence de protocole établi, la nécessité d'individualisation de la prise en charge oncologique est exacerbée chez la personne âgée. Au côté d'autres facteurs (concernant l'attente de durée comme de qualité de vie, de moindres effets indésirables, les expériences personnelles et de l'entourage...), le positionnement de l'oncologue, ou du médecin référent, prend une place particulière dans ces situations au moment de choisir ou non d'entrer dans un parcours thérapeutique [43].

Comment se déroule la prise de décision thérapeutique dans ces circonstances ? Quels mécanismes sous-jacents peuvent être des leviers ou des freins à la prescription d'une immunothérapie à un patient très âgé, nonagénaire ? Nous nous proposons d'étudier le point de vue des médecins prescripteurs sur l'immunothérapie chez les patients très âgés.

Méthode

Nous proposons d'étudier le point de vue des médecins prescripteurs sur le sujet de l'immunothérapie chez les patients très âgés, après 90 ans, au travers d'une étude qualitative par entretiens semi-dirigés.

Il s'agit d'une « enquête par entretiens à usage principal », c'est-à-dire « dont l'entretien constitue le mode de collecte principal de l'information », à partir d'un « plan d'entretien [...] structuré, [...] élaboré pour que les données produites puissent être confrontées aux hypothèses » [44] ; en l'occurrence, l'hypothèse de départ était que le grand âge puisse apporter des singularités dans la manière d'envisager la prescription d'une immunothérapie, sans présager du sens de cette influence.

Les participants recherchés devaient apporter une certaine expertise ; ils ont été sélectionnés pour leur implication potentielle dans la prescription d'immunothérapie à des patients âgés dans leur pratique. Le recrutement de la plupart des participants a été réalisé par contact direct, par mail ou téléphone, en utilisant notamment les annuaires internes des établissements de santé. Certains ont également pu être recrutés via les contacts des « 3C » (Centres de Compétence en Cancérologie), obtenus à travers le réseau Onco-PL, réseau régional de cancérologie, et dont les responsables de RCP ont pu nous transmettre les coordonnées de confrères susceptibles de participer. Une à deux relances maximum ont pu être faites à certains médecins, par mail à nouveau, ou à l'occasion de rencontres physiques. Les médecins contactés l'ont été à la recherche non pas d'une représentativité mais d'une diversité des profils, en particulier en termes de spécialités médicales, en termes de modalités et lieux d'exercice, ce afin d'offrir des points de vue variés et accroître la représentativité des propos recueillis.

Les entretiens avec les médecins volontaires ont été menés de manière individuelle, sur une rencontre unique. Nous incitions à leur réalisation dans le bureau de chaque participant, en face à face, dans l'idée de bénéficier d'un cadre approprié à un discours libre ; certains entretiens ont cependant été réalisés en d'autres lieux, toujours sur le site d'exercice, sur proposition du médecin interviewé, en alternative faute de bureau individuel.

Nous rappelions en début d'entretien le sujet abordé, précisant la situation de l'enquête dans le cadre d'un travail de thèse. L'anonymisation était garantie, par écrit lors de l'approche par mail, et à nouveau oralement. Nous recueillions, avant l'entretien proprement dit, des données épidémiologiques de base (sexe, âge, spécialité et poste occupé) – pour certains médecins, ces données ont été précisées a posteriori. Avec accord des participants, les entretiens étaient enregistrés sur le smartphone de l'intervieweur, afin d'en permettre la retranscription fidèle.

Un guide d'entretien élaboré préalablement devait permettre d'aborder les différentes facettes du sujet d'étude. L'intelligibilité et la cohérence des questions a pu être testée lors des deux premiers entretiens-tests, ayant permis de préciser leur formulation par la suite ; ces entretiens restent inclus dans l'analyse. Une question initiale, d'ordre général, démarrait l'entretien. L'intervieweur s'efforçait de suivre avec une attitude attentive et neutre le propos de l'interviewé. Gardant en tête la trame du guide commun et s'appuyant sur le fil du discours, il pouvait relancer l'interviewé au moyen de brèves interrogations ouvertes et ciblées visant à faire préciser un propos, ou de reformulations pour vérifier la bonne compréhension et permettre à l'interviewé de rebondir sur son propre propos. Lorsqu'un thème paraissait épuisé, l'intervieweur ouvrait une autre question externe introduisant un autre thème prévu au guide d'entretien, en adaptant l'ordre au déroulé spécifique de chaque entretien.

Les discours recueillis ont été transcrits dans leur intégralité, mot à mot, verbatim, de manière aussi fidèle que possible, dans la limite du respect de l'anonymat des participants et des éventuels tiers cités,

ainsi que d'une reformulation minimale lorsque le passage du langage oral au langage écrit en compromettrait le sens. Bien que l'analyse se concentre essentiellement sur le contenu du discours, des éléments contextuels ou non-verbaux sont également transcrits afin de préserver une plus grande authenticité.

Une analyse des entretiens a été réalisée en parallèle, d'abord par codage axial des idées abordées dans l'ensemble du corpus pour une description thématique, représentant l'ensemble des catégories de thèmes directement abordés par les participants, puis une analyse conceptuelle plus large et transversale. Le codage et l'analyse ont été réalisés par l'enquêteur, à l'aide du logiciel QDA Miner Lite v2.0.8.

L'objectif était d'atteindre le seuil de saturation des données, c'est-à-dire le moment où les nouveaux entretiens n'apportent plus d'éléments thématiques nouveaux.

Résultats

I Caractéristiques de l'échantillon et du corpus

Parmi les médecins sollicités, seize ont participé aux entretiens. Dix femmes et six hommes, d'âge moyen de 45 ans (31-58). Ils occupaient un poste d'assistant des hôpitaux, CCA, PHC, PH ou équivalent, ou PUPH. Leurs lieux d'exercice sont répartis sur trois départements des Pays de la Loire (Loire-Atlantique, Vendée, Maine-et-Loire), en clinique, établissement de santé privé d'intérêt collectif (centre de lutte contre le cancer), et en structures publiques, hospitalo-universitaires ou non universitaires. Les spécialités représentées sont l'oncologie médicale, avec plusieurs sur-spécialisations, la pneumologie, la dermatologie, l'hépto-gastro-entérologie et l'urologie.

L'ensemble des entretiens s'est tenu entre mars 2021 et mai 2022, en majorité (88%) au sein du bureau individuel ou salle de consultation du médecin interviewé, et en bureau double ou salle de pause pour un entretien respectivement, soit 6%. Les entretiens se sont étendus entre 8min 32s et 32min 53s, pour une durée moyenne de 19min 34s, durée médiane 20min 24s. Le corpus comprend environ 5h 20 min d'enregistrement.

Certains participants ont pu, spontanément, à l'énoncé du sujet, commencer leur discours avant même la question introductive.

Le seuil de saturation a été atteint au quatorzième entretien, les deux derniers n'apportant plus de thématique nouvelle.

II Critères de décision

.II.a Poids de l'âge dans la décision

Certains des médecins interrogés évoquent une décision d'initier ou non un traitement par immunothérapie, chez quelqu'un de très âgé, qui ne peut se prendre sur la base de l'âge seul, **l'âge n'étant pas une limite en soi.**

E7 : « Pour moi l'âge n'est pas un facteur limitant de l'immunothérapie, c'est pas parce qu'il est âgé qu'on ne donne pas d'immunothérapie. »

E10 : « il n'y a aucune décision figée qui va dire « absence de chimiothérapie » sous prétexte qu'on est confronté à une personne de grand âge. Il n'y a pas de choses qui sont systématisées ou stigmatisées autour de ça. »

E14 : « un papi de 91 ans qui est absolument parfait de parfait, je trouve que là ça ne pose pas de question, ce serait choquant de ne pas le faire parce qu'il est vieux. »

Cet avis n'est pas entièrement partagé. **Le très grand âge en soi apparaît chez certains comme limitant.**

E1 : « honnêtement les indications, si c'est réservé aux plus de 90 ans, l'immunothérapie en cancérologie chez le plus de 90 ans, pour l'instant je vois pas bien l'affaire. »

« on voit bien que les oncologues en RCP quand on leur dit voilà, 80, 85 ans, une immunothérapie euh (souffle)... »

E4 : « c'est vrai qu'en RCP, 80 ans, si les gens ne sont pas trop comorbides, on a tendance à dire OK pourquoi pas, pour un traitement - on va dire quel qu'il soit -, après évaluation gériatrique ; au-delà de 90 ans je pense qu'on n'a pas encore franchi ce cap-là, c'est directement pas de traitement. Pas de traitement oncologique on va dire, en dehors de la chirurgie qu'on peut discuter, parfois de l'hormonothérapie, mais même pas toujours. »

E5 : « on peut dire que globalement quand même c'est plus facile pour tout le monde de ne pas faire de traitement au-delà d'un certain âge »

« C'est sûr que l'âge rentre en ligne de compte, et il y a certains patients on se dit c'est pas la peine de nous les adresser on leur fera pas de traitement. »

E15 : « Alors après il y a peut-être aussi une réticence de certains prescripteurs sur l'âge. »

E16 : « Enfin au-delà de 90 ans je ne prescris pas. »

« je ne prescrirais certainement pas de chimiothérapie cytotoxique, et je ne proposerais pas d'immunothérapie non plus. Parce que, jusqu'à quel âge on va prescrire ? »

Sans être forcément un critère rédhibitoire, **le très grand âge impacte :**

E10 : « Alors, c'est vrai que quand on voit la date de naissance du patient il y a quand même entre guillemets un petit choc, qui pose quand même au niveau de l'âge calendaire le contexte hein »

E4 : « Là je pense que tu as mis la barre assez haut, mais on verra bien. »

Si le grand âge ne suffit pas toujours à prendre une décision de traitement, il pousse néanmoins à **davantage de réflexion** de la part des médecins que chez un patient plus jeune.

E8 : « Chez quelqu'un d'âgé il faut être sûr qu'il y a un bénéfice. Alors c'est vrai que c'est une réflexion qu'on n'a pas forcément pour quelqu'un de plus jeune, alors 85 ans ça change pas grand chose, pour moi quelqu'un d'âgé c'est au-dessus de 80 ans, mais par exemple quelqu'un de moins de 70 ans je me pose même pas la question, s'il relève du traitement je lui fais sans hésiter. Plus de 90 ans encore une fois il faudrait vraiment qu'il y ait un bénéfice sur la qualité de vie, qu'il n'y ait pas de toxicité limitante, et que ce soit quelqu'un de complètement ambulatoire. Alors même qu'on pourrait le proposer à des gens un peu moins ambulatoires mais qui sont plus jeunes. »

E11 : « C'est plutôt nous qui avons des réflexions en amont, et il y a souvent moins de discussion qu'avec des sujets plus jeunes. »

E14 : « Ici on n'a pas tant de très très vieux que ça, on a quelques dames avec un cancer du sein sous hormono par exemple, mais je pense qu'on a quand même une population qui va vraiment dans les extrêmes par rapport à d'autres, et que c'est un peu « bah ça va, 95 ans », sans qu'il y ait de jugement, mais est-ce que c'est raisonnable, est-ce que ça vaut le coup. Et je trouve que c'est une vraie question pas si facile que ça à trancher. »

.II.b Individualisation de la décision

Une part des médecins exprime la conscience du **caractère hétérogène de la population gériatrique** :

E13 : « A cet âge-là l'état de santé peut être très variable, il y a des gens qui font vingt ans de moins que leur âge, d'autres qui ont l'air d'avoir vingt ans de plus... »

La notion d'« **âge physiologique** » revient à plusieurs reprises :

E7 : « il y a l'âge chronologique et l'âge physiologique ; quelqu'un de 90 ans on peut le voir comme s'il avait 70 ou 80 ans, comme on peut voir un patient de 60 ou 70 ans qu'on voit comme quelqu'un de 90 ans, et là il ne faut pas y aller parce que le patient est très très fatigué. »

E14 : « Alors je trouve que d'ailleurs des choses qui vous sont plus familières qu'à nous, le côté âge physiologique, et qu'on a des gens de 90 ans qui sont en super forme, et on a des gens de 55 ans qui sont extrêmement comorbides, avec le cœur, le foie, qui sont vraiment abimés notamment par des consommations de toxiques et d'alcool »

Cette **hétérogénéité peut compliquer la prise de décision** :

E14 : « Celui qui va manifestement très bien ou manifestement très mal c'est facile de voir, celui qui est un peu vieux quoi, et puis c'est tout, c'est plus difficile de savoir ce qui est juste. »

Les médecins prescripteurs, devant ce constat, font largement part de la **nécessité de personnaliser** la décision, de s'adapter à la singularité de la situation de chaque patient très âgé.

E4 : « Après c'est difficile de modéliser, tu sais très bien que c'est du cas par cas. »

E10 : « je pense qu'on est vraiment dans une décision dans ce type de patients qui est complexe, il n'y a pas de recette, on est vraiment dans quelque chose qui est ultra centralisé sur la personne »

E13 : « ce sera plus d'une façon globale, est-ce qu'il faut se lancer dans un traitement plus ou moins « agressif » à plus de 90 ans ? mais ça c'est du cas par cas, en fonction du patient, de sa demande, de la présentation de sa maladie... »

Cette démarche d'individualisation peut se retrouver de manière générale pour tout patient :

E5 : « comme on fait pour n'importe quel patient de n'importe quel âge quand il y a deux alternatives, c'est d'expliquer le pour et le contre, et en fonction des patients c'est pas forcément les mêmes choses qui vont être importantes ou embêtantes pour eux. »

Une approche multidimensionnelle, reflétant une volonté d'évaluation gériatrique globale, est adoptée par certains oncologues :

E5 : « De toute façon une personne âgée, on va dire de plus de 75-80 ans, et encore plus plus de 90 ans, on va essayer de faire une évaluation globale, de l'état cognitif, son autonomie, est-ce qu'il vit tout seul ou pas, est-ce qu'il est bien entouré ou pas, quel est le nombre de comorbidités, le nombre de médicaments, ... »

E10 : « Le contexte cognitif intervient, [...]. L'état nutritionnel et l'état immunitaire évidemment. Et puis ça va jusqu'à l'évaluation systémique, socio-familiale, avec connaissance de l'environnement familial, social, environnement d'aides, etc, donc ça va très loin avant de prendre la décision. »

Chez les plus âgés, la prise de décision individualisée peut passer par une **temporisation de la décision**. La possibilité d'étaler la rencontre sur **plusieurs consultations** est évoquée, tout comme celle de **se laisser le temps de voir comment évolue la maladie**.

E4 : « je ne peux pas dire que cette réflexion elle se fait en une fois, c'est pas vrai, ça demande du temps »

E10 : « il faut encore tomber dans un équilibre, où on soit en capacité de mettre en place un raisonnement complexe, si besoin un temps de consultation qui peut se décaler sur plusieurs consultations pour être bien sûr des objectifs que l'on peut avoir, du positionnement de la famille, de la confiance dans la décision de faire ou dans la décision de ne pas faire »

E11 : « s'il n'y a pas de famille on va essayer de faire en sorte qu'il y en ait une, quitte à faire plusieurs rendez-vous. »

E14 : « Et parfois on fait un peu des compromis, on décide de pas traiter pendant un mois ou deux, on refait un scanner avec consult' commune pour voir comment ils vont, comment ils évoluent »

.II.c Collégialité

Le **principe de décision collégiale** est évoqué par presque tous les médecins participants.

Cette collégialité peut être décrite comme **indispensable**.

E3 : « pour moi le « tout seul » ne doit plus exister en oncologie. Ou plutôt moi tout seul, je ne fais plus de médecine, c'est inutile un médecin hospitalier tout seul, c'est un truc d'un autre âge qui n'a pas de sens. »

Cela peut passer par la **Réunion de Concertation Pluri-disciplinaire (RCP)** :

E4 : « honnêtement c'est souvent discuté en RCP »

E11 : « nos décisions on les prend en RCP, en équipe »

E14 : « On a un staff commun une fois par semaine, c'est pareil ça permet de parler. On est plusieurs ici, volontiers on discute ensemble. Je trouve que tout de suite réfléchir tout haut, être confronté au regard de l'autre, qui pose des questions, ça aide un peu. Je trouve que c'est vraiment dans le regard de l'autre en fait. »

Mais la collégialité peut exister par d'autres moyens, un participant développant par exemple l'idée d'**intégration d'un gériatre** – ou médecin polyvalent - **au service de soins** spécialisé.

E3 : « Un truc moderne, c'est l'intégration de gens formés, pas seulement à la gériatrie, mais ça peut intégrer quelque chose de plus interniste, de plus général, finalement on sort de l'étroitesse de l'hyper-spécialisation, et d'intégrer dans des services comme le nôtre au moins un praticien qui collabore au fonctionnement du service, en permettant de juger du bien-fondé sur des patients qui sont en situation palliative. Et d'un âge de plus de 75 ans ou d'un très grand âge. »

L'idée de **consultation conjointe oncologue – gériatre** est également abordée :

E14 : « Je trouve que ce genre de décision il faut pas les prendre seul, l'idéal c'est quand même en consult' conjointe, j'essaie de toujours faire, plutôt laisser la consult' et moi me joindre à la consult' de gériatrie, et je trouve que la confrontation de points de vue, on sent une formation qui n'est pas la même et un abord qui n'est pas le même, c'est quand même hyper précieux. »

L'**interlocuteur privilégié**, dont le recours est cité à 21 reprises par la quasi-unanimité des participants, est en effet **le gériatre**.

E1 : « il y a ceux qu'on sent bien, mais chez qui on se méfie des tares cachées, et ceux-là on va pouvoir les proposer à l'oncogériatre, pour qu'ils évaluent au-delà des troubles de la

marche, de l'aspect, qu'ils aillent gratter le vernis pour voir si derrière il n'y a pas de tare cachée. »

E2 : « on sollicite les gériatres pour savoir jusqu'où il est bien raisonnable d'aller »

E3 : « Alors nous, on a comme pratique, [...] l'évaluation onco-gériatrique. Chez nous, bon ça a tourné au sein de l'équipe de gériatrie, actuellement c'est beaucoup le Dr X., mais déjà la personne âgée elle fait presque toujours l'objet d'une évaluation. »

E4 : « Depuis quelques années on a mis en place la filière d'oncogériatrie, qui nous aide pas mal à détecter les facteurs de fragilité notamment des patients. »

E13 : « Voilà il faut bien les évaluer au départ effectivement, avec nos collègues gériatres on travaille ensemble »

Si le regard gériatrique est recherché, le **manque de disponibilité** peut être regretté :

E3 : « nous on va prendre des décisions raisonnées, on va apporter des garanties qualitatives au patient, un raisonnement de groupe, de multi-expertise, pas forcément que des techniciens du cancer, il y a des gériatres - qui malheureusement, je pense que c'est juste un problème qu'il n'y en a pas assez, ils peuvent pas venir à tous les staffs. »

E8 : « on n'arrive pas à avoir les évaluations dans un délai raisonnable, et à partir du moment où on se dit on veut démarrer le traitement assez rapidement, si c'est pour avoir une évaluation pour dire il fallait le faire ou il ne fallait pas le faire mais un mois et demi après, ça perd de son intérêt. »

E14 : « l'accès au gériatre ici est variable, ne serait-ce qu'en fonction du Covid ou de choses comme ça, il y a des moments où il y a plein de vacances et des moments où il n'y en a pas trop. »

Certains expriment un **recours insuffisamment systématique**.

E4 : « L'évaluation oncogériatrique, on ne la fait pas assez non plus. »

Mais lorsqu'il est sollicité, le **gériatre n'apporte pas à lui seul toutes les réponses** :

E16 : « De temps en temps je pourrais demander un bilan d'évaluation gériatrique, mais des fois les gériatres ils peuvent pas trop nous dire si on peut prescrire ou si on prescrit pas... »

Au-delà de la collégialité au niveau médical, l'un des médecins évoque **l'apport des intervenants paramédicaux**, citant expressément infirmière et assistante sociale, dont l'évaluation peut être incluse au processus décisionnel :

E14 : « on est vraiment dans une décision dans ce type de patients qui est complexe, [...], multidisciplinaire avec l'assistante sociale, tout l'environnement qui peut être sollicité en cancérologie, la vigilance sur les aidants, les infirmières, ... »

.II.d Bases scientifiques de l'immunothérapie chez le sujet âgé

i. Références à la littérature

Plus de la moitié de notre échantillon se réfère directement aux **données de la littérature** pour étayer leur réflexion sur le sujet de l'immunothérapie chez le sujet âgé. **Les références citées semblent plutôt appuyer la possibilité de traiter des sujets âgés par immunothérapie.**

E2 : « les études ont montré que c'était pas, enfin les indications en tout cas ne sont pas validées pour un PS au-delà de 3 »

E3 : « là il y a une étude bien référencée, qui fait la preuve que c'est vraiment performant »

E5 : « a priori on attend la même efficacité à plus de 90 qu'à moins de 90 ans. Même si je ne suis pas sûre qu'il y ait des études particulières par rapport à ça. (interruption téléphonique). A mon avis on n'a pas d'étude sur ça, en tout cas pas au-delà de 90 ans. Après à mon avis il y a quand même eu des études sur, je ne sais plus quel était le seuil, peut-être 70 ou 75, sur des populations plus âgées, en tout cas qui montraient que c'était équivalent en terme d'efficacité, et qu'il ne fallait pas que ce soit un argument de frein de prescription de dire que ce serait moins efficace chez les plus âgés. »

E8 : « Alors plus chez les sujets âgés que les autres, honnêtement là il y a des données qui ont comparé les deux et qui ont montré que c'était très bien toléré même chez les sujets âgés, donc là j'aurais pas trop d'inquiétude »

E11 : « Est-ce qu'il y a une attente différente entre un patient très âgé et un patient plus jeune ? Non, dans la littérature c'est pas du tout démontré. »

E15 : « je crois qu'il y a eu quelques études en dermato, d'équipes françaises notamment, qui montraient qu'il n'y avait pas de surtoxicité [entrée dans le bureau], qu'il n'y avait pas de surtoxicité chez ces patients-là »

Il est pointé - et regretté - par au moins trois des participants le **caractère inadapté à la population gériatrique de nombreuses études, du fait de son exclusion systématique :**

E7 : « C'est un manquement énorme, parce que si on regarde dans toutes les études, je prends l'exemple du cancer du poumon, on est sur des médianes d'âge de l'ordre de 60 ans, qui n'est pas synonyme de ce qui existe en vie réelle puisqu'on est plus autour de 65-70 ans, et si on regarde l'intervalle à chaque fois on est sur des patients entre 50 ou 40 et 80, 75 ans, très rarement au-delà de ça. Et du coup c'est un manquement énorme parce que pour les patients âgés, au-delà de 90 ans on n'a pas de données. On a zéro donnée. C'est une vraie question. »

E8 : « c'est une thématique importante parce qu'il y aura de plus en plus de personnes âgées et de plus en plus je pense d'immunothérapie, et de plus en plus je pense d'essais cliniques dédiés à cette population, ce qui jusqu'à présent n'est pas vraiment le cas. Et puis c'est vrai que les sujets âgés sont très peu inclus dans les essais cliniques, on le voit, soit ils sont carrément exclus, soit ils sont plus compliqués à inclure parce qu'il y a plus de comorbidités, il y a plus de contre-indications en fait, donc on a assez peu de données. »

E12 : « jusqu'à maintenant c'était surtout réservé aux essais thérapeutiques et donc on a peu de recul au final chez les patients âgés ou très âgés, puisqu'ils sont souvent peu inclus dans les études, il y a souvent des âges maximums pour les inclusions. Donc personnellement moi j'ai pas de recul »

Ce manque de données peut être un frein à la prescription d'immunothérapie aux patients âgés :

E4 : « Non mais moi je n'ai pas assez d'éléments objectifs pour dire est-ce que l'efficacité est égale aux gens qu'on a traité dans les études. »

E6 : « L'autre élément qui nous freine un peu c'est qu'ils sont quand même très très très rares dans les études »

E13 : « Après je suis pas sûr qu'on ait dans la littérature de données sur l'efficacité, c'est-à-dire est-ce que l'efficacité de l'immunothérapie, c'est une question qu'on peut se poser, va être la même à 90 ans qu'à 60. Pour l'instant on n'a pas de notions très précises là-dessus. »

Deux des médecins interrogés font la remarque de la difficulté, a posteriori, de refaire des études spécifiques aux sujets âgés :

E4 : « refaire des études spécifiques chez les patients âgés, le problème c'est que ça va être compliqué éthiquement à refaire. Parce qu'on a fait des études par exemple dans le cancer du rein, on faisait immunothérapie versus autre chose, on sait que l'immunothérapie fait beaucoup mieux, ça va être compliqué de refaire la même chose chez les patients âgés. On se heurte à une problématique. »

E6 : « là où c'est compliqué c'est que, au sens strict, un patient de 90 ans PS1, il est éligible, donc le mettre dans une étude où il risque de ne pas avoir de traitement, là pour le coup ça risque d'être un peu compliqué. »

En dehors de la connaissance d'études existantes, les médecins seraient demandeurs d'informations spécifiques à ce sujet, d'études ciblées sur la population très âgée.

E4 : « L'immunothérapie on n'a aucune expérience, on n'a aucune étude à ma connaissance qui inclut des patients de plus de 90 ans. »

« Donc c'est l'expérience qui aidera, la mise en commun de l'expérience commune, les travaux, les travaux de thèse ! Oui bien sûr, je crois beaucoup à l'aspect coopératif de la connaissance évidemment. »

E6 : « à la limite une étude observationnelle, pour voir si les patients en tirent un bénéfice, parce que le but de tout ça c'est quand même qu'ils s'améliorent. »

E10 : « il y a des essais dédiés qui vont tendre vers cette, qui vont sans doute nous apporter un moment donné ce type de réponses. Donc c'est vrai qu'il y a encore beaucoup d'essais à mener auprès des personnes âgées en cancérologie, ça c'est sûr. »

E14 : « Enfin, avoir un peu de données de vraie vie, je pense que ce serait intéressant. »

« il y aurait un intérêt à faire l'état des lieux, à réfléchir, voire à publier les quelques cas locaux de cas très âgés, des plus de 85 ou 90 ans on en a traités, ça peut pas être une étude d'envergure mais de voir en pratique comment ça marche, combien ont continué, combien ont arrêté, pour quel motif, ne serait-ce que du un peu descriptif comme ça, ça vaudrait le coup, ça serait intéressant. »

L'un des médecins interrogés fait le **parallèle avec les études précurseurs sur la chimiothérapie en population gériatrique**. Selon lui, **ces études gériatriques ont eu un poids majeur dans les changements de pratiques** :

E6 : « Ce qui nous manque je pense, ce qui a changé la pratique avec la chimiothérapie dans le cancer du poumon, c'est vraiment l'étude d'Elisabeth Quoix où elle comparait Carbo-Taxol hebdomadaire chez des patients âgés de plus de 70 ans. On n'avait pas atteint ce seuil de 90 ans, mais on était déjà dans cette idée-là. [...] Ça a un peu tordu le cou à l'idée que les patients âgés n'étaient pas éligibles à un traitement, et surtout ça se passait plutôt bien, donc on ne les dégradait pas, et que ça avait même un effet positif. Il manque clairement une étude de ce type-là chez la personne âgée ou très âgée, parce que 70-80 ans dans la pratique je pense que la question ne se pose pas, on a passé le cap depuis longtemps. »

ii. Faible expérience pratique

De nombreux praticiens expliquent avoir encore **peu d'expérience avec l'immunothérapie de manière générale** :

E1 : « Mais honnêtement je ne pense pas avoir de patient de 90 ans qui ait eu une immunothérapie. »

E3 : « On a placé deux patients sous ce traitement. »

« Je dirais que nous on arrive tardivement dans un monde que d'autres maîtrisent beaucoup mieux que nous, et on est obligé d'apprendre tardivement des réflexes que nous n'avons pas avec les thérapies de type immunothérapie. »

E4 : « C'est quand même un traitement très jeune, je ne sais pas combien j'ai traité de patients par immunothérapie, mais pas des centaines quoi, peut-être cent... Mais pas des milliers comme avec la chimiothérapie. »

Et ceux qui connaissent mieux ces traitements, bien souvent, les ont **peu prescrits chez des patients âgés, a fortiori très âgés** comme ceux faisant l'objet de notre étude.

E4 : « Alors, je n'ai jamais eu l'occasion de le faire (chez des patients de plus de 90 ans). »

E12 : « à part cette dame-là je crois pas avoir eu de patients très âgés ou même âgés sous immunothérapie. »

E13 : « je n'ai pas moi-même énormément d'expérience pour l'instant, mais le peu d'expérience que j'ai ça se passe bien, pas plus de tox, en termes d'efficacité j'ai pas l'impression que ça change non plus »

iii. Echanges entre pairs

Une autre source de connaissance peut être le **partage d'expérience entre professionnels**.

L'arrivée inhomogène de l'immunothérapie dans les différentes spécialités entraîne une certaine expertise chez ceux ayant reçu les premières indications, dont peuvent bénéficier les suivants :

E3 : « Par exemple on s'est fait passer le mois dernier un topo fait par nos collègues endocrinologues, où on réactive dans nos neurones que le bilan endocrinologique est indispensable »

« on va certainement bénéficier d'une expérience établie au sein des spécialités de l'oncologie, mais aussi des spécialités qui gèrent les effets indésirables. Et donc pour nous, les guides qu'on va avoir vont être de meilleure qualité. Ce qui va nous permettre, même en arrivant plus tard, de pouvoir être assez rapidement audacieux. »

E5 : « L'immunothérapie c'est quelque chose d'assez récent. Les dermatologues ont un peu plus de recul que nous. »

L'échange entre professionnels ne semble pas toujours se faire, certains n'ayant pas connaissance des pratiques de leurs collègues, et pouvant présumer que tous partagent une façon de faire commune :

E1 : « Alors c'est vrai que nous on n'a pas beaucoup d'expérience, parce que c'est des traitements qui sont faits par les oncologues »

E16 : « Donc personnellement je prescris très peu au-delà de 90 ans. Je ne sais pas ce que font les autres oncologues. » « Alors peut-être je suis la seule mais je pense que tous les oncologues pensent comme moi. »

Mais d'autres peuvent s'appuyer sur des expériences précises de leurs confrères, témoignant d'un réel échange sur les cas cliniques de patients âgés :

E14 : « [Le Dr ...], que vous verrez sûrement aussi, vous parlera sans doute d'un papi de 91 ans qui est absolument parfait de parfait, je trouve que là ça ne pose pas de question, ce serait choquant de ne pas le faire parce qu'il est vieux. »

Il existe en tout cas une **curiosité de certains à propos des pratiques d'autres médecins.**

E4 : « *c'est l'expérience qui aidera, la mise en commun de l'expérience commune* »

E12 : « *j'aimerais bien avoir le retour de mes collègues !* »

.II.e Des pré-requis pour toute prescription

i. Des critères liés à la maladie

1. Indication

Les participants rappellent naturellement la nécessité d'une **indication établie** à l'immunothérapie comme préalable à toute prescription :

E1 : « *Bah nous aujourd'hui l'immunothérapie c'est pour les cancers du rein, de vessie éventuellement. Aujourd'hui. Dans les indications.* »

E3 : « *Actuellement, en dehors des études, c'est via, en hépatologie, le protocole Atezolizumab - Bevacizumab, dans le carcinome hépato-cellulaire* »

E5 : « *bien sûr le type de pathologie, l'indication de base.* »

E7 : « *De toute façon, l'âge viendra en deuxième lieu, puisqu'on se pose déjà la question s'il y a une indication ou non de l'immunothérapie, et ensuite on se posera la question sur l'âge.* »

E9 : « *Nous on prescrit de l'immunothérapie pour les mélanomes, ou carcinomes épidermoïdes ou carcinomes de Merkel métastatiques, quand on veut traiter des métastases.* »

E12 : « *Alors, à l'heure actuelle, on commence à avoir quelques AMM dans les cancers digestifs en immunothérapie* »

E13 : « *Alors, de toute façon on a des indications assez précises, à tel cas de figure on va proposer tel ou tel traitement. Alors parfois on a le choix, on peut avoir le choix entre une chimio et immuno ou autre chose...* »

Là peut être une première limite majeure, **les cancers les plus fréquents des sujets âgés n'étant souvent pas accessibles aux traitements par immunothérapie.**

E13 : « *dans la prostate on n'en fait pas.* »

E14 : « *Par exemple dans les cancers classiques du sujet âgé, par exemple les cancers du sein, l'immuno ça marche pas, ou sauf des micro-niches, sinon c'est plutôt l'hormono. Les cancers qui surviennent à des âges avancés et qui auraient besoin du traitement, le colon c'est pareil c'est pas répondeur à l'immuno, donc on n'est peut-être pas dans le bon créneau* »

2. Biomarqueurs

La **présence de biomarqueurs** est citée comme critère de prescription.

E7 : « Dans le cancer du poumon par exemple les indications de l'immunothérapie [...], c'est la tumeur en soi, et la caractéristique oncogénomique de la tumeur. S'il y a des cibles théranostiques c'est une thérapie ciblée en premier lieu, après s'il n'y en a pas c'est le statut PDL1 qui primerait, aujourd'hui s'il est supérieur à 50 % on a la possibilité de faire de l'immunothérapie seule, ou immuno-chimiothérapie, si inférieur à 50 % immuno-chimiothérapie. »

E8 : « on va vraiment regarder, déjà il y a les critères liés à la maladie, en gros dans le poumon il faut qu'il y ait des biomarqueurs forts qui montrent qu'il va pouvoir bénéficier du traitement »

E13 : « En ORL en rechute on peut faire maintenant de l'immuno en première ligne, avec du Pembrolizumab en monothérapie ; il faut un score immunologique qu'on appelle le score CPS positif. »

E10 : « l'immunothérapie en monothérapie chez un patient de 85, 90 ans, si on a des critères également anatomopathologiques avec une forte expression du taux de PDL-1, [...], on va avoir tendance à proposer bien sûr.

3. Stade de la maladie

L'immunothérapie est proposée dans des **situations palliatives, métastatiques** :

E3 : « il y a une étude bien référencée, qui fait la preuve que c'est vraiment performant, [...], à un stade de traitement qui n'est plus curatif mais palliatif. »

E10 : « Quand on réfléchit à immunothérapie ou pas immunothérapie chez un patient très âgé, on est de toute façon confronté à une maladie non curable. Dont le pronostic, sur un terrain fragile comme ça, est vraisemblablement inférieur à deux ans. »

E13 : « on fait ces traitements en phase palliative, avec des métastases »

Néanmoins, il existe des **situations où la maladie est trop avancée** pour envisager un traitement.

E7 : « Après si c'est dans une phase terminale, on ne va pas faire de traitement actif et autre »

E8 : « je considère que si la maladie a déjà fait trop de dégâts chez eux je ne les traite pas, parce que je pense qu'on ne les rattrape pas ces gens-là. S'ils sont déjà PS2, qu'ils ont perdu du poids, même si c'est lié à la maladie - parce que chez des patients plus jeunes on va se dire que si l'altération de l'état général est liée à la maladie cancéreuse, on met en place le traitement ; chez quelqu'un d'âgé je ne raisonne pas comme ça, je me dirais que c'est trop tard, dans ces cas-là on ne met pas en place le traitement. Parce que je pense que les données de réversibilité chez ces gens-là sont extrêmement faibles. »

4. Vitesse d'évolution

La décision prise peut être différente selon que la maladie tumorale progresse rapidement ou lentement.

E10 : « Après, ça va être essentiellement des critères d'état général qui vont nous faire potentiellement prendre la décision, de masse tumorale et d'évolutivité de la maladie. »

E14 : « entre les cancers et en fonction de leur stade, il y a parfois un enjeu plutôt fonctionnel local, plutôt de ben ils sont métastatiques c'est contrariant mais en même temps c'est des petits volumes ça a pas l'air de grossir bien vite et de les gêner, à du vrai danger vital ! »

Une maladie d'évolution lente poussera moins à initier un traitement.

E2 : « s'il s'agit d'une maladie qui n'est pas très agressive et d'évolution lente, à 90 ans, peut-être que si on ne traitait pas son cancer du poumon en fait ce serait une autre comorbidité qui entraînerait son décès, sans forcément avoir de lien avec la néoplasie pulmonaire. »

E15 : « finalement on ne l'a pas fait, parce que je sentais une sorte de réticence, et que j'avais pas dans la balance de l'autre côté d'arguments pour dire il a une maladie très agressive, il n'y avait pas d'injonction, de quelque chose d'obligatoire sur le traitement [...]. Donc il y a ça aussi qui rentre en ligne de compte, mais qui est assez subjectif, le sentiment du clinicien de l'évolution potentielle. »

Ceci étant à mettre en regard de l'idée que les cancers des sujets âgés soient naturellement d'évolution lente.

E9 : « j'ai eu, ailleurs, des patients très âgés, de plus de 90 ans, et souvent les cancers poussent je trouve très lentement »

E14 : « il y a quand même un certain nombre de cancers un peu indolents avec l'âge. »

E16 : « à 90 ans, si on a un cancer c'est souvent des cancers d'évolution très lente »

ii. Des critères liés au patient

1. Etat général

En dehors de toute considération liée à l'âge, une fois l'indication établie, un **bon état général** est nécessaire au traitement pour tous les participants.

E1 : « si le bonhomme il est en bonne santé, avec pas trop de tares, très autonome, etc, etc, on va pouvoir éventuellement lui proposer un traitement »

E5 : « On reste sur des critères comme tout le monde c'est à dire l'état général joue un rôle important sur les chances d'efficacité ou pas »

E6 : « Le facteur majeur c'est l'état général, parce que c'est quand même le critère principal pour l'immunothérapie, ce qui est communément admis en première ligne c'est qu'il faut que le patient soit PS1.»

E7 : « Ce qui primera principalement c'est le statut PS, et c'est la maladie et l'indication. »

E10 : « ça va être essentiellement des critères d'état général qui vont nous faire potentiellement prendre la décision »

E11 : « Alors vraiment selon l'état général, c'est ça qui va déterminer, ça et ses antécédents. C'est vraiment l'ensemble de tout ça qu'on va mettre en perspective, et le choix va se faire en fonction de ça. »

E16 : « S'il y a pas de mauvais état général, s'il n'y a pas trop d'antécédents lourds, on propose l'immunothérapie sans trop se poser de questions. »

L'évaluation de l'état général passe par les **scores d'état général** classiquement utilisés en oncologie, au premier rang desquels le Performans Status :

E6 : « ce qui est communément admis en première ligne c'est qu'il faut que le patient soit PS1.»

E11 : « qu'est-ce qu'ils ont comme Karnofsky »

E16 : « c'est les indications des critères de l'OMS, avec l'indice OMS 1, 2, 3, 4, nous on s'en sert beaucoup. »

2. Autonomie

L'autonomie - utilisée comme synonyme d'indépendance fonctionnelle - **des patients âgés est vue comme partie intégrante de leur état général.** Elle est évaluée à ce titre, par le praticien, souvent sur le **critère de la mobilité** :

E1 : « on l'évalue, comment on l'évalue euh, je dirais, comme ça, avec notre sens clinique, on dit manifestement on voit le bonhomme, s'il arrive avec une canne, un fauteuil ou pire un brancard on n'a pas besoin de l'oncogériatre pour régler ça. »

E2 : « Et puis l'autonomie des patients, est-ce qu'ils peuvent encore se déplacer, est-ce qu'ils sont autonomes pour la gestion de leur traitement, c'est plus sur ces facteurs-là que je vais me baser. »

E6 : « Un monsieur de 90 ans qui me dit qu'il sort encore tous les jours, qu'il va faire ses courses tout seul, il va à la boulangerie... honnêtement s'il a un PDL1 supérieur à 50% je lui proposerai volontiers une immunothérapie. »

« Vraiment c'est l'état général, l'autonomie, l'impression du patient. Le patient qui arrive en consultation d'annonce, en marchant même avec une canne, on me dit ça va il fait encore ci et ça à la maison, pourquoi pas. »

E15 : « je dirais qu'il y a plusieurs critères qui rentrent dans la décision, d'abord l'état général, des critères de l'autonomie, de mon spectre à moi - je ne suis pas gériatre -, en gros est-ce qu'il arrive sur ses pieds, avec une canne ou en fauteuil (rire) »

3. Espérance de vie

Il est fait mention à 21 reprises, par la quasi-intégralité des médecins interrogés, de **l'estimation de l'espérance de vie restant** aux patients très âgés.

E10 : « A 90 ans, la notion de bénéfice en survie il faut quand même la remettre en perspective d'un calcul de l'espérance de vie avec la maladie ou sans la maladie »

Les **comorbidités là-encore tendent à raccourcir l'estimation de l'espérance de vie**, avec pour conséquence une remise en cause d'un traitement spécifique du cancer :

E8 : « il faut [...], peu de comorbidités, quelqu'un qui ne risque pas de mourir dans les mois qui arrivent d'une autre maladie, et qui soit en état de venir à l'hôpital régulièrement »

E12 : « effectivement peut-être que, à 90 ans, si on a par ailleurs une grosse atteinte cardiaque et que l'espérance de vie de la personne elle est de six mois, se lancer dans de l'immunothérapie ou une autre thérapeutique, je sais pas si ce serait très licite. »

Si certains envisagent une **espérance de vie prolongée de quelques années même après 90 ans...**

E7 : « on sait tous qu'on a une espérance de vie globale de la population, de la femme et de l'homme, mais quelqu'un de 90 ans qui n'a pas de comorbidités qui est en bon état général, même s'il a dépassé l'espérance de vie de la population, on sait très bien qu'il pourrait vivre plusieurs mois voire plusieurs années encore. »

E14 : « ils sont en bonne forme avec peu de comorbidités peu de fragilités, et à mon sens dans ce cas-là il n'y a pas de raison de les traiter moins bien que les autres. Parce que souvent nos cancers ils sont symptomatiques en six mois, un an, deux ans, et que ceux-là on a l'impression qu'ils l'ont cette durée de vie-là. »

...d'autres ont une **vision de fin de vie imminente** chez toute personne à cet âge.

E1 : « à 90 ans les jours sont comptés, par définition. Même chez celui qui est en bonne santé. »

Le sens de prolonger la vie pour une durée courte interroge donc.

E16 : « Pourquoi on ne prescrit pas à quelqu'un qui a 100 ans aussi, qui est en bon état général ? ça va le faire vivre combien quelqu'un qui a 100 ans ? Un an ou deux ans ? »

L'un des participants évoque un **outil d'aide à l'estimation de l'espérance de vie**, en l'occurrence le score Pronopall, mais reconnaissant ne pas ou peu l'utiliser :

E6 : « à un moment on utilisait pas mal le score Pronopall, honnêtement en ce moment il n'est pas, pas tombé en ruine mais il n'est pas utilisé de façon habituelle. Ça pourrait quand même être des outils, pour savoir si on est du bon ou du mauvais côté de la barrière. »

Le gériatre peut être sollicité dans cette intention de préciser l'espérance de vie :

E14 : « C'est ceux entre les deux, et là c'est vraiment précieux la collaboration avec les gériatres, pour essayer de voir quelle est l'espérance de vie »

iii. Retentissement de la maladie

Le retentissement symptomatique et fonctionnel de la maladie est cité à plusieurs reprises comme entrant dans le mécanisme de décision d'un traitement par immunothérapie chez quelqu'un de très âgé. **La conduite à tenir n'est pas univoque**. Une stratégie peut être d'**éviter de traiter un patient âgé dont le cancer n'est pas symptomatique** :

E1 : « s'il est asymptomatique, l'idée c'est plutôt de se dire on en profite, on le laisse profiter, 6 mois, un an, [...], c'est de se dire il a 90, 91, 92, on a 2-3-4 nodules dans le poumon, une tache dans le foie etc, il est asymptomatique, on laisse cette personne vivre sa vie, profiter des arrière-petits-enfants, et puis à la grâce de Dieu quoi »

E2 : « on est un petit peu plus frileux d'introduire des traitements chez ces patients alors qu'ils n'ont pas de plainte fonctionnelle de leur maladie néoplasique, parfois c'est des diagnostics fortuits donc on se demande si réellement ça vaut le coup de les traiter »

E5 : « C'est sûr que ça a plus de sens de traiter un symptôme que de traiter une maladie qui finalement n'embête pas tellement le patient, bon oui il va finir par mourir un jour mais le jour J où on le voit il ne s'en plaint pas tellement, là on va avoir beaucoup plus tendance à temporiser chez quelqu'un de plus âgé. »

L'idée de **traiter les patients asymptomatiques avant qu'ils ne le deviennent** se défend également :

E8 : « Alors même quelqu'un qui serait asymptomatique on le traiterait quand même en disant tant mieux, on le traite avant qu'il le devienne. »

E13 : « Donc je pense que, à 90 ans, on va plus s'attacher au confort des patients, à la gestion des symptômes, ça ça peut être un point d'intérêt. Est-ce que le patient a des symptômes, est-ce qu'il risque d'en avoir rapidement, est-ce que le traitement peut avoir un intérêt pour prévenir ou gérer ces symptômes »

« Ça peut être ça ; ça peut être de prévenir, ou de mieux gérer des symptômes aussi, ça c'est très important. »

E14 : « l'objectif c'est [...] éviter qu'ils aient des symptômes de leur maladie cancéreuse, et qu'ils deviennent dénutris, qu'ils deviennent asthéniques, qu'ils deviennent avec, si c'est des trucs cutanés, c'est volontiers des trucs qui s'ulcèrent, qui puent, qui saignent,

avec des pansements... quand c'est métastatique ça donne des symptômes de où c'est... »

« on essaie de se poser vraiment la question [...], quelles sont les menaces, les menaces fonctionnelles du cancer par lui-même, et de s'autoriser. C'est souvent des cancers de la face, qui vont faire mal, vont être dégueu, ils vont être gênés pour manger, ça semble assez légitime de traiter dans certaines circonstances. »

Une fois symptomatique, l'indication thérapeutique apparaît plus consensuelle.

E4 : « L'efficacité, quand on donne un traitement on espère être efficace, améliorer la qualité de vie d'une part, améliorer aussi si possible la survie, et diminuer les symptômes. »

E5 : « C'est sûr que s'il y a un symptôme la question de traiter un symptôme et d'améliorer la qualité de vie elle va être très importante, [...], ça va beaucoup nous pousser à le faire, même chez un patient plus âgé, plus fragile, plus comorbide... »

E8 : « quelqu'un de symptomatique ça dépend du symptôme, c'est sûr que si par exemple il n'y a que de la douleur, ça vaut le coup de mettre en place le traitement, mais aussi les traitements locaux antalgiques si on peut les mettre bien sûr »

E14 : « dans le carcinome épidermoïde, ça va plutôt être des lésions sur le visage, qui vont s'ulcérer, saigner, etc, et donc le traitement il peut être justifié aussi quand on se dit que ça peut améliorer le confort du patient, même s'il est très âgé, même à 90 ans c'est pas confortable d'avoir des douleurs permanentes qu'on a du mal à calmer avec les médicaments, ou d'avoir une énorme lésion ulcérée qui saigne, enfin voilà. »

iv. Attente de bénéfice

Enfin, pour valider l'indication thérapeutique, les prescripteurs se posent la question du bénéfice attendu. Celui-ci peut être de **prolonger la vie, voire viser une guérison** :

E2 : « l'efficacité attendue c'est de prolonger la vie avec une autonomie correcte, et une bonne qualité de vie, qui soit la plus normale possible. »

E4 : « L'immunothérapie, on est un peu excités aujourd'hui, parce qu'on a parfois des réponses extraordinaires, durables, voire peut-être des guérisons, on commence à y penser, forcément ça nous pousse aussi à le faire. »

E10 : « Après l'immunothérapie, chez les long-survivants, on a des patients qui peuvent dépasser les cinq années de vie facilement, aujourd'hui on a des patients qui frôlent les dix ans de survie pour une maladie initialement métastatique. »

E13 : « comme on fait ces traitements en phase palliative, avec des métastases, le but c'est toujours le même, c'est-à-dire d'allonger l'espérance de vie »

Cependant l'efficacité en **survie brute apparaît souvent secondaire, n'ayant pas la même place que chez le patient jeune** :

- E13 : « C'est vrai que pour le gain d'espérance de vie, c'est sans doute plus accessoire que pour un patient jeune. »

- E16 : « chez un jeune on va chercher surtout l'allongement de la survie, on va chercher à le faire vivre le plus longtemps possible. Et en deuxième intention la qualité de vie. »

Dans d'autres situations, l'objectif oncologique est la **stabilité, le contrôle des symptômes et la préservation de la qualité de vie**. Ce type de recherche de bénéfice en particulier dans le grand âge est précisé à plusieurs reprises.

E2 : « Parfois oui on a des très bonnes réponses avec des localisations secondaires, par exemple une métastase cérébrale qui régresse ou des choses comme ça, avec des patients qui gardent un bon état général malgré une maladie métastatique. »

E3 : « L'objectif oncologique attendu, qui est la maintenance, parce que en fait pour l'instant c'est pas des traitements curatifs on est bien d'accord, par contre ils sont puissamment suspensifs. Et donc ce qu'on souhaite, c'est d'avoir une suspension au prix d'une qualité de vie maintenue qui permette au patient de bénéficier du temps qu'on lui donne. »

« pour moi l'âge c'est pas une limite tant qu'on en bénéficie. Et donc là le bénéfice que j'en attend, c'est de la qualité à vivre. »

E4 : « L'efficacité, quand on donne un traitement on espère être efficace, améliorer la qualité de vie d'une part, améliorer aussi si possible la survie, et diminuer les symptômes. »

E8 : « Donc moi j'en attendrais pas forcément un bénéfice - bon en survie globale si, toujours un peu forcément, mais ce qui est un peu contradictoire avec ce que je viens de dire là c'est que j'en attendrais plutôt un bénéfice en qualité de vie et une diminution des symptômes »

E12 : « Après pour le bénéfice attendu, l'immunothérapie on a vraiment des résultats, quand ça marche ça marche vraiment très bien, et prolongés. On voit une amélioration de l'état général, on voit une diminution des douleurs, on voit... donc sur cet argument-là oui je verrais pas de freins particuliers parce que même si voilà on se dit, une personne âgée elle a peut-être une espérance de vie plus limitée que quelqu'un de plus jeune, on a quand même un bénéfice sur la qualité de vie qui pourrait à mon sens motiver quand même la prescription d'une immunothérapie. »

E14 : Pour moi l'objectif c'est, si on peut les guérir de leur cancer tant mieux, mais vu l'espérance de vie potentielle, [...] guérison ça me semble bien mais c'est surtout un contrôle de leur maladie »

E15 : « mais quand même nous dans les indications qu'on a l'efficacité attendue elle est au mieux une rémission complète, au moins une rémission partielle voire une stabilisation. »

E16 : « d'abord un maintien d'une bonne qualité de vie, numéro un. Deuxième objectif c'est minimum une stabilité de la maladie. Après si c'est une réponse favorable c'est encore mieux. Avec les immunothérapies on a plutôt une stabilité. »

L'avantage d'une **immunothérapie à visée symptomatique permettant d'éviter d'autres traitements à risque de mauvaise tolérance chez les patients âgés** est soulignée :

E5 : « *Le meilleur traitement pour améliorer la qualité de vie c'est quand même de traiter la cause. Quand tu as une compression, tu lèves la compression, c'est plus efficace que d'aller donner de la morphine sur ce qui fait mal. Même si ça n'empêche pas d'aller donner de la morphine, mais il y a aussi d'autres inconvénients, donc je pense que c'est pas mal.* »

Malgré tout, la part d'**imprévisibilité de la réponse à l'immunothérapie** est soulignée :

E6 : « *Malheureusement c'est pas vrai pour tout le monde, mais l'immunothérapie on sait qu'il y a ce phénomène – c'est un peu excessif – mais un peu on / off, avec des non-répondeurs et des très long-répondeurs* »

Le fait que la qualité de vie soit l'objectif privilégié amène à une **moindre prise de risque** à l'initiation de l'immunothérapie chez les patients âgés, à laquelle **on surseoit plus volontiers que chez les patients jeunes en cas d'altération de l'état général**. Là où chez un patient jeune le sacrifice de qualité de vie et l'exposition à des toxicités peut se justifier, le raisonnement n'est pas le même avec l'âge.

- E8 : « *des patients plus jeunes on va se dire que si l'altération de l'état général est liée à la maladie cancéreuse, on met en place le traitement ; chez quelqu'un d'âgé je ne raisonnerais pas comme ça, je me dirais que c'est trop tard* »

- E10 : « *A 90 ans, la notion de bénéfice en survie il faut quand même la remettre en perspective d'un calcul de l'espérance de vie avec la maladie ou sans la maladie, la notion de qualité de vie avec une dégradation de la qualité de vie liée au traitement, ça interroge je pense un peu plus fort que si on a 60 ans sans antécédents médicaux en dehors du diagnostic récent du cancer.* »

- E13 : « *Donc chez un patient jeune, si on espère un gain important du traitement, ça peut se justifier un traitement assez toxique, si c'est transitoire et qu'on en attend un gain important. Faire un traitement très toxique à plus de 90 ans, même si on peut en attendre du positif, c'est sûrement nettement moins justifié* »

L'un des médecins suggère cependant que, **dans certaines situations, une immunothérapie peut être administrée malgré l'absence d'attente de réel bénéfice...**

- E8 : « *Bon l'immunothérapie coûte cher, ça fait partie de la réflexion mais il n'y a pas du tout que ça, parce qu'on traite parfois des gens, on se dit que le bénéfice attendu est faible...* »

III Une décision partagée

.III.a Echange avec le patient

La **rencontre directe avec le patient** apparaît indispensable à la prise de décision thérapeutique, et la connaissance personnelle du patient est évoquée à plusieurs reprises.

E1 : « Ah moi je donne l'avis sur le malade que j'ai vu, oui, ça c'est très compliqué, sur un médecin généraliste qui appelle et qui dit « j'ai un monsieur, de 75, 80, 85, 90 peu importe, il est à l'EHPAD, il est un petit peu gningningnin, et voilà qu'est-ce qu'on fait ? », prendre une décision de dire c'est des soins palliatifs purs c'est compliqué. C'est vrai avec les urgences de Tataouine, c'est vrai avec le collègue généraliste qui t'appelle de son cabinet, de la maison de retraite... Oui, on s'oriente plutôt vers ça, mais c'est compliqué de dire « soins pall » purs chez un malade qu'on n'a pas vu. Ça c'est vrai pour toutes les situations. »

E4 : « Te dire à l'avance, je sais pas, la médecine c'est un art aussi. On est dans l'ère de l'Evidence Based Medicine, oui, mais quand même, après des fois il y a des choses qu'on va sentir en consultation, et je ne vais pas te donner une explication comme ça à froid... »

« on le voit très bien, quelquefois on dit des choses sur dossier, et après on voit les gens on dit des choses très différentes. »

E10 : « tant qu'on n'a pas rencontré la personne et mis son nez dans le dossier de manière approfondie, il n'y a aucune décision figée qui va dire « absence de chimiothérapie » sous prétexte qu'on est confronté à une personne de grand âge. »

La **connaissance préalable du patient très âgé**, déjà suivi par l'oncologue, peut même l'inciter à aller plus facilement vers un traitement :

E4 : « au-delà de 90 ans je pense qu'on n'a pas encore franchi ce cap-là, c'est directement pas de traitement. [...]. Alors après ça pourrait peut-être se discuter pour des patients qu'on a déjà en patientèle, qu'on voit nous en direct et qu'on connaît davantage, on peut peut-être se dire ben oui lui tiens peut-être que je pourrais lui faire un traitement. »

Cet entretien est l'occasion d'**informer le patient âgé sur sa maladie et le traitement envisagé** :

E2 : « l'important c'est de délivrer l'information médicale, le risque, les évolutions attendues de cette maladie, sans pour autant qu'on puisse savoir les délais de cette évolution. »

E10 : « on informe : il peut se passer ça, ça, ça, ça, ça, à votre âge attention, si ça se produit il faudra qu'on soit très vigilants et qu'on sache remettre en cause ce traitement-là. »

Les médecins déclarent **anticiper avec leurs patients âgés les risques encourus à faire le traitement** et les mettre **en balance avec les bénéfices** potentiels.

E8 : « le discours que je tiens tout le temps chez les patients âgés c'est vraiment ce rapport bénéfice / toxicité »

E13 : « Après voilà on sait que dans 10 % des cas on peut avoir des tox plus graves, [...], donc voilà il faut quand même les prévenir, être vigilant, mais comme avec tout patient. »

« il faut bien peser le pour et le contre. Qu'est-ce qu'on en attend, est-ce que les objectifs valent bien le coup, est-ce qu'on en espère plus d'avantages que d'inconvénients, et il faudra bien discuter avec le patient de tous ces aspects-là, voir sa motivation aussi. »

Plus rarement évoqué, le risque de ne pas traiter est également considéré.

E14 : « qu'est-ce qui fait sens, qu'est-ce qu'on risque si on le fait, qu'est-ce qu'on risque si on le fait pas ? » « ma conviction profonde c'est que ça vaut le coup de leur proposer, en tout cas ça vaut le coup de se poser la question de quel est le risque de leur maladie et quel est leur souhait. »

Dans une volonté, plus ou moins contrainte (E2 : « de toute façon on ne peut pas lui imposer de se faire traiter »), de partager la décision thérapeutique, il existe une **recherche de l'avis du patient âgé**. La question ne paraît pas spécifique à l'immunothérapie, mais plus globale autour de la **volonté de traitement ou non**.

E2 : « généralement c'est toujours une concertation avec le patient, une discussion avec le patient, parce que c'est eux qui vont prendre ces traitements au quotidien, et avoir les effets indésirables s'il y en a. Donc toujours discuter, c'est comme ça que je fais en tout cas, toujours bien avoir l'adhésion du patient. »

« On leur explique, moi je leur montre parfois des images aussi pour qu'ils se rendent compte, on leur explique les indications et c'est souvent eux qui ont le dernier mot quand ils en sont capables »

E4 : « C'est pas à moi de décider si ça vaut le coup que cette personne vive plus longtemps ou pas. J'en sais rien si ça a du sens. C'est pas moi qui le donne le sens, c'est la personne. Je ne suis pas là pour juger qu'elle a assez vécu. »

E5 : « Et quel est le désir du patient derrière, déjà son état thymique et sa volonté par rapport au diagnostic de cancer de faire un traitement ou de ne pas faire un traitement. Les gens âgés parfois ont une certaine philosophie de vie, qui fait qu'on peut se mettre d'accord pour ne pas faire de traitement parce qu'ils considèrent qu'ils n'ont plus l'âge, etc. »

E9 : « on aura beau en discuter en RCP avec plein de médecins, je trouve quand même que la bonne décision c'est celle qui est prise avec le patient et sa famille souvent. »

E11 : « C'est plutôt savoir s'ils veulent être traités ou pas traités la discussion qu'on va avoir avec les sujets âgés, mais c'est pas l'immuno en soi. »

.III.b Place de l'entourage

L'entourage des patients âgés prend une place importante dans le processus de décision.

La famille est incluse dans la discussion :

E2 : « C'est toujours une discussion avec le patient, et leur entourage quand ils sont présents à la consultation »

E9 : « A un moment il faut faire des choix, et on n'est pas sûr de faire le bon choix, c'est à discuter avec la personne et avec sa famille je trouve. »

L'un des médecins fait le parallèle avec la prise en charge pédiatrique :

E6 : « chez ces patients-là on se rapproche un peu de la pédiatrie je trouve, on voit rarement le patient seul, ou même avec la compagne ou le mari, on est quasi-sûr d'avoir les enfants qui viennent avec. Et on sent bien qu'à cet âge-là (alors c'est pas forcément négatif), l'avis de la famille va compter. »

Avec un risque d'effacement du patient derrière ses proches :

E6 : « c'est une idée que je n'aime pas trop quand il y a un groupe de 3-4 frères et sœurs qui prennent pas le pouvoir mais la décision on sait que ça peut être important, mais on sent qu'on n'a plus vraiment l'avis du patient lui-même mais plutôt l'avis de ses proches, même si c'est lui qui laisse faire dans une sorte d'accord tacite. »

Il apparait en effet dans certains entretiens que la famille peut prendre un rôle décisionnaire.

E11 : « on aime bien que la famille soit là pour qu'on discute. Alors ils ont souvent une idée assez arrêtée, et on la suit souvent, à moins qu'elle soit absurde mais c'est rarement le cas. »

Les familles peuvent avoir une position de pousser au traitement...

E10 : « on a des familles qui vont accompagner une personne très âgée et qui sont dans « mais il allait parfaitement bien, il faut le traiter, il va parfaitement bien, on ne peut pas se passer de lui, 90 ans, il ou elle, il faut traiter maman, il faut traiter papa », oui mais sauf que c'est un peu plus compliqué que ça

... ou, plus fréquemment cité, freiner une éventuelle prescription de traitement

E3 : « on va avoir d'un côté les médecins en mesure dans certains cas de dire « il y aurait un accès raisonnable, un rapport bénéfice-risque qui pourrait avoir du sens pour le

patient », et des familles qui disent « hey stop, vous en faites trop », donc qui vont bloquer les choses. »

E10 : « il y a aussi des familles qui vont être dans la crainte de la toxicité, parce que « à 90 ans, elle allait super bien, faut pas que ce soit les médicaments, que le remède soit pire que la maladie, etc ». »

E15 : « Et puis après, quand même, il y a aussi une réticence de l'entourage. », « Et c'est plutôt l'entourage qui va être dans « oh bah non, quand même, à son âge, pourquoi vous voulez lui faire ça, il faut le laisser tranquille », enfin, euh... »

E16 : « Ça nous est aussi arrivé, avant même de voir le patient, d'avoir la famille qui appelle et qui dit « il faut rien faire ». »

Certains ayant conscience de ce glissement s'efforcent de **remettre le patient au centre de la décision** :

E10 : « Il faut aussi régulièrement essayer de recentrer la décision sur la personne malade, qui a tendance en général à largement s'en référer aux enfants dans le grand âge comme ça. »

La **personne de confiance** est citée comme prenant le même rôle que celui de la famille, avec en l'occurrence l'expression de réticences.

E15 : « un patient que j'ai vu la semaine dernière, 91 ans, [...], que je voulais mettre sous immunothérapie, et à qui on a fait une consultation d'annonce avec sa personne de confiance [...] qui pensait que je faisais ça pour faire quelque chose quoi, que bon on ne va pas laisser ça sans traitement mais tout en me disant bon je sais très bien que ça ne marchera pas, que ça sert à rien »

Les freins de l'entourage sont associés à une méconnaissance des enjeux. L'immunothérapie peut pâtir de l'image négative plus connue des chimiothérapies.

E6 : « dans les faits il y a aussi un frein du côté de la famille et du patient lui-même. Il y a quand même un nombre non négligeable de patients, mais peut-être encore plus de familles, qui considèrent que passé 90 ans on est hors des traitements. Mais parce qu'ils ont l'image de la chimiothérapie classique, ça pour le coup c'est un frein que nous on n'a pas avec l'immuno »

E15 : « Après ce qui est compliqué c'est que les personnes qui ne sont pas dans ce domaine-là, qui n'ont pas connaissance précisément de ce qui se passe, n'ont pas les bons éléments. »

.III.c Médecin porteur de décision

Au final, **l'un des médecins explique se faire porteur de la décision de traiter ou ne pas traiter** :

E4 : « une chose importante, c'est que je ne demande pas au patient de choisir, ça à mon avis éthiquement c'est mauvais. C'est un choix impossible. J'explique au patient, « moi je pense que c'est bien qu'on fasse ça, est-ce que vous êtes d'accord avec ça ? » Tout en tenant compte de ces risques-là, de ce qu'on en attend, voilà. Mais c'est plus d'obtenir un consentement le plus éclairé possible, c'est ça un choix éthique. »

IV Freins à la prescription d'immunothérapie après 90 ans

Nombreux sont les facteurs limitants la prescription d'immunothérapie chez des patients très âgés à être évoqués.

Une partie apparaît en miroir des éléments déjà décrits comme nécessaires à toute prescription.

.IV.a Limites liées à la maladie

i. Limites sur la localisation

Outre le fait déjà abordé que les cancers les plus fréquents des sujets âgés présentent peu de cibles à l'immunothérapie, **certaines localisations tumorales résistant à l'immunothérapie** (atteinte des séreuses, méningite ou lymphangite carcinomateuse) **vont en limiter l'utilisation** – quel que soit l'âge du patient.

E10 : « On va également regarder le profil d'organes touchés, parce que si on a des métastases cérébrales, une arrière-pensée de méningite carcinomateuse, une carcinose péritonéale, une atteinte des autres séreuses, une lymphangite carcinomateuse, on sait que ce sont des atteintes d'organes qui sont en général moins sensibles à l'immunothérapie, en dehors du fait qu'elles soient fréquemment cortico-dépendantes, et qu'elles laissent le malade cortico-dépendant. »

ii. Limites sur les indications

Il existe d'autres limites en lien avec les indications de ces traitements. Le fait que certaines indications n'existent qu'en **association avec des chimiothérapies** cytotoxiques freine le traitement des plus âgés :

E6 : « Ce qui peut freiner aussi c'est que pour l'instant en première ligne, l'immunothérapie seule, on n'a qu'une seule situation, il faut qu'ils aient un marquage PDL1 > 50%, sinon les autres c'est associé à la chimio. Donc là c'est même plutôt l'inverse, on se dit on va venir rajouter l'immunothérapie, même si la toxicité est moindre, on va être encore plus exigeants, on ne va pas dire oui à quelqu'un pour une combo-thérapie alors même que pour la chimio seule déjà on serait réticent. Finalement là aussi ça amenuise encore les possibilités d'immunothérapie seule, surtout chez les patients de cet âge-là. »

De même, les **indications de double-immunothérapies apparaissent inadaptées** dans cette population.

E11 : « si on fait une combinaison, ce qu'on ne fera pas beaucoup chez le sujet âgé [...] »

E14 : « on a aussi la possibilité de double immuno, nivolumab + ipilimumab, un anti-CTLA4, qui est beaucoup plus toxique. Je ne me suis pas autorisé à le faire chez des très âgés. Dans les études c'est environ 60% d'hospit pour tox, avec volontiers 8-10 selles par jour pendant un mois, des problèmes divers et variés, des problèmes thyroïdiens et compagnie, et moi là-dedans ça me semble assez déraisonnable avec l'âge. »

« Donc moi je ne m'autorise pas la double immunothérapie au-delà de 90 ans parce que ça me semble là pas proportionné et déraisonnable avec un risque de tox trop sévère, mais par contre la simple immuno très volontiers. »

E15 : « la double immunothérapie, et ça c'est un traitement très toxique, ça non par exemple. [...] Au-delà de 75-80 ans je pense que c'est pas très raisonnable de faire ce type de traitement. »

Les possibilités de traitements peuvent également être **contraintes par les recommandations de lignes successives** :

E13 : « dans la vessie aujourd'hui l'immunothérapie c'est pas en première ligne, c'est en deuxième ligne après chimio, ou maintenance après chimio. Donc là il faut que les gens aient eu de la chimio. Et euh, vu le profil des patients et les traitements utilisés, moi j'ai jamais fait de chimio pour des cancers de vessie après 90 ans, et je pense que le cas de figure est sûrement peu probable. »

Ce qui peut amener à **envisager un traitement hors indication** :

E4 : « Alors là je suis à deux doigts, hier j'étais en RCP d'urologie, je suis allé voir un patient qui avait un cancer du rein, autour de 80 ans... je pense que je vais lui faire une simple immunothérapie en première intention. Ce que je n'ai pas le droit de faire, mais je ne le sens pas de faire un traitement anti-angiogénique. »

Par ailleurs, une **indication d'immunothérapie en situation adjuvante peut être jugée moins pertinente** chez quelqu'un de très âgé.

E9 : « au-delà de 80 ans, on ne propose pas l'adjuvant, parce que c'est pour éviter une rechute qui sera peut-être dans cinq ans et on se dit qu'on va embêter la personne pendant un an alors que peut-être qu'elle ne va pas récidiver de son vivant. »

E15 : « on a des situations en adjuvant, où là je peux être amenée à le discuter, mais souvent je ne vais pas le prescrire, parce que l'objectif oncologique n'est pas le même, puisque en adjuvant c'est un objectif de prévention, et souvent à cet âge-là, il y a quand même un questionnement quelque part de « si je récidive dans un ou deux ans, est-ce que ça a vraiment du sens que je fasse un an de traitement vu l'âge que j'ai ? » »

.IV.b Limites liées au traitement

i. Toxicité

La **crainte de toxicité** est présente comme un frein dans le discours de la majorité des médecins intervenant.

E1 : *« prescrire c'est facile, mais après il faut gérer les ennuis »*

« A 90 ans, quand tu prends cher à 90 ans, tu te relèves pas quoi. »

E2 : *« on se pose la question des toxicités qui peuvent être induites par nos traitements, et donc c'est sûr qu'on est un petit peu plus frileux d'introduire des traitements chez ces patients »*

E3 : *« J'avoue que le risque de diarrhée et de désordres hydro-électrolytiques donc d'insuffisance rénale, et qui pousse au cataclysme, ça c'est quelque chose que je crains. »*

E5 : *« on sait que des diarrhées 10 fois par jour, une hospitalisation avec corticothérapie, c'est pas pareil à 90 ans qu'à 60. Déjà le risque de complications immédiates de déshydratation, de chutes, etc., l'impact que peut avoir une hospitalisation, l'impact que peut avoir une corticothérapie, peut être plus important, donc c'est en anticipation de ça. »*

E4 : *« A la fois c'est pas un critère absolu l'âge, mais quand même ça montre bien que ton organisme a vieilli, même si tu as un vieillissement harmonieux, quand tu as la tox tu récupères ton âge. Je dis des banalités, mais il faut pas l'oublier. Il ne faut pas non plus être dans l'optimisme gériatrique et dire « oui la mamie elle a un vieillissement harmonieux on peut y aller ». On peut y aller, mais il faut que ça se passe bien quoi. »*

« On a eu des patients qui ont eu des myocardites sévérissimes... En fait, la plus problématique à mon avis c'est quand même la colite immunologique, parce qu'en termes de qualité de vie c'est pas cool, et ça peut être gravissime. Après... les toxicités pulmonaires c'est pas le plus fréquent mais ça peut être gravissime aussi, les pneumopathies immuno-allergiques. Une panhypophysite comme on a de temps en temps ça peut être gravissime aussi, notamment chez les patients âgés. »

E7 : *« De manière globale, une personne âgée il faut être très vigilant sur la tolérance des traitements, par rapport à un patient plus jeune chez qui on serait entre guillemets plus actif »*

La **crainte d'induire une perte d'autonomie** est citée :

E6 : *« c'est des patients qui sont souvent un peu limites, où on sent que même s'ils se déplacent, s'ils ont une canne, on se dit ah oui à 90 ans il va toujours à la boulangerie avec sa canne, finalement c'est pas si mal, et le risque c'est de les faire basculer, voilà maintenant il est alité, il remarquera plus, et finalement on leur fait perdre l'autonomie qu'ils avaient jusque-là. Ça c'est notre crainte, leur faire perdre l'autonomie qu'ils ont, parce qu'on se dit c'est quand même plus fragile et ils récupéreront moins que d'autres patients. »*

Les **complications même des traitements nécessaires à la gestion des toxicités immuno-induites** sont anticipées :

E5 : « Clairement la toxicité qu'on redoute dans l'immunothérapie c'est la colite auto-immune avec le risque de diarrhées, qui peut entraîner une déshydratation, des troubles ioniques, entraîner une hospitalisation, nécessiter une corticothérapie voire des immunosuppresseurs... C'est pas très fréquent, mais ne serait-ce qu'une corticothérapie chez quelqu'un de 92 ans, avoir 1mg/kg de corticoïdes pendant des semaines ça peut décompenser un certain nombre de choses. »

Le **caractère imprévisible** des toxicités à l'immunothérapie est évoqué :

E4 : « L'immunothérapie c'est un peu la loi du tout ou rien, soit ça se passe très bien et voilà, soit si tu as une toxicité à 90 ans ça risque de se passer très très mal. Notamment je pense à tout ce qui est colites immunologiques... On n'a pas très envie de prendre le risque. »

« L'immunothérapie c'est compliqué, tout peut arriver. [...] on craint la complication sévère quelle qu'elle soit. Et tu n'as aucun critère prédictif de ça. »

E7 : « Ça peut passer comme une lettre à la poste, comme on peut avoir des effets secondaires dramatiques avec l'immunothérapie, et c'est ce qu'on a. On peut dire que 75 % des patients ont des effets indésirables de grade faible, I et II, qui n'induisent pas d'arrêt de traitement, mais on peut se retrouver avec des effets secondaires très très graves. »

E16 : « Le risque d'effets indésirables, on le sait pas à l'avance. C'est au fur et à mesure qu'on avance dans le traitement. Les risques on les connaît, au fur et à mesure qu'on avance dans l'immunothérapie on s'adapte. »

Avec pour conséquence un frein à la prescription, qui pourrait être levé par l'existence d'outils de précision des risques.

E4 : « On n'a pas très envie de prendre le risque. Peut-être qu'on le fera, si on a les moyens de détecter un jour quels sont les gens à risque de faire des complications sévères de l'immunothérapie, si on peut dire voilà il y a vraiment très peu de risque... »

Le principe de « **ne pas nuire** » est mis en avant à plusieurs reprises :

E4 : « On a un principe de médecine qui quand même s'appelle *primum non nocere*. »

« C'est pas la peur de l'inefficacité, c'est pas de dire « ils sont âgés ils ont fait leur temps », je crois qu'il ne faut pas penser ça, c'est vraiment la crainte de toxicités. Et de ne pas rendre service. »

E6 : « L'aspect éthique ce serait plutôt ça, de se dire avant tout ne pas nuire, donc si c'est pour qu'ils soient encore plus fatigués et perdent le peu d'autonomie qu'ils ont, là je dirais plutôt non. »

Pour certains, **tout effet indésirable serait inacceptable chez un patient âgé** :

E8 : « Je trouve qu'induire une toxicité chez quelqu'un d'âgé c'est pas acceptable, même sur des grades assez faibles. »

D'autres oncologues sont moins catégoriques et estiment que **le risque d'effets indésirables peut être pris y compris chez ces patients âgés**, et ne doit pas être le critère limitant :

E15 : « si l'indication a été retenue sur des indications correctes, que l'état général le permet, et la maladie le nécessite, le risque d'effets indésirables il est acceptable. »

E16 : « on ne dit pas « on ne va pas mettre l'immunothérapie parce qu'il va pas le supporter », ça on le dirait pour la chimio, mais l'immunothérapie on ne sait pas, [...] non ce n'est pas un critère pour ne pas mettre en place l'immunothérapie »

Il est rapporté une **méconnaissance de l'immunothérapie, pouvant conduire à en surestimer les risques** :

E9 : « globalement le risque est faible, et il est surestimé je pense par des gens qui ne connaissent pas bien. »

« En tout cas c'est des traitements qui peuvent vraiment être efficaces et bien tolérés, donc si on le fait pas il faut vraiment argumenter. Il faut pas le faire parce que c'est très toxique, il y a plein de gens qui ont la représentation de la chimiothérapie, et qui se disent « oh non, on va pas se lancer là-dedans », et en fait ça va, et puis comme j'ai dit des fois une seule cure il n'y a aucun effet secondaire et les métastases disparaissent, donc sous prétexte de pas donner de toxicité on va hésiter ça je trouve que c'est pas un bon prétexte. »

E13 : « c'est vrai que l'immunothérapie comme c'était assez nouveau, certains collègues pouvaient avoir un peu peur des inconvénients, des effets secondaires, ne connaissant pas... »

ii. Mode d'administration

L'administration par voie veineuse, avec des schémas de perfusions itératives en milieu hospitalier, selon des fréquences variables mais parfois assez rapprochées, est vue comme limitante chez des patients très âgés. **La voie veineuse elle-même pose parfois problème** :

E5 : « L'immunothérapie c'est un traitement intraveineux, [...], au niveau état veineux, voilà... »

Mais l'argument le plus mis en avant est celui des **allers-retours imposés**, avec une interrogation d'une part sur la **capacité du patient à les supporter physiquement**, et d'autre part une **crainte de perturbation de l'équilibre cognitif**.

E8 : « il faut [...] quelqu'un qui ne risque pas de mourir dans les mois qui arrivent d'une autre maladie, et qui soit en état de venir à l'hôpital régulièrement, parce que ça les oblige à venir toutes les trois semaines. »

E11 : « un sujet très âgé est-ce que c'est raisonnable de le faire venir, de le perturber, de le faire venir tous les quinze jours ou tous les mois, de faire des scanners qui sont toujours très perturbants chez les sujets âgés... »

E12 : « même si c'est que une perfusion toutes les trois semaines souvent dans nos protocoles, à quelqu'un de très âgé, je sais pas si je le ferais s'il y avait des troubles cognitifs marqués. »

E13 : « c'est toujours des allers et retours, c'est ambulatoire mais il faut faire des traitements tous les 15 jours, toutes les trois semaines, pendant X temps, il y a quand même des inconvénients, enfin ça les chamboule un peu. »

E14 : « déjà est-ce que les allers-retours, les changements d'environnements, vont pouvoir le déstabiliser »

L'aspect pratique de l'organisation des transports est également évoqué :

E9 : « c'est souvent les déplacements je trouve qui sont fatigants, pour quelqu'un qui parfois a du mal ne serait-ce que pour appeler son ambulancier, donc... »

« il n'y a pas grand monde à 90 ans qui habite en centre-ville, et donc ils ont besoin de transports, et donc ça complique un peu les choses. »

Le contexte épidémique intervient, **limitant les possibilités d'accompagnement** :

E9 : « passer la journée à l'hôpital, de les désorienter un petit peu parce qu'ils sont pas dans leur milieu classique... Là par exemple dans cette période de pandémie on ne peut pas accueillir la famille dans la chambre d'hôpital de jour pour la perfusion »

Une **alternative orale** peut de ce fait parfois être privilégiée :

E5 : « c'est de l'IV, parfois on a des alternatives per os. »

E9 : « quelqu'un de 90 ans avec un mélanome muté BRAF, peut-être qu'on va plutôt choisir les anti-BRAF / anti-MEK parce que c'est bien toléré aussi et ça évite tous les allers-retours, [...], pour quelqu'un d'âgé, peut-être un peu dépendant, c'est peut-être mieux les thérapies orales si on a le choix. »

iii. Délai d'action

Le délai d'action de l'immunothérapie est pris en compte, **limitant les possibilités de traitement** chez quelqu'un susceptible de se dégrader en quelques semaines – un délai de deux mois est évoqué. A

nouveau, un état général encore préservé est donc indispensable. L'un des médecins estime qu'il est déjà **trop tard pour envisager d'entamer une immunothérapie si le patient est symptomatique.**

E1 : « S'il est symptomatique, il va se dégrader trop vite pour que l'immunothérapie puisse apporter un bénéfice et puisse faire passer un cap etc. »

E6 : « c'est comme tous les autres traitements anti-oncogéniques, on n'agit pas en 15 jours. Il nous faut au moins un bon 2 mois devant nous pour se dire qu'il va y avoir un mieux. Donc forcément il faut que le patient soit bien, s'il est déjà PS presque 3, on n'y arrivera pas. »

.IV.c Limites liées au patient

i. Comorbidités

Les comorbidités du patient font l'objet d'une attention particulière.

E5 : « On se méfie beaucoup des bipolaires maintenant parce qu'on a eu des gros soucis avec les corticoïdes derrière, ou des diabétiques parce que les mettre sous corticoïdes c'est compliqué aussi... »

E6 : « Au sens strict... On sera plus prudent, parce que plus l'âge avance plus il y a des risques de décompenser des comorbidités qui sont plus à risque de complications »

« c'est rare qu'ils arrivent à 90 ans avec un carnet de santé vierge, il y a quand même souvent le cœur qui est un peu fatigué, un peu d'insuffisance rénale, diverses comorbidités. Notre crainte c'est de dégrader ces comorbidités-là. »

Les **insuffisances d'organe** notamment peuvent s'avérer limitantes :

E3 : « la limite d'utilisation c'est pas tant l'âge du patient que l'état de la fonction hépatique, c'est à dire il faut avoir une cirrhose à un stade quand même compensé. »

« c'est vraiment ces éléments-là bien sûr qui font que je fais attention. Tous les éléments de fonctionnalités organiques, c'est-à-dire fonctionnalité rénale, fonctionnalité cardiaque, respiratoire bien sûr, hépatique »

« J'aurais très peur de le faire chez quelqu'un qui a une altération de la fonction rénale. Alors on va dire tous les sujets âgés ont une altération de la fonction rénale, mais si on est dans le champ de l'altération physiologique pourquoi pas. Mais oui c'est un point important. »

Les **troubles cognitifs** en particulier sont développés. Il existe d'une part une interrogation quant au sens de traiter quelqu'un atteint de troubles cognitifs, ne pouvant **comprendre le sens du traitement et participer à la prise de décision**, et d'autre part une crainte de **sur-risque devant la gestion plus compliquée des effets indésirables** potentiels.

E2 : « si le patient est incapable de faire partie de la discussion, c'est souvent qu'il n'est pas non plus capable de supporter une chimiothérapie, donc dans ce cas-là on choisit peut-être de ne pas le traiter »

E3 : « La fonction cognitive je dirais, enfin à ma connaissance, c'est moins un problème de toxicité qu'un problème de bénéfice ressenti par le patient. Si tu veux la fonction cognitive elle nous empêcherait peut-être pas de distribuer un produit même sans toxicité, est-ce que le patient en tire un bénéfice ? »

E7 : « ce qui me freinerait encore une fois c'est le profil du patient et son état général. Et son état cognitif, avec sa faculté à comprendre les tenants et les aboutissants du traitement et comprendre aussi les potentiels effets secondaires, et la conduite à tenir le cas échéant. »

E8 : « Alors si, on n'en a pas parlé mais il y a l'état cognitif, pour moi traiter quelqu'un de dément, ça me paraît pas intéressant de le faire ni pour lui ni pour ses aidants ni pour la société, donc ça c'est vrai que quelqu'un qui serait dément même en bon état général je ne le traiterais pas »

E10 : « Le contexte cognitif intervient, parce que c'est une classe thérapeutique qui peut être assortie d'effets secondaires, c'est quelque chose sur lequel il y a pas mal d'informations avec une vraie réflexion sur le ratio risques/bénéfices, sur tous ces paramètres-là... »

E11 : « si un patient a beaucoup de troubles cognitifs, qu'il n'est pas très demandeur, on ne va pas l'embêter avec ça. »

E12 : « des troubles cognitifs, dans le sens où il faudrait quelqu'un de compliant à l'hospitalisation, aux soins, qui comprenne l'intérêt et l'utilité de la thérapeutique »

E14 : « Alors, je trouve que dans les choses qui sont parfois problématiques, c'est chez les gens qui sont parfois déments, ou en tout cas pas avec toutes leurs fonctions sup, de savoir dans ce cas-là ce qui est juste. »

En cohérence avec la nécessité d'une espérance de vie suffisante, l'existence de **comorbidités** estimées plus **menaçantes** que le cancer met en cause le bien-fondé d'un traitement spécifique du cancer.

E2 : « un patient de plus de 90 ans, ils sont souvent peut-être plus comorbides qu'un patient plus jeune, et donc on dit parfois est-ce que réellement ça vaut le coup de prendre en charge leur néoplasie alors qu'ils ont d'autres comorbidités qui peuvent précipiter peut-être leur décès. »

E14 : « souvent ils sont un peu au-delà de tout ne serait-ce que sur leurs comorbidités et leur autonomie etc... »

« Ceux qui ont fait trois infarctus dans l'année, on a l'impression qu'il y a d'autres choses qui le menacent, et que du coup c'est peut-être pas la peine d'en rajouter, à la fois pour pas décompenser des choses, et puis parce que c'est peut-être pas ça le danger. »

Davantage de comorbidités pouvant signifier davantage de **polymédication**, les traitements associés sont pris en compte, certains étant particulièrement susceptibles d'interagir avec l'immunothérapie :

E5 : « On reste sur des critères comme tout le monde c'est à dire l'état général joue un rôle important sur les chances d'efficacité ou pas et puis les traitement concomitants, immunosuppresseurs ou corticoïdes. »

Certains évoquent une **suspicion de comorbidités cachées** associées au grand âge, suspicion pouvant pousser à investiguer davantage ou à mettre un frein d'emblée.

E1 : « on se méfie des tares cachées, et ceux-là on va pouvoir les proposer à l'oncogériatre, pour qu'ils évaluent au-delà des troubles de la marche, de l'aspect, qu'ils aillent gratter le vernis pour voir si derrière il n'y a pas de tare cachée. »

E16 : « on peut avoir des médecins qui nous demandent de voir, « tu verras il a 90 ans mais on dirait 70 » ; il a 90 ans, il a ses artères de 90 ans, ses articulations, son cœur, ses poumons, son foie... Et ça me semble pas très raisonnable, il a de grandes chances de partir d'une autre maladie que son cancer celui qui a plus de 90 ans. »

En même temps, l'un des participants peut faire la remarque qu'au contraire, **les patients de plus de 90 ans sont peut-être plutôt peu comorbides** :

E9 : « Je me demande aussi, mais ça c'est peut-être juste mon idée à moi, que peut-être que quand on atteint 90 ans on a plutôt un bon terrain »

ii. Fragilité

Le concept de fragilité est utilisé comme moyen de définir quels patients âgés sont susceptibles de bénéficier du traitement, et lesquels sont trop à risque.

E4 : « on a mis en place la filière d'oncogériatrie, qui nous aide pas mal à détecter les facteurs de fragilité notamment des patients. » « On sait très bien que l'âge en tant que tel c'est pas un critère absolu, on peut très bien avoir quelqu'un de 80 ans avec plein de critères de fragilité, à qui on ne le ferait pas, on peut très bien imaginer avoir des gens de 90 ans pas très fragiles. »

E5 : « Bah on sait que plus on avance en âge, plus on a de fragilités qui s'accumulent, plus le risque de décompensation en cas de toxicité est important. »

E14 : « le concept de fragilité, en se disant notamment, déjà est-ce que les aller-retours, les changements d'environnements, vont pouvoir le déstabiliser, est-ce que s'ils font une toxicité on va avoir l'impression que ça va être la cata, qu'ils ne vont jamais s'en remettre, qu'ils n'arriveront plus à marcher, ou est-ce que au contraire ils sont en bonne forme avec peu de comorbidités peu de fragilités, et à mon sens dans ce cas-là il n'y a pas de raison de les traiter moins bien que les autres. »

Le seul critère d'évaluation cité par notre échantillon est le score G8 – deux des trois médecins évoquant ce score précisent ne pas l'utiliser en routine.

E4 : « Le G8 on l'utilise pas tant que ça, on devrait mais on ne prend pas le temps de le faire, ce qu'on devrait je pense. »

E6 : « on faisait le score G8, c'était plus pour savoir s'il y avait besoin d'une évaluation, alors c'est vrai qu'on ne le fait plus

E13 : « sur la présentation de la maladie, sur l'état général, sur le G8, ou plus si on pense que c'est un peu limite on va faire une évaluation gériatrique un peu plus poussée »

iii. Immunosénescence

L'idée que les patients âgés, du fait d'une immunosénescence naturelle, pourraient moins bénéficier de l'immunothérapie au vu de son principe d'action, est dans la tête d'au moins l'un des participants à notre étude.

E10 : « on a tendance à penser que par l'intermédiaire de l'altération du système immunitaire liée à l'âge, l'immunothérapie marcherait moins bien chez les patients de plus de 75 ans que chez les moins de 75 ans. »

Cependant l'idée contraire apparaît plus répandue, consistant à dire que puisque le système immunitaire est altéré, le stimuler à nouveau est particulièrement intéressant, en faisant un argument en faveur de son utilisation chez les plus âgés :

E7 : « Aujourd'hui oui il y a cette théorie-là d'une sénescence du système immunitaire, mais je ne suis pas si convaincu que ça, je pense que les patients âgés ont aussi un système immunitaire qui peut être restimulé pour aller combattre la tumeur. »

E9 : « le système immunitaire vieillit et est moins efficace avec l'âge, et donc si on le restimule, si on le réveille, si on le booste, il va faire son travail, alors que la tumeur est immunogène donc il y a ce qu'il faut pour attaquer la tumeur. Alors que chez quelqu'un de 20 ans, 30 ans, stimuler le système immunitaire, il est déjà très bon le système immunitaire et donc c'est pas un problème de système immunitaire malheureusement. »

E13 : « on pourrait se dire le système immunitaire étant ce qu'il est le traitement pourrait être moins efficace chez les patients âgés, mais sur ma petite expérience ça peut être efficace et intéressant. »

iv. Isolement

L'isolement socio-familial peut être un frein chez le patient très âgé. Pour plusieurs prescripteurs, il est **nécessaire que le patient soit à domicile** et bénéficie d'un **entourage familial et de professionnels de santé** (sont cités les infirmières libérales, les réseaux à domicile de soins palliatifs ou gériatriques). Ceci en particulier pour la **gestion des événements indésirables**, avec la crainte de **moindres capacités d'alerte** de la part des patients âgés – du fait notamment de capacités cognitives altérées, ou de difficulté à utiliser les moyens de communication.

E3 : « c'est à dire qu'on va juger son autonomie, sa capacité d'être maintenu à domicile, sa capacité de gérer ou que son entourage gère une complication, c'est vraiment comment il est environné. »

« la colite aux immunomodulateurs, elle peut prendre des proportions qui sont potentiellement dramatiques du point de vue hydro-électrolytique, et si le patient il n'est pas entouré il peut être mort en 48 heures. »

E4 : « Il y a comment on sent les gens, comment ils sont entourés, comment ils sont soutenus, tout ça ça rentre en ligne de compte. »

E5 : « Et puis au niveau des effets secondaires plus spécifiques, est-ce que c'est quelqu'un qui va bien comprendre les effets secondaires, est-ce qu'il est bien entouré par sa famille, est-ce qu'il y a un infirmier qui pourra dépister les effets secondaires et nous alerter... »

E10 : « La notion d'alerte en cas d'événement aigu ou d'événement grave, que ce soit par la personne elle-même si elle n'a pas d'altération cognitive, ou que ce soit par l'environnement des proches ou des soignants qu'on met en réseau en place autour de ces patients fragiles pour sécuriser le domicile, quand les gens sont pas sous l'œil de l'établissement et de l'équipe référente, c'est absolument essentiel »

« Quelqu'un qui est tout seul dans son coin, qui ne va pas alerter s'il a une diarrhée ou n'importe quel autre symptôme, si on ne s'est pas donné la peine de faire passer l'infirmière pour évaluation régulière, ou le réseau de soins palliatifs, ou que sais-je, ou un système de réseau de gériatrie pour accompagner les patients et tirer la sonnette d'alarme quand il y a matière, je pense que ce ne sont pas de bonnes conditions d'administration du traitement. »

E12 : « Après il faudrait déjà imaginer que ce soit une personne qui soit à domicile, ce qui n'est peut-être pas chez les très âgés si fréquent que ça. »

« je m'attendrais aussi à moins de retour. Moins d'appels téléphoniques, moins de ... Parce que souvent les personnes sont peut-être moins à l'aise avec les modes de communication actuels, même le téléphone des fois c'est compliqué de joindre le secrétariat, les mails ils savent pas trop utiliser les messageries... Donc oui il faudrait peut-être un suivi dédié pour ces personnes-là »

L'isolement en soi, au-delà des considérations pratiques, peut amener à remettre en cause le sens d'un traitement :

E14 : « l'autre jour j'ai eu une dame âgée très très isolée, frères et sœurs morts, pas d'enfants, jamais mariée, seule au monde dans sa maison de retraite, qui vient toute seule, ultra vieille, je me rappelle pas bien des détails, mais je me rappelle de cette impression de me dire, mais quel sens ça a, et est-ce que j'ai le droit de me poser cette question entre guillemets, « olala elle est toute vieille elle est toute seule, est-ce qu'elle a à rester là ? » »

v. Réticence du patient

Dans un certain nombre de situation, le patient âgé lui-même peut **ne pas souhaiter bénéficier du traitement proposé, ou de prise en charge oncologique de manière générale.**

E10 : « je n'ai pas forcément en tête d'entretien avec des plus de 90 ans, mais plus de 80, plus de 85 ans, il y a ceux qui n'ont pas envie d'avoir de traitement, qui auraient presque envie de poser un petit peu la valise. »

E12 : « il arrive quand même très souvent que des patients très âgés nous disent « moi à mon âge je veux pas être embêté par ces choses-là » »

E16 : « Au-delà de 90 ans ça me semble pas très raisonnable de prescrire un traitement cytotoxique. Et souvent les patients ils ne réclament pas, ils veulent des soins de confort, des soins de support. »

Ce refus peut intervenir avant même toute rencontre avec l'oncologue :

E5 : « Il y a des gens qui ne passent même pas la porte de notre bureau de consultation parce qu'ils ne voient même pas l'intérêt de voir un oncologue pour un cancer passé un certain âge, parce que c'est comme ça ils approchent de la fin de leur vie et c'est comme ça »

La **méconnaissance de l'immunothérapie**, et un refus de traitement peut-être plus basé sur une **représentation péjorative des chimiothérapies**, est avancée :

E11 : « C'est rare, comme ils connaissent moins, qu'il y ait une opposition en fait. Soit c'est une opposition globale de traitement, pas vraiment de l'immuno. »

E6 : « ces gens-là ils n'ont pas connu l'immunothérapie, c'est trop jeune pour qu'ils aient autour d'eux des gens qu'ils ont vraiment bien connus, à la limite de leur âge, des amis qui peuvent avoir eu de l'immunothérapie. Donc la seule chose à laquelle ils peuvent se rattacher c'est plutôt l'image de la chimiothérapie, et même l'image de la chimiothérapie d'il y a 20 voire 30 ans. Donc ça ça a plutôt l'effet inverse, ça a plutôt tendance « cancer et traitement, oula j'ai passé l'âge ». »

Une potentielle **implication thymique dans le refus de traitement** n'est évoquée que par l'un des participants :

E14 : « Il y en a quand même toute une série qui sont dans le « je veux qu'on me laisse tranquille », plein de veufs, de veuves, de « moi j'en ai ras-le bol », je trouve que ça c'est quelque chose à respecter, sous réserve bien sûr que ce soit pas dépressif ou autre, mais de dire « moi j'en ai marre j'ai plus envie de contraintes », je trouve que c'est quelque chose qui s'écoute vraiment. »

Plusieurs médecins évoquent une « **philosophie** » par rapport à la vie et à la mort, qui apparaîtrait avec l'âge et favoriserait une abstention thérapeutique.

E5 : « quel est le sens qu'on donne à ce traitement-là, un peu de notre part, mais beaucoup de la part des gens, ils sont raisonnables aussi, ils sont conscients que passé 90 ans la vie peut s'arrêter, et que la maladie qu'on découvre c'est aussi comme ça que les choses vont se passer. »

« Les gens âgés parfois ont une certaine philosophie de vie, qui fait qu'on peut se mettre d'accord pour ne pas faire de traitement parce qu'ils considèrent qu'ils n'ont plus l'âge, etc. »

E14 : « il y a souvent une maturité de la réflexion et du cheminement, qui est assez facilitante. »

E15 : « il y a souvent une sorte de fatalité, « de toute façon je suis âgé, ma vie elle est derrière moi... ». »

Cette approche différente de la question de la mort de la part des plus âgés est nuancée par un intervenant, témoignant de la difficulté à concevoir la fin de vie pour ces patients également. On ne peut donc pas généraliser l'idée qu'il est « moins grave de mourir » lorsque l'on est très âgé.

E10 : « quand on a 90 ans, bon, dans le rapport à la mort et à la finitude j'ai vu beaucoup de personnes âgées qui étaient largement aussi anxieuses dans la confrontation à la finitude avec des vies très accomplies etc que des personnes beaucoup plus jeunes... Donc la question de la sérénité dans l'existence, c'est bien plus compliqué que la seule avancée en âge. »

Le fait que la décision puisse être biaisée, influencée par la façon de présenter et la conviction du médecin, est suggérée :

E8 : « Tout dépend de la façon dont on leur vend en fait... [...] des gens qu'on choisirait de traiter, je pense qu'ils sont assez confiants. »

E14 : « C'est ma conviction profonde, les rares fois où je l'ai évoqué les gens ont dit « ah bah non », mais je pense que je suis tellement dans ma tête sur certainement pas que ça fait... »

L'un des médecins de notre étude fait la remarque que, une fois informés des tenants et aboutissants du traitement par immunothérapie, les patients âgés y deviennent favorables.

E15 : « Parfois des patients, qui disent « moi j'ai passé l'âge, c'est bon ». Mais, quand les patients ne sont pas déments et qu'ils ont connaissance des éléments, même très âgés, je trouve qu'ils sont plutôt partants pour le faire. »

Il n'y a pas d'homogénéité sur le positionnement des patients âgés à ce sujet, une partie pouvant se montrer très demandeurs de traitement – y compris dans des situations où cela peut sembler déraisonnable.

E5 : « Il y a quand même des gens qui sont très demandeurs d'avoir un traitement... [j'ai vu un monsieur,] peut-être 88 ans, un cœur dans les chaussettes, il va mourir d'un OAP dans les 3 mois, mais il voulait faire un traitement pour son cancer de prostate, parce que quand même il a un cancer il faut le traiter. Donc voilà, il y a aussi des gens qui ont du mal à relativiser, quel que soit l'âge et quel que soit le traitement médical. »

E14 : « je me rappelle il y a quelques jours d'un monsieur couvert de carcinomes, clairement dans quelque chose d'au-delà des ressources thérapeutiques, pas raisonnable de faire, et où un peu lui et surtout sa femme, étaient scandalisés qu'à 92 ans on n'instaure pas un traitement, et que c'était inadmissible et que quand même le minimum c'était de proposer quelque chose. »

« Et puis finalement des gens qui sont aussi dans « je veux savoir comment ça se passe, mais si c'est pas si toxique que ça, j'ai peur de souffrir, j'ai peur que ça évolue, j'ai envie d'être traité », il y en a aussi plein. »

.IV.d Limites sociétales

i. Autorisations

Le délai d'obtention des autorisations d'usage peut ralentir l'intégration des traitements innovants aux pratiques.

E3 : « on attendait, tu vois, j'ai là le document, cette association, jusqu'à l'année dernière, elle était en ATU. Elle est tardivement, plus tard que ce qu'on avait prévu, pour des raisons à mon avis certainement économiques, ça a été autorisé en début d'année »

ii. Coût

La moitié des participants abordent directement la question du coût des immunothérapies comme étant limitante dans leur prescription aux patients âgés.

E1 : « Après c'est des traitements qui coûtent quand même très cher, est-ce que c'est licite sur le plan économique de proposer un traitement qui coûte très cher à des patients de 90 ans qui de toute façon vont mourir rapidement, pour gagner quoi... »

E8 : « Plus de 90 ans on va dire... Bon l'immunothérapie coûte cher, ça fait partie de la réflexion »

E9 : « L'argument financier, d'accord peut se justifier quand on raisonne au niveau médico-économique, c'est vrai que ça coûte très cher »

E14 : « Accessoirement c'est je sais plus combien de dizaines de milliers d'euros le traitement, sans être dans une logique comptable, ça me semble un peu discutable quand même. »

« il y en a quand même plein qui ne sont pas parfaits parfaits, et que là, de savoir qu'est-ce qui est juste, presque en justice comme en justesse, pour des traitements qui valent quand même la peau des fesses »

L'absence de remboursement dans certaines indications **fait porter le coût du traitement à la structure**, qui doit décider d'accorder sa prise en charge ou non. De ce fait, il existe une **« concurrence » entre les patients, peut-être en défaveur des plus âgés.**

E14 : « on a un anti-PD1 qui a l'AMM mais plus le remboursement donc c'est un peu compliqué »

« ça veut dire que ça se fait aux frais de la structure, c'est la structure qui paie le truc, sauf qu'il y a une enveloppe, donc si on prend dans cette enveloppe, ça veut dire qu'il y en a un autre qui plus tard dans l'année n'aura pas de traitement parce qu'il n'y aura plus de sous. C'est un peu schématique, mais en tout cas c'est pas infini, et c'est difficile de dire en tant que médecin « c'est à celui-là qu'il faut donner ». Et l'âge n'est pas le seul critère hein, mais on peut se dire que a fortiori à 90 ans ou 91 ou 95, est-ce que c'est eux qu'il faut traiter ? »

E15 : « on est déjà dans ces questionnements-là de dire voilà, est-ce que éthiquement ça a du sens que la structure prenne en charge un traitement qui est quand même coûteux, pour un patient qui a 85, 90 ans. J'ai pas trop la réponse. Mais oui, c'est sûr que c'est une question à avoir. »

E16 : « C'est des traitements qui coûtent très cher, qui sont très onéreux, qui coûtent énormément à la société. On a énormément de nouveaux traitements qui arrivent, ils sont très efficaces, mais on ne peut pas les prescrire parce qu'ils ne sont pas remboursés. »

« c'est de notre rôle aussi de penser à l'intérêt général, il faut qu'on ait une fibre de dire c'est des traitements onéreux, jusqu'où on va. »

Certains essaient de se détacher de cette considération financière, estimant qu'il est du **rôle des instances sanitaires** de fixer d'éventuelles limites dans les indications, et non au niveau individuel.

E5 : « Alors, on peut aborder la question du coût, moi c'est pas une question que je me pose. C'est pas une question qui est idiote non plus, mais moi je considère que c'est pas à moi de m'en occuper. C'est aux autorités sanitaires de placer leur barre en fonction de combien coûtent les traitements et à qui on l'autorise, et à partir du moment où on l'autorise je peux l'utiliser si je juge que médicalement c'est nécessaire, que ça a un sens pour le patient, et qu'on est dans de bonnes conditions de prescription. »

Cette problématique de coût pourrait, selon l'un des médecins interrogés, faire l'objet d'un **effort des industriels.**

E9 : « il faut voir avec les labos pour baisser leur prix, est-ce que c'est les personnes âgées qui doivent pâtir du fait que c'est cher je pense pas. Le problème c'est pas l'âge des patients c'est le prix, dans ce cas-là il faut baisser le prix mais il faut pas ne pas traiter les personnes âgées. Parce que le prix n'est pas le réel prix, c'est un prix fixé par rapport aux investissements qu'ils y ont mis, mais c'est pas le prix de production. »

De même, **l'efficacité financière du système de santé pourrait être améliorée par d'autres moyens que le non-traitement des patients âgés.** La piste de la lutte contre le gâchis médicamenteux est avancée.

E9 : « Après il y a d'autres moyens de faire des économies sûrement que de ne pas traiter les patients âgés. Il n'y a qu'à voir nous dans les thérapies ciblées, je sais pas il y a sûrement plein de produits qui sont jetés à la poubelle, si on veut faire des économies il faut peut-être se poser la question de ne pas jeter des produits qui marchent encore. Enfin, il y a d'autres façons de faire que de ne pas traiter un patient âgé. »

iii. Lutte contre « l'acharnement thérapeutique »

Il est rapporté une **volonté collective de lutte contre l'acharnement thérapeutique**, argument servi à l'encontre de la prescription d'immunothérapie chez les très âgés.

Cette question peut apparaître inadaptée et heurter l'un des médecins.

E3 : « on va avoir une société qui elle est plus dans un discours très relayé par les médias, qui d'ailleurs continuent d'utiliser un terme qu'on n'utilise plus dans les hôpitaux, le terme d'«acharnement thérapeutique». Moi je ne sais pas ce que c'est l'acharnement thérapeutique. Tout au plus je peux faire un défaut d'évaluation du rapport bénéfice-risque, mais je ne connais pas de soignants, je ne connais pas d'infirmière, d'aide-soignante, de médecin, qui se lèvent en disant « moi je vais aller jusqu'au bout ». C'est un truc de malade ! Je ne connais que des journalistes, et des familles de patients loin du soin, et donc tenus dans une sorte de croyance que certains êtres humains de leur société se lèvent le matin avec cette intention »

Elle est néanmoins rapportée à multiples reprises. **Les familles s'en font porte-voix :**

E3 : « Quoiqu'il en soit, c'est les positionnements de la société, qui ne sont pas symétriques comme je disais. C'est une non-rencontre si tu veux entre la perception médicale et la perception de la société, en l'occurrence les familles. Elle fait qu'on est obligé, plus que jamais, de peser la dimension éthique de ce qu'on fait. »

E6 : « Il y a quand même un nombre non négligeable de patients, mais peut-être encore plus de familles, qui considèrent que passé 90 ans on est hors des traitements. »

E10 : « il y a aussi des familles qui vont être dans la crainte de la toxicité, parce que « à 90 ans, elle allait super bien, faut pas que ce soit les médicaments, que le remède soit pire que la maladie, etc ». Et donc on ne peut pas se dégager dans la décision de toutes ces représentations, du rapport à la maladie, du rapport à l'âge, et du rapport au traitement. Et la famille souvent est dans ce positionnement, et elle a un poids qui souvent est extrêmement important. »

E14 : « Je pense qu'il reste encore beaucoup de réticences en ville, des familles avec « le pauvre on va quand même pas l'embêter avec ça » »

E15 : « souvent c'est un argument que les familles donnent en disant « mais de toute façon il est trop âgé ça sert à rien ». »

Les médecins également ont dans leur discours cette réflexion autour du caractère raisonnable des traitements proposés, qui peut intervenir spécifiquement lorsque le patient est âgé.

E5 : « Après c'est plus une question générale de quel sens on donne à faire un traitement anti-cancéreux à plus de 90 ans. Et je reviens à ce que je disais au début, sur quel sens ça a pour nous, pour le patient. Et c'est évidemment des questions qu'on va beaucoup plus pousser à 90 ans que chez quelqu'un de 60 ans, on ne se posera pas la question de le traiter, sauf terrain hyper précaire médicalement et très particulier, mais au-delà de 80-85 ans on aborde beaucoup plus longuement la question du sens du traitement en général. Et les patients sont parfois les premiers à nous dire stop en fait. »

Les patients eux-même, comme on l'a vu, peuvent refléter cette idée véhiculée d'un « âge limite » au-delà duquel on serait dans le déraisonnable. Ils se retrouvent donc à justifier par le simple fait de leur âge de ne pas souhaiter de traitement.

E12 : « des patients très âgés nous disent « moi à mon âge je veux pas être embêté par ces choses-là » »

iv. Pression des pairs

Il existe donc des freins sociétaux à la prescription d'immunothérapie aux patients très âgés. Certains médecins se positionnant en défaveur du traitement des personnes âgées peuvent participer de ces freins, à travers l'exercice d'une pression sur leurs pairs.

E9 : « je me souviens de médecins qui faisaient de la cancéro, qui critiquaient toujours, une fois en RCP on m'a dit « tu veux faire de l'immuno à cette personne âgée, je t'enverrai la facture », une sorte de blague comme quoi ça coûte cher et si c'était moi qui payais peut-être que je ne le ferais pas. »

v. Temps médical

L'organisation du temps médical et ses contraintes peuvent également jouer en défaveur de la prise de décision de traiter une personne très âgée. L'échange étant plus long, l'examen clinique plus compliqué, des problèmes pratiques se posent, que les praticiens peuvent être tentés d'expédier.

E4 : « je ne peux pas dire que cette réflexion elle se fait en une fois, c'est pas vrai, ça demande du temps, ça passe par l'intermédiaire d'une alliance thérapeutique avec quelqu'un cette décision-là. Donc après, il y a des fois tu n'as pas le temps. »

E9 : « Après, sûrement que par exemple en dermato, souvent on déshabille les gens, quand il y a des bas de contention, une chaise roulante, c'est plus compliqué d'examiner, et sûrement que quelque part ça arrange un clinicien de ne plus voir cette personne très souvent parce que ça met toute la consult en retard, des fois ça prend une heure de bien examiner quelqu'un qui a des bas de contention, trois gilets, souvent ils ont très froid [rire], enfin donc il y a aussi sûrement un bénéfice secondaire à ne pas traiter les personnes très âgées, c'est qu'on n'est pas en retard et on garde le contrôle sur l'horaire de la journée.»

E14 : « des hôpitaux de jour où tout est un peu saturé, de savoir lequel on traite, lequel on traite pas »

« dans nos consult' et nos timings un peu rapides, on sent que le « hop hop hop, on est assis depuis deux minutes maintenant on dit et on parle », c'est pas forcément le bon timing, il faut savoir laisser un petit peu le temps. »

Deux des médecins évoquant ces problématiques émettent l'idée de structures ou filières dédiées aux patients âgés.

E9 : « Donc peut-être qu'il faut organiser le suivi des personnes âgées dans d'autres structures, parce que c'est pas le même temps. »

E14 : « D'où l'intérêt des consult' communes, où c'est un grand temps consacré, et où tous on est dans « il y a le temps ». Et souvent il y a des choses plus intéressantes qui sortent. »

.IV.e Limites en amont

Au-delà de tous les freins déjà exposés, un certain nombre de limites sont posées en amont de toute consultation oncologique.

i. Négligence symptomatique

Il est évoqué le sujet de la négligence des symptômes des patients âgés, de la part des patients eux-mêmes ou de leurs soignants :

E7 : « Je parle par exemple de la douleur, c'est pas la même chose un patient algique de 90 ans que à 50 ans. [...] Les patients âgés, on sait très bien qu'ils sont beaucoup plus vulnérables que les patients plus jeunes, souvent aussi plus isolés, et donc il y a une certaine négligence de la symptomatologie.»

E14 : « c'est les carcinomes cutanés, qui peuvent être un peu négligés ou devenir métastatiques, soit parce que les gens sont très âgés et très fatigués »

« il peut y avoir des vieilles notions de « bah des croûtes sur le visage, c'est limite physiologique, on n'y fait rien »

ii. Moindre exploration

En partie conséquence du point précédent, les patients âgés peuvent bénéficier de **moins d'explorations de leurs symptômes**, limitant de fait les possibilités diagnostiques et thérapeutiques.

E5 : « Mais je pense qu'il y a des patients qui ne veulent pas, des patients qu'on ne va même pas biopsier pour faire le diagnostic de leur cancer parce que de toute façon on ne les traitera pas... »

E8 : « Et puis ce qui peut arriver aussi c'est qu'ils soient sous-diagnostiqués, parce qu'on fait beaucoup moins d'examens d'imagerie, si on voit une masse on va beaucoup moins aller la biopsier, donc ça ça rentre peut-être en compte... »

Le dernier intervenant avance l'idée que **la diffusion des connaissances sur l'immunothérapie pourrait amener à explorer davantage les pathologies des patients âgés :**

E8 : « les autres spécialités ne connaissent pas forcément l'immunothérapie, donc peut-être que si ça se développe plus, on bilantera un peu plus ces patients-là encore une fois en bon état général, pour voir s'il y a un intérêt à leur proposer un traitement finalement peu toxique et quand même très efficace chez certaines personnes. »

iii. Patients non adressés

Un certain nombre de patients âgés chez qui on découvre une pathologie tumorale ne bénéficie pas d'une consultation oncologique.

E4 : « Mais d'abord on n'en a pas tant que ça des patients de plus de 90 ans quand même, et puis il y a un gros facteur limitant, c'est que à 90 ans je pense qu'on va avoir un filtre bien avant notre consultation, les gens ne nous seront même pas référés, on ne les verra pas. Et de fait, moi j'ai très peu de patients que je vois à 90 ans. Très très peu. Parce qu'ils ne nous sont même pas envoyés. »

E13 : « Souvent ils arrivent pas jusqu'à nous en fait, parce que... Je suis en train de réfléchir, ces dernières années, est-ce que j'ai vu des patients de plus de 90 ans... J'ai dû en voir deux ou trois ! »

E14 : « Il me semble qu'il y a beaucoup de freins en amont, que quand ils arrivent dans nos structures on se pose la question. »

La limitation peut être posée d'emblée par les oncologues, sollicités par des médecins de premier recours, ne retenant pas d'indication à une consultation :

E5 : « la question se pose assez peu, il y a quand même beaucoup de filtres en amont de la consultation, par la RCP, par les avis qu'on donne, qui font que finalement il y a assez peu de patients de 90 ans qui arrivent à notre consultation. »

« Je dis pas que c'est pas bien qu'ils n'arrivent pas jusqu'à nous, parfois c'est nous aussi, quand on donne des avis par téléphone, parce que parfois le patient est évalué par le gériatre, par le médecin traitant, par le médecin polyvalent... »

E8 : « Moi ça m'arrive d'avoir des avis notamment de médecine générale chez des gens très très vieux, mais dans ces cas-là c'est par téléphone ils sont trop dégradés on ne les voit pas »

L'un des médecins explique pouvoir prendre des décisions sur une demande d'avis téléphonique, et ne recevoir le patient que s'il en fait la demande.

E5 : « Après on a tendance à laisser une porte ouverte, en disant si pour le patient c'est vraiment important de rencontrer un oncologue, de se voir face à face pour avoir cette discussion, on n'est jamais contre recevoir les patients. [...] je pense que les gens qui sont bien, qui sont demandeurs, ils sont capables de le dire, au gériatre, au médecin

traitant ou autre, qui les prend en charge et qui fait le diagnostic et qui dans ces cas-là nous les adresse... »

Mais plusieurs intervenants suggèrent que **des limitations peuvent exister dès avant**, au niveau du médecin traitant ou de l'EHPAD, laissant supposer qu'il existe **un certain nombre de patients âgés atteints de cancer dont aucun spécialiste en cancérologie n'entend parler.**

E8 : « je pense qu'ils ne nous sont pas forcément adressés, mais sans doute aussi à raison, par évaluation du médecin de ville ou ce genre de choses, j'imagine que quelqu'un en très bon état général même très âgé nous serait adressé. »

E9 : « Dans mon quotidien en tout cas c'est la fréquence, il y a beaucoup plus de gens chez qui la question se pose, ils ont 80, 81, 86, 87, mais des gens chez qui on se pose la question à plus de 90 ans peut-être qu'ils n'arrivent même pas jusqu'à l'hôpital, c'est pas impossible. Peut-être que dans l'EHPAD, où le médecin traitant a déjà... »

Là encore apparaît l'idée qu'**une meilleure connaissance de l'immunothérapie, et des progrès thérapeutiques en général, en particulier chez les médecins traitants, pourrait favoriser un adressage plus systématique des patients. Ce travail de formation et d'information peut revenir à la fois aux oncologues et aux gériatres / oncogériatres.**

E4 : « c'est du travail d'information, c'est le travail de la filière d'oncogériatrie, c'est de montrer qu'il faut que les oncologues voient aussi ces patients-là. »

E14 : « Je pense qu'il reste encore beaucoup de réticences en ville, des familles avec « le pauvre on va quand même pas l'embêter avec ça », parfois de certains généralistes peut-être, je sais pas si tout le monde est tout à fait au clair des progrès thérapeutiques qu'il y a eu »

« Je pense que ça peut être quelque chose aussi en médecine générale ou autre à ressortir pour dire « il y a des trucs qui se passent plutôt bien, et qui méritent d'être faits ». »

« nous par exemple on communique auprès des dermatos libéraux, c'est vrai pas forcément des généralistes. »

L'intérêt d'appliquer aux patients même très âgés une démarche diagnostique et thérapeutique standard est soulignée :

E15 : « J'ai eu le cas récemment d'un médecin généraliste qui m'appelle et qui me dit « de toute façon on est d'accord je fais rien, ça sert à rien ». Bah, du coup là je ne peux pas vous répondre en fait, la première question c'est quel est le diagnostic, si le patient est complètement dément ok, mais... Du coup je pense qu'il y a ça, c'est-à-dire les gens très âgés il y a « de toute façon il est trop âgé, on ne va pas l'embêter ». Donc on ne va même pas passer la première étape de savoir ce que c'est, et donc, du coup, il n'y aura

pas de traitement spécifique puisqu'on ne sait pas ce que c'est. [...] Si on veut prendre la bonne décision, il faut faire les choses de façon correcte dans la démarche. »

V L'immunothérapie chez les patients très âgés en pratique

.V.a Retour d'expériences

On l'a vu, l'application pratique est relativement faible, la situation de traitement par **immunothérapie étant rare chez les patients très âgés, en particulier après 90 ans**. Cependant plusieurs des médecins interrogés ont eu l'occasion de **traiter des patients de plus de 80 ou 85 ans, parfois de manière routinière** – pour certains, effectivement plus de 90 ans – et nous font part de leurs expériences, rapportant souvent un cas clinique spécifique les ayant marqués.

E4 : « Au-delà de 80 ans, ça m'arrive régulièrement, 90 ans pas encore. »

E14 : « Des plus de 90 ans, hola, j'ai l'impression d'en avoir traité au moins 4-5, alors c'est pas un énorme potentiel, mais il y en a quelques-uns »

i. Expériences positives

Le constat est essentiellement positif pour nos participants, avec peu de toxicité, un bénéfice clinique, et un vécu du patient favorable d'après les retours rapportés.

E2 : « Pour ma patiente c'est le cas, elle tolère très bien le traitement, elle a sa vie d'avant d'être malade, alors que si on n'avait rien fait très probablement que son état général se serait dégradé, donc pour elle en tout cas je suis plutôt satisfaite de l'avoir traitée, on est à plus d'un an de traitement avec une bonne réponse. »

« pour les patients pour qui il y a une efficacité observée sur les scanners de contrôle qu'on peut faire, et que la tolérance est bonne, les retours sont plutôt très bons. »

E5 : « Je pense qu'en pratique on n'a pas de mauvaise surprise en fait, alors encore une fois je pense pas qu'on en fasse au-delà de 90 ans, mais plus parce que les gens n'arrivent pas jusqu'à notre consultation, mais on doit avoir des gens entre 80 et 90 ans dans notre service qui en font, et on n'a pas de difficulté particulière par rapport à ça. Ça se passe pas mal en fait. »

E6 : « Alors âgés on en a eu, dépassé 90 ans je ne pense pas qu'on en ait eu dans le service. Globalement ça se passe plutôt bien, quand on est dans les bonnes indications ça se passe bien. (interruption téléphonique). En termes de tolérance c'est quand même ce qui ressort, en général ça se passe bien. »

E9 : « j'ai plutôt un très bon retour des personnes âgées. Et pour la toxicité vraiment, souvent ils ont peur alors qu'en fait après ils se rendent compte, enfin des fois ils demandent si on leur passe pas que de l'eau tellement il se passe rien en terme d'effets secondaires. Ils peuvent vraiment vivre une vie normale en général. »

« en tout cas les gens qui ont une rémission sont ravis, c'est un bénéfice vite visible. [...] Les patients sont contents, et ils le voient de leurs propres yeux que quelque chose grossissait, grossissait, et que là ça diminue, diminue. Donc j'ai plutôt un très bon retour des personnes âgées. »

E10 : « je pense spécifiquement à une petite dame qui doit avoir 85 ans, on a dû commencer l'immunothérapie il y a 2-3 ans, et maintenant elle doit avoir plus de 85 ans, et honnêtement elle se porte comme un charme, en dehors d'une discrète fatigue dont franchement l'imputabilité à l'immunothérapie est un peu complexe. »

E14 : « je me rappelle que j'avais traité par anti-PD1 une dame qui avait été étiquetée fragile et à ne pas traiter par des gériatres mais pas d'ici, et qui était extrêmement algique sur une évolution parotidienne, où elle avait gémi tout le long de la consult, et on avait discuté avec la fille, en se disant de toute façon elle supportait pas les morphiniques, c'était l'horreur, elle avait été hospite sans équilibre antalgique possible, on s'était dit on tente, et finalement ça avait amené une rémission complète, et la qualité de vie elle était transformée en un mois ou deux. »

E15 : « L'immunothérapie dans mon expérience ça se passe bien en fait, chez les gens âgés, même très âgés, il peut y avoir quelques effets secondaires, mais globalement on arrive à gérer le truc, donc moi je dirais que j'ai un avis qui va être plutôt favorable à l'immunothérapie, et peut-être en l'opposant aux autres armes que je vais avoir. »

« Cette patiente-là elle était douloureuse, elle était pas bien du tout, les traitements contre la douleur elle les supportait pas avec sa dialyse, son insuffisance rénale, c'était compliqué, et c'est vrai que maintenant à chaque fois que je la vois elle est dans « ma vie a changé ». Donc voilà, j'aurais tendance à dire que quand ça fonctionne c'est plutôt des retours dans le sens de « on a bien fait de le faire ». »

Les médecins les plus exposés à la question de l'immunothérapie chez des patients âgés ou très âgés appuient particulièrement le caractère favorable de ce type de traitement :

E15 : « Nous on a une vision un peu biaisée, l'immunothérapie on l'utilise depuis longtemps, dans le mélanome c'est arrivé il y a longtemps, et donc on est à l'aise pour le manier, gérer les effets secondaires. Et en plus en dermato on a un recrutement spécifique de personnes âgées ou très âgées, avec des carcinomes épidermoïdes, qui fait que finalement on a la conjonction de l'immunothérapie qu'on connaît depuis longtemps et qu'on sait manier, et des patients qui arrivent qui seraient potentiellement candidats. Donc on fait, et on a l'expérience après de se dire « ça s'est bien passé ». »

L'accumulation de mutations liées à l'âge rendant la tumeur très immunogène, favorisant la réponse à l'immunothérapie, est avancée comme explication à son efficacité spécifique chez les patients les plus âgés.

E9 : « plus on prend de l'âge, plus on a de mutations liées à l'âge, et donc plus la tumeur est immunogène puisque les mutations font des antigènes reconnaissables par le système immunitaire, donc des néo-épitopes immunogènes. Donc l'immunothérapie c'est reconnu que ça marche mieux dans les tumeurs très mutées, et donc quelqu'un de très âgé a souvent beaucoup de mutations liées à l'âge et donc il répond normalement

mieux à l'immunothérapie que quelqu'un de jeune. Surtout les anti-PD1, avec les anti-CTLA4 c'est moins vrai »

L'existence de réponses prolongées est soulignée :

E10 : « Après l'immunothérapie, chez les long-survivants, on a des patients qui peuvent dépasser les cinq années de vie facilement, aujourd'hui on a des patients qui frôlent les dix ans de survie pour une maladie initialement métastatique. »

De plus, il est rapporté des **réponses extrêmement rapides**, ce qui permet d'**envisager en particulier chez les patients les plus âgés des traitements plus courts**, avec parfois un arrêt après quelques cures.

E9 : « des fois il y a des réponses spectaculaires et très vites, donc souvent à cet âge-là je ne m'engage pas sur une durée de traitement, on ne dit pas ça va durer au moins un an, comme on pourrait dire chez quelqu'un de 40 ans, parfois on fait un traitement que trois mois et si la personne est en rémission complète au bout de une, deux, trois cures et qu'elle vient de loin, on peut dire qu'on arrête »

E14 : « ça avait amené une rémission complète, et la qualité de vie elle était transformée en un mois ou deux. »

Par ailleurs, lorsque des **effets indésirables surviennent chez les patients âgés**, ils apparaissent comme **gérables** selon l'expérience des médecins s'exprimant.

E4 : « Ce qu'on craint le moins c'est la thyroïde, parce que ça c'est pas très compliqué. »

E6 : « il y a moins d'effets secondaires, il n'y a quasiment pas de risque de neutropénie, d'anémie, la fatigue est quand même nettement moindre, on surveille un peu au niveau thyroïdien, endocrinien, mais c'est quand même très rare et souvent facile à gérer. »

E13 : « dans l'immense majorité des cas il n'y a pas ou peu d'effets secondaires, ou des effets secondaires légers qu'on gère très facilement. »

E14 : « Déjà la toxicité tout venant de l'immunothérapie, en dehors de la peau un peu sèche qui gratouille et des choses comme ça, elle est de moins de 10%, 10-15 quoi, et surtout des choses assez dérisoires, alors il y a un peu de tox sévères mais minimales, et j'ai pas l'impression qu'elles soient, alors intellectuellement elles peuvent peut-être même être un peu plus petites que ce qu'on a d'habitude, dans la pratique courante en tout cas elle est facile à gérer et rare, ce qui est finalement un peu le quotidien de l'immuno. »

Nos intervenants ne notent **pas de surtoxicité chez les patients âgés**, confortés dans cette idée par des données publiées.

E8 : « Alors plus chez les sujets âgés que les autres, honnêtement là il y a des données qui ont comparé les deux et qui ont montré que c'était très bien toléré même chez les sujets âgés, donc là j'aurais pas trop d'inquiétudes, je ne surveillerais pas de manière rapprochée par exemple. »

E10 : « pour l'instant on n'a pas notion de risque surajouté, de toxicités sévères exclusivement liées au facteur âge. J'ai pas notion de ça. »

E15 : « J'ai pas cette crainte-là, j'ai pas l'idée de me dire « il est très âgé il va faire plus de toxicité », pas du tout. J'ai pas d'inquiétude sur ça. »

« dans mon idée c'est pas « le risque d'effets indésirables va être supérieur ou ça va mal se passer parce que c'est un patient très âgé ». C'est un patient très âgé avec des spécificités gériatriques, comme tous les patients gériatriques, mais après sur l'immuno il va avoir son immuno comme les autres patients, il va avoir sa surveillance comme les autres patients, et on va gérer les toxicités comme les autres patients. »

Il est même évoqué la **possibilité que les patients âgés et très âgés développent moins d'effets indésirables que les plus jeunes**. Le cas particulier des hypothyroïdies aiguës immuno-induites est mis en avant, effet indésirable parmi les plus fréquents mais potentiellement moins en population gériatrique chez qui il peut pré-exister une pathologie thyroïdienne.

E9 : « L'immunothérapie est quand même bien tolérée globalement, et d'ailleurs j'ai jamais vu de très grave colite ou hépatite à plus de 90 ans »

E13 : « dans 10 % des cas on peut avoir des tox plus graves, pas plus chez les patients âgés que chez les autres, voire peut-être moins »

E14 : « il y en a déjà pas mal qui ont une hypothyroïdie avec l'âge donc c'est de la triche, mais j'ai l'impression qu'on en a moins, d'hypothyroïdies aiguës, qui surviennent, que dans la population générale. »

L'hypothèse d'un **rôle de l'immunosénescence dans la bonne tolérance**, rendant les patients âgés moins susceptibles de développer une réaction auto-immune, est avancée.

E9 : « peut-être qu'avec l'immunosénescence on remet juste le système immunitaire à un niveau normal, et donc il y a peut-être moins d'auto-immunité je ne sais pas, en tout cas c'est plutôt bien toléré. »

E14 : « On est plusieurs, on a eu très peu de problèmes, d'autant qu'on a une immunité un peu sénescence, qui fait que des tox explosives, après 90 ans je me rappelle pas en avoir vues. »

ii. Expériences négatives

Malgré tout il existe un certain nombre de **situations rapportées par les oncologues où le traitement d'un patient âgé par immunothérapie s'est mal déroulé**. L'un rapporte une suspicion d'effet indésirable neurologique grave, malgré rémission ; l'autre une perte d'autonomie liée au traitement.

E9 : « j'ai eu quand même une fois une patiente [...] avec un mélanome métastatique, on l'a traitée elle était en rémission complète, par contre elle n'arrivait plus, elle était un peu paralysée, je me suis posé la question de quelque chose de neurologique auto-immun, mais on n'a pas eu le temps d'explorer ça, parce qu'elle est décédée. Elle est décédée en rémission complète, mais je me souviens qu'elle n'était pas contente d'avoir perdu en autonomie, et elle l'attribuait au traitement. Je ne sais pas si c'était vraiment lié au traitement. Comme quoi c'est pas toujours idyllique »

E14 : « je me rappelle d'une dame de 92 ans à l'époque, qui faisait tout à la maison, mais qui en un mois de prise faisait son âge bien tassé, alors qu'elle était en Converse et faisait 75 ans la semaine d'avant. »

Les expériences négatives semblent marquer fortement les praticiens, selon leurs propres dires. L'un des médecins rapporte également un événement indésirable grave chez un patient jeune, et fait le lien avec les patients âgés, suggérant un impact de cet événement sur les éventuelles décisions de traitement futures.

E1 : « Moi j'ai un mec de 50 ans ou 45 ans, sur un problème surrénalien, ça a été compliqué de faire le diagnostic, il a pris un peu cher... A 90 ans, quand tu prends cher à 90 ans, tu te relèves pas quoi. »

E4 : « D'un autre côté quand on a un patient âgé qui fait une toxicité importante, on est marqué. On se dit mais bon sang, je lui ai pas rendu service quoi. On le vit assez mal ça, d'aggraver les choses. »

E9 : « Il y a cette patiente qui m'a marquée, de se dire tient on a réussi à guérir ses métastases mais si elle se retrouve en chaise roulante alors qu'elle n'était pas tant gênée que ça par ses métastases, ça peut être un échec. Mais ça ne s'est pas reproduit. Je ne sais pas, il y avait peut-être autre chose. »

Les retours négatifs rapportés semblent davantage en rapport avec l'échec du traitement qu'avec le déroulé de l'immunothérapie elle-même.

E16 : « quand ça marche pas il y a de la déception. Comme tous les patients de moins de 80 ans, c'est les mêmes retours... »

.V.b Suivi des patients

i. Un suivi adapté

Le suivi des patients sous immunothérapie peut être un peu banalisé et assimilé à celui de toute maladie chronique. Certains ne prévoient pas de suivi autre que le **suivi standard** de tout patient sous immunothérapie, avec une surveillance biologique à chaque cure :

E2 : « Cette patiente elle est plutôt très satisfaite, parce que depuis son diagnostic elle a jamais été hospitalisée, après elle a des rendez-vous médicaux réguliers mais comme pour toute autre maladie chronique finalement. »

E15 : « Je dirais on a une façon assez standardisée de suivre ces patients, ils ont une prise de sang assez complète pour regarder les sérologies virales etc, et après ils ont une prise de sang avant chaque cure. Moi je fais pas de surveillance spécifique chez les patients âgés, ils ont la surveillance standard. »

Une **stratégie de réévaluation précoce** peut être adoptée, permettant, **en cas d'échec, d'arrêter rapidement le traitement.**

E8 : « L'immunothérapie c'est différent, parce que comme c'est très très bien toléré, au pire, ce qu'on se dit tous dans ce cas-là c'est, on se dit on essaie 2-3 mois, et si ça marche pas on arrête. C'est assez souvent ce qu'on fait. »

E14 : « ou à l'inverse on fait un traitement mais une réévaluation très précoce pour voir s'il faut continuer à faire ou pas faire. »

L'éloignement des personnes âgées peut être un frein au suivi :

E9 : « Aussi elle habitait loin, le suivi rapproché peut être plus compliqué parce que quand c'est des gens loin et qu'ils vont se dégrader ils ne vont pas revenir, on ne va pas trop pousser les explorations. »

Les possibilités de **suivi rapproché téléphonique pour les personnes âgées** sont évoquées ; l'un des médecins interrogés envisage l'adaptation d'un dispositif existant pour le suivi des patients sous thérapie orale à domicile.

E3 : « on a la plus grande méfiance, à tel point qu'on a un système dans le service où on fait faire un service téléphonique, on fait du phoning, par des infirmières qui sont des infirmières spécialisées, et on a rattrapé des patients en état de mise en danger hydro-électrolytique, sur diarrhée, et donc fonction rénale altérée, vieux ou pas vieux, sous des chimiothérapies per os. [...] Donc là, le patient qui se retrouve chez lui dans cette situation, pour moi il prend un risque du même ordre, donc on serait extrêmement méfiants avec le grand vieillard effectivement. »

E7 : « Les patients âgés, on sait très bien qu'ils sont beaucoup plus vulnérables que les patients plus jeunes, souvent aussi plus isolés, et donc il y a une certaine négligence de la symptomatologie. Il faut être très très vigilant là-dessus, sur le suivi qu'on met en place, notamment le suivi digital et tout, c'est très très important pour ces patients âgés qu'on les appelle, qu'on voie comment ils vont. »

ii. Un arrêt plus précoce

Plusieurs des médecins interrogés s'accordent sur l'idée de **traiter les patients âgés moins longtemps que les plus jeunes lorsqu'ils répondent bien à l'immunothérapie**, sans qu'il existe de réel consensus sur la durée de traitement à adopter.

E8 : « un patient âgé qui soit un très bon répondeur, je pense qu'il y a une indication à arrêter le traitement beaucoup plus tôt que ce qu'on ferait chez quelqu'un de plus jeune. Là un patient d'une cinquantaine d'années on le traite deux ans, il y a même certains praticiens qui les traitent des années, qui ne s'arrêtent jamais. Oui c'est clair que je n'aurais pas du tout ce raisonnement-là chez quelqu'un de 90 ans. Alors tout dépend, c'est au cas par cas, mais il me semble que au bout d'un an de traitement j'arrêtera probablement, dans une situation de bonne réponse, et je surveillerais. »

E9 : « on a fini par faire de l'immunothérapie, et en fait des fois à cet âge-là une seule cure et les gens sont en rémission complète. Donc il faut pas se dire qu'on part sur six mois de traitements très durs »

E14 : « avec l'immuno quand ils répondent bien même quand c'est pas parfait, on a des chances d'avoir quelques mois, quelques années de tranquilles derrière, on peut se permettre d'arrêter un peu plus tôt que d'habitude »

VI Comparaison aux autres traitements anticancéreux

.VI.a Possibilité de traiter des patients très âgés

Si l'expérience est encore faible du traitement par immunothérapie après 90 ans, les prescripteurs peuvent s'appuyer sur la **connaissance d'autres traitements chez les patients très âgés. Même des chimiothérapies peuvent bien se passer dans certaines circonstances. Par analogie, cela peut inciter à traiter par immunothérapie des patients très âgés.**

E3 : « La patiente la plus âgée que j'ai traitée en chimiothérapie, c'est une femme de 92 ans, que j'ai donc traitée à l'âge de 90 ans et qui a vécu jusqu'à 92 ans, d'un cancer du pancréas, qui était non opérable [...] et puis on s'est arrêté au moment où avec elle on a jugé qu'il n'y avait plus de bénéfice qualitatif à le faire. [...] J'aurais eu la même attitude avec de l'immuno. »

E4 : « Une immunothérapie, pour moi j'ai pas de limite d'âge. »

« Je te dis moi j'ai fait de la chimiothérapie à quelqu'un qui avait 100 ans. Et ça s'est bien passé. »

E7 : « J'ai donné des thérapies ciblées à des patients de 95 et 100 ans. Je n'hésiterai pas parce que, une chimiothérapie j'hésiterais, une immunothérapie beaucoup moins. »

E12 : « globalement par rapport aux chimiothérapies cytotoxiques, on voit bien que l'immunothérapie est globalement très très bien tolérée, et que même les chimiothérapies à dose adaptée on arrive à les passer à des personnes qui sont très très âgées, donc je ne vois pas en théorie de contre-indication ou d'argument qui irait dans le sens d'une très mauvaise tolérance à l'immunothérapie chez les personnes très âgées. »

E13 : « J'ai en tête, c'était pas de l'immunothérapie, mais un monsieur de plus de 90 ans qui avait un cancer ORL en rechute locale avec des symptômes importants, on lui a fait une chimiothérapie adaptée qui l'a bien amélioré. Donc effectivement, dans la gestion des symptômes ça peut être intéressant. »

.VI.b Expérience de gestion d'effets indésirables

Si le traitement des patients âgés notamment par chimiothérapie n'est pas sans risque, il a apporté aux médecins interrogés une **expérience dans la gestion des effets indésirables** dans cette population.

E3 : « nous c'est quelque chose dont on a l'expérience avec d'autres médicaments, de prescription orale, pour lesquels on a la plus grande méfiance, [...], vieux ou pas vieux, sous des chimiothérapies per os. »

E6 : « on a quand même quelques souvenirs de patients chez qui on se dit ah oui ils sont bien, on valide avec consultation d'oncogériatrie, c'est un petit papy qui est dynamique, et puis on le retrouve à la sortie de la première chimio complètement exténué, là on se dit, là quand même l'âge l'a un peu rattrapé. Donc c'est là où peut-être on se méfie un peu plus. »

L'un des médecins rappelle l'une des **stratégies adoptées pour la prescription de chimiothérapie en population gériatrique consistant en une réduction de dose**, et envisage le même principe pour l'immunothérapie :

E3 : « Par exemple un truc dont on a l'habitude c'est dans la chimiothérapie de faire des modulations systématiques à TO de doses, parce qu'on sait que l'efficacité est la même mais par contre la toxicité est supérieure. Donc ça on fera, ce sera pas un problème, ça ça ne nous effraie pas dans notre culture. »

Si l'expérience d'effets indésirables peut mener à élaborer des stratégies pour tenter de les éviter avec l'immunothérapie, elle peut aussi conduire à **amalgamer toute thérapeutique cancéreuse comme défavorable en termes de bénéfice-risque chez un patient très âgé**.

E16 : « Et pourquoi on ne leur fait pas de la chimio aussi ? Pourquoi on fait pas des grosses interventions chirurgicales ? Type lobectomie, gastrectomie, pourquoi on ne se lance pas dans des grosses interventions chirurgicales de ce type ? C'est pour les mêmes raisons, le bénéfice-risque... »

.VI.c Meilleur rapport bénéfice-risque

Lorsqu'une comparaison est faite, elle tourne plutôt à l'avantage de l'immunothérapie, pouvant pousser à privilégier celle-ci en cas d'alternative thérapeutique, avec une **meilleure tolérance** :

E5 : « Je pense que si on a des alternatives l'avantage de l'immunothérapie c'est que globalement c'est mieux supporté », « l'immunothérapie c'est un traitement sur lequel on va avoir beaucoup moins de freins par rapports à d'autres, chimiothérapies, ou thérapies ciblées, en termes de prescription, par rapport à la toxicité et au fait que c'est des traitements qui se passent plutôt bien y compris chez des patients âgés. »

E6 : « on se dit l'immunothérapie statistiquement passe nettement mieux, il y a moins d'effets secondaires, [...], une immunothérapie sera plus facilement passable qu'une chimiothérapie. »

E7 : « La tolérance n'est pas la même, quand on a 75 % qui passent sans effets indésirables notables qui nécessitent une diminution de dose ou une suspension, je n'hésiterais pas une seconde. »

E8 : « l'immunothérapie je dirais que c'est une thérapie quand même facile à manipuler et confortable pour nous par rapport aux chimiothérapies, parce que c'est vrai que la chimio encore une fois chez quelqu'un de dégradé il est facile de ne pas la faire, chez quelqu'un d'un petit peu dégradé il sera plus facile de faire un petit peu d'immunothérapie et d'arrêter. Alors que chez ces gens-là la chimiothérapie c'est souvent une pente assez glissante, l'immunothérapie c'est une alternative assez confortable. »

E12 : « ça me paraît être un gain de chance pour les patients d'être sous immunothérapie. Alors que paradoxalement, même du Xeloda, les chimiothérapies par comprimés oraux, là je pousse pas du tout à la prescription de ce type de traitements chez les patients âgés ou très âgés, parce que j'ai vu les effets secondaires majeurs, [...]. Donc je suis plus réticente à prescrire une chimiothérapie cytotoxique à quelqu'un de très âgé qu'une immunothérapie »

E13 : « l'immunothérapie, on le sait c'est globalement bien supporté, il y a 10% de toxicités importantes, mais vu le profil globalement, le profil est plus favorable pour des patients âgés que de la chimio par exemple. »

Mais aussi une bonne efficacité, parfois supérieure aux traitements de référence dans certaines indications, donc au total un meilleur rapport bénéfice-risque :

E3 : « c'est vraiment performant, vraisemblablement deux fois plus performant en termes de survie, que le bon vieux Surafenib qu'on utilise chez nous depuis presque 15 ans dans le carcinome hépatocellulaire »

E6 : « on sait que l'immuno quand ça fonctionne, marche mieux que la chimio. »

E16 : « on essaie avec l'immunothérapie parce que parfois ils vont présenter aucun effet secondaire mais ils peuvent avoir un bénéfice. Ce qui n'est pas le cas avec la chimio, parce que même si certaines chimio on peut répondre vachement bien, on a des effets secondaires vraiment non négligeables. Donc chez les personnes âgées on a plus de facilités à prescrire de l'immunothérapie que de la chimio. »

Par rapport aux chimiothérapies, il semble y avoir un **meilleur vécu des patients avec l'immunothérapie** :

E5 : « Alors, il y en a qui sont passés par la phase chimiothérapie, et ils voient une différence avec la chimiothérapie, au niveau de la tolérance. L'immunothérapie fatigue, mais ils disent qu'elle fatigue moins que la chimiothérapie. Mais c'est une appréciation personnelle, on ne peut pas généraliser. »

Dans un certain nombre d'indications les immunothérapies peuvent entrer en **concurrence avec les thérapies ciblées**. Celles-ci ont des **avantages, leur prise orale à domicile, leur potentiel d'action rapide, leur passage de la barrière hémato-encéphalique** :

E10 : « un traitement ciblé, [...], avec des maladies qui ont un profil évolutif différent, des maladies qui vont très rapidement s'améliorer en 15 jours, trois semaines, avec les thérapies ciblées, que ce soit des tumeurs avec mutation EGFR, avec translocation ALK ou ROS1 qui sont des maladies accessibles à un traitement ciblé, là sauf exception on va aller très loin dans les indications. »

« ces thérapeutiques-là ont un excellent passage de la barrière, et donc vont permettre une réponse également pour les localisations parenchymateuses cérébrales, voire méningées, qui va nous permettre d'éviter la radiothérapie encéphalique in toto. Donc là, au contraire on va y aller. »

E14 : « Les bithérapies ciblées anti-BRAF / anti-MEK, [...] je suis très réticente, sauf patient avec une maladie très explosive parce que la thérapie ciblée agit très vite, donc ça peut rendre service »

Mais **les thérapies ciblées présentent aussi des limites, en particulier sur la tolérance chez les personnes âgées**.

E14 : « les bithérapies ciblées anti-BRAF / anti-MEK, on a traité quelques patients âgés mais globalement ça les fait complètement décompenser sur le plan de l'état général. C'est un truc qui fatigue un peu, c'est pas la cata mais ça fatigue un peu, et généralement entre ça, un peu d'arthralgies, un peu de diarrhées, un peu... j'avoue que je suis très réticente »

E15 : « dans mon expérience la thérapie ciblée chez les patients âgés ça se passe mal, parce qu'il y a des interactions médicamenteuses, souvent ça se passe pas bien. »

Le caractère oral du traitement est à double tranchant, l'un des médecins évoquant les **contraintes liées à la prise itérative des comprimés**, et suggérant un **retentissement sur le suivi**.

E5 : « C'est pas toujours positif d'être per os, ça dépend du patient, de combien de comprimés il prend, de s'il habite loin... »

.VI.d Réflexion en cas d'alternative

Lorsqu'il existe une alternative thérapeutique entre une immunothérapie et un autre traitement, les médecins interrogés déclarent appliquer un **mode de réflexion similaire quel que soit le traitement envisagé** :

E5 : « Je suis pas sûre qu'on mettrait l'immunothérapie à part, ce serait juste du pour et du contre s'il y avait d'autres traitements en alternative, comme on fait pour n'importe quel patient de n'importe quel âge quand il y a deux alternatives, c'est d'expliquer le pour et le contre, et en fonction des patients c'est pas forcément les mêmes choses qui vont être importantes ou embêtantes pour eux. »

E11 : « notre choix il va être si on parle mélanome thérapie ciblée, immuno ou chimio, et on va avoir exactement la même réflexion. On fera pas plus une thérapie ciblée chez un sujet âgé, voire peut-être probablement moins, parce qu'il va y avoir plus d'effets secondaires dans le quotidien. On a vraiment le même mode de réflexion. »

L'un des médecins explique avoir dans sa réflexion l'**éventualité d'une deuxième ligne de traitement après immunothérapie en cas d'échec ; une immunothérapie en deuxième ligne après chimiothérapie lui paraissant moins envisageable** chez quelqu'un de très âgé.

E6 : « Chez des patients de cet âge-là on se doute aussi qu'ils peuvent se dégrader vite, qu'on ne va pas pouvoir faire 5 lignes de traitements, donc si on fait quelque chose on va essayer de viser juste, le plus vite possible, parce qu'on va se dire s'il a de l'immunothérapie et que malheureusement ça ne marche pas, peut-être qu'on pourra éventuellement envisager une chimio, s'il reste très bien au niveau général ; l'inverse est moins vrai, se dire on commence par une chimiothérapie : 90 ans, une chimiothérapie, si en plus on arrête ça sous-entend qu'il y a une évolution de la maladie, de nouveau se poser la question est-ce qu'on peut faire une immunothérapie de deuxième ligne, ça va devenir vraiment anecdotique, ça va être un patient tous les x patients. »

VII Subjectivité des prescripteurs

.VII.a Sentiment d'injustice

i. Sous-traitement des patients âgés

L'un des médecins de notre étude verbalise la **conscience d'un sous-traitement des patients âgés en oncologie** :

E4 : « C'est vrai que depuis quelques années on a la connaissance que les gens âgés sont sous-traités, et donc on essaie de ne pas s'arrêter à l'âge pour faire des traitements. »

« Mais il est évident, enfin je pense, on sous-traite, on continue de sous-traiter les gens âgés. Sous prétexte de principe de précaution, donc c'est un équilibre à trouver. »

Il peut être vu comme une **injustice de ne pas proposer de traitement aux sujets âgés** :

E9 : « En tout cas quelqu'un qui a cotisé toute sa vie, qu'on ne lui donne pas le traitement qui existe parce qu'il est trop vieux, enfin... »

Il transparaît dans certains propos un **âgisme médical, peut-être en voie d'amélioration** :

E3 : « on a fait progresser le raisonnement éthique et l'évaluation éthique de nos pratiques professionnelles face à nos patients âgés. En améliorant, et en déconstruisant certains présupposés. Par exemple le patient est âgé donc il ne peut pas bénéficier d'un traitement complexe, c'est clairement un présupposé. »

E4 : « Mais c'est vrai qu'en RCP j'entends parfois, notamment des chirurgiens, je veux pas cafter, mais dire « non il est âgé foutons-lui la paix », et je pense que non, on ne raisonne pas tout à fait comme ça. »

Cet âgisme est expressément nommé par un des médecins, décrit comme toujours présent, et mis en lien avec d'autres discriminations pouvant exister dans le monde médical.

E9 : « Et je suis sûre qu'il existe de la gérontophobie, comment on dit... - De l'âgisme ? - Oui, je me souviens de médecins qui faisaient de la cancéro, qui critiquaient toujours, une fois en RCP on m'a dit « tu veux faire de l'immuno à cette personne âgée, je t'enverrai la facture », une sorte de blague comme quoi ça coûte cher et si c'était moi qui payais peut-être que je ne le ferais pas. »

« C'est pas parce qu'on est cancérologue qu'on veut soigner le cancer de tout le monde, et c'est sûr qu'il y a des résistances selon les personnes par rapport à l'âge. Tout comme ça existe aussi pour les personnes obèses, ça je l'ai vu aussi, il y a des médecins qui ont un problème avec les personnes âgées et aussi avec les obèses, c'est comme si on avait moins envie de soigner quelqu'un qui ne nous ressemble pas, ou qui n'arrive pas à garder le contrôle sur son poids, comme si ça nous énervait... »

Le même médecin explique la **nécessité de réflexion sur les mécanismes inconscients de discriminations**, préalable à la lutte contre celles-ci.

E9 : « En tout cas ce qui est important aussi c'est que le médecin prenne conscience de ses propres biais, ses biais inconscients. C'est connu dans le féminisme, sûrement que dans l'âgisme ça doit exister, c'est à dire que des fois, on se rend même pas compte qu'on fait de l'âgisme ou de la discrimination sur l'obésité parce qu'on n'a même pas

remarqué qu'on avait un problème avec ça, et déjà le reconnaître ça sert à ensuite le combattre. »

ii. Injustice envers les patients jeunes

Une identification aux patients jeunes peut être ressentie, conscientisée par l'un des médecins :

E9 : « on a envie de sauver les gens qui sont plus jeunes, qui ont la vie devant eux, et parfois même on s'identifie quand on est encore un peu jeune, et en fait on trouve ça même injuste, parce que les personnes de 90 ans elles répondent mais les personnes de 20 ans elles répondent pas. »

Le sentiment d'injustice de ne pas avoir de moyen de traiter certains patients jeunes peut, en réaction, jouer en défaveur des patients âgés.

E16 : « Donc quand on a parfois des jeunes patients de 30 ou 40 ans, on a parfois des traitements novateurs à leur proposer, ça nous arrive régulièrement maintenant, et qu'ils ont l'autorisation, ils sont en attente de remboursement parce qu'ils coûtent très cher, on attend un an ou deux ans, et à côté on a des patients de 90 ans on leur prescrit de l'immunothérapie, c'est pas très de bon sens je trouve. »

.VII.b Implication émotionnelle dans le traitement

Il est fait référence à plusieurs endroits d'une **implication émotionnelle du prescripteur** qui peut ressentir une **difficulté dans certaines situations à ne pas proposer de traitement**, même parfois sans véritable bénéfice attendu, avec une certaine **culpabilisation de n'avoir pas tout essayé** ; et a contrario une **satisfaction dans le traitement**.

E1 : « prendre une décision de dire c'est des soins palliatifs purs c'est compliqué »

E2 : « je suis plutôt satisfaite de l'avoir traitée »

E14 : « je me souviens d'une dame, avec un épi de la main, qui a grossi c'était infâmissime, à la fin on s'était posé la question de l'amputer du bras tellement c'était infâme, alors qu'elle était métastatique plus haut, et finalement j'avais eu un petit mot de sa fille je crois après le décès, qui disait « heureusement qu'on l'a fait (l'immunothérapie), parce qu'on serait resté avec "il y avait un truc à faire, et c'est de notre faute quelque part si c'est comme ça", alors que là on sait que tout le monde a fait de son mieux, et on sait que c'est au-delà des ressources ». Et ça m'avait frappée, et je pense que c'est important. »

L'un des participants, évoquant le recours à l'avis oncogériatrique, **imagine un caractère frustrant pour le gériatre d'être dans un rôle de limitation thérapeutique**, voyant là le motif principal de recours. D'un autre côté, un médecin **valorise, de manière générale, l'adaptation et l'accompagnement individualisé dans la maladie**.

E3 : « Et je comprends très bien que pour un gériatre ça peut être vécu comme moins valorisant que d'être quelqu'un qui est appelé pour pouvoir dire « non on ne fait pas de traitement » que pour pouvoir dire « oui on fait un traitement ». »

E10 : « ce que j'aime en oncologie, respecter les standards c'est pas bien compliqué, le premier chien coiffé qui sort les standards option recommandations qui présente les dossiers en RCP c'est pas compliqué. Par contre l'art d'accompagner quelqu'un avec un cancer dans la bonne stratégie thérapeutique, mais aussi l'accompagner dans cette maladie chronique, c'est ça qui est super intéressant en oncologie. »

.VII.c Image du patient très âgé

La vision du patient âgé diffère selon les intervenants.

Le critère de seuil à partir duquel on peut considérer quelqu'un comme « très âgé » ne fait pas l'unanimité :

E8 : « alors 85 ans ça change pas grand chose, pour moi quelqu'un d'âgé c'est au-dessus de 80 ans »

E11 : « En général pour nous déjà sujet âgé c'est beaucoup plus tôt, c'est plutôt 75-80 ans qu'on va réfléchir »

L'un des médecins imagine que la proportion de personnes de plus de 90 ans vivant à domicile est minoritaire.

E14 : « il faudrait déjà imaginer que ce soit une personne qui soit à domicile, ce qui n'est peut-être pas chez les très âgés si fréquent que ça. »

Il apparaît parfois étonnant que quelqu'un de 90 ans puisse être en bonne santé :

E9 : « les gens que je vois qui ont plus de 90 ans, en général ils m'impressionnent par leur forme en fait. Mais peut-être qu'il y a un biais de perception, c'est à dire que peut-être que je remarque plus la forme chez quelqu'un de 90 ans parce que je me dis que normalement il devrait pas être en bonne forme. C'est possible qu'il y ait ça. »

VIII Avenir

.VIII.a Evolutivité des patients âgés

L'**expansion de la population gériatrique** est soulignée par plusieurs de nos médecins, qui constatent que **la question du traitement de patients très âgés sera de plus en plus fréquente**.

E3 : « la semaine dernière, on avait quand même sur 28 lits, un tiers de patients de plus de 80 ans. Ce qui montre quand même que ce n'est plus rare. C'est une problématique du quotidien. »

E8 : « c'est une thématique importante parce qu'il y aura de plus en plus de personnes âgées »

Le **caractère évolutif du profil des personnes âgées** est évoqué, avec un renouvellement générationnel. Les patients âgés de demain ne seront pas ceux d'aujourd'hui, avec un impact sur la prise en charge, en l'occurrence pour le médecin abordant le sujet en ce qui concerne le raisonnement du patient.

E5 : « surtout à ces âges-là, dans cette génération-là, je pense qu'avec le temps ça va évoluer, les quinquagénaires actuels dans vingt ans n'auront sûrement pas le même raisonnement »

.VIII.b Prise de place de l'immunothérapie

La place de l'immunothérapie, en général et chez les patients âgés en particulier, est attendue comme croissante :

E8 : « il y aura de plus en plus de personnes âgées et de plus en plus je pense d'immunothérapie »

.VIII.c Attentes des médecins pour une prescription d'immunothérapie à 90 ans

Les participants avançaient des attentes pour faciliter le développement de l'immunothérapie en population gériatrique et a fortiori chez les très âgés.

i. Amélioration des traitements

Une amélioration des immunothérapies au niveau tolérance est attendue par l'un des médecins pour envisager de traiter un patient très âgé.

E1 : « Je dis pas « il faut pas », je dis il faut se poser des questions. [...], après peut-être que les immuno vont s'améliorer sur la tolérance, qu'on va trouver des parades pour améliorer la tolérance etc... Pourquoi pas, mais à ma connaissance aujourd'hui... »

ii. Cadre de référence

Plutôt qu'une amélioration des traitements, **un autre médecin espère des cadres de référence et des recommandations gériatriques facilitant sa prescription des immunothérapies existantes.**

E3 : « Ça pourrait être bien effectivement, mais je ne sais pas si c'est établi, par exemple la société de gériatrie, aurait peut-être intérêt, si on souhaite qu'un sous-groupe de patients du très grand âge puisse bénéficier des avancées de l'immunothérapie, à définir les cadres avec les oncologues et les oncologues d'organe comme nous, qu'on puisse avoir des cadres raisonnables dans lesquels on peut penser cet accès au produit. »

« Je pense qu'on le fera que dans un cadre qui est un cadre super-référencé, avec les limites de ce cadre, ça c'est le contexte dans lequel on va installer ce type de prescriptions. Avec toutes les recommandations de dosages, adaptées à l'âge, la balance bénéfice-risque. »

iii. Information sur l'immunothérapie

L'information de l'existence de thérapies innovantes, en l'occurrence l'immunothérapie, permettant d'envisager des traitements dans des situations pour lesquelles les ressources étaient auparavant limitées, est citée ou suggérée comme levier de manœuvre par plusieurs des médecins participants.

Cette information aurait un sens **au niveau des soignants**, avec pour **conséquence attendue une exploration plus approfondie des patients âgés en cas de suspicion de pathologie néoplasique, et davantage de recours au spécialiste intéressé :**

E8 : « les autres spécialités ne connaissent pas forcément l'immunothérapie, donc peut-être que si ça se développe plus, on bilantera un peu plus ces patients-là encore une fois en bon état général, pour voir s'il y a un intérêt à leur proposer un traitement finalement peu toxique et quand même très efficace chez certaines personnes. »

E14 : « certains généralistes peut-être, je sais pas si tout le monde est tout à fait au clair des progrès thérapeutiques qu'il y a eu, nous par exemple on communique auprès des dermatos libéraux, c'est vrai pas forcément des généralistes. »

« Je pense que ça peut être quelque chose aussi en médecine générale ou autre à ressortir pour dire « il y a des trucs qui se passent plutôt bien, et qui méritent d'être faits ». »

E15 : « Alors je pense qu'il y a peut-être quand même un manque de connaissance des gens qui ne sont pas dans le domaine, de l'existence de ça. J'ai eu le cas récemment d'un médecin généraliste qui m'appelle et qui me dit « de toute façon on est d'accord je fais rien, ça sert à rien ». »

L'information grand public est également abordée, pour toucher **les patients et leur entourage, les amenant à consulter davantage, et lever des réticences :**

E6 : « Il y a quand même un nombre non négligeable de patients, mais peut-être encore plus de familles, qui considèrent que passé 90 ans on est hors des traitements. Mais parce

qu'ils ont l'image de la chimiothérapie classique, ça pour le coup c'est un frein que nous on n'a pas avec l'immuno »

E14 : « Je pense qu'il reste encore beaucoup de réticences en ville, des familles avec « le pauvre on va quand même pas l'embêter avec ça » »

Ce levier de l'information est quelque part déjà actif, **certains patients s'en saisissant** pour réclamer – peut-être à tort – à bénéficier d'une immunothérapie **après en avoir entendu parler dans la presse** :

E16 : « souvent les gens, « et pourquoi moi je peux pas », ils viennent avec des coupures de journaux, « j'ai lu sur l'immunothérapie » »

iv. Temps d'habitation

Pour une partie des médecins, **c'est essentiellement le temps qui fera que l'immunothérapie pourra prendre plus de place, et atteindra progressivement la population gériatrique.**

E4 : « Après je pense qu'on va évoluer avec le temps, c'est toujours comme ça que ça se passe. Plus on est habitué à quelque chose, plus on en cerne les limites, et plus on arrive à voir à qui on fait et à qui on ne fait pas, dans les deux sens. Donc le temps... C'est quand même un traitement très jeune, je ne sais pas combien j'ai traité de patients par immunothérapie, mais pas des centaines quoi, peut-être cent... Mais pas des milliers comme avec la chimiothérapie. Donc c'est l'expérience qui aidera »

« plus on va se rapprocher au fil de notre expérience de 90, plus on aura envie de le faire. Si on voit que à 85 ans en sélectionnant bien nos patients ça se passe bien, après tout 90 c'est pas une règle absolue. »

E13 : « C'est des traitements qui sont encore assez neufs, ils ont 5, 6, 7 ans, certaines indications sont très récentes [...]. Maintenant qu'on a en indication ces traitements en première ligne, peut-être que les indications vont pouvoir s'élargir un peu. On ne récusera pas un patient de 86 ans juste sur son âge, parce qu'on se dit de toute façon il peut pas avoir de chimio donc on peut rien lui faire... Donc effectivement peut-être que les indications vont pouvoir progressivement s'élargir un peu. »

Discussion

La question du traitement du cancer par immunothérapie après 90 ans occasionne diverses réactions. Comme on le constate tout au long des entretiens, les avis ne sont pas univoques. Certains médecins en font leur pratique, d'autres l'envisagent sans avoir encore passé le pas, certains enfin n'imaginent que très difficilement ou pas du tout la possibilité d'immunothérapie à cet âge avancé.

Il ressort tout de même un certain nombre de thématiques communes.

I Considérations générales

Les intervenants se saisissent du sujet pour nous faire massivement part de considérations générales à propos de la prise en charge oncologique des patients âgés et très âgés.

.I.a Mode de décision

La **nécessité de collégialité** est rappelée. Ceci répondant à l'obligation, faisant suite au plan Cancer 2003, pour tout nouveau patient atteint de cancer de bénéficier d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire. [45]

Une partie des médecins considère la RCP comme étant le lieu de la décision. Mais une majorité de praticiens fait surtout référence à une décision concertée, et évoque en tout premier lieu le **recours au gériatre** comme intervenant extérieur. Il est attendu de l'avis gériatrique une meilleure estimation des bénéfices et surtout des risques associés au traitement chez le patient très âgé. Certains oncologues espèrent du gériatre qu'il décèle des risques cachés, attendant a priori plutôt un pouvoir d'inhibition de la prescription qu'une validation d'indication. Le recours au gériatre, s'il est estimé utile, est dépendant de la volonté du praticien puisqu'il n'existe aucune obligation spécifique à ce sujet.

La **difficulté d'accès à la consultation d'oncogériatrie** est regrettée, avec des délais jugés parfois trop longs, pouvant faire renoncer au recours. La faible densité de médecins gériatres est à déplorer. Le nombre de postes offerts en internat de gériatrie au décours des Epreuves Classantes Nationales évolue très peu, gagnant un poste par an au niveau national sur les deux dernières années, pour atteindre 194 postes pour novembre 2022. Il existe un problème d'attractivité de la spécialité gériatrie, tous ces postes n'étant, chaque année, pas pourvus (13% des postes restés vacants en 2021).

Il est à noter qu'un seul des médecins interrogés laisse percevoir l'idée de prendre en compte l'**évaluation paramédicale** des intervenants connaissant le patient (infirmière, assistante sociale), et que **pas un seul ne cite le médecin traitant** comme pouvant intervenir dans le processus de décision. Celui-ci pourtant est l'interlocuteur connaissant souvent le mieux le patient dans son environnement ; l'expérience gériatrique montre que s'entretenir avec le médecin traitant est régulièrement riche d'enseignements. Sa sollicitation est conseillée en RCP, mais non obligatoire [45]. En pratique, il n'est pas convié et faiblement concerté, de manière concordante à cette absence de citation.

La volonté de **décision concertée avec le patient** revient dans le discours de la majorité des médecins interrogés. Ceux-ci prennent soin d'exposer au patient les bénéfices attendus du traitement, les risques de l'immunothérapie, et font la balance des risques ensemble. Il existe cependant un certain nombre de situations où **l'entourage familial apparaît se substituer au patient âgé** dans la discussion. La famille, selon les témoignages, peut parfois prendre les devants pour réclamer à l'oncologue de prescrire ou ne pas prescrire le traitement au proche âgé. La présence de la famille peut parfois être vivement souhaitée par le médecin qui intègre son avis dans sa décision. Le parallèle régressif et commun avec la pédiatrie est fait nommément par l'un des médecins. Il transparaît des entretiens l'idée répandue que la personne très âgée, a priori, ne serait pas capable de décider seule.

La personne de confiance est citée à une reprise. Elle est vue, à cette occasion, dans le même rôle que la famille tel que décrit ci-dessus, c'est-à-dire donner son avis sur la prise en charge du patient âgé ; ceci la fait sortir de son rôle d'accompagnement et d'assistance du patient dans son parcours médical, destiné à pouvoir témoigner de l'avis du patient pour le cas où il ne serait plus en mesure de le donner lui-même.

Les médecins de notre étude, pourtant, témoignent à plusieurs reprises de la méconnaissance du grand public de l'immunothérapie et de ses enjeux. Leur idée peut se baser sur des expériences autres, le plus fréquemment comme le signalent plusieurs intervenants, sur l'image qu'ils se font de la chimiothérapie. Des idées erronées sur le cancer de manière générale circulent. Il faut donc avoir en tête, si on consulte un tiers proche du patient, que son avis peut ne pas être tout à fait éclairé. L'information du public, par ailleurs recherchée par les patients et leurs proches, peut manifestement être améliorée. La médiatisation et la vulgarisation de notions médicales ont un rôle dans la prise en charge.

Pour un certain nombre de patients âgés, **la décision d'abstention thérapeutique peut se faire en amont de toute consultation**, sur un avis téléphonique notamment. La rencontre avec l'oncologue n'est pas systématique, par défaut d'adressage ou du fait d'une décision préalable de limitation. Pourtant, trois des médecins de notre étude expliquent la complexité à prendre une décision de traitement ou non de cette manière. Ils nous rapportent **l'importance de la connaissance directe du patient**. Certains peuvent sembler plus enclins à traiter une personne âgée rencontrée personnellement. On peut se demander si le même raisonnement, comportant des freins posés d'emblée sur un appel, est appliqué aux patients jeunes. S'il peut certainement se justifier dans certaines situations, le mode opératoire du filtre téléphonique ne doit pas se généraliser pour l'ensemble des patients très âgés, au risque d'aggraver leur sous-traitement.

Lorsque la personne âgée peut s'exprimer sur son souhait de traitement, il n'existe pas de règle. Plusieurs médecins évoquent un « recul », une « philosophie » des très âgés par rapport à la maladie et à la mort, qui les inciterait à être moins demandeurs de traitements. Mais comme il est rapporté, ici comme dans la littérature [46], toutes les réactions sont possibles et il n'est pas systématiquement plus facile d'être confronté à la mort à 90 ans. Il importe de se méfier de l'idée selon laquelle les patients âgés seraient moins demandeurs pour ne pas tomber dans la limitation d'emblée des propositions thérapeutiques. De plus les patients âgés peuvent présenter une multitude de raisons de décliner une proposition thérapeutique, parmi lesquelles de fausses croyances, une mauvaise estime de soi-même en tant que personne âgée, la peur d'être un fardeau, ou des problématiques de transport [46]... Ces freins personnels sont à respecter mais à explorer, certains pouvant peut-être être levés.

.I.b Critères déterminants

Des critères liés à la maladie, bien sûr, doivent être remplis pour envisager de prescrire une immunothérapie. L'ensemble des participants rappelle qu'il doit exister une indication, ce qui n'est pas toujours le cas des cancers des patients âgés. Idéalement, une cible immunohistochimique doit être présente. La maladie ne doit pas être trop avancée, laissant au patient un état général suffisant. Ces critères sont communs à tout âge. L'indication en première ligne en situation métastatique apparaît plus consensuelle qu'une immunothérapie adjuvante à 90 ans.

Des critères liés au patient en revanche sont plus spécifiques chez le patient très âgé. Lorsqu'on évoque la prescription potentielle d'immunothérapie après 90 ans, le très grand âge en lui-même rebute une partie des prescripteurs. A minima, il provoque une interrogation exacerbée du bien-fondé de la prescription chez la majorité de nos participants.

Il ressort du corpus, à juste titre, la notion d'**hétérogénéité de la population âgée**. Le critère de **fragilité** est cité comme devant faire éviter la prescription d'immunothérapie aux patients concernés. La fragilité est vue comme concernant la majorité, si ce n'est l'ensemble, des personnes de cette tranche d'âge. Effectivement la prévalence de la fragilité augmente avec l'âge. Néanmoins, même dans la tranche 85-105 ans, en France, la fragilité ne concerne encore qu'entre 40 et 50% des individus [47], ce qui laisse la moitié de la population très âgée « robuste ». Cette surestimation risque d'engendrer un amalgame, une présomption de fragilité chez tout patient de plus de 90 ans, et donc une prudence excessive pour tout un sous-groupe de cette population.

Cette notion gériatrique de fragilité, de définition non univoque, peut revêtir un sens différent selon les individus – il n'est pas précisé dans notre étude si les médecins interrogés se réfèrent à un concept précis de la fragilité. L'un des critères les plus cités est celui de la mobilité, un patient aux performances motrices altérées apparaissant pour certains devoir être écarté du traitement. Cependant, il est à noter que, si l'altération de la mobilité peut être un marqueur de la fragilité, ces deux notions ne peuvent pas être considérées comme équivalentes [48].

Les **comorbidités** font selon les déclarations l'objet d'une attention particulière chez les très âgés. Il existe une forte réticence à administrer un traitement oncologique, y compris une immunothérapie, à un patient âgé comorbide. Une personne de plus de 80 ans est en moyenne traitée pour plus de trois pathologies, et un tiers de cette population pour cinq pathologies ou plus [49]. Exclure de l'immunothérapie les patients très âgés sur le critère de la polymorbidité (plus de deux pathologies concomitantes) reviendrait donc à exclure d'emblée une grande partie de cette population. Il existe très peu de données sur l'administration d'immunothérapie chez des patients comorbides, quel que soit l'âge. Certains oncologues font pourtant part de leur expérience de telles situations ; la publication de données sur ces expériences positives ou négatives aurait tout son intérêt comme base de référence.

La condition faisant le plus volontiers remettre en cause l'immunothérapie est l'existence de troubles neurocognitifs. La moitié des participants nomme directement cet état pathologique comme limitant sur la prise en charge. D'une part, il existe une crainte de mauvaise gestion des effets indésirables. D'autre part, la question de l'éthique du traitement est posée. Une récente revue de la littérature sur ce sujet mettait en évidence, malgré l'absence de recommandations spécifiques et d'homogénéité dans les pratiques, la tendance à moins de traitement chez les patients « déments » (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie) et à une survie altérée par rapport à des patients atteints de cancers similaires mais cognitivement sains [50]. La difficulté est extrême à établir un seuil de troubles cognitifs au-delà duquel il ne serait plus raisonnable de prescrire un traitement spécifique, en l'occurrence une immunothérapie. Dans notre étude, aucun praticien ne précise vraiment ce qu'il entend comme

troubles cognitifs limitants. La question éthique est justifiée, mais mériterait d'être davantage explorée, pour peut-être conduire à des recommandations spécifiques.

L'une des préoccupations principales des prescripteurs, suivant cette attention aux comorbidités, est l'estimation de l'espérance de vie. Pour certains cette estimation sert à évaluer si l'immunothérapie aura le temps d'agir au vu de la progression de la maladie (délai d'action de l'ordre de quelques semaines) ; pour d'autres, il s'agit d'estimer si une autre cause ne risque pas d'entraîner le décès avant le cancer, auquel cas on aura tendance à s'épargner un traitement. Si une partie des médecins estime très brève l'espérance de vie à 90 ans, réduisant de fait selon leur vision l'intérêt d'une immunothérapie en cas de cancer, d'autres ont conscience de la possibilité de survie prolongée. A 90 ans, on peut en effet attendre une espérance de vie supérieure à 4 ans [51]. De plus, dans le temps, non seulement l'espérance de vie mais également l'espérance de vie sans incapacité sont sur une pente ascendante, y compris pour les plus âgés. Si la quantité potentielle de vie préservée est un critère mis en valeur par certains, cette notion de durée de vie en années une fois atteints 90 ans mérite d'être soulignée.

Le score Pronopall est évoqué par l'un des médecins. Ce score composite, intégrant Performans Status, albuminémie, nombre de sites métastatiques et taux de LDH, est destiné à estimer l'espérance de vie justement dans le but de donner un argument pour initier ou poursuivre ou non un traitement oncologique. Il est à noter que ce score est validé en population gériatrique [52], et donc tout à fait utilisable. Le participant le citant avoue ne pas l'utiliser en routine. L'étude des freins à l'utilisation de ce type de scores pourtant susceptibles de répondre en partie aux attentes des médecins prescripteurs aurait son intérêt.

Il subsiste l'idée reçue selon laquelle les cancers évolueraient plus lentement chez les patients âgés, permettant de s'abstenir de les traiter. Si certains cancers fréquents du sujet âgé sont effectivement naturellement plutôt indolents, il n'existe pas de différence de rythme d'évolution des cancers liée à l'âge. La méfiance doit être de mise concernant un certain nombre d'a priori mêlant cancer et sujet âgé, qui risquent d'interférer dans la prise en charge [53].

.I.c Similitude avec les chimiothérapies en population âgée

Les problématiques soulevées ici se retrouvent significativement dans la littérature consacrée aux chimiothérapies en population âgée. Une revue de littérature de 2012 sur le processus décisionnel des chimiothérapies après 70 ans énumérait les difficultés rencontrées dans cette situation : âgisme, manque de données, risque de sur ou sous-traitement, fardeau de comorbidités, problématiques médico-sociales... [54] La grande hétérogénéité de la population en question était largement abordée. L'impossibilité de se baser sur un âge numérique était soulignée, avec recommandation de plutôt évaluer le profil gériatrique et l'état général du patient. Lorsque les indications sont bien posées, il était fait état d'un bénéfice de la chimiothérapie palliative pour les patients traités (malgré une toxicité majorée) ; en situation adjuvante, une espérance de vie de 5 ans semblait préférable pour envisager le traitement.

II Spécificités de l'immunothérapie

Si une partie des propos tenus s'appliquent au traitement des patients âgés de manière générale, on peut sortir du discours un certain nombre de spécificités liées plus directement à l'immunothérapie.

.II.a Freins à l'immunothérapie chez les très âgés

Le **caractère récent** et la part de **méconnaissance de l'immunothérapie** freinent son utilisation chez les très âgés. Les médecins exposent une volonté d'étoffer leur connaissance de ces traitements récents en population « jeune » avant, éventuellement, d'en faire l'essai chez des patients estimés plus à risque. Cependant, de l'aveu des intervenants, la pratique incite au fur et à mesure des expériences favorables à étendre le champ d'application de ces traitements, y compris en direction du très grand âge. Cela semble se faire de manière progressive selon l'expérience de chacun. La mise en commun des expériences, rare dans la littérature, informelle entre certains prescripteurs et ne paraissant pas homogène, pourrait être un levier d'accélération vers l'accès au traitement. Le manque de données sur ce sujet est régulièrement pointé du doigt et regretté par les médecins qui expriment leur nécessité de s'appuyer sur des références solides.

La **crainte d'effets indésirables immuno-induits** est particulièrement présente lorsqu'il s'agit de patients très âgés. Du fait du privilège accordé à la qualité de vie plutôt qu'à un gain de quantité de vie, les prescripteurs veulent souvent avant tout épargner des effets secondaires à leurs patients âgés. Cependant, comme signalé en introduction, l'immunothérapie semble être aussi bien voire mieux tolérée chez les plus âgés [34-36]. Les raisons exactes n'en sont pas connues. Il est évoqué dans notre corpus un éventuel rôle de l'immunosénescence ; ces mécanismes méritent d'être explorés. Il existe donc un risque de perte de chance par surestimation des risques chez les patients âgés. Le but louable d'éviter des effets indésirables aux plus âgés ne devrait pas être un frein à leur prise en charge.

En revanche, chez un patient âgé comme chez un patient plus jeune, la **nécessité d'un état général encore préservé** à l'initiation du traitement est rappelée. Celui-ci, dans notre corpus, est apprécié essentiellement à travers le Performans Status, et nos médecins se disent défavorables à initier une immunothérapie chez quelqu'un dont le PS est égal ou supérieur à 2. Une difficulté chez le patient âgé est la variabilité inter-individuelle de l'évaluation du PS [55]. Il est nécessaire d'être conscient de ce risque et de le prendre en compte pour ne pas méjuger de l'état général d'un patient âgé, et établir la meilleure conduite thérapeutique. Là encore, une évaluation gériatrique globale est peut-être plus pertinente que le PS seul.

Outre les caractéristiques liées au malade, des **considérations médico-économiques** entrent en jeu. Le prix élevé des immunothérapies est cité directement comme faisant remettre en question la prescription aux patients âgés. Il est en tout cas en tête de la majorité des prescripteurs. En particulier, le système de prise en charge du coût du traitement par l'établissement fait réfléchir à deux fois les prescripteurs, qui ont l'impression de défavoriser un patient ultérieur en prenant dans la « caisse commune ». Alors, ils ont tendance à s'abstenir chez les plus âgés pour préserver des financements pour d'autres patients en particulier plus jeunes. On est en droit de se demander, lorsqu'existent une indication et un bénéfice attendu, si le prix du traitement doit induire une perte de chance au motif de l'âge. En effet, ces traitements coûtent cher : par exemple, 2600 euros l'injection de Pembrolizumab en septembre 2022. A noter que notre panel s'interroge sur la justification de ce coût. Au-delà, si la

problématique du financement du système de santé est évidemment capitale, faire des usagers les plus âgés des variables d'ajustement est pour le moins discutable. L'un des médecins de notre étude tente de s'extraire de cette pression médico-économique, considérant que les limites éventuelles doivent être définies à un niveau institutionnel, et non reposer sur le niveau individuel. La prise en compte des problématiques médico-économiques est nécessaire et justifie une étude particulière en population gériatrique, où se concentre une part importante des dépenses de soin. Mais la recherche d'efficacité peut passer par d'autres voies, telles qu'une amélioration du dépistage et de la prise en charge précoce [56].

Enfin, il ressort une catégorie de **freins** que l'on peut qualifier d'**organisationnels**. **L'isolement des patients âgés**, et la **difficulté de l'organisation des transports** itératifs nécessaires au bon déroulement de l'immunothérapie et de son suivi, jouent en défaveur de leur prise en charge. Il s'agit ici davantage d'une problématique sociétale que d'une réelle difficulté médicale. Par ailleurs, **l'organisation du système de santé** n'est pas toujours favorable aux plus âgés. Notamment, les contraintes de temps médical sont peu adaptées à la consultation gériatrique, volontiers prolongée. Certains évoquent l'idée d'organiser une filière spécifique onco-gériatrique, avec structures dédiées. La prise en charge oncologique des personnes très âgées pourrait être différente avec une place repensée à la fois dans le système de santé et dans la société.

.II.b Retours encourageants

Certains médecins peuvent être marqués par quelques situations particulières où l'immunothérapie a pu occasionner des effets secondaires importants, sans distinction d'âge. Outre ces expériences ponctuelles négatives, leurs retours sont largement favorables lorsqu'ils ont traité des patients de 90 ans ou s'en approchant. Ils ne témoignent pas d'une toxicité particulière, une efficacité semblable à celle observée chez les plus jeunes est décrite, avec parfois des réponses rapides, parfois spectaculaires et prolongées. Le vécu des patients très âgés, tel qu'il est rapporté, semble bon.

Les oncologues, largement, notent la différence avec les chimiothérapies, avec un profil bénéfice-risque totalement différent. L'immunothérapie est bien à considérer à part dans la réflexion thérapeutique du patient très âgé.

Il n'est rapporté aucun élément laissant à penser que les nonagénaires doivent absolument être écartés du traitement par immunothérapie. Il est intéressant de noter que les praticiens ayant le plus d'expérience pratique chez ces patients sont renforcés dans leur optimisme par le constat du bon déroulé du traitement.

Des adaptations empiriques sont parfois apportées pour les plus âgés, tels qu'une réévaluation plus précoce, l'administration d'un nombre moindre de cures, la proposition d'un suivi téléphonique : l'analyse de ces modalités de traitement pourrait permettre d'établir des recommandations spécifiques sur l'usage d'immunothérapie en population très âgée, dont seraient demandeurs les prescripteurs.

III Limites de l'étude

Le choix d'une méthode qualitative pour notre étude permet, et c'est son but, de refléter la diversité d'opinions et de pratiques au sein de la population étudiée. Notre échantillon ne peut prétendre être représentatif de l'ensemble des prescripteurs en oncologie, et les résultats ne sont donc pas destinés à être généralisés. Il présente néanmoins un équilibre entre les âges, sexes, et lieux d'exercice, favorisant l'émergence de la diversité recherchée.

Le nombre de participants reste limité. Ce travail a tout de même permis de recueillir les propos de médecins de profils variés, en particulier en termes de spécialités exercées. Il n'émergeait plus lors des derniers entretiens d'idée nouvelle, suggérant que le seuil de saturation des données a été atteint.

Il existe un biais potentiel de sélection des médecins interrogés. Des échanges informels par mail ou oraux, il ressort qu'un certain nombre des médecins contactés ne se sont pas sentis légitimes à apporter leur « expertise », notamment du fait d'une faible expérience pratique de l'immunothérapie, et en particulier de l'immunothérapie chez les patients très âgés. On peut supposer également que les médecins ayant accepté de participer ne sont pas les médecins aux opinions les plus radicales. De plus, malgré une attitude la plus neutre possible, il est probable que la qualité de gériatre de l'investigateur ait influencé les réponses apportées.

Le cadre des entretiens, en face à face, sur le lieu d'exercice des praticiens, au moment le plus propice selon leur convenance, avait été choisi pour favoriser la plus libre expression. Cependant, les fréquentes interruptions, majoritairement téléphoniques, ont pu perturber le fil du discours et compliquer l'émergence de données dans la réflexion. Ces interruptions de tâche apparaissent difficilement évitables dans ce contexte, faisant partie du quotidien médical.

La grille d'entretien préétablie, aux questions volontairement larges, avait pour but de laisser apparaître les réponses sans présupposer de leur contenu, au contraire d'une approche quantitative. Ce faisant, il était en revanche difficile de faire préciser le contenu de certaines thématiques. Il s'agissait de ne pas interrompre le cheminement intellectuel des intervenants. Des relances, non standardisées afin de conserver une flexibilité, ont pu être réalisées. Peut-être la formulation de la grille d'entretien limitait-elle le champ d'exploration. Le fait que de nouveaux thèmes n'apparaissent plus en fin d'étude, ce malgré une question finale ouverte, laisse à penser que le sujet a été couvert.

Un biais d'analyse peut exister. Le choix de codage et le découpage thématique par l'investigateur seul ont pu laisser la place à une part de subjectivité. Malgré les précautions prises (relectures attentives itératives, espacées dans le temps), la confrontation de plusieurs investigateurs aurait été préférable pour augmenter la qualité d'analyse.

Cette étude, telle qu'elle a été conçue, ne peut prétendre motiver un changement de pratiques. Elle apporte en revanche un regard descriptif sur un sujet peu exploré. La mise en relief des difficultés spécifiques du problème abordé peut ouvrir des voies de recherche plus précises. Un certain nombre des freins listés dans notre étude pourraient faire l'objet d'études et d'interventions ciblées.

Conclusion

Les personnes âgées et très âgées sont spécifiquement concernées par les pathologies cancéreuses. Leur prise en charge est peu codifiée. Cette population est à risque de sous-traitement pour de multiples raisons intriquées.

Les immunothérapies prennent une part croissante dans le traitement des cancers. Du fait d'un profil de tolérance a priori favorable, la question de leur intégration dans le traitement des plus âgés se pose.

La prise de décision thérapeutique en vue d'une immunothérapie à visée oncologique est un processus particulièrement complexe chez les sujets très âgés. Cette étude qualitative par entretiens semi-dirigés auprès des prescripteurs d'immunothérapie révèle les différentes thématiques associées à cette question.

Il existe peu de freins spécifiques au traitement par immunothérapie des très âgés ; ces freins sont plus généraux et concernent le traitement de manière globale des cancers des patients âgés. Malgré une connaissance de l'hétérogénéité de la population âgée, l'âge numérique semble encore souvent jouer un rôle déterminant. Le gériatre est souvent associé au processus : sans doute lui revient-il de démontrer qu'une partie des patients même très âgés peuvent bénéficier d'un traitement.

Le caractère novateur des immunothérapies engendre un délai de propagation du traitement jusqu'aux plus âgés, les oncologues se rassurant d'abord avec les patients plus jeunes. Ce délai pourrait être raccourci avec une meilleure communication des expériences des uns et des autres, et notamment par la publication des données en rapport. Le manque d'études dédiées est un frein certain. Les comorbidités ou le terrain fragile incitent à une prudence accrue. Accentuer l'effort sur l'inclusion de patients âgés et/ou fragiles dans les études est indispensable pour la bonne prise en charge de ces populations. Les expériences rapportées dans notre étude donnent un aperçu favorable de l'immunothérapie chez les nonagénaires.

Un frein en amont est la restriction d'explorations, ou l'abstention d'adressage du patient très âgé suspect de cancer. Les médecins de première ligne, généralistes ou gériatres, ne sont pas toujours au courant des possibilités thérapeutiques, d'autant plus avec la multiplication actuelle des traitements à disposition. La communication inter-spécialités apparaît là aussi devoir être intensifiée.

Enfin, la place dans la société et la représentation de la personne âgée sont à questionner. S'il peut exister une part d'âgisme individuel, l'organisation de la vie et des soins des plus âgés mérite réflexion, une marge d'amélioration étant certaine. La lutte contre l'isolement et l'éloignement des soins doit continuer à être menée. Des considérations médico-économiques pèsent sur la prise en charge. Ce domaine doit être exploré et pris en compte au sein d'une réflexion globale et éthique. Des efforts doivent être conduits pour que les solutions proposées ne soient pas l'exclusion systématique des thérapeutiques onéreuses au motif de l'âge.

En somme, notre étude reflète la complexité de la décision thérapeutique en oncologie chez le patient très âgé, appliquée à l'immunothérapie. Elle met en valeur la nécessité d'intensifier la coopération onco-gériatrique, la communication médicale, dans la pratique comme dans la recherche.

Bibliographie

1. Organisation mondiale de la Santé. Vieillesse et santé. oct 2021. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. INSEE. Population par âge – Tableaux de l'économie française. févr 2020. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277619?sommaire=4318291#graphique-figure1>
3. INSEE Pays de la Loire. Pays de la Loire en 2030, 4 millions d'habitants. sept 2007. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1289329>
4. ARS Pays de la Loire. Projet Régional de Santé 2018-2022, Les déterminants de la santé en Pays de la Loire : contexte démographique, social et environnemental. nov 2017. Disponible sur: <https://www.pos-pays-de-la-loire.fr/publications/determinants-de-sante-pays-de-loire-contexte-demographique-social-environnemental/>
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. mai 2021 ; 71(3):209-49.
6. Institut National du Cancer. Panorama des cancers en France. févr 2021. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-Edition-2021>
7. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Synthèse. Santé publique France. avr 2019. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-etude-a-partir-des-registres-des>
8. Nolen SC, Evans MA, Fischer A, et al. Cancer—Incidence, prevalence and mortality in the oldest-old. A comprehensive review. Mechanisms of Ageing and Development. juin 2017;164:113-26.
9. Bréchet J-M, Balandier C, Lechevalier C, et al. Suivi du dispositif de prise en charge et de recherche clinique en oncogériatrie - Etat des lieux au 1er janvier 2015. mars 2015. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Suivi-du-dispositif-de-prise-en-charge-et-de-recherche-clinique-en-oncogeriatie-Etat-des-lieux-au-1er-janvier-2015>
10. Walter J, Tufman A, Holle R, et al. "Age matters"—German claims data indicate disparities in lung cancer care between elderly and young patients. PLoS ONE. juin 2019 ; 14(6):e0217434.
11. Cassidy RJ, Zhang X, Switchenko JM, et al. Health care disparities among octogenarians and nonagenarians with stage III lung cancer: Elderly Patients With Stage III Lung Cancer. Cancer. févr 2018 ; 124(4):775-84.
12. Craigs CL, Bennett MI, Hurlow A, et al. Older age is associated with less cancer treatment: a longitudinal study of English cancer patients. Age and Ageing. nov 2018 ; 47(6):833-40.
13. Almodallal Y, Cook KD, Mannion S, et al. Metastatic or suspected metastatic cancer in patients 90 years of age or older: A single-institution, multi-site study. Journal of Geriatric Oncology. nov 2021 ; 12(8):1220-4.

14. Yang C-FJ, Brown AB, Deng JZ, et al. The Oldest Old: A National Analysis of Outcomes for Patients 90 Years or Older With Lung Cancer. *The Annals of Thoracic Surgery*. févr 2020 ; 109(2):350-7.
15. Berkman B, Rohan B, Sampson S. Myths and biases related to cancer in the elderly. *Cancer*. oct 1994 ; 74(S7):2004-8.
16. Wieland J, Almodallal Y, Martin NA, et al. Understanding “Patient refuses” among 90+ year old patients with cancer or presumed cancer. *Journal of Geriatric Oncology*. févr 2022 ; 10.1016/j.jgo.2022.02.008.
17. Zahavi D, Weiner L. Monoclonal Antibodies in Cancer Therapy. *Antibodies (Basel)*. juill 2020 ; [10.3390/antib9030034](https://doi.org/10.3390/antib9030034)
18. Zhao B, Zhang W, Yu D, et al. The benefit and risk of nivolumab in non-small-cell lung cancer: a single-arm meta-analysis of noncomparative clinical studies and randomized controlled trials. *Cancer Med*. mai 2018 ; 7(5):1642-59.
19. Ferrara R, Imbimbo M, Malouf R, et al. Single or combined immune checkpoint inhibitors compared to first-line platinum-based chemotherapy with or without bevacizumab for people with advanced non-small cell lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. déc 2020 ; [10.1002/14651858.CD013257.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013257.pub2)
20. Hamp A, Anderson J, Sivesind TE, et al. From the Cochrane Library: Systemic Treatments for Metastatic Cutaneous Melanoma, *JMIR Dermatol*. sept 2021 ; 4(2):e30270, doi: [10.2196/30270](https://doi.org/10.2196/30270)
21. Unverzagt S, Moldenhauer I, Nothacker M, et al. Immunotherapy for metastatic renal cell carcinoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* mai 2017 ; 10.1002/14651858.CD011673.pub2
22. Non-Small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy and supportive care versus supportive care alone for advanced non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. mai 2010 ; (5):CD007309.
23. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. CheckMate 067: 6.5-year outcomes in patients (pts) with advanced melanoma. *Journal of Clinical Oncology*. mai 2021 ; 39(15_suppl):9506-9506.
24. Ghanizada M, Jakobsen KK, Grønhøj C, et al. The effects of checkpoint inhibition on head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review. *Oral Oncology*. mars 2019 ; 90:67-73.
25. Matsumoto T, Yamamoto Y, Kuriona Y, et al. Efficacy and safety of nivolumab for advanced gastric cancer patients with poor performance statuses. *BMC Cancer*. juill 2020 ; 20(1):684.
26. Schadendorf D, Dummer R, Hauschild A, et al. Health-related quality of life in the randomised KEYNOTE-002 study of pembrolizumab versus chemotherapy in patients with ipilimumab-refractory melanoma. *Eur J Cancer*. nov 2016 ; 67:46-54.
27. Hall ET, Singhal S, Dickerson J, et al. Patient-Reported Outcomes for Cancer Patients Receiving Checkpoint Inhibitors: Opportunities for Palliative Care-A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage*. juill 2019 ; 58(1):137-156.e1.
28. Bertrand A, Kostine M, Barnetche T, et al. Immune related adverse events associated with anti-CTLA-4 antibodies: systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. sept 2015 ; 13:211.
29. Wang Y, Zhou S, Yang F, et al. Treatment-Related Adverse Events of PD-1 and PD-L1 Inhibitors in Clinical Trials: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol*. juill 2019 ; 5(7):1008-19.
30. Wang X, Wu S, Chen Y, et al. Fatal Adverse Events Associated With Programmed Cell Death Ligand 1 Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. janv 2020 ; 11:5.

31. Wang DY, Salem J-E, Cohen JV, et al. Fatal Toxic Effects Associated With Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* déc 2018 ; 4(12):1721-8.
32. Li J, Gu J. Efficacy of immune checkpoint inhibitors in cancer patients of different ages: a meta-analysis. *Future Oncology.* nov 2019 ; 15(31):3633-46.
33. Nebhan CA, Cortellini A, Ma W, et al. Clinical Outcomes and Toxic Effects of Single-Agent Immune Checkpoint Inhibitors Among Patients Aged 80 Years or Older With Cancer: A Multicenter International Cohort Study. *JAMA Oncol.* nov 2021; 10.1001/jamaoncol.2021.4960.
34. Gomes F, Lorigan P, Woolley S, et al. A prospective cohort study on the safety of checkpoint inhibitors in older cancer patients - the ELDERS study. *ESMO Open.* janv 2021 ; 6(1):100042.
35. Samani A, Zhang S, Spiers L, et al. Impact of age on the toxicity of immune checkpoint inhibition. *J Immunother Cancer.* oct 2020 ; 8(2):e000871.
36. Marur S, Singh H, Mishra-Kalyani P, et al. FDA analyses of survival in older adults with metastatic non-small cell lung cancer in controlled trials of PD-1/PD-L1 blocking antibodies. *Seminars in Oncology.* août 2018 ; 45(4):220-5.
37. Ip E, Pokorny AMJ, Della-Fiorentina S, et al. Use of palliative chemotherapy in patients aged 80 years and over with incurable cancer: experience at three Sydney cancer centres. *Intern Med J.* janv 2017 ; 47(1):75-81.
38. Haslam A, Prasad V. Estimation of the Percentage of US Patients With Cancer Who Are Eligible for and Respond to Checkpoint Inhibitor Immunotherapy Drugs. *JAMA Netw Open.* mai 2019 ; 2(5):e192535.
39. Denis H, Davoine C, Bermudez E, et al. Les immunothérapies spécifiques dans le traitement des cancers. *Bulletin du Cancer.* janv 2019 ; 106(1):37-47.
40. O'Connor JM, Fessele KL, Steiner J, et al. Speed of Adoption of Immune Checkpoint Inhibitors of Programmed Cell Death 1 Protein and Comparison of Patient Ages in Clinical Practice vs Pivotal Clinical Trials. *JAMA Oncol.* août 2018 ; 4(8):e180798.
41. Singh H, Kanapuru B, Smith C, et al. FDA analysis of enrollment of older adults in clinical trials for cancer drug registration: A 10-year experience by the U.S. Food and Drug Administration. *JCO.* mai 2017 ; 35(15_suppl):10009-10009.
42. Sedrak MS, Freedman RA, Cohen HJ, et al. Older adult participation in cancer clinical trials: A systematic review of barriers and interventions. *CA Cancer J Clin.* janv 2021 ; 71(1):78-92.
43. Puts MTE, Tapscott B, Fitch M, et al. A systematic review of factors influencing older adults' decision to accept or decline cancer treatment. *Cancer Treatment Reviews.* févr 2015 ; 41(2):197-215.
44. Blanchet A, Gotman A. L'enquête et ses méthodes : l'entretien. Nathan; 2007. 125 p. [hal-00996693](https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00996693)
45. HAS, fiche Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, nov 2017. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806878/fr/reunion-de-concertation-pluridisciplinaire
46. Puts MTE, Tapscott B, Fitch M, et al. A systematic review of factors influencing older adults' decision to accept or decline cancer treatment. *Cancer Treatment Reviews.* févr 2015 ; 41(2):197-215.
47. Le Cossec C, Perrine AL, Beltzer N, et al. Pre-Frailty, Frailty, and Multimorbidity: Prevalences and Associated Characteristics from Two French National Surveys. *J Nutr Health Aging.* sept 2016 ; 20(8):860-9.

48. Davis DHJ, Rockwood MRH, Mitnitski AB, et al. Impairments in mobility and balance in relation to frailty. Arch Gerontol Geriatr. août 2011 ; 53(1):79-83.
49. Brijoux T, Woopen C, Zank S. Multimorbidity in old age and its impact on life results. Z Gerontol Geriatr. nov 2021 ; 54(Suppl 2):108-13.
50. Caba Y, Dharmarajan K, Gillezeau C, et al. The Impact of Dementia on Cancer Treatment Decision-Making, Cancer Treatment, and Mortality: A Mixed Studies Review. JNCI Cancer Spectr. juin 2021;5(3).
51. National Center for Health Statistics, Life Expectancy Tables, National Vital Statistics Reports, Vol. 69, No. 12, nov 2020. Disponible sur https://www.cdc.gov/nchs/products/life_tables.htm
52. Bourgeois H, Tallec VJL, De Decker L, et al. Validation du score Pronopall chez des patients oncogériatriques en situation palliative. Innov Ther Oncol. nov 2019 ; 5 : 267-274.
53. Berkman B, Rohan B, Sampson S. Myths and biases related to cancer in the elderly. Cancer. avr 1994 ; 74(S7):2004-8.
54. Johnson M. Chemotherapy treatment decision making by professionals and older patients with cancer: a narrative review of the literature. Eur J Cancer Care (Engl). janv 2012;21(1):3-9.
55. Leal AD, Allmer C, Maurer MJ, et al. Variability of performance status assessment between patients with hematologic malignancies and their physicians. Leuk Lymphoma. mars 2018;59(3):695-701.
56. A. Bourmaud, M. Oriol, A. Nourissat, et al. Approche médico-économique de la prise en charge des cancers des personnes âgées. JOG. sept 2011;2:181-5.

Annexe

Grille de questionnaire

- Introduction au but de l'étude, consentement à l'enregistrement
- Recueil de données : statut professionnel, lieu d'exercice, sexe et âge

1/ Pouvez-vous me décrire dans quelles circonstances vous prescrivez ou non un traitement par immunothérapie à un patient de plus de 90 ans ?

2/ Quelle différence voyez-vous dans cette situation entre un patient nonagénaire et un patient plus jeune ?

(En quoi cela influence-t-il la décision de traitement ?)

3/ A votre avis, quelle différence y a-t-il entre la décision de traitement d'un patient de plus de 90 ans par immunothérapie et celle d'un autre traitement anti-tumoral ?

- 4/ - Quelle efficacité espérez-vous avec l'immunothérapie après 90 ans ?
- Comment estimez-vous le risque d'effets indésirables liés au traitement chez ces patients ? (Quelle implication cela a-t-il sur votre prescription ?)
 - Dans quelle mesure des questionnements éthiques sont-ils à l'œuvre au moment de prescrire ou non un traitement par immunothérapie à un âge aussi avancé ? (A quel point vous sentez-vous à l'aise ou en difficulté pour prescrire une immunothérapie à un patient très âgé ?) (De quelle aide à la prescription pourriez-vous par exemple bénéficier ?)

5/ Quel retour avez-vous des patients très âgés devant la proposition de traitement par immunothérapie ?

6/ Avez-vous des remarques que vous souhaiteriez ajouter à ce sujet ?

- Remerciements

Titre de Thèse : "Immunothérapie à visée oncologique après 90 ans - étude qualitative par entretiens semi-dirigés auprès des prescripteurs"

RESUME

La prise en charge oncologique des très âgés est peu codifiée. Les immunothérapies, de développement récent, paraissent pouvoir s'intégrer dans l'arsenal thérapeutique pour ces patients. Notre étude vise à déterminer les éléments de réflexion et les éventuels freins dans le processus de décision thérapeutique. 16 entretiens semi-dirigés ont été menés auprès de prescripteurs en cancérologie de profils variés, puis analysés par découpage thématique.

La décision est influencée par le grand âge lui-même, par l'état général, les comorbidités, considérant la fragilité et l'espérance de vie restante. Une concertation avec le gériatre est recherchée. Des freins médico-économiques, organisationnels, mais aussi par défaut d'information au niveau médical et populationnel sont mis en avant. Le manque de données est souligné. L'expérience rapportée de l'immunothérapie apparaît favorable.

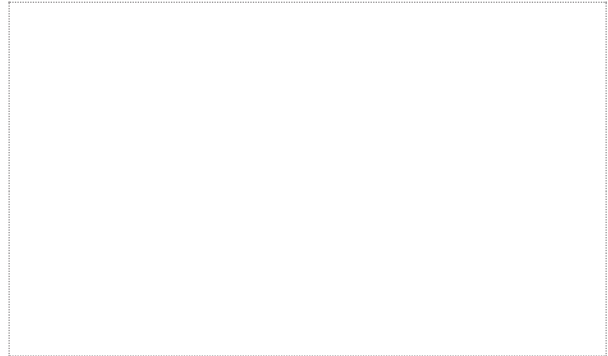
En conclusion, une intensification de la coopération onco-gériatrique est souhaitable sur le plan pratique et sur celui de la recherche pour organiser au mieux la prise en charge spécifique des plus âgés.

MOTS-CLES

Onco-gériatrie, très âgés, immunothérapie, processus décisionnel

Vu, le Président du Jury,

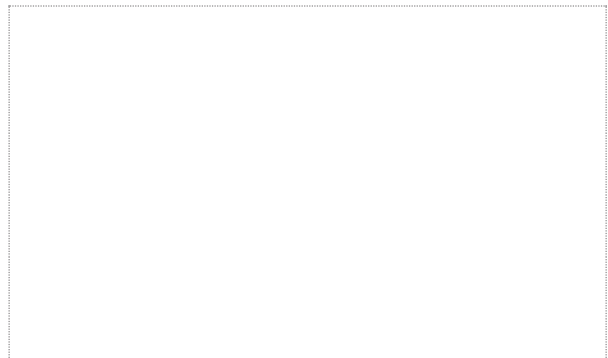
(tampon et signature)



Professeur Julien NIZARD

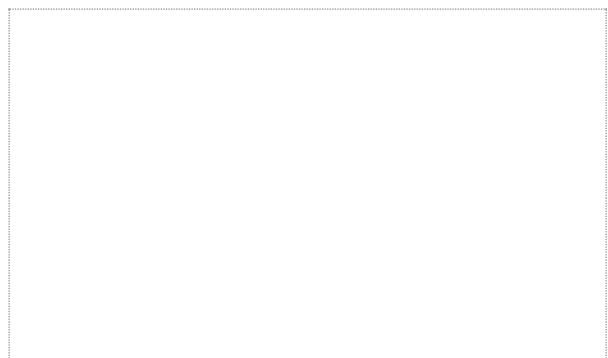
Vu, le Directeur de Thèse,

(tampon et signature)



Professeur Laure DE DECKER

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

MENUET YOANN

Titre de Thèse : "Immunothérapie à visée oncologique après 90 ans - étude qualitative par entretiens semi-dirigés auprès des prescripteurs"

RESUME

La prise en charge oncologique des très âgés est peu codifiée. Les immunothérapies, de développement récent, paraissent pouvoir s'intégrer dans l'arsenal thérapeutique pour ces patients. Notre étude vise à déterminer les éléments de réflexion et les éventuels freins dans le processus de décision thérapeutique. 16 entretiens semi-dirigés ont été menés auprès de prescripteurs en cancérologie de profils variés, puis analysés par découpage thématique.

La décision est influencée par le grand âge lui-même, par l'état général, les comorbidités, considérant la fragilité et l'espérance de vie restante. Une concertation avec le gériatre est recherchée. Des freins médico-économiques, organisationnels, mais aussi par défaut d'information au niveau médical et populationnel sont mis en avant. Le manque de données est souligné. L'expérience rapportée de l'immunothérapie apparaît favorable.

En conclusion, une intensification de la coopération onco-gériatrique est souhaitable sur le plan pratique et sur celui de la recherche pour organiser au mieux la prise en charge spécifique des plus âgés.

MOTS-CLES

Onco-gériatrie, très âgés, immunothérapie, processus décisionnel