

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE :2021

N° : 336

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État
Mention GERIATRIE

PAR

LORSCHE Laurie
Née le 17/04/1991, à Thionville

Scores prédictifs de toxicité de la chimiothérapie chez le sujet âgé : Étude de
l'utilisation des scores CARG et CRASH en pratique courante.

Président de thèse : Monsieur le Professeur Jean-Emmanuel KURTZ

Directeur de thèse : Monsieur le docteur Damien HEITZ



1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Edition OCTOBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GALY Michaël

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUUX Rémy P0008	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04	Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01	Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02	Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02	Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRP6 CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP6 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
JAUHLAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01	Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Haute-pierre	42.01	Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Haute-pierre	82.00	Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / PO218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie; Hépatologie; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P6 : Pôle

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépato-digestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

MO135	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
--------------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Héléne M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERLINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SOLIS Morgane M0123	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre		45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre		50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC		44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre		54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071	• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim		54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre		Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil		45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac		45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010	• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil		48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre		54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC		44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
---------------------	-------	---	---

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELMÉ Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGHER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
 BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
 BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
 BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
 BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10
 BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
 BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18
 BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04
 BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17
 BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
 BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20
 BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
 BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19
 BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
 BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
 BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
 BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18
 CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15
 CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
 CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
 CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18
 CHELLY Jameledine (Diagnostic génétique) / 01.09.20
 CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
 CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
 COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
 CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98
 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11
 DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
 DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19
 DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
 EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
 FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
 FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16
 FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09
 GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13
 GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
 GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
 GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03
 GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18
 GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
 HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18
 HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.04
 HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
 IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09
 IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
 JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
 JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
 JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11
 JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
 KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18
 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
 KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
 KREMER Michel / 01.05.98
 KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18
 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
 KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
 KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
 KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
 LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
 LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
 LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
 LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
 LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
 LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
 MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
 MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
 MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
 MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
 MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
 MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
 MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
 MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
 MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
 MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
 MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
 MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
 MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
 MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
 OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
 PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
 PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
 Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
 PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
 POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
 REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
 RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
 RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
 SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
 SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
 SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
 SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
 SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
 SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
 SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
 STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
 STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
 STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
 TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
 TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
 TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
 VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
 VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
 WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
 WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
 WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC - Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
 DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
 DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
 QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
 A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses.
Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Je tiens tous d'abord à remercier mon directeur de thèse Monsieur Damien Heitz, oncogériatre et chef du Pôle Evaluation Soins de Support et Accompagnement à l'ICANS. Merci de m'avoir encadré pour cette thèse et de m'avoir accompagné et transmis tes connaissances tout au long de mon internat pour mener à bien mon projet. Ton humour, ta gentillesse et ta disponibilité envers moi ont rendu cette tâche agréable à réaliser à tes côtés. Et surtout merci pour tous les encouragements que tu m'as prodigué chaque jour.

Je remercie Monsieur Jean Emmanuel Kurtz, Professeur d'oncologie médicale et chef de pôle de l'oncologie médicale à l'ICANS, pour m'avoir accueilli dans l'équipe d'oncologie et pour la confiance et le soutien que vous m'avez accordé pour mener à bien ce projet et de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse.

J'adresse tous mes remerciements à Monsieur George Kaltenbach, Professeur de Gériatrie et chef du département de gériatrie, et coordinateur du DES de Gériatrie de m'avoir encadré et enseigné votre spécialité tout au long de mon troisième cycle universitaire. Et Merci d'avoir soutenu mon orientation vers l'oncogériatrie et cela dès les prémises de ce projet.

J'exprime ma gratitude à Monsieur Thomas Vogel chef du service de soin de suite et réadaptation gériatrique de m'avoir transmis son savoir, et ses connaissances ainsi que de son implication dans ma formation.

Merci à tous les deux d'avoir accepté avec plaisir de participer à mon jury de thèse.

Tous mes remerciements à Nicolas Meyer, statisticien pour son investissement dans la partie statistique et méthodologie de cette thèse et son expertise dans ce domaine.

A mes collègues :

Au 1403, Dr Najj Kayath et Alexandre Schaeffer pour m'avoir accompagné lors de mon premier semestre en pneumologie. Mention particulière aux grandes visites du lundi matin.

A Dr François Weil et Carmen Suna, merci de m'avoir guidé lors de mes premières expériences en gériatrie, qui ont confirmé mon choix de spécialité. Ce semestre à vos côtés a été très enrichissant.

A l'équipe médicale et soignante de la médecine interne de Mulhouse, j'ai appris et retrouvé confiance en moi dans votre service.

A Dr Maxence Meyer pour m'avoir guidé et partagé ta rigueur et ton regard de médecin rééducateur en milieu gériatrique. A Lydia Calabrese, un plaisir de travailler à tes côtés au tonalité de l'Italie, du soleil et de la bonne humeur.

A L'équipe médicale et soignante de l'onco-hématologie de Colmar, merci. On a traversé cette première vague ensemble et la solidarité et la cohésion au sein de votre équipe font votre force. Merci à Dr Valère Litique pour ce que tu m'as enseigné et apporté.

A l'équipe de Bischwiller, retrouvé la gériatrie après cette première vague, fut un plaisir à vos côtés.

A L'équipe de l'ICANS Dr Agathe Bourgmayer, et Carole Pflumio, merci de m'avoir accueilli dans le monde de l'oncologie, et de m'avoir intégré et écouté. Le partage et l'échange de nos connaissances respectivement m'a conforté dans mon choix de surspécialisation.

A l'équipe d'oncogériatrie, pour votre sourire et soutien, merci de m'accompagner lors des premières consultations d'oncogériatrie, ne changez pas.

Merci aux équipes soignantes et paramédicales que j'ai côtoyé tout au long de mes stages, vous m'avez toujours bien accueilli. Une petite attention particulière à l'équipe du 1403, de vrais amitiés se sont liées, qui perdure encore aujourd'hui. Merci à l'équipe d'hématologie spéciale dédicace au Chapiroclax, pour tous ces échanges. J'ai découvert le beurre demi-sel / miel / pain brioché lors de nos petites pauses bien méritées. Et pour finir l'équipe de médecine interne de Mulhouse, que de belles rencontres pendant ce semestre où j'ai grandi et guéri à vos côtés (Marie, Marine, Antonella, Camille...).

Je tiens également à remercier ma famille et mes amis :

A **mes parents** pour leur soutien infaillible, vous êtes toujours à mes côtés. A maman, qui nous donne tout sans compter et sans demi mesures. Tu es centre de cette famille, le pilier sur laquelle je peux me reposer. A mon papa, tu as toujours été là pour moi, tu réponds toujours présent pour m'aider. Cette thèse, elle est pour vous. Si je suis devenue une femme accomplie aujourd'hui, c'est grâce aux valeurs que vous m'avez transmises et à cet amour inconditionnel qui nous lie.

A mon frère **Thibault**, notre relation n'a pas toujours été facile, deux opposés chien et chat. Mais quand je vois l'homme que tu es devenu je suis fière d'être ta sœur. Je peux compter sur toi en toute circonstance, car tu me protégeras toujours. Quoiqu'il arrive on sera toujours là l'un pour l'autre.

A **Camille**, ma belle-sœur, merci d'être entrée dans la vie de mon frère et dans la nôtre, surtout pour ta gentillesse, et ton altruisme. A vous deux, vous former une magnifique famille.

A ma **famille, mes grands-parents, tantes, oncles, cousins cousines**, merci d'avoir été là. Vous êtes mes racines. C'est pendant nos réunions de famille, ces parties de tarot où l'on parle plus que l'on joue (sans tricher bien sûr). Votre soutien, votre bienveillance me porte chaque jour et je voulais vous exprimer toute mon affection. Merci à Greg, mon professeur particulier de m'avoir aidé pendant mes premières années de médecine.

A **Camille**, mon amie d'enfance, bien que la distance nous ait séparé, on finit toujours par se retrouver. Peu importe le temps et la distance, l'amitié est toujours là, immuable. Merci d'être à l'écoute de mes joies, de mes doutes, et de toujours trouver les mots.

A **Manon et Adrien**, ma deuxième famille. Tous trois fraîchement débarqués en Alsace, on s'est retrouvé au 1403. Ces 6 premiers mois d'internat nous ont lié. On en a partagé des galères, des doutes, mais aussi de fous rires et de bons moments. Le jour où ma mémoire me fait défaut, pas de soucis tout est sauvegardé bien au chaud ☺. Merci Manon d'égayer mon quotidien, nos voyages avec ta joie de vivre et ton humour. Merci à Adrien, caliméro préféré, pour tes goûts musicaux et vestimentaires indémodables. Merci à vous deux pour votre amitié et hâte de vivre de prochaines aventures à vos côtés.

A **Laetitia**, mon urgentiste préféré, tu as été l'une de mes plus belles rencontres. J'apprécie ton amitié inconditionnelle, ton envie de donner et de partager. Je t'apaise et toi tu me rassures dans mes moments de doute et de remise en question.

A **Magali**, comment ne pas craquer pour ta bonne humeur, ton entrain et ton énergie débordante. On se ressemble sur tellement de point qu'on se comprend sans avoir besoin de dire mille choses.

A mes amies de fac, à **Camille, Charline, Elodie, Floriane, et Marianne**, merci d'avoir été à mes côtés pendant ces premières années de médecine. Avec vous j'ai appris beaucoup. On peut toujours compter les unes sur les autres, y compris pour les défis sport à distance. Mention particulière à Elodie, ma fit girl préférée, qui me coache et me raisonne quand je me pousse trop.

A mes co-internes de gériatrie, **Antonin, Emilie, Edouard, Marion, et Pierre**, la première promotion de gériatre strasbourgeois, avec qui j'ai partagé la découverte de l'internat. Je garde que de bons souvenirs.

A tous mes co-internes qui ont partagés mes années d'internat, je peux dire que grâce à vous, j'ai vécu de superbes années et j'en garde que des souvenirs mémorables. Une pensée particulière à la **team DAMOUR** de la médecine interne (ma Leslie chou, Damdam, William, Coco, Julie et Marie). A **Charlotte, Emilie, Nikita avec Magali**, on est le girl power du SSR à la Rob. A **Hervé et Isaline**, mes premiers co-internes d'onco, on a traversé la première vague ensemble, vous avez adouci et égayé mon quotidien en ces temps difficiles. A **Manon et Gwendoline**, mon retour au source en gériatrie, bien entourées par vous deux et nos pauses the Mind. A **Justine** pour ce semestre en radiothérapie bien plus agréable à tes côtés, tant discussions partagées autour d'un ou deux cafés. Et sans oublier **Racha et Arthur**, qui ont supporté mon stress de la thèse au quotidien ce dernier semestre.

Table des matières

SERMENT D'HIPPOCRATE.....	14
REMERCIEMENTS.....	15
ABREVIATIONS.....	22
TABLE DES ILLUSTRATIONS	23
I. INTRODUCTION.....	25
II. ÉTATS DES LIEUX.....	27
A. Cancer et sujet âgé.....	27
1. Qu'est-ce qu'un sujet âgé ?	27
2. Épidémiologie :	28
B. Oncogériatrie	31
1. L'histoire de l'oncogériatrie	31
2. L'organisation de l'oncogériatrie :	33
3. Principes de l'oncogériatrie	33
4. La mise en pratique de l'oncogériatrie	37
5. Les outils d'évaluation onco-gériatrique	38
C. Spécificité oncologique du sujet âgé.....	42
1. Essais cliniques et sujet âgé	42
2. Chimiothérapie et sujet âgé.....	43
D. Les scores prédictifs de chimio-toxicité.	45
1. Le score CARG : annexe 11.....	45
2. Le score CRASH : annexe 12.....	47
3. Différences CARG et CRASH	49
4. Analyse de la littérature :.....	50
III. MATERIEL et METHODE	53
A. Description et objectifs de l'étude.....	53
1. Type d'étude	53
2. Objectifs.....	53
3. Population étudiée	53
B. Déroulement de l'étude	54
1. Organisation suivie	54
2. Éléments de suivi	55

3. Biais.....	56
C. Recueil de données	57
1. Caractéristiques de la population	57
2. Les données biologiques.....	57
3. Données de suivi.....	58
D. Considérations statistiques	58
1. Nombre de patient à inclure.....	58
2. Analyse de données : généralités	59
3. Méthode de prise en compte des données manquantes	59
Si des données biologiques manquent, la valeur médiane sera attribuée celle manquante.....	59
E. Éthique.....	60
IV. RESULTATS	61
A. Population	61
B. Caractéristiques de la population	61
1. Données gériatriques.....	62
2. Données oncologiques.....	64
C. Analyses des scores CARG et CRASH	66
1. Le score CARG	66
2. Le score CRASH	67
D. Analyses des toxicités observées.....	67
1. Occurrence des toxicités non hématologiques.....	68
2. Occurrence des toxicités hématologiques.....	69
E. Comparaison des scores CARG-CRASH	69
1. Prédications des scores.....	69
2. Performances prédictives des scores.....	69
3. Comparaison des deux scores :.....	71
V. DISCUSSION.....	74
A. Points forts et limites	74
1. Points forts.....	74
2. Les limites	74
B. Faisabilité de l'étude	75
C. Comparaison aux données de la littérature.	76

1. Caractéristiques de la population	76
2. Les prédictions de risque de toxicité selon les scores.....	78
3. Les toxicités observées dans la population.....	80
VI. PERSPECTIVES.....	84
VII. CONCLUSION	86
ANNEXES	89
BIBLIOGRAPHIE.....	103

ABREVIATIONS

ADL: Activities of Daily Living de Katz

CARG : The Cancer and Aging Research Group Study

CRASH : the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients

CIRS-G: Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics

CTCAE : Critères de Terminologie Communs Adverse Events (évènements indésirables)

ECAS : The European Cancer Anaemia Survey

EGS: Évaluation Gériatrique Standardisée

HUS : Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

ICANS : Institut de CANcer Strasbourg Europe

IMC: Indice de Masse Corporelle

INCA: Institut National du Cancer

LBDGC : Lymphome B Diffus à Grande Cellule

Mini GDS: Mini- Geriatric Depression Scale

MMSE: Mini Mental State Examination

MNA: Mini Nutritionnal Assessment

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PRESAGE : PREditions des risques de chimiotoxicité chez le Sujet AGE.

SIOG: Société Internationale d' Onco-Gériatrie

SFGG : Société Française de Gériatrie et de Gériologie

UCOG : Unité de Coordination en OncoGériatrie

NCI : National Cancer Institute

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES :

Figure 1: Projection de la population en 2060 en France métropolitaine.....	27
Figure 2: Espérance de vie à un âge donné selon l'état de santé.....	29
Figure 3: : incidence et mortalités des cancers par âge. Tous cancers.....	30
Figure 4: Algorithme décisionnel en oncogériatrie selon Balducci et Extermann (2000, traduits par Cudennec et coll., 2009.....	36
Figure 5 : Algorithme prise en charge onco-gériatrique selon le G8.....	38
Figure 6: Facteurs prédictifs composant le score.....	46
Figure 7: Score de risque de la toxicité de la chimiothérapie (grade 3-4).....	47
Figure 8 : Prédiction du score CRASH NH (A) et H (B).....	48
Figure 9: Elements du CRASH Score (13).....	49
Figure 10: Courbes ROC-AUC des scores CARG (B) et CRASH combiné (A) pour les toxicités globales prédites.....	50
Figure 11: Courbes ROC des scores CARG et CRASH combiné pour les toxicités prédites globales (A), hématologiques (B) et non hématologiques (C). Trait plein : score CARG, Pointillé: score CRASH combiné (A), hématologique (B), et non hématologique (C).....	51
Figure 12: Organigramme d'inclusion dans l'étude.....	61
Figure 13: Répartition des types de cancer.....	64
Figure 14: Répartition du score CARG (A).....	66
Figure 15: Résultats du score CRASH combiné (B).....	67
Figure 16: Toxicité globale (A), toxicité non hématologique (B) et hématologique (C) selon le score CARG.....	70
Figure 17: Toxicité globale (C), toxicité non hématologique (NH) et toxicité hématologique (H) selon score CRASH (combiné, NH et H respectivement).....	71
Figure 18: Pourcentage de patients tous types de toxicités sévères (A-B), toxicités hématologiques (C-D), ou non hématologiques (E-F) selon la catégorie de risque des scores CARG ou CRASH.....	73
Figure 19: Courbes ROC-AUC des toxicités non hématologiques et hématologiques pour les scores CARG (A) et CRASH combiné (B).....	79

TABLEAUX :

Tableau 1: Score de Lee et décès à 4 ans	40
Tableau 2: Distribution des scores dans les cohortes des études de Zhang et d'Ortland	51
Tableau 3: Caractéristiques de la population (n=32)	63
Tableau 4: Caractéristiques oncologiques de la population.....	65
Tableau 5: Répartition motifs d'arrêt et diminution de la chimiothérapie.....	66
Tableau 6: Récurrences des toxicités sévères non hématologiques (NH) et hématologiques (H).....	67
Tableau 7: Toxicités non hématologiques liées aux chimiothérapies	68
Tableau 8: Autres toxicités non hématologiques	68
Tableau 9: Toxicités hématologiques liées aux chimiothérapies	69
Tableau 10: Comparaison des coefficients de corrélation.	79
Tableau 11: Comparaison des toxicités sévères relevées dans notre étude à celles de la littérature.....	81

I. INTRODUCTION

L'augmentation de l'espérance de vie et le vieillissement de la population entraînent un accroissement de la population âgée.(1) L'incidence des cancers augmentant avec l'âge, le cancer du sujet âgé devient un problème de santé public. Il s'agit de l'une des 3 premières causes d'affections longue durée (ALD). Les oncologues et gériatres sont de plus en plus confrontés à la prise en charge de patients âgés avec un cancer. (2)

Bien souvent les cancers sont diagnostiqués à un stade plus avancés et plus sévère dans la population âgée.(3) Ce retard diagnostique est l'un des marqueurs d'une prise en charge différente par rapport aux patients plus jeunes. Bien souvent les personnes âgées tardent à consulter, rendant les possibilités thérapeutiques plus limitées. (4) Afin de délivrer une prise en charge la plus adaptée, il convient de ne pas s'arrêter à l'âge chronologique seul. Une évaluation conjointe oncologique et gériatrique de la personne âgée doit lui permettre d'accéder aux soins les plus appropriés à sa situation oncologique mais aussi générale.

La prise en charge de ces patients est complexe du fait de la fragilité, des particularités physiologiques et de l'hétérogénéité de cette population. L'association des comorbidités et du cancer rend la prise en charge plus complexe, notamment avec la polymédication (5).

Dans la population âgée fragile, une évaluation oncogériatrique est classiquement recommandée pour mieux appréhender la balance bénéfice-risque des traitements antinéoplasiques. (6,7) Cette consultation permet de dépister les éléments de fragilité, les syndromes gériatriques. Elle peut compléter la prise en charge oncologique et parfois modifier le traitement proposé aux patients.(8,9)

L'estimation de la capacité à tolérer le traitement est l'un des facteur influençant la décision.(10,11) Pour évaluer la iatrogénie potentielle, on trouve dans la littérature deux scores développés par et A. Hurria et M. Extermann, pour prédire un risque de toxicités sévères grade 3-4 chez les patients âgés sous chimiothérapie. Le score CARG (The Cancer and Aging Research Group Study) est le premier score apparu en 2011, suivi du score CRASH (the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients) en 2012.(12,13) Ces deux scores sont censés pouvoir être appliqués en pratique courante. (14)

Pour ce travail de thèse, notre projet initial était de réaliser une analyse intermédiaire d'une étude menée à l'ICANS (Institut de CANcer Strasbourg Europe). Celle-ci consistait à calculer les scores prédictifs de chimio-toxicités CARG et CRASH puis de les comparer avec les toxicités recueillies et avec un risque de toxicité prédit par l'oncologue. Nous avons prévus d'inclure 140 patients et de les suivre pendant 3 à 6 mois de traitement. Ce suivi permettait de recueillir toutes les toxicités potentielles secondaires à la chimiothérapie et de comparer les prédictions des scores et de l'oncologue avec la pratique courante. En cours de réalisation de l'étude, nous avons projeté de nous lancer dans un projet à plus grande échelle (Étude multicentrique dénommée « PRESAGE »). Le travail présenté dans cette thèse se recentre sur une étude de faisabilité de ces scores CARG et CRASH en pratique courante.

Ainsi cette étude adaptée du projet initial, a pour objectif de déterminer la faisabilité de ces scores dans la vie réelle et les comparer avec les toxicités observées dans la population sélectionnée. Cette première étude permettra aussi de mettre en avant les limites et axes de travail à développer pour notre futur projet.

II. ÉTATS DES LIEUX

A. Cancer et sujet âgé

La population française est une population vieillissante. Les estimations de l'INSEE, montrent qu'au 1 janvier 2021, 20,7% de la population a plus de 65 ans soit plus d'une personne sur cinq. Cette proportion augmente progressivement depuis ces 30 dernières années avec une accélération suite à l'avancée en âge de la génération issue du « Baby-Boom ». Cette augmentation ne touche pas seulement la France. Au sein de l'UE, la population âgée représente 20,0 % contre 17,4% en 2009.(1)

Cette hausse va se poursuivre. En 2070, on estime que les personnes âgées de plus de 65 ans seront près de 22 millions. (15) Ces estimations sont à nuancer. Depuis 2020, l'espérance de vie a diminué -0,4 ans pour la population suite à l'épidémie SARS-COV2. La réalisation des projections reste incertaine. (16) La population âgée représente cependant une part importante du domaine oncologique.

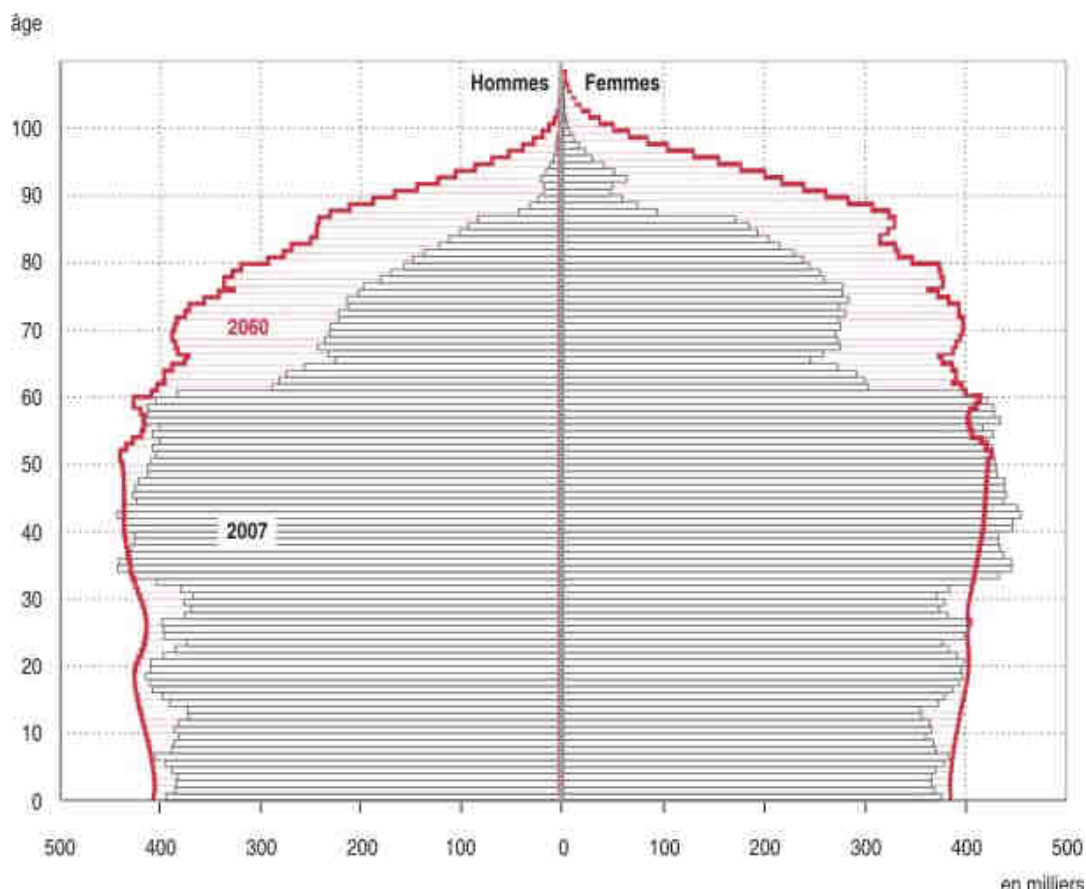


Figure 1: Projection de la population en 2060 en France métropolitaine

Sources : Insee, estimations de population pour 2007 et projection de population 2007-2060 pour 2060

1. Qu'est-ce qu'un sujet âgé ?

Il existe de multiples termes pour évoquer une personne âgée dans notre langage : le 3^{ème} ou 4^{ème} âge, les séniors, les vieux, les anciens, les personnes d'un certain âge ... Comment définir une personne âgée ? Le terme « personne âgée » est très utilisée dans la pratique courante, sans qu'il y ait de consensus ou de définition à l'heure actuelle.

Si l'on considère la définition de l'OMS, une personne de 65 ans est considérée comme âgée. A l'inverse le collège de professionnel de Gériatre propose de parler de sujet âgé à compter de 75 ans.

Pour les statisticiens, le seuil est fixé à 60 ans. Il différencie le 3^{ème} et le 4^{ème} âge en fonction de la cessation d'activité professionnelle (les 70 ans et plus, des 80 ans et plus).

Dans le cadre de notre étude, après bien des débats, nous avons fixé le seuil à 70 ans comme dans l'étude de M. Extermann et al (13).

2. Épidémiologie :

Les personnes âgées sont particulièrement touchées par le cancer. Elles représentent une part de plus en plus importante au sein de la population suivie par un oncologue.

On considère que 59% des patients atteints de cancer ont 65 ans et plus. Les estimations au niveau mondial prédisent un doublement de l'incidence des cancers entre 2012 et 2035, atteignant 14 millions de nouveaux cas chez les personnes âgées. (17)(18)

Concernant la France, le nombre de nouveaux cas en 2018, est estimé à 382 000 (204 600 hommes et 177 400 femmes). Le taux d'incidence standardisée est de 330,3 cas pour 100 000 personnes-années chez l'homme et de 274,0 chez la femme (Sex-ratio à 1,2). (19)

a) L'espérance de vie

L'espérance de vie à la naissance progresse chaque année. En 2020 elle est estimée à 85,2 ans pour les femmes et 79,2 ans pour les hommes. (1)

Cette espérance de vie à la naissance n'est pas le meilleur indicateur pour la population âgée. L'utilisation de l'espérance de vie en fonction de l'âge semble plus appropriée. Elle est définie par l'INSEE comme le nombre moyen d'années restant à vivre au-delà de cet âge dans les conditions de mortalité par âge de l'année en question. (20)

A un âge donné, l'estimation de l'espérance de vie doit être un facteur à intégrer dans les décisions thérapeutiques. L'espérance de vie selon l'âge n'a pas cessé d'augmenter ces dernières années. Ainsi les femmes et les hommes de 80 ans ont une espérance de vie de 11,0 et 8,9 années respectivement. Cette espérance de vie varie aussi en fonction de l'état de santé et des comorbidités des patients comme le démontre Walter et al. (Figure 2) (21)

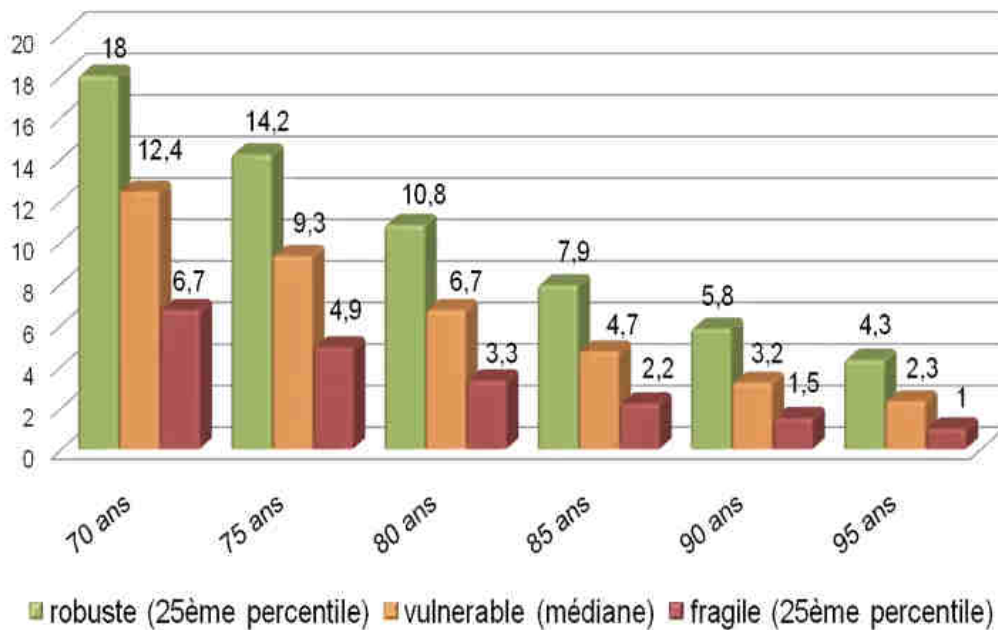


Figure 2: Espérance de vie à un âge donné selon l'état de santé

b) L'incidence des cancers :

Si l'incidence des cancers reste relativement stable chez l'homme (+0.1% / an entre 1990 et 2018), chez la femme elle augmente de 1.1% par an) .(22) La hausse des nouveaux cas est justifiée par plusieurs raisons :

- l'augmentation de la population,
- l'accroissement du risque dû au cancer
- mais essentiellement liée au vieillissement

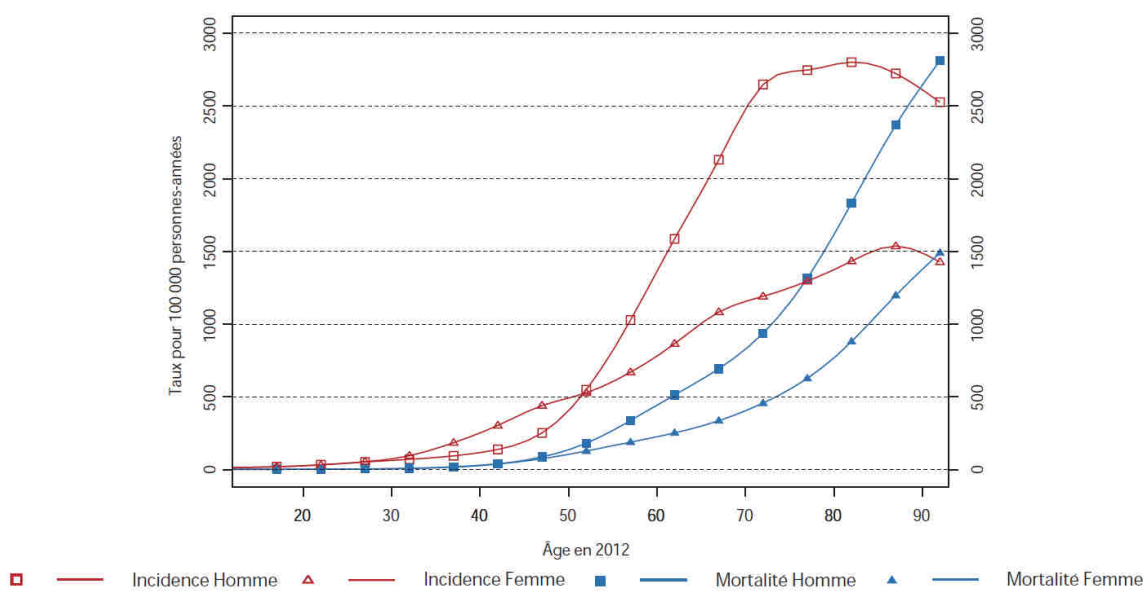
Entre 1990 à 2018, le vieillissement de la population est à l'origine de 39% des nouveaux cas de cancer chez l'homme et 23% chez la femme. (18) En 2050, un cancer sur deux concernera une personne de plus de 75ans.

A l'heure actuelle, 49,6% des cancers surviennent chez des patients de 70 ans et plus, dont 50,6% chez les hommes et 48,4% chez les femmes de plus de 70 ans, soit respectivement 131 620 cas et 100 674 cas.

Concernant les plus de 85ans, cette proportion est de 13% soit 60 871 cas. Les incidences et les âges de survenue des cancers varient en fonction des localisations. (23)

c) La mortalité :

Avant 80 ans, le cancer est la première cause de décès. Selon l'inserm-CépiDc, les maladies cardio-vasculaires sont au premier rang devant le cancer pour les causes de mortalité des 80 ans et plus.(24) Le nombre de décès par cancer en France est de 157 400 pour les deux sexes (respectivement 89 600 et 67 800 hommes et femmes). (18) Le taux de mortalité des cancers est estimé à 549,5 pour 100 000 femmes et 1032,6 pour 100 000 hommes dans la tranche d'âge 65 – 84 ans contre respectivement 1475,3 et 2727,1 pour 100 000 pour les plus de 85 ans.



Source: Institut de veille sanitaire. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer entre 1980 et 2012. Tous cancers

Malgré le taux de décès élevé, on note une diminution de la mortalité imputable au cancer au fil des années dans plusieurs pays, dont la France (17,18). La synthèse de l'INSEE publiée

en 2019 montre une diminution de 1,8% par an chez les hommes et de 0,8% chez la femme.
(22)

Cette diminution associée à l'allongement de l'espérance de vie, explique le fait que les personnes âgées puissent succomber d'une autre pathologie concomitante au cancer. Dans ce cas, il faut prendre en compte le risque compétitif de mortalité et la survie nette du patient
(25)

d) Survie nette :

La survie nette est un excellent indicateur épidémiologique. La survie nette correspond à celle observée en considérant le cancer comme seule cause de décès. Elle varie selon les localisations mais aussi selon l'âge. La survie nette diminue avec le vieillissement de la population. Il s'agit de la proportion de patients décédés directement ou non de leur cancer.

Dans le cancer du sein, la survie nette à 10 ans chute de 60% à 45% si on compare les tranches d'âge suivantes : 15-44 ans et les plus de 75ans. Cette diminution de la survie s'explique par un diagnostic à un stade plus avancé chez les sujets âgés (26,27).

Du fait de ces données épidémiologiques ; la création d'une interface entre les gériatres et les oncologues est apparue comme indispensable : l'oncogériatrie.

B. Oncogériatrie

L'oncogériatrie est une interface disciplinaire ayant pour objectif d'améliorer la prise en charge des patients âgés atteints de cancer. Elle est considérée par l'INCA comme la pratique garantissant à tout patient âgé cancéreux, un traitement adapté à son état par une approche pluridisciplinaire, en impliquant tous les acteurs de soins et professionnels en lien avec le cancer et le sujet âgé.

1. L'histoire de l'oncogériatrie

Longtemps l'abstention thérapeutique a été la première prise en charge du cancer chez la personne âgée. Malgré les progrès dans ce domaine, peu de malades âgés ont pu bénéficier de traitements optimaux et adaptés. Il a fallu définir une approche multidisciplinaire

coordonnants les compétences des oncologues avec les gériatres et les intervenants auprès des malades âgés atteints de cancer. Ainsi est né l'oncogériatrie : cette collaboration entre plusieurs disciplines et professionnels de santé, dédiée à la prise en charge d'une personne âgée atteinte de cancer. Elle intègre les données gériatriques à la prise en charge oncologique.

a) A l'international :

Lodovico Balducci est l'un des premiers oncologues à formaliser un programme d'oncogériatrie. En 1994, il développe un programme clinique axé sur le sujet âgé, le "Senior Adult Oncology Program" au Moffitt Cancer Center à Tampa, en Floride. Il s'adresse exclusivement aux patients de plus de 70 ans. On retrouve les prémices des premières évaluations gériatriques pouvant impacter la tolérance aux chimiothérapies. (28,29)

Bien que l'oncogériatrie ait vu le jour courant des années 80-90, elle connaît une nette évolution au cours des années 2000.

Balducci et son équipe distingue l'âge chronologique de l'âge physiologique. En effet les capacités fonctionnelles sont propres à chaque individu au-delà de son année de naissance, tout comme l'espérance de vie. Nous reviendrons sur ce point ultérieurement.

b) En France :

La Société Internationale d'Oncogériatrie (SIOG) est créée en 2000. Elle permet d'organiser des formations et de diffuser le savoir oncogériatriques aux professionnels de santé concernés par l'oncogériatrie. Elle publie depuis 2005 des recommandations de prise en charge de patients âgés. Elle agit dans le domaine de l'éducation, la recherche et la pratique clinique. Elle se donne 10 missions prioritaires dont :

- La sensibilisation du public à l'épidémiologie de la nécessité d'une approche spécifique,
- L'intégration de l'oncologie gériatrique dans les programmes de formation médicale et des soins infirmiers,
- L'intégration de l'évaluation gériatrique en oncologie dans les prises de décisions et les recommandations,
- Le développement d'outils de tests de dépistage simple,

- La création d'une définition claire de la vulnérabilité et de la fragilité en oncologie,
- L'augmentation des essais cliniques pour les personnes plus âgées
- La promotion de la recherche multidisciplinaire sur l'interface du vieillissement et du cancer.

En 2006, l'Institut National du Cancer (InCa) lance un appel à projet concernant le développement d'Unités Pilotes de Coordination en OncoGériatrie (UPCOG) sur l'ensemble du territoire national.

2. L'organisation de l'oncogériatrie :

Le plan cancer 2003-2008 a proposé la création UPCOG sur le territoire français par le biais d'un appel à projet de l'InCa. 19 unités ont été créées dans quatorze régions. Leur objectif est de développer l'oncogériatrie sur le territoire français et d'améliorer les compétences en cancérologie et gériatrie par une coordination accrue entre les praticiens.

Par la suite, Les UCOG (unités de coordinations en oncogériatrie), ont vus le jour grâce au projet du plan cancer 2009-2013. On en compte 24 en France et 4 antennes en oncogériatrie.

Le plan cancer définit les missions des UCOG qui sont de l'ordre de :

- La diffusion de recommandations des bonnes pratiques, avec réunion concertation pluridisciplinaire, pré screening par l'outil G8, consultation adaptée, voire évaluation gériatrique.
- Favoriser la recherche clinique avec des essais orientés sur la prise en charge oncologique de cette population.
- Favoriser la formation dans le domaine.
- Informer et diffuser les progrès fait.

3. Principes de l'oncogériatrie

La population âgée nécessite une prise en charge adaptée non pas à l'âge *stricto-sensu* mais aux fragilités ou vulnérabilités associées à l'âge. L'individu ne se définit pas seulement par son âge chronologique mais aussi son âge physiologique.

a) Vieillesse et fragilité :

(1) Vieillir :

Le vieillissement concerne l'ensemble des phénomènes marquant l'évolution d'un organisme vers la mort. Il est inévitable, mais tout le monde ne vieillit pas de la même façon. On différencie classiquement le vieillissement physiologique et le vieillissement pathologique. Ce dernier est impacté par les aléas sociaux, familiaux, et médicaux de la personne concernée.

Le vieillissement physiologique correspond à un déclin progressif, aléatoire des réserves fonctionnelles. Ces réserves conditionnent les capacités d'adaptation face aux agressions extérieures. Les réserves fonctionnelles diminuent au sein des systèmes d'organes et des ressources personnelles et sociales.

Il s'agit de modifications anatomiques, physiologiques, fonctionnelles intrinsèques bien souvent silencieuses. Ces altérations sont multifactorielles et propres à chacun. Il est impossible de présager de l'état général de santé d'un patient en se basant seulement sur l'âge du fait de la diversité interindividuelle.

(2) Fragilité :

Le concept de fragilité est souvent utilisé dans la littérature sans définition consensuelle. La Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG) décrit les fragilités gériatriques comme « un syndrome clinique. Il reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress. Son expression clinique est modelée par les comorbidités et des facteurs physiologiques, sociaux économiques et comportementaux » (Rolland 2011).

Le vieillissement humain peut reposer sur une situation d'équilibre précaire, appelée syndrome de fragilité " Frail elderly ". Plusieurs concepts sont utilisés pour définir cette notion, parmi lesquels on retrouve les critères de Fried et le modèle de Rockwood. (30).

(a) Modèle de Fried :

Ce modèle s'appuie sur des données phénotypiques de la fragilité : qui est défini par la présence d'au moins 3 des critères suivants :

- une baisse de poids de plus de 5 kg en un an
- une sensation subjective d'épuisement

- une baisse de la force des fléchisseurs de doigts
- une réduction de la vitesse de marche
- un faible niveau d'activité physique.

Si un patient présente 1-2 critères, on le considère comme pré-fragile. En revanche, il est fragile dès qu'il rassemble 3 des critères précédents.

Fried et al ont montré que ce phénotype était cliniquement pertinent (31).

(b) Modèle de Rockwood

Ce modèle se base sur les fragilités cliniques et fonctionnelles pour définir une échelle continue de fragilité développée pour les personnes présentant des troubles cognitifs.

L'échelle les classe en :

- Excellente santé (Very fit)
- Bonne santé (Well)
- Bonne santé avec des comorbidités traitées et asymptomatiques (managing well)
- Apparemment vulnérable (ralenti ou morbidité symptomatique) (vulnerable)
- Fragilité légère (IADL modérément perturbées) (Middly Frail)
- Fragilité moyenne (besoins d'aide pour les ADL et IADL) (Moderately frail)
- Fragilité sévère (severely frail)
- Fragilité très sévère (perte de toutes les ADL) (Very severely frail)
- Maladie terminale (phase terminale d'une pathologie, moins de 6 mois d'espérance de vie) (terminally ill)

L'approche cumulative de Rockwood avec le Frailty index (FI) (32) met en avant une sensibilité au changement de la fragilité dans le temps. Elle est mesurable après réalisation d'une évaluation gériatrique globale.

Ces différentes définitions se rejoignent sur le fait d'une diminution des réserves physiologiques, l'état d'homéostasie instable et le risque accru de conséquences délétères pour la santé. La personne âgée fragile est plus sensible face aux situations de stress, telles que la progression d'une maladie, les chutes, les incapacités et la mort prématurée, par diminution de ses capacités d'adaptation.

Dans ce sens, plusieurs outils de dépistage et d'évaluation ont été développés pour définir une prise en charge individualisée de la personne âgée. L'approche globale gériatrique permet une estimation de l'état physiologique et permet de démasquer les biais ou fragilités gériatriques impactant la décision thérapeutique.

(c) Balducci

Ludovico Balducci a développé une autre classification spécifique à l'oncogériatrie. Elle scinde la population âgée en 3 groupes, selon leur fragilité et vulnérabilité.

- Groupe 1 : les sujets robustes ou en bonne santé dites FIT ou HEALTHY (soit 55% à 65 ans) avec un vieillissement silencieux, sans altération fonctionnelle ni syndrome gériatrique.
- Groupe 3 : les sujets dépendants ou vulnérables, avec un vieillissement pathologique et une incapacité à réaliser les activités de la vie courante sans aide. L'état de dépendance est peu réversible.
- Groupe 2 : les sujets fragiles, stade intermédiaire, qui correspondent aux personnes âgées à risque de dépendance. (15% à 65 ans contre 30% à 90ans). Ils ont perdu leur capacité d'adaptation aux événements stressants de leur vie. Ils présentent un risque de perte d'autonomie, et sont donc la population qui nécessite une adaptation de la prise en charge pour prévenir la dépendance.

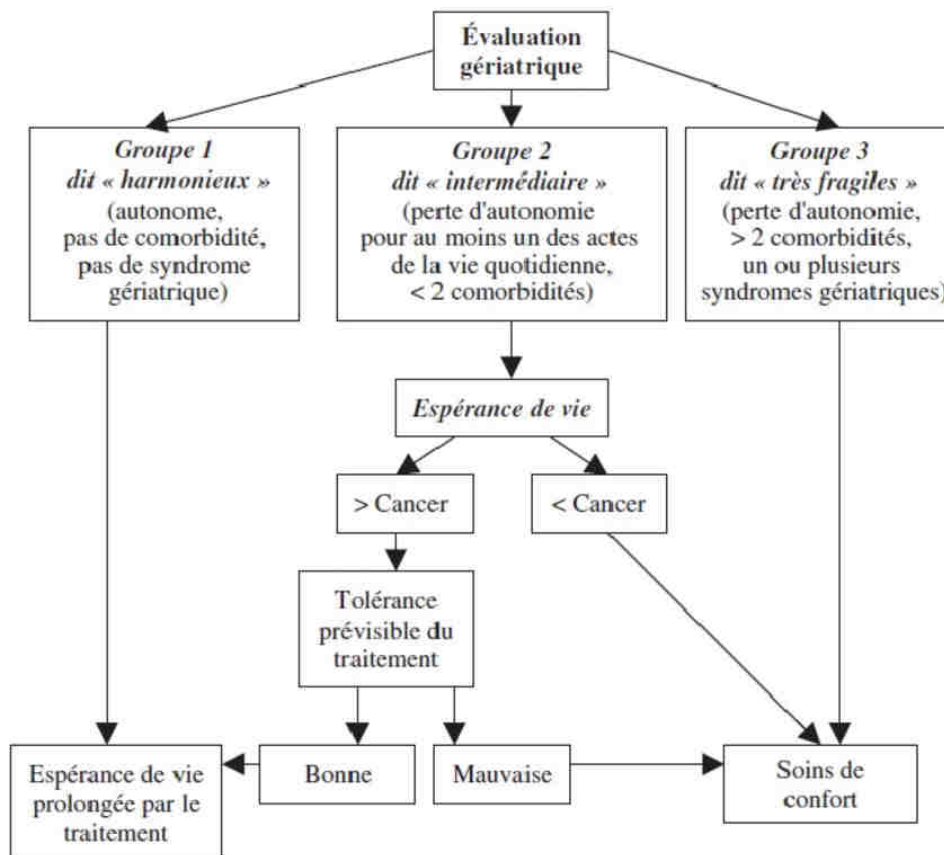


Figure 4: Algorithme décisionnel en oncogériatrie selon Balducci et Extermann (2000, traduits par Cudennec et coll., 2009)

Cette classification permet d'orienter les patients fragiles à risque de dépendance vers une évaluation gériatrique standardisée (EGS) pour une prise en charge oncologique plus adaptée à leur fragilité.

4. La mise en pratique de l'oncogériatrie

L'un des objectifs de l'oncogériatrie est de faire correspondre un niveau de fragilité gériatrique avec un niveau de traitement oncologique spécifique. Au vue de l'hétérogénéité de la population, dépister les sujets âgés à risque de dépendance est une nécessité. Le dépistage ne peut se baser sur l'âge chronologique exclusivement.

Il faut dans un premier temps définir la population à dépister, autrement dit les patients de 70 ans et plus atteints d'un cancer. L'outil ONCODAGE G8 est l'un des outils utilisé pour dépister la fragilité oncogériatrique. Il est développé dans le paragraphe suivant. Cette première étape de criblage permet de sélectionner les sujets qui devraient bénéficier d'une évaluation gériatrique standardisée (EGS) avant la prise en charge oncologique. Après cette évaluation, les patients sont classés en catégorie selon leur fragilité et risque de dépendance. La répartition en trois groupes de L. Balducci a déjà été évoquée plus haut. Le groupe II représente une population très hétérogène. La SIOG propose une classification en quatre groupes. Ce groupe Balducci II est scindé en 2 sous-groupes :

- Le SIOG 2 : les patients vulnérables qui après correction des facteurs gériatriques, peuvent bénéficier d'un traitement proche du traitement standard.
- Et le SIOG 3 : correspondant aux patients fragiles

Mais le groupe SIOG 3 est lui-même très composite. C'est pourquoi il a été proposé, dans le cadre des réunions OGRE (OncoGériatrie Région Est) une classification en 5 catégories distinctes. Le groupe 3 de la SIOG est divisé en 2 sous catégories : un groupe de patient fragile (OGRE 3) et un groupe de patient très fragile (OGRE 4) qui correspond aux patients dont la dépendance est liée à l'atteinte néoplasique et donc hypothétiquement réversible sous traitement.

Pour parvenir à classer un patient selon son degré de fragilité, il faut traquer les syndromes gériatriques, dont :

- Les troubles cognitifs,
- Les troubles nutritionnels
- Les troubles de la marche

- Les troubles sensoriels
- Les troubles thymiques
- Les comorbidités, la polymédication...

Pour chacun de ses troubles, il existe des outils ou tests décrits ci-dessous.

5. Les outils d'évaluation onco-gériatrique

a) Le questionnaire Oncodage G8 :

Le G8 est un test de dépistage de la fragilité ou vulnérabilité chez les personnes âgées atteintes de cancer, développé en 2014 en France issue de l'étude ONCODAGE. (8)(28). Le score se base sur 8 items côté de 0 à 17. Le patient est considéré comme « robuste » ($G8 > 14/17$) et pourrait théoriquement bénéficier d'une prise en charge identique à celle du sujet plus jeune. Inversement, si un score est inférieur ou égal à 14, le patient âgé devra être adressé en consultation oncogériatrique dédiée, pour une évaluation gériatrique standardisée. Il permet de cibler les patients nécessitant une EGS avec une sensibilité à 76,5% mais une spécificité à 64,4%. (33)

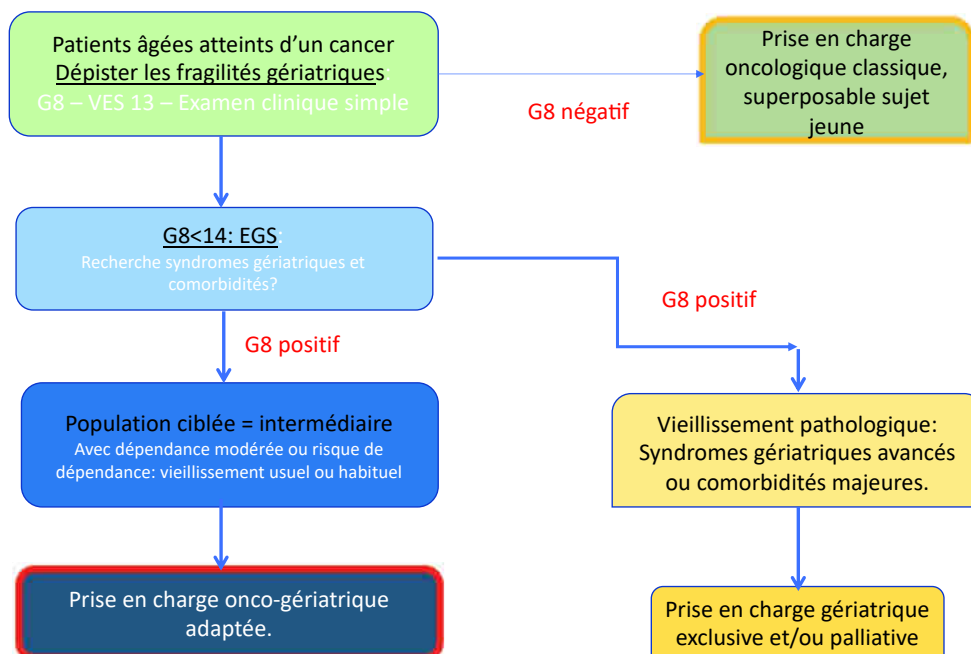


Figure 5 : Algorithme prise en charge onco-gériatrique selon le G8

b) EGS (Évaluation Gériatrique standardisée)

En 2000, L. Balducci évoque la nécessité de réaliser une évaluation standardisée permettant de :

- Révéler des syndromes gériatriques inconnus, pouvant compliquer la prise en charge oncologique (troubles cognitifs...)
- Mettre en évidence des éléments associés à l'augmentation de la toxicité de la chimiothérapie (dénutrition, dépression...)
- Optimiser le traitement médical
- Détecter des comorbidités impactant la survie (dont la dénutrition, la dépendance...).

Depuis 2005, la SIOG recommande de réaliser une Évaluation Gériatrique Standardisée pour tous les patients âgés de plus de 70 ans atteints de cancer. (34)

L'EGS est une évaluation multidimensionnelle permettant de décrire, en plus des comorbidités et de la polymédication, des syndromes gériatriques comme la dénutrition, les troubles cognitifs, la dépression, la dépendance.(35)

Elle comprend de multiples échelles et scores associés pour estimer l'état de santé et de fragilité d'un patient âgé dans les différents domaines. Les échelles et scores décrits par la suite sont ceux utilisés lors des consultations d'oncogériatrie à l'ICANS.

(1) Les comorbidités

Le vieillissement est marqué par la présence de maladies chroniques chez la personne âgée. Ces comorbidités sont prises en compte dans la discussion thérapeutique, et sont évaluées par :

- Le calcul du score CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) développée en 1968 proposée en version gériatrique – Annexe 1.
Il s'agit d'un score évaluant les comorbidités en oncogériatrie. Il comprend 14 organes regroupant les différentes pathologies. Chaque groupe est coté de 0 à 4 d'intensité croissante (0 absent, 4 très sévère, mettant en jeu le pronostic vital). Ce score prend en compte la sévérité des comorbidités classées par organes. On évalue ainsi les fonctions cardiaque, rénale, hépatique, hématologique, neurologique endocrino-métabolique et psychiatrique, etc.

- L'index de Charlson : Annexe 2. C'est un outil d'évaluation de l'existence de comorbidités regroupées en 4 groupes. (36) Le score est pondéré en fonction du risque relatifs de mortalité à 1 an des groupes, en fonction de facteur de risque. Il varie de 0 à 30 selon le degré des comorbidités. (5)

Le score de Lee est associé à la mortalité. Il s'agit d'un auto-questionnaire que les patients remplissent pour estimer un risque de mortalité à 4 ans chez les sujets âgés. (Annexe 3) (37)

Tableau 1: Score de Lee et décès à 4 ans

Score	% de décès à 4 ans
0-5	< 4%
6-9	15%
10-13	42%
≥ 14	64%

(2) La dépendance

Elle est évaluée par les scores ADL et IADL qui sont deux grilles d'évaluation. (Annexes 4-5)

- L'indice de Katz ou l'échelle ADL a été validée en 1970. (38) Elle évalue 6 items (toilette, habillage, utilisation des WC, transferts, continence et alimentation). Chaque item est coté : 0 si le patient est dépendant, 0,5 en cas d'aide partielle nécessaire, et 1 s'il est autonome pour réaliser l'activité.
- Le test de Lawton ou l'échelle IADL comprend 8 activités instrumentales évaluées (l'utilisation du téléphone, faire les courses, faire la cuisine, faire le ménage, faire les lessives, l'utilisation des transports, la prise de médicaments et la gestion financière). La cotation est identique à l'échelle ADL. (39)

(3) L'état nutritionnel

L'évaluation nutritionnelle comprend les mensurations, l'IMC (Indice de Masse Corporelle), la quantification de la perte de poids, l'état de dénutrition avec l'albumine et le calcul du MNA (Mini Nutritional Assessment) (40) (Annexe 6).

Le MNA évalue 18 items, le tout côté sur 30. L'état nutritionnel est normal pour un score supérieur à 24. S'il est compris entre 17 et 23,5, le patient est considéré à risque de dénutrition. Il existe une dénutrition avérée pour un score inférieur à 17.

Une perte de poids > 5 % en 1 mois ou > 10% en 6 mois est aussi élément définissant la dénutrition chez la personne âgée. (41)

(4) L'état cognitif

Le statut cognitif est évalué par le MMSE (Mini Mental State Examination) (42) (Annexe 7). Ce test permet d'évaluer les fonctions mentales (mémoire, orientation temporo-spatiale, jugement) et les fonctions perceptives (reconnaisances, perceptions spatiales). Un score inférieur à 24/30 met en évidence une altération des fonctions cognitives. L'interprétation du score doit prendre en compte l'âge, le niveau socio-économique, l'état affectif et de vigilance du patient.

(5) L'évaluation thymique

Elle est faite par le mini-GDS (Geriatric Depression Scale) version simplifiée du GDS (43,44) (Annexe 8). Il évalue 4 items, chacun pouvant compter pour 1 point, comptabilisant un score sur 4 points. Le score est associé à une probabilité de dépression :

- 0/4 : forte probabilité d'absence de dépression
- ≥ 1/4 : forte probabilité de dépression.

(6) Le performance statut

L' Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) est utilisé pour définir le performance statut de la personne âgée.(45)

(7) Les troubles de la marche

Plusieurs tests sont validés pour dépister les troubles de la marche de la personne âgée : le Timed-Up and Go Test (46), la vitesse de marche ou le score de Tinetti (47). Le SPPB (Short Physical Performance Battery), est également utilisé pour des populations plus mobiles. Il ajoute les scores de trois tests permettant d'évaluer la performance physique. Ces trois scores sont ceux issus du test d'équilibre, de la vitesse de marche et de lever de chaise. Le risque de sarcopénie est important si l'on retrouve un score inférieur à 8. (48) (Annexe 10)

(8) La polymédication

Etant données la hausse du nombre de comorbidités avec l'âge, les personnes âgées sont des grandes consommatrices de médicaments. L'étude PAQUID a montré que 48,6% de la population consomme entre 1 et 4 médicaments par jour et 51,8% entre 4 et 10 médicaments. La question de la polymédication est fréquente en gériatrie. (49,50) En parallèle de la polymédication, se pose la question de la iatrogénie en général et en particulier de celle des chimiothérapies, et des spécificités du patient âgé en oncologie médicale. C'est le sujet du prochain point.

C. Spécificité oncologique du sujet âgé.

Chez le sujet âgé atteint de cancer, la décision thérapeutique doit bien entendu intégrer les facteurs oncologiques classiques mais également des facteurs spécifiquement gériatriques. Il existe peu de référentiels dédiés à la personne âgée atteinte de cancer et les études cliniques sont peu développées pour les patients âgés. (51)

1. Essais cliniques et sujet âgé

a) Sous représentations dans les essais cliniques

Les patients âgés étaient peu représentés dans les essais cliniques randomisés. (52,53) Les principales causes de sous représentations étaient: la difficulté à obtenir le consentement, les comorbidité et impact sur les résultats, les interactions médicamenteuses et la polymédication, les critères d'exclusions des protocoles et les préférences des investigateurs

et difficultés à recruter (54–56). Mais de nos jours, les essais cliniques dédiés aux personnes âgées se développent. (57,58) L'âge ne doit pas être un facteur limitant et modifiant la prise en charge thérapeutique sauf si l'état du patient ne le permet pas. (59)

b) Sous traitement

Les études observationnelles rapportent une tendance à ne pas suivre les recommandations thérapeutiques. Les praticiens sont enclin à proposer des traitements sub-optimaux que ce soit en chimiothérapie (60,61) ou chirurgie (62). La peur des toxicités induites par les traitements est souvent responsable du non-respect des recommandations. (63) Mais ce n'est pas la seule raison. Les autres raisons sont la poly-pathologie, la polymédication, les troubles cognitifs, et la perte d'autonomie. (64) La prise en charge sous optimale des patients âgés constitue une perte de chance. (65,66) Cette pratique tend à régresser au fil des années. En effet, il existe des données confirmant la faisabilité des chimiothérapies chez cette population, orientant la prise en charge oncologique des patients gériatriques. (67–69)

c) Faisabilité des traitements

Les données de certains essais montrent la faisabilité des chimiothérapies quel que soit l'âge du patient avec la même tolérance que les sujets plus jeunes. (53,70–72) Les populations ont des effets indésirables comparables de la chimiothérapie, sous réserve que les patients âgés semblent « très sélectionnés » avec une absence d'altération fonctionnelle, et peu de comorbidités. (53).

2. Chimiothérapie et sujet âgé

a) Généralités :

En 1993, une étude publiée dans *Cancer*, s'intéresse pour la première fois au traitement systémique oncologique chez la personne âgée. Elle montre que l'âge avancé, un score ADL < 6, une altération du statut mental, un statut socio-économique bas et une activité physique diminuée étaient associées à une abstention thérapeutique. (73)

Dans les années 2000, les premières recommandations de prescriptions des thérapies anti-néoplasiques chez la personne âgée sont publiées par Balducci et al (74). Il recommande :

- Un ajustement de la dose de chimiothérapie à la fonction rénale et hépatique
- Le maintien d'une hémoglobine > 12g/dl avec un facteur de croissance hématopoïétique
- D'éviter l'apparition d'une mucite
- L'évaluation neurologique en cas d'utilisation de molécules à risque de neurotoxicité
- De surveiller et traiter les comorbidités en cas de décompensation
- L'exclusion des patients considérés comme fragile des traitements agressifs.

Courant des années 2010, de nombreuses études recherchaient les facteurs prédictifs de faisabilité de la chimiothérapie. Ainsi on a démontré que le MNA et le MMSE altérés, étaient associés à un arrêt précoce du traitement.(75)

En 2015, Gajra et son équipe mettent en évidence que l'âge est un facteur de risque de diminution de dose de chimiothérapie quelle soit palliative ou curative. (76)

En 2018, les recommandations concernant les personnes âgées atteints de cancer et nécessitant une chimiothérapie sont publiées à l'ASCO. (77) Elles préconisent :

- Une EGS chez tout patient de plus de 65 ans recevant une chimiothérapie comprenant une évaluation nutritionnelle, cognitive, thymique et des risques de chutes, des comorbidités
- L'utilisation des scores prédictifs CARG et CRASH pour évaluer le risque de chimio-toxicité.
- L'évaluation du risque de mortalité à 4 ans par l'index de Lee. Il s'agit de d'un autoquestionnaire rempli par le patient, qui donne un pronostic et l'espérance de vie à 4 ans chez les patients âgés. Il comprend l'âge, le sexe, les comorbidités, et altérations fonctionnelles ressenties par le patient.

b) Tolérance de la chimiothérapie

« Le patient va – t – il tolérer la chimiothérapie ? » est l'une des questions centrales de la prise en charge d'un patient âgé atteint de cancer.

L'absence de traitement spécifique est associée à une diminution de la survie dans certains cancer dont les cancers solides (78,79). Il est donc nécessaire de traiter les patients âgés et d'évaluer leur tolérance.

Dès 1980, l'étude de Begg apporte un début de réponse en décrivant l'âge comme un facteur de risque de toxicité à la chimiothérapie, mais confirme aussi que le taux de réponse

est similaire à la population jeune.(80) Plus de vingt ans après, des études évaluant les grades de toxicités montrent l'occurrence de 47% de toxicités sévères grade 3 et/ou 4 chez les plus de 70 ans (81) ou une majoration des effets secondaires dont 36% de toxicités grade 3-4 (82). Les facteurs associés à une majoration de la toxicité sont le taux de LDH, la pression artérielle diastolique, et l'invasion médullaire. (81)

D'autres essais cliniques retrouvent des facteurs de risques de toxicités dont la dénutrition, le stade métastatique, le PS élevé, et un score ADL ou IADL diminué. (83–85)

En parallèle, deux études ont permis de développer des scores prédictifs de chimio-toxicité grade 3 et/ou 4 : la première menée par l'équipe de A. Hurria (12) et la deuxième par M. Extermann et al (13).

D. Les scores prédictifs de chimio-toxicité.

En 2011 et 2012 deux études sont publiées, pour construire deux scores prédictifs de risques de toxicités secondaires à une chimiothérapie chez les personnes âgées, respectivement le score CARG et le score CRASH. (12,13)

1. Le score CARG : annexe 11

a) Généralités

Il a été établi en 2011, par A. Hurria à partir d'une étude basée sur une population de 500 patients âgés de 65 ans et plus sous chimiothérapie. Le score a été développé en objectivant 11 facteurs de risque de toxicité de la chimiothérapie. Le score définit 3 groupes à risques de toxicité : faible (0-5), intermédiaires (6-9) et élevées (≥ 10). Il a été validé par une cohorte de 250 patients dans 8 institutions.

b) Population

La moyenne d'âge était de 73 ans (65 à 91 ans) avec 60% de la population âgée de moins de 75 ans. 281 femmes étaient incluses (66%) et 21% des patients vivaient seuls à domicile.

29% des patients sont atteints de cancer pulmonaire, 27% d'un cancer gastro-intestinal, et 17% d'un cancer gynécologique.

La majorité des patients étaient atteints de cancer stade IV (61%), puis 22% de stade III, 12% de stade II, et 5% de stade I.

c) Facteurs prédictifs

Le score est composé de 11 facteurs prédictifs de chimio-toxicité :

- l'âge > 72 ans,
- les cancers digestifs ou génito-urinaires,
- la polychimiothérapie, I
- Les doses initiales de chimiothérapie,
- l'anémie, I
- la clairance de la créatinine < 34 mL/min,
- le nombre de chute dans les 6 mois,
- la diminution de la vitesse de marche,
- les besoins d'aide pour la prise des médicaments
- ainsi que l'hypoacousie.

Chacun de ces facteurs est coté en fonction de son association à la toxicité. (Figures 6-7)

Table 5. Predictive Model

Risk Factor	Prevalence		Grades 3 to 5 Toxicity		OR	95% CI	Score
	No.	%	No.	%			
Age ≥ 72 years	270	54	163	60	1.85	1.22 to 2.82	2
Cancer type GI or GU	185	37	120	65	2.13	1.39 to 3.24	2
Chemotherapy dosing, standard dose	380	76	204	54	2.13	1.29 to 3.52	2
No. of chemotherapy drugs, polychemotherapy	351	70	192	55	1.69	1.08 to 2.65	2
Hemoglobin < 11 g/dL (male), < 10 g/dL (female)	62	12	46	74	2.31	1.15 to 4.64	3
Creatinine clearance (Jelliffe, ideal weight) < 34 mL/min	44	9	34	77	2.46	1.11 to 5.44	3
Hearing, fair or worse	123	25	76	62	1.67	1.04 to 2.69	2
No. of falls in last 6 months, 1 or more	91	18	61	67	2.47	1.43 to 4.27	3
IADL: Taking medications, with some help/unable	39	8	28	72	1.50	0.66 to 3.38	1
MOS: Walking 1 block, somewhat limited/limited a lot	109	22	69	63	1.71	1.02 to 2.86	2
MOS: Decreased social activity because of physical/emotional health, limited at least sometimes	218	44	126	58	1.36	0.90 to 2.06	1

Figure 6: Facteurs prédictifs composant le score

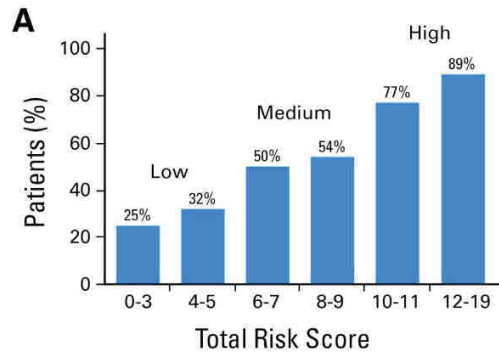


Figure 7: Score de risque de la toxicité de la chimiothérapie (grade 3-4)

2. Le score CRASH : annexe 12

a) Généralités

Le deuxième score a été publié par M. Extermann, à un an d'intervalle. Il comprend des paramètres physiologiques, des comorbidités, des paramètres biologiques, des éléments gériatriques, d'autres oncologiques et le type de chimiothérapie. L'essai a inclus 518 patients de 70 ans et plus atteints de tumeurs solides et hématologiques. Les toxicités de grade 3 et/ou 4 hématologiques ou non hématologiques sont recueillies. Cette distinction permet de diviser le score en 3 groupes. Ils prédisent la toxicité générale (score CRASH combiné (C)), la toxicité hématologique (score CRASH hématologique (H)) et la toxicité non hématologique (score CRASH non hématologique (NH)). Ils vont respectivement de 0 à 12, de 0 à 6 et de 0 à 8. Pour chaque score, on distingue 4 catégories de risque : faible, modéré-faible, modéré-élevé, et élevé.

b) Population

L'âge moyen est 76 ans avec un sex ratio à 1. Elle est composée principalement de cancer d'origine pulmonaire à 22%, puis mammaire à 22%, gastro-intestinale à 12%, et hématologique à 14%. Les patients ont un cancer métastatique stade IV dans 56% des cas et un cancer stade III dans 24%.

c) Résultats

L'étude a retrouvé 64% de toxicité sévères, avec des pourcentages légèrement différents entre la toxicité hématologique et la toxicité non hématologiques, comme le montre la figure 8.

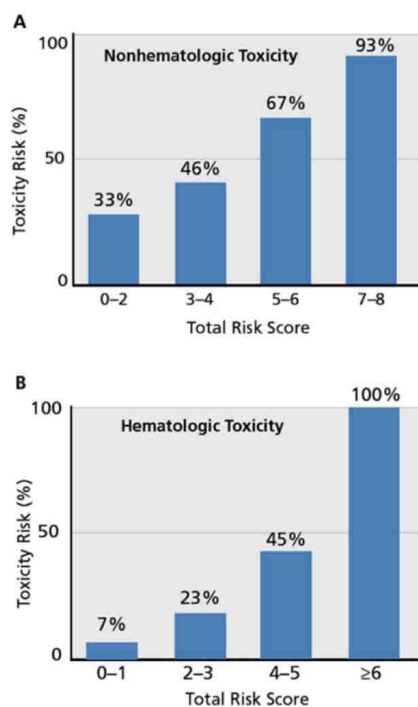


Figure 8 : Prédiction du score CRASH NH (A) et H (B)

d) Facteurs prédictifs

Les différents éléments prédictifs d'une toxicité hématologique sont : le taux de lymphocytes, bilan hépatique, le score ADL, le taux de LDH, la pression artérielle diastolique. Le taux d'hémoglobine, de créatinine, d'albumine, les scores PS, MMSE et MNA prédisent une toxicité non hématologique. Le score reprend une partie de ces éléments prédictifs, comme indiqué dans la figure 9.

Table 4. The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) Score

Predictors	Points		
	0	1	2
Hematologic score^a			
Diastolic BP	≤72	>72	
IADL	26-29	10-25	
LDH (if ULN 618 U/L; otherwise, 0.74 /L*ULN)	0-459		>459
Chemotox ^b	0-0.44	0.45- 0.57	>0.57
Nonhematologic score^a			
ECOG PS	0	1-2	3-4
MMS	30		<30
MNA	28-30		<28
Chemotox ^b	0-0.44	0.45-0.57	>0.57

Figure 9: Elements du CRASH Score (13)

3. Différences CARG et CRASH

Ces deux scores ont été développés à une année d'intervalle, ils ont pour même objectif de prédire les risques de chimio-toxicité sévères chez le patient âgé en cours de chimiothérapie. On peut néanmoins observer des différences entre eux. Premièrement l'âge d'inclusion est différent 65ans contre 70 ans pour le score CRASH. Mais les moyennes d'âge sont assez proche 73 versus 76 ans. La répartition des types de cancer sont similaires hormis l'inclusion d'hémopathies malignes dans le score CRASH. Le score CARG est issu d'une réflexion clinique avec un axe mis sur les syndromes gériatriques, et les caractéristiques socio-démographiques. A l'inverse le score CRASH se compose d'élément moins parlant cliniquement et moins gériatrique comme les LDH ou la pression diastolique. Le temps de réalisation de ces scores diffère aussi : le score CARG est plus rapide et facilement réalisable en pratique courante alors que le score CRASH qui demande des éléments biologiques et des paramètres cliniques parfois manquant.

De plus le score développé par M. Extermann affine le risque de toxicité en distinguant celle hématologique de la toxicité non hématologique. Le score CARG est plus global. Il est donc intéressant de comparer ces deux scores comme cela a été fait dans les études développées par la suite.

4. Analyse de la littérature :

Dans la littérature, les scores ont été testés en pratique courante dans différentes études parmi lesquelles, nous évoquerons l'étude allemande d'Ortland et al (86), et l'étude chinoise de Zhang. (87)

L'étude chinoise inclue 106 patients, principalement atteints de cancer pulmonaire (53,8%), et à un stade avancé (55% de stade IV). Les scores médians pour CRASH hématologique et non hématologiques sont respectivement 2,5 et 3. Le CARG score médian est à 7,5. Le tableau 2 montre la distribution des scores de toxicité dans cette cohorte. La corrélation entre les deux scores était significativement positive avec un $r=0,689$, $p < 0,01$. De plus l'étude montre que les scores sont performants pour prédire le risque de toxicité avec une ROC AUC à 0,772 pour le CRASH score et à 0,76 pour le CARG score.

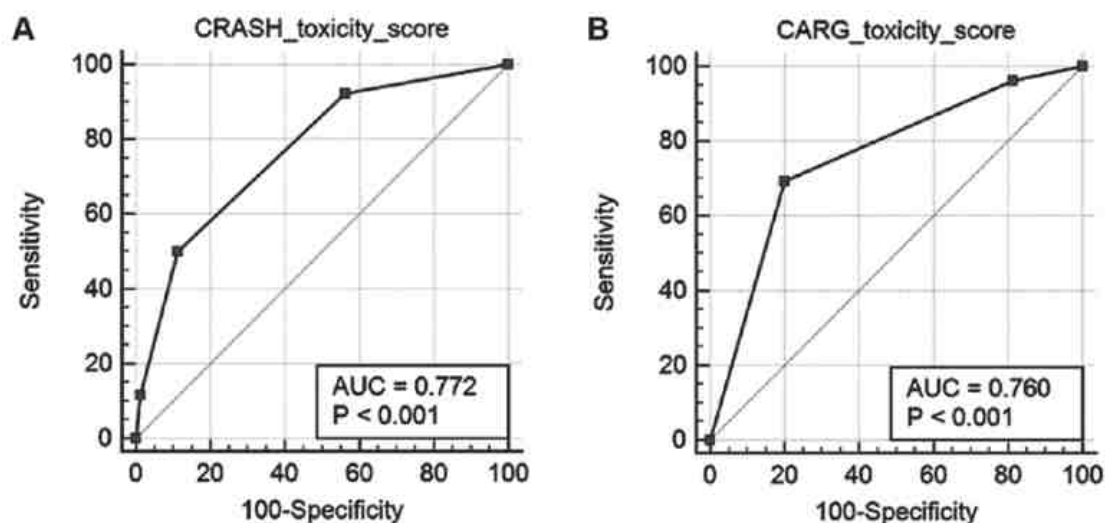


Figure 10: Courbes ROC-AUC des scores CARG (B) et CRASH combiné (A) pour les toxicités globales prédites

L'étude allemande quant à elle compte 120 patients, dont 43,3 % sont atteints de cancer hématologique, et 24,2% de cancer pulmonaire. Les scores médians pour le CARG et le CRASH combiné sont de 9 et 8. La distribution des scores est aussi disponible dans le tableau 2. Dans cette cohorte, l'auteur n'a pas retrouvé de corrélation entre les deux scores avec un r à 0,203 et $p = 0.026$. Les scores prédisaient des risques de toxicités différentes pour les patients inclus. Mais pour toutes toxicités confondues, ils avaient des performances

prédictives similaires avec un ROC AUC à 0,68 et 0,65 pour le CARG et le CRASH combinée respectivement. Les valeurs n'étaient pas différentes statistiquement.

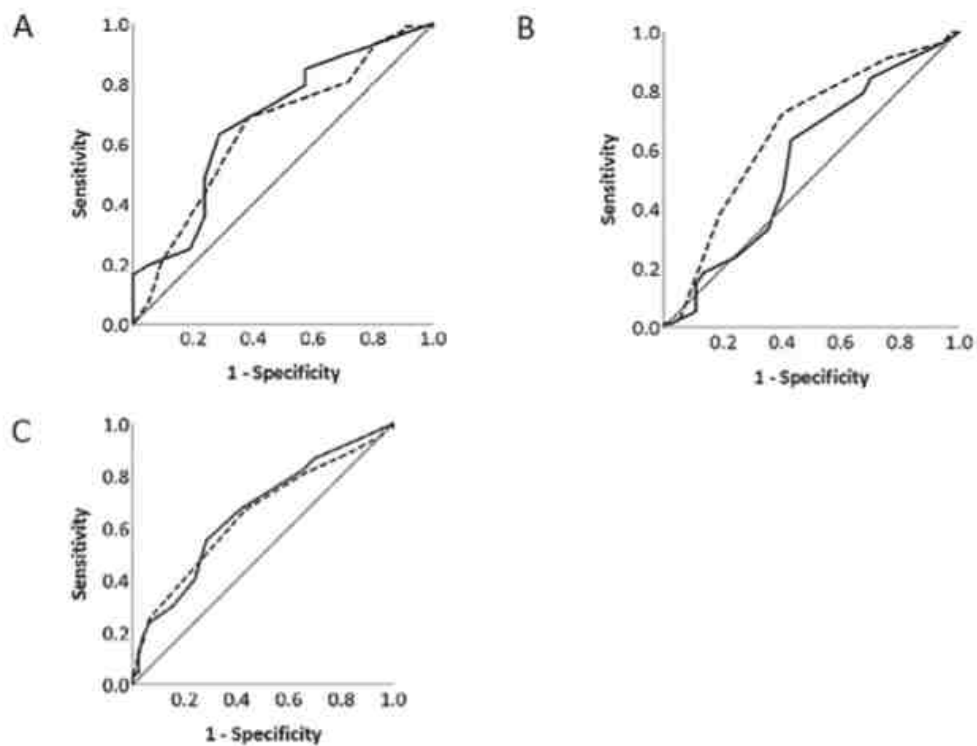


Figure 11: Courbes ROC des scores CARG et CRASH combiné pour les toxicités prédites globales (A), hématologiques (B) et non hématologiques (C). Trait plein : score CARG, Pointillé: score CRASH combiné (A), hématologique (B), et non hématologique (C)

Tableau 2: Distribution des scores dans les cohortes des études de Zhang et d'Ortland

Scores		Zhang %	Ortland %
CARG	Faible	15,1	5,8
	Modéré	52,8	50,8
	Elevé	32,1	43,3
	Médiane	7,5	9
CRASH c	Faible	34,9	2,5
	Modéré-faible	44,4	18,3
	Modéré-élevé	17	60
	Elevé	3,7	19,2
	Médiane	4	8
CRASH H	Faible	21,7	4,2
	Modéré-faible	53,8	33,3
	Modéré-élevé	19,8	59,2
	Elevé	4,7	3,3
	Médiane	2,5	4
CRASH NH	Faible	44,3	5
	Modéré-faible	37,7	20
	Modéré-élevé	13,2	56,7
	Elevé	4,7	18,3
	Médiane	3	6

C'est dans l'idée d'appliquer les scores prédictifs dans la vie réelle, que nous avons développé notre étude. Celle-ci s'inscrit dans un projet à plus long terme pour améliorer la prise en charge du patient gériatrique en oncologique. Ainsi la première étape est de tester la faisabilité de ces deux scores et leur comparaison avec les toxicités observées dans la pratique courante.

III. MATERIEL et METHODE

A. Description et objectifs de l'étude

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, non interventionnelle, et mono centrique réalisée au sein de l'Institut de cancérologie de Strasbourg, ICANS, de janvier à septembre 2021.

2. Objectifs

L'objectif principal est de tester la faisabilité des scores prédictifs CARG et CRASH de chimiotoxicité en pratique courante.

Les objectifs secondaires sont de comparer la toxicité prédite avec la toxicité observée en cours de traitement et de tenter de discriminer le score le plus pertinent dans notre population.

3. Population étudiée

Nous avons inclus des patients de 70 ans et plus, de janvier à mai 2021, atteints d'un cancer solide ou d'une hémopathie maligne de type Lymphome B diffus à grandes cellules (LBDGC) traités à l'ICANS.

a) Les critères d'inclusions

Les critères d'inclusions des études princeps ayant permis de définir et de valider les scores CARG et CRASH (12,13) sont repris :

- Patients de plus de 70 ans,
- Tous les cancers quel que soit le stade (métastatique ou non) de la maladie, avec
- Indication d'initier une chimiothérapie (néo-adjuvante, adjuvante ou 1^{ère} ligne métastatique)
- Les associations chimiothérapie-immunothérapie et thérapies ciblées sont incluses

b) Les critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont les patients :

- Présentant des troubles cognitifs avec un MMSE < 20.
- Non francophones,
- En cours de radiothérapie concomitante,
- Recevant une hormonothérapie, ou immunothérapie ou thérapie ciblée seule.
- Avec des diminutions de doses initiales de plus de 50 % sont exclus,
- Refusant de participer à la recherche

Les patients ont été inclus de janvier 2021 à mai 2021 avec 50 patients inclus mais seulement 32 patients analysés. Les raisons d'exclusion per protocole sont détaillées dans l'organigramme de la population.

B. Déroulement de l'étude

1. Organisation suivie

Les patients ont été suivis pour un minimum de 3 mois ou jusqu'à l'arrêt du traitement spécifique. Après leurs inclusions, ils sont suivis :

- Pendant 3 mois après l'initiation chimiothérapie ou,
- 3 cycles de chimiothérapie (en cas de décalage des cycles de chimiothérapie), ou
- Jusqu'à évolution défavorable indiquant un changement de ligne de traitement, ou
- Arrêt des traitements par choix du patient ou de l'oncologue, ou
- Au décès du patient.

a) Visites :

Le patient a effectué plusieurs visites au cours de l'étude, mais une seule était indispensable pour l'inclusion.

La visite de pré-recrutement est réalisée par l'oncologue. S'il juge le patient incluable, il est alors adressé en consultation d'oncogériatrie. Les oncologues du service ont été au préalable informés de la réalisation de cette étude lors d'une réunion mensuelle de janvier 2021.

L'inclusion est réalisée par l'oncogériatre. Au cours de la consultation oncogériatrique, les scores prédictifs sont calculés à partir des données clinico-biologiques disponibles pour le patient.

Puis le suivi des patients s'effectue selon leur programme d'hospitalisation (hospitalisation complète ou en hôpital de jour) et de consultation habituelle (propre au protocole de traitement).

Les patients n'ont pas bénéficié d'une deuxième consultation d'onco-gériatrique au cours du suivi.

b) Information du patient

Lors de la consultation d'annonce, le médecin proposait aux patients, répondant aux critères d'éligibilités de participer à l'étude. Si le patient ne s'y opposait pas, il l'informait de l'étude, et répondait à toutes les questions relatives à l'étude, notamment concernant les objectifs, la nature, les contraintes, les risques prévisibles et/ou les bénéfices attendus, le traitement informatisé des données personnelles recueillies au cours de cette recherche, ainsi qu'à ses droits d'accès, d'opposition et de rectification de ces données. Il précisait également au patient que sa participation à l'étude ne changerait en rien sa prise en charge habituelle.

Au cours de cette consultation, la non-opposition du patient était sollicitée et recueillie par le médecin et notifié dans le dossier du patient.

2. Éléments de suivi

Le suivi a porté sur les données clinico-radio-biologiques des patients. Ces données sont recueillies dans le dossier médical informatisé à partir des consultations et des hospitalisations du patient au sein de l'ICANS.

Nous avons repris les éléments relevés par l'oncologue en charge du patient ou les médecins intervenus lors de l'intercure.

Au cours du traitement, les patients peuvent nécessiter une hospitalisation urgente ou non à la suite d'effets secondaires (non prévisible, mais probable, grades 3-4 étudiés), des traitements systémiques ou propre à la maladie. Dans ce cas de figure, les éléments de la prise en charge hospitalière ont été intégrés à l'étude. L'objectif est de rechercher une

imputabilité propre à la chimiothérapie. Il en est de même des bilans biologiques réalisés en ambulatoire dont les résultats sont inclus au dossier médical informatisé.

Le dossier médical informatisé permet de relever les données obtenues par l'oncologue, tels que :

- L'examen clinique,
- La tolérance de la chimiothérapie et la gradation des effets secondaires / toxicités ressenties par le patient,
- L'analyse des résultats biologiques organisés par son oncologue ou médecin traitant, (laboratoire de ville ou hospitalier),
- Les examens complémentaires effectués dans le cadre de son suivi (qu'ils soient faits au sein de l'établissement ou en extérieur).

Aucun examen complémentaire de quelque nature qu'il soit, a été demandé par l'investigateur ou le gériatre en charge du recueil de données.

3. Biais

Pour éviter le risque de biais de classement de la sévérité des effets secondaires, on utilise le CTCEA version 5.0 (11) pour stadifier le grade des toxicités. (Il s'agit de celui utilisé en pratique au sein de l'établissement). La version utilisée dans les essais princeps est la version 3.0. Dans les études suivantes reprenant les scores, les investigateurs ont appliqué la version plus récente soit la v 4.0.

En cas de doute concernant une cotation des effets secondaires, un 2ème avis est pris auprès d'un oncologue sans préjuger de l'identité de la personne concernée.

Concernant la norme des LDH, il existe une différence entre celle utilisée dans le calcul du CRASH Score selon M. Extermann (9), et notre pratique. La justification de la valeur exacte prise dans l'étude n'est pas indiquée. Après discussion avec le service de biochimie des HUS, nous avons convenu de prendre 177 UI/l comme valeur référente (considérant que parallèlement au 416 UI/L de l'étude princeps, il s'agit du 3ème quartile jusqu'à la norme).

Si le dosage des LDH venait à manquer, la valeur la plus défavorable sera utilisée pour le calcul des scores, soit plus de 177UI/l.

C. Recueil de données

1. Caractéristiques de la population

Lors de la consultation oncogériatrique, de nombreuses données étaient recueillies :

- Les données administratives anonymisées : âge, sexe, situation familiale
- Les données démographiques : activité professionnelle antérieure, mode de vie, lieu de vie, enfant vivant à proximité, aides techniques et humaines en place...
- Les données oncologiques : type de cancer, stade, présence de métastases, type de chimiothérapie (adjuvante, néo-adjuvante, 1ère ligne), protocole thérapeutique (molécule, rythme, posologie...), lieu de traitement...
- Les données médicales : antécédents, médicaments, état nutritionnel, état fonctionnel, état cognitif,
- Les données gériatriques : MMSE, MNA, CARG, CRASH SCORE, PS (ECOG), vulnérabilité...
- Les données biologiques (détaillées ci-dessous)

2. Les données biologiques

Concernant les prélèvements et analyses biologiques de l'étude, nous utilisons exclusivement des données existantes. Ces données sont relevées et analysées au sein d'ICANS. Il peut s'agir :

- Du bilan biologique pré chimiothérapie, ou post traitement comprenant : NFS, plaquette, CRP, fonction rénale, trouble électrolytiques (sodium, potassium, calcium, chlorure, lactate...), la fonction hépatique avec (ASAT/ALAT, GGT, PAL, Bilirubine, LDH, Lipase...), l'albumine, la TSH, le bilan de l'hémostase....
- Des bilans biologiques réalisés en urgence devant un effet secondaire sévère, ou une dégradation de l'état général dont les prélèvements infectieux, cytologique, anatomopathologique
 - o Hémoculture, frottis sanguin, anal, examen des urines, des crachats,
 - o liquides ponctionnés (ascite, lombaire, pleural...)

La liste est non exhaustive, mais l'ensemble des éléments analysés sont issus de la prise en charge du patient sans intervention de l'investigateur de l'étude.

3. Données de suivi

Le recueil de données comprend des éléments relevés au cours des hospitalisations ou consultation itératives du patient lors de son parcours de soin. Parmi ces données nous avons recueilli

- Les effets secondaires potentiels :

Clinique : asthénie, nausée, vomissement, céphalées, infections, saignement, diarrhée, neuropathie périphérique, liste non exhaustive...

Biologique : anémie, thrombopénie, neutropénie, insuffisance rénale aiguë, syndrome inflammatoire, perturbation bilan hépatique...

Complications infectieuses, inflammatoires, digestives.

- Motifs d'hospitalisation en urgence,
- Motif de modification du protocole : décalage ou arrêt de la chimiothérapie, diminution posologie...
- Suivi biologique (NFS, fonction rénale, marqueurs d'infection...)
- Examens complémentaires faits dans le cadre d'une réévaluation programmée ou dégradation ou progression (réalisé dans l'urgence).

Liste non exhaustive mais les données sont toujours issues du dossier médical informatisé ou recueillies auprès du médecin traitant.

D.Considérations statistiques

1. Nombre de patient à inclure

Comme il s'agit d'une étude de faisabilité, nous n'avons pas défini un nombre de sujet à inclure. Dans le cadre du projet d'étude comparative, nous avons calculé un nombre de sujets attendus de 140 patients avec une puissance de 82% en groupe apparié, pour une différence attendue de 10% entre les prédictions des scores et les effets secondaires survenus en cours de traitement.

2. Analyse de données : généralités

Concernant les analyses descriptives, les variables qualitatives seront décrites à minima par leurs effectifs et pourcentages et les variables quantitatives par leurs moyennes et écart types.

Pour les autres analyses, les comparaisons de pourcentages seront réalisées par des tests de Chi2 si les effectifs théoriques sont suffisants ou par des tests exacts de Fisher en cas contraire ; les comparaisons de moyennes seront réalisées par des tests de Student si la distribution de la variable suit une loi Normale ou par des tests de Mann Whitney en cas contraire.

Pour définir si les scores prédisent un risque similaire, nous analysons la corrélation entre ces scores. Elle est estimée par le rho (r_s) bilatéral de Spearman.(88)

Une régression logistique univariée est utilisée pour comparer les scores entre eux et déterminer leur performance prédictive. Ces performances sont comparées grâce aux calculs de la courbe caractéristique de fonctionnement du récepteur (ROC) et l'aire sous la courbe (AUC) (89,90) Elles sont comparées en utilisant l'approche de DeLong et al. (91)

Pour étudier les performances prédictives, une approche statistique bayésienne est utilisée. Elle est basée sur l'inférence bayésienne. La probabilité prend en compte l'information a priori qui peut être des connaissances antérieures ou un degré de croyances personnelles concernant l'évènement analysé. Dans le cadre de notre étude, nous avons sélectionné l'étude allemande comme information a priori, ainsi que les pourcentages attendus de toxicité en fonction des scores CARG et CRASH (issus des études d'A. Hurria et M. Extermann).

Les analyses seront réalisées avec le logiciel R dans sa version la plus récente au moment de l'analyse. Les graphiques ont été obtenus grâce au logiciel Excel® version 2007.

3. Méthode de prise en compte des données manquantes

Si des données biologiques manquent, la valeur médiane sera attribuée celle manquante.

Pour le calcul des scores, on attribue une valeur de 1 à toute immunothérapie dans le chemotox nécessaire pour le calcul du CRASH score. La décision a été prise après concertation avec les oncologues à la suite de l'évaluation des profils de toxicités des différents traitements et en comparaison entre eux.

E. Éthique

Les patients ont été informés de l'inclusion dans l'essai au cours de la consultation d'oncogériatrie. Il est notifié dans le courrier médical de la consultation de l'absence d'opposition à l'utilisation des données dans le cadre de l'étude.

Cette étude relève de la catégorie RIPH 3 étude non interventionnelle, puisqu'aucun acte supplémentaire n'a été réalisé et qu'aucune modification n'a été apportée à la prise en charge du patient.

Dans le cadre de cet essai, le traitement des données à caractère personnel est encadré par la méthodologie de référence MR-003.

IV. RESULTATS

A. Population

Entre janvier et mai 2021, 50 patients ont été criblés, et ont bénéficiés d'une consultation oncogériatrique au sein de l'ICANS. 18 patients ont été exclus per protocole et 32 patients ont été inclus et analysés (figure 1) et nous n'avons pas eu de perdus de vue.

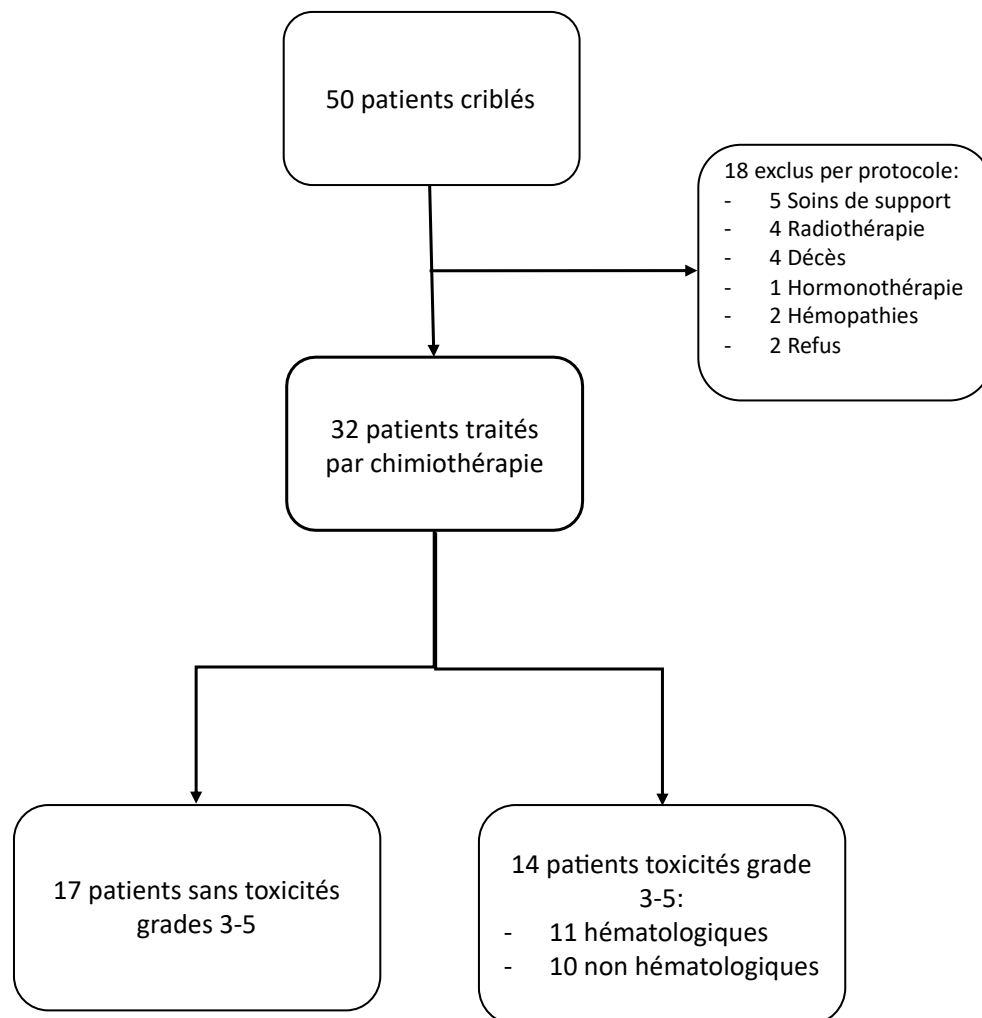


Figure 12: Organigramme d'inclusion dans l'étude

B. Caractéristiques de la population

La moyenne d'âge est de 78,5 ans (70 à 88 ans). Un tiers de la population a plus de 80 ans. Le sexe féminin est majoritaire (63%). Les caractéristiques de la population sont présentées dans le tableau 3.

1. Données gériatriques

La cohorte de patient présente un bon indice de performance dans 53% de la population (ECOG PS 0-1). Ils nécessitent majoritairement une évaluation gériatrique standardisée selon le score G8, dont la moyenne est à 11, avec 24 patients inférieurs à 14.

Les patients ont peu de troubles cognitifs, avec un MMSE moyen à 28/30 mais inférieur à 24/30 dans 19% des cas. La population semble majoritairement dénutri avec un MNA moyen est à 21, seul 9 patients présentent une albumine normale (supérieure à 35g/dl) et 11 patients ont une dénutrition sévère avant la chimiothérapie. Un suivi diététique est réalisé pour 66% de la cohorte.

75% de la population est classé en BALDUCCI II, dont 9 classés SIOG II et 14 classés SIOG III.

Les patients ont en moyenne 6,5 médicaments par jour, et le CIRS-G est à 12,6 en moyenne (+/- 3). Les patients sont autonomes dans la vie de quotidienne avec un ADL moyen à 5,6 et un IADL à 6,7.

Tableau 3: Caractéristiques de la population (n=32)

	Patients n=32	inclus %
Données Démographiques		
Age		
70-75	9	28%
75-80	13	41%
>80	10	31%
Sexe		
Femme	20	63%
Homme	12	38%
Données Gériatriques		
Nombre de médicaments		
Entre 0 et 5	13	41%
Entre 6 et 10	16	50%
>10	3	9%
CIRS-G		
entre 0-5	2	6%
entre 6-10	6	19%
entre 11 - 15	16	50%
>16	8	25%
ECOG-PS		
0	3	9%
1	14	44%
2	11	34%
3	4	13%
MMSE		
20-24	6	19%
>24	26	81%
MNA		
<17	5	16%
17-24	19	59%
>24	8	25%
BALDUCCI		
I	6	19%
II	24	75%
III	2	6%
CRASH		
faible	0	0%
modéré-faible	12	38%
modéré-élevé	17	53%
élevé	3	9%
CARG		
faible	2	6%
intermédiaire	25	78%
élevé	5	16%

2. Données oncologiques

Le cancer digestif est le cancer le plus représenté avec 28% suivi du cancer gynécologique à 22%. En 3^{ème} place on retrouve la pathologie hématologique. (Figure11)

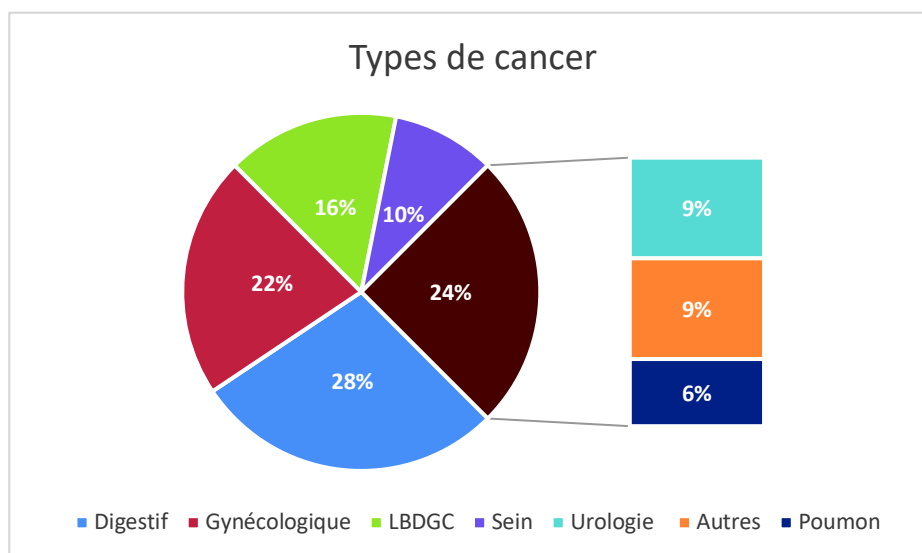


Figure 13: Répartition des types de cancer

63% de la population présente un cancer métastatique. 31% patients ont une chimiothérapie adjuvante et 50% en première ligne métastatique. Les patients bénéficient majoritairement d'une poly chimiothérapie (84%) dont 44% de chimiothérapie associée à une immunothérapie ou thérapie ciblée. 15 patients ont une chimiothérapie à dose adaptée dès la première cure et 10 d'entre eux ont une diminution de 25 et 50 % de la posologie initiale. (Tableau 4)

Les GCSF sont mis en prévention primaire chez 66% de la population.

Tableau 4: Caractéristiques oncologiques de la population

	Patients n=32	inclus %
Données Oncologiques		
Type de cancer		
Digestif	9	28%
Gyneco	7	22%
Poumon	2	6%
Urologie	3	9%
Hématologie	5	16%
Sein	3	9%
Autres	3	9%
Stade		
Avancé	3	9%
Métastatique	20	63%
Non métastatique	9	28%
Type de prise en charge		
Adjuvant	11	34%
Néo-adjuvant	6	19%
Métastatique L1	15	47%
Mono-Poly chimiothérapie		
Monothérapie	4	13%
Polythérapie	27	84%
Association Thérapeutique		
Immunothérapie	8	25%
Thérapie Ciblée	6	19%
Immunothérapie ou Thérapie Ci	14	44%
Posologie Initiale		
Standard	17	53%
Diminuée	15	47%
de 0-25%	5	16%
de 25-50%	10	31%
G-CSF		
Oui	21	66%
Non	11	34%
Evolution		
SD	13	41%
RC / RP	9	28%
PD	6	19%
Manquante	4	13%
Discontinuation chimiothérapie		
Décalage Chimiothérapie	7	22%
Arrêt ou diminution	17	53%
Arrêt Précoce	9	28%
Diminution	10	31%
Diminution + arrêt	2	6%
Traitement complet	15	47%

NB : G-CSF : Facteur de croissance granulocytaire, SD : stable disease, RC : réponse complète, RP : Réponse partielle, PD : progression disease.

Le traitement a été complet sans modification de dose chez 47% de la population incluse. 28 % ont eu un arrêt précoce du traitement et 25% une diminution secondaire de la posologie. Les motifs d'arrêt ou d'adaptation de dose sont disponibles figure 3.

Tableau 5: Répartition motifs d'arrêt et diminution de la chimiothérapie

Motifs d'arrêt précoce		Motifs de diminution	
Chimiotoxicités	4	Toxicité neurologique	3
Décompensations comorbidités	2	Toxicité hématologique	3
Progression	2	Toxicités hématologiques et neurologiques	2
Sympôme réfractaire	1	Embolie pulmonaire	1

Certains patients ont eu une diminution de dose (4) et d'autres un arrêt précoce du traitement (2) après avoir déclarés des toxicités neurologiques.

On compte un seul décès non spécifique parmi les 32 patients. 14 (44%) patients ont une maladie stable, 10 (31%) sont en réponse complète ou partielle, et 6 (19%) en progression.

C. Analyses des scores CARG et CRASH

1. Le score CARG

Nous avons obtenu le score CARG pour tous nos patients, aucune donnée manquait pour le calcul du score.

Le score CARG prédit un risque intermédiaire et élevé de toxicité chez 25 et 5 patients respectivement soit 93% de la population. La répartition du score est donné dans la figure 12.

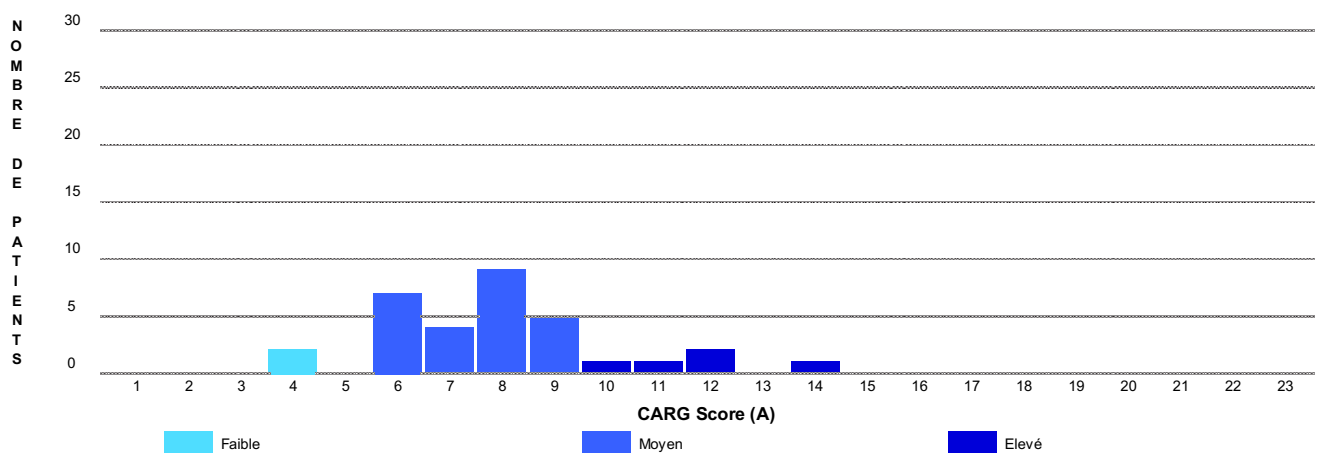


Figure 14: Répartition du score CARG (A)

2. Le score CRASH

Le score a été calculé chez tous les patients, mais pour 5 d'entre eux, le dosage des LDH manquent. Le score CRASH combiné prédit 62% de risque moyen-élevé et élevé de toxicité sévère. Il est illustré figure 13

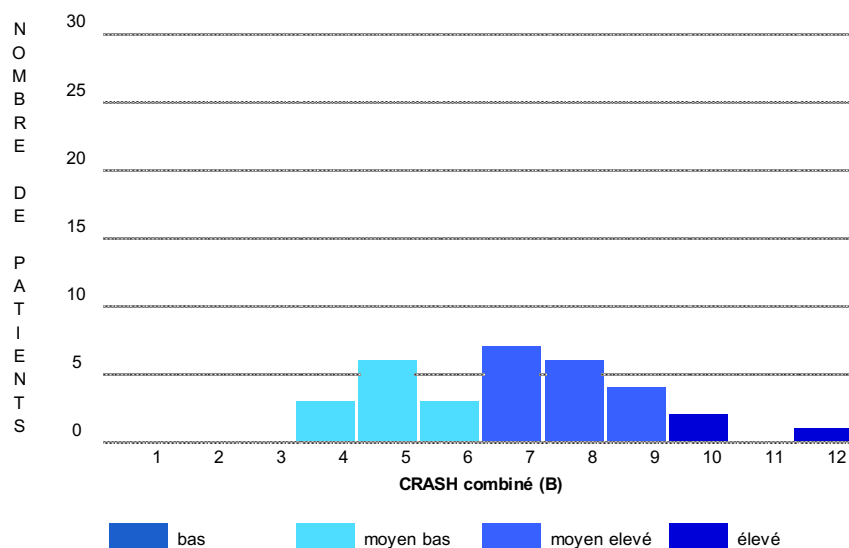


Figure 15: Résultats du score CRASH combiné (B)

D. Analyses des toxicités observées

31 patients ont présenté au moins une toxicité quel que soit le grade, soit 97% des inclus, et 44% de la population a déclaré au moins une toxicité grade 3. Ces toxicités sévères sont rapportées par 14 patients (44%) dont 7 d'entre eux ont eu à la fois une toxicité hématologie et non hématologiques. (Tableau 8)

Tableau 6: Récurrences des toxicités sévères non hématologiques (NH) et hématologiques (H)

	Toxicité NH (%)	Toxicité H (%)	Toxicité NHpH (%)
0	21(65,6)	22 (68,8)	18 (56,2)
1	11(34,4)	10 (31,2)	14 (43,8)

NB : 0 : absence de toxicité, 1 : présence de la toxicité,
NHpH : toxicité non hématologique et hématologique

On retrouve toutes les toxicités relevées dans la cohorte étudiée dans les tableaux suivants, en distinguant les toxicités hématologiques et celles non hématologiques.

1. Occurrence des toxicités non hématologiques

Parmi les toxicités tous grades confondus, l'asthénie, l'anorexie et la neuropathie sont les plus fréquentes. On remarque que la neuropathie et l'asthénie sont essentiellement des toxicités de grade 2.

Tableau 7: Toxicités non hématologiques liées aux chimiothérapies

Nature toxicité	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 3+4	Tous grades	Tous grades %
Asthénie	8	14	1	1	2	24	75%
Anorexie	4	7	7	0	7	18	56%
Neuropathie	4	5	1	0	1	10	31%
Nausée	5	1	0	0	0	6	19%
Dysgueusie	3	1	1	0	1	5	16%
Diarrhée	3	1	0	0	0	4	13%
Dyspnée	3	1	0	0	0	4	13%
Douleur	0	0	3	0	3	3	9%
Vomissement	2	0	0	0	0	2	6%
Splénomégalie	1	1	0	0	0	2	6%
Mucite	1	0	0	0	0	1	3%
Toux	1	0	0	0	0	1	3%

Tableau 8: Autres toxicités non hématologiques

Infections:	Autres toxicités:
4 Bactériémies	2 Maladies cardiaques
3 Infections urinaires	3 Chutes
1 Pneumopathie	1 Trouble cognitif
1 COVID	4 Atteintes hépatiques
1 Candidémie	2 IRA

L'anorexie et le sepsis sont les toxicités sévères non hématologiques les plus fréquentes, suivi par les toxicités d'ordre digestive.

Les patients présentant une anorexie grade 3, ont une perte de poids associée de 6,5 kg (SD 7,1kg). Sur ces 7 patients, 4 bénéficiaient de compléments nutritionnels oraux et 2 de nutrition par entérale dès le début de la chimiothérapie. Ils ont été suivis par les diététiciennes avec intensifications du support nutritionnel dans 5 cas (un refus de soin, un non suivi). Parmi ces patients, seulement 3 ont eu des toxicités digestives (une diarrhée-grade 2, une nausée-grade 1 et une dysgueusie-grade 3).

La toxicité digestive (dysgueusie, diarrhée, nausée et vomissement) concerne 15 patients, mais un seul d'entre eux a une toxicité sévère.

Les infections sont présentes chez 7 de nos patients, dont 5 épisodes infectieux sont considérés comme toxicités sévères et 2 sont apparus en contexte de neutropénie. 2 patients ont présentés plusieurs épisodes infectieux successivement.

2. Occurrence des toxicités hématologiques

L'anémie est la toxicité hématologique sévère la plus fréquente, suivi de la neutropénie avec 3 patients ayant présentés une toxicité de grade 3.

Les 8 patients atteints d'anémie grade 3, ont bénéficié d'une transfusion. Le seuil moyen de transfusion est une hémoglobine à 7,2g/dl (6,6 – 7,8).

Tableau 9: Toxicités hématologiques liées aux chimiothérapies

Nature toxicité	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 3+4	Tous grades	Tous grades %
Anémie	7	10	8	0	8	25	78%
Neutropénie	3	5	3	0	3	11	34%
Thrombopénie	3	2	0	1	1	6	19%

E. Comparaison des scores CARG-CRASH

1. Prédications des scores

La corrélation entre les deux scores est faible selon Spearman, avec un r_s à 0,24 ($p=0,18$). La corrélation selon Pearson est un peu augmentée avec un r à 0,37 (IC à 95% [0,030-0,639]). Le coefficient de corrélation entre les scores CARG et CRASH est faible et peu significatif.

2. Performances prédictives des scores

Suivant le type de toxicité considéré, les deux scores montrent des performances prédictives différentes.

a) Performance prédictive du score CARG

Concernant la toxicité générale, le score CARG prédit une ROC AUC à 0,668 (95% CI: 0.4776-0.8597), sans p. L'analyse bayésienne quant à elle, retrouve un Odd ratio à 1,32 (IC à 95% [1.11 ; 1.56]).

La courbe retrouve une ROC AUC à 0,82 (95% CI: 0.6795-0.9612) et la régression univariée bayésienne donne un OR à 1.29 [1.13 ; 1.46], avec un Pr à 1, pour la toxicité non hématologique.

Pour la toxicité hématologique, l'aire sous la courbe est à 0,609 (95% CI: 0.3707-0.8475) et l'OR obtenu à 1.38 [0.94 ; 2.03], 0.945.

Toutes les courbes ROC-AUC sont présentées Figure 14.

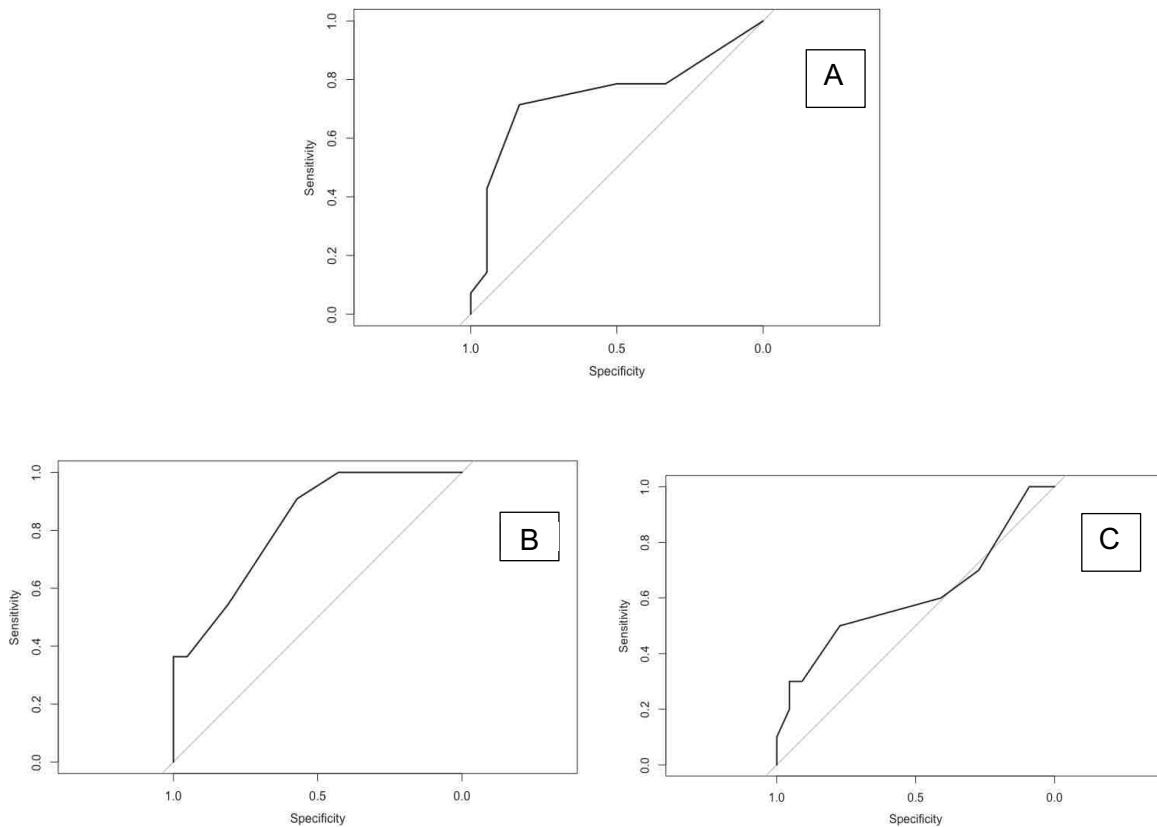


Figure 16: Toxicité globale (A), toxicité non hématologique (B) et hématologique (C) selon le score CARG

b) Performance prédictive du score CRASH

La courbe de ROC-AUC du score CRASH combiné est à 0,748 (95% CI: 0.5556-0.9404) pour la toxicité globale, avec une analyse en régression qui donne un OR à 1,43 [1.14 ; 1.77], 0.999.

Pour la toxicité non hématologique, le score CRASH est peu performant, avec un ROC-AUC à 0,57 (95% CI: 0.3568-0.7861). L'OR retrouvé par la régression est à 1.36 [1.06 ; 1.71], 0.992.

Concernant la toxicité hématologique la performance prédictive du score CRASH hématologique donne une aire sous la courbe à 0,738 (95% CI: 0.5544-0.9229). Dans la régression logistique univariée bayésienne, l'OR est de 1.74 [1.27 ; 2.35], 1 .

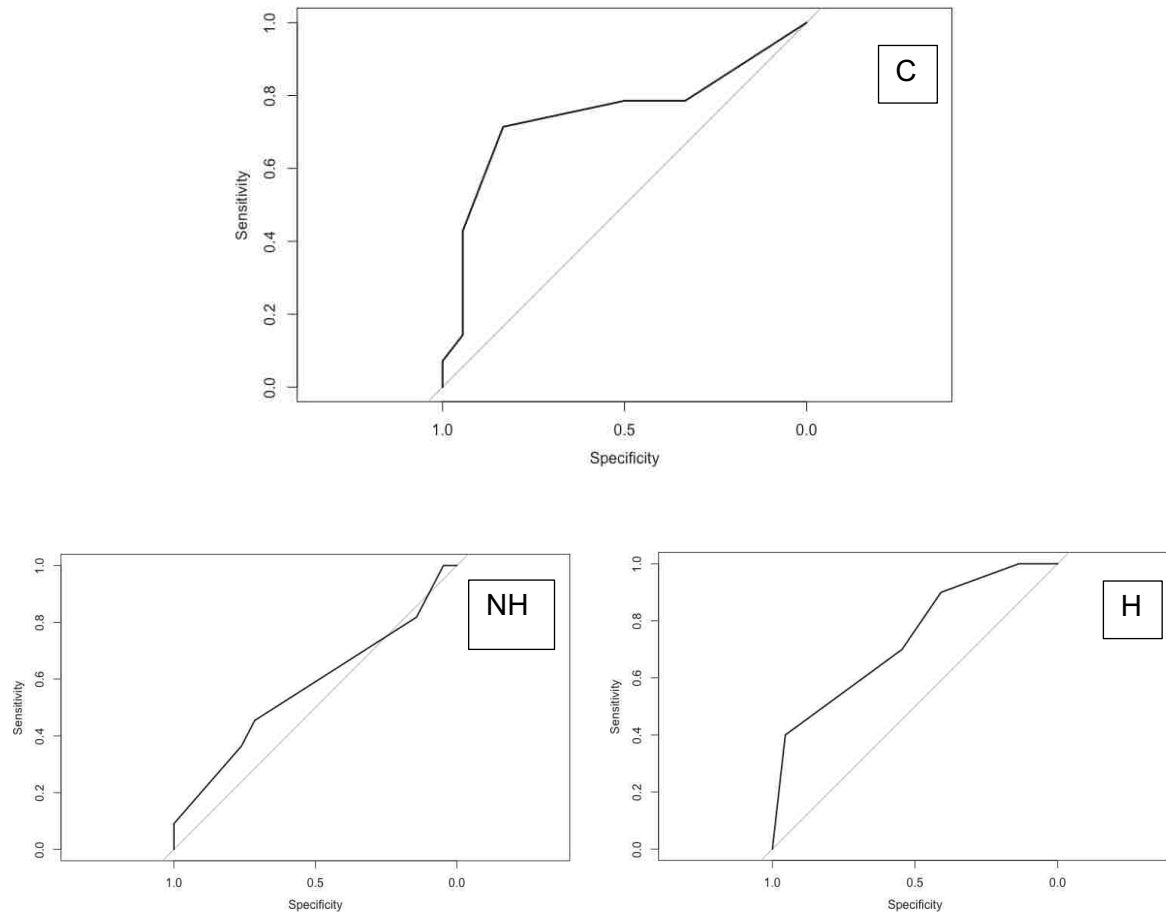
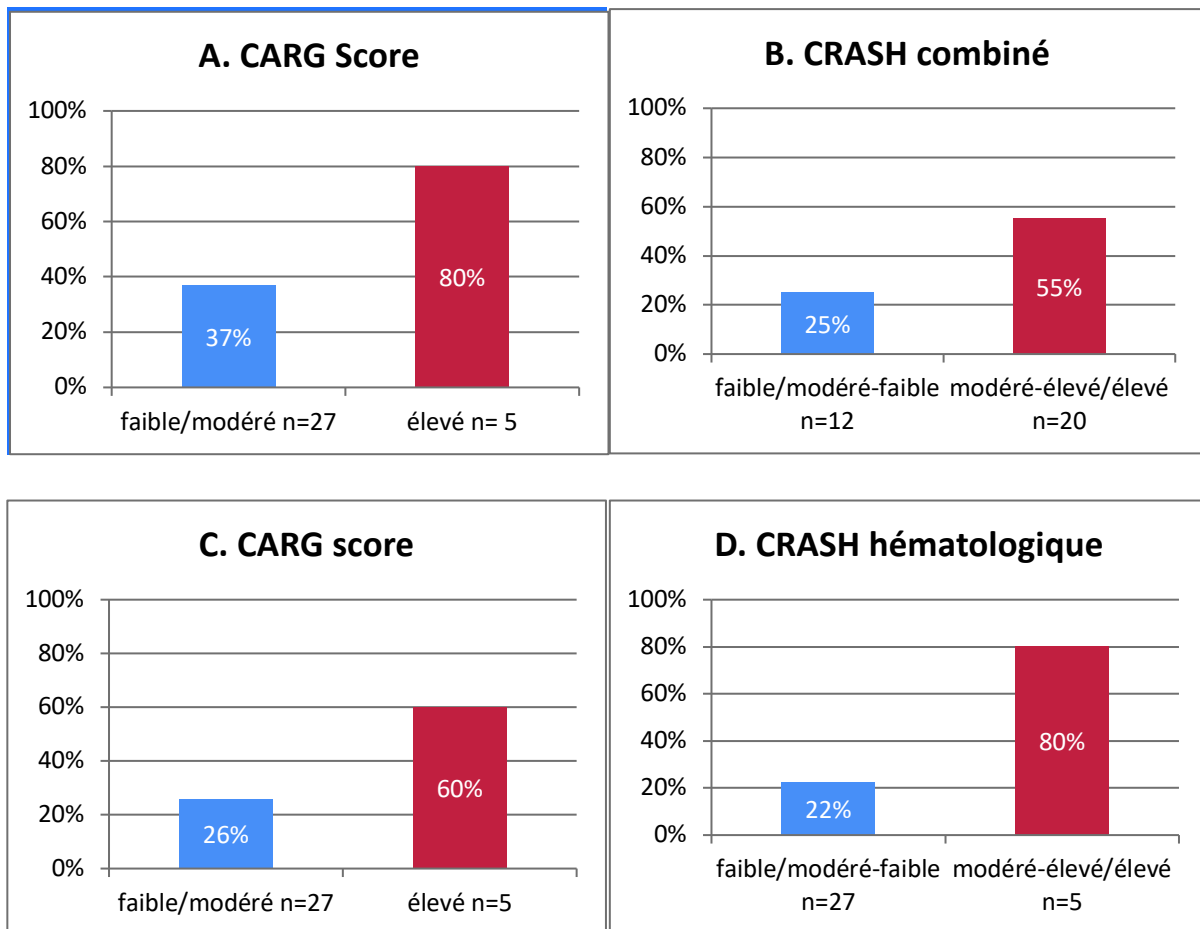


Figure 17: Toxicité globale (C), toxicité non hématologique (NH) et toxicité hématologique (H) selon score CRASH (combiné, NH et H respectivement)

3. Comparaison des deux scores :

On peut voir dans la figure 15, que les toxicités sévères apparaissent dans les groupes à plus fort risque de toxicité. Dans les deux scores, le risque augmente avec une catégorie de risque plus élevés, mais avec une différence pour le type de toxicité. Ainsi le risque de toxicité hématologique est plus élevée pour les patients présentant un score CRASH

hématologique élevé. Alors que pour les toxicités non hématologiques, le score CARG semble mieux prédire les risques. Dans la figure 14, nous retrouvons la répartition des toxicités en fonction des groupes de risques CARG ou CRASH. Nous avons défini 2 groupes pour chaque score en association des niveaux de risque comme dans l'étude d'Ortland. Pour le score CARG, les patients des groupes à risque faible et modéré sont regroupés. Quant au score CRASH, la catégorie de risque faible et celle modéré faible sont associées, contre les catégories modéré-élevé et élevé. La figure 16 donne la répartition des toxicités suivant les groupes de risque de toxicité pour les score selon le type de toxicité (globale, NH, H).



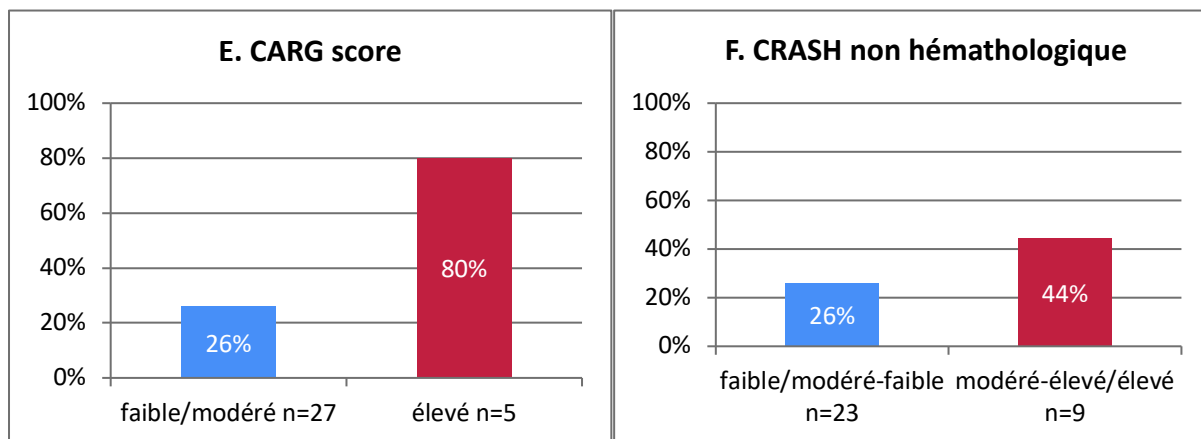


Figure 18: Pourcentage de patients tous types de toxicités sévères (A-B), toxicités hématologiques (C-D), ou non hématologiques (E-F) selon la catégorie de risque des scores CARG ou CRASH.

V. DISCUSSION

A. Points forts et limites

1. Points forts

Cette étude s'inscrit dans un projet au long cours de l'oncogériatrie au sein de l'ICANS. En effet, il s'agit d'une étude prospective de faisabilité des scores prédictifs de chimiotoxicité en vue d'une étude plus large, multicentrique sur ces mêmes scores en pratique courante.

Nous avons eu peu de données manquantes sur l'ensemble de données. Hormis les LDH non retrouvés dans 5 dossiers, les autres éléments ont tous pu être recueilli. Tous les patients ont été réévalués de façon régulière. En cas de modification thérapeutique, les motifs étaient toujours notés dans le dossier.

Tous les patients ont bénéficié d'une consultation oncogériatrique dans des délais raisonnables. Certains ont même eu une consultation très précocement par rapport à l'initiation du traitement. La consultation n'a jamais entraîné de retard à l'introduction du traitement.

Notre population est représentative de la population générale gériatrique avec un âge moyen élevé et une proportion conséquente d'octogénaire.

2. Les limites

L'une des premières limites de l'étude est le faible nombre de patients inclus. Une proportion importante de patient a été exclu per protocole. Ce nombre d'exclusion n'avait pas été pris en compte initialement.

Le relevé des toxicités et des grades de ces dernières est aussi l'une des limites à souligner dans ce travail. La gradation des toxicités est standardisée par l'application du CTCAE, mais peu appliquée dans la pratique courante. Cela reste un des éléments à améliorer.

Il faut aussi noter le nombre restreint de patient inclus atteints d'un cancer du poumon, par biais de centre.

B. Faisabilité de l'étude

Tous les patients ont pu bénéficier d'une consultation oncogériatrique dans les semaines suivant le diagnostic de rechute, ou la consultation d'annonce d'un traitement par chimiothérapie. L'initiation du traitement n'a pas été retardée car la consultation oncogériatrique a toujours pu être réalisée dans des délais raisonnables. Dans 2 cas la consultation a eu lieu après le début du traitement (1 jour et 6 jours après), car les patients ont eu une initiation en urgence de la chimiothérapie. Il s'agissait de patients suivis pour un LBDGC.

Globalement les consultations d'oncogériatrie sont bien perçues par les patients, même chez les patients les plus jeunes de notre cohorte. La nécessité d'une évaluation gériatrique en vue d'adapter les traitements oncologiques aux particularités liées à l'âge est bien comprise. Aucun patient orienté en consultation a refusé l'EGS.

Sur une période de 5 mois, nous avons inclus 50 patients dont 18 d'entre eux ont été exclus per protocole. Ces patients ont été exclus pour un changement de traitement, une dégradation de l'état clinique ou un décès. Nous n'avons pas estimé ce nombre d'exclusion per protocole préalablement. Les études allemande et chinoise comptent plus de patients inclus (120 et 106) mais pendant un temps de recrutement plus long (22 et 36 mois). Si l'étude multicentrique est réalisée, on peut espérer avoir une cohorte plus grande, malgré les exclus per protocole. En effet, le taux de recrutement mensuel est de 6,4 patients, contre 5,5 et 2,9 pour les deux autres études.

Lors des consultations oncogériatriques, les 32 patients ont pu bénéficier du calcul des scores prédictifs. Cependant pour 5 (15%) d'entre eux, les LDH étaient manquants. Nous avons donc utilisé la valeur de 177 UI/L pour le calcul du score CRASH, comme indiqué dans la partie méthodologie. M. Extermann et al (13), ont aussi 20% de LDH manquante dans la population. Ces éléments manquants sont donc acceptables, et nous pouvons considérer que le calcul des scores est faisable dans la pratique courante. Pour les autres données, nous n'avons pas de perdus de vue, ni de données manquantes, comme il s'agit d'une étude prospective.

Le recueil des toxicités dans les dossiers médicaux informatisés est un des éléments chronophage et complexe de ce travail. Bien qu'accessible, ces toxicités ne sont pas toujours gradées. Dans ces situations, il revient à l'investigateur de grader la toxicité en s'appuyant sur les descriptions cliniques du compte rendu et sur la classification du CTCAE V5.0 (version la plus récente). De plus les patients peuvent consulter dans un autre hôpital, pour une toxicité induite par la chimiothérapie, sans que l'oncologue soit informé. Le risque de perte de données est à prendre en considération.

Le délai entre la survenue de la toxicité et le recueil de données pose également un problème. Ainsi un suivi plus poussé et une meilleure application des grilles de gradation de la toxicité semblent nécessaires dans la future étude PRESAGE. L'accès à la ressource oncogériatrique est limité dans certains centres. Une aide au recueil des données est indispensable. Cette tâche peut être effectuée par un attaché de recherche clinique formé au recueil des toxicités, avec discussion avec un gériatre si le grade de la toxicité est non clairement indiqué.

C. Comparaison aux données de la littérature.

1. Caractéristiques de la population

a. Les données des patients

L'âge moyen au diagnostic dans notre étude était de 78,5 ans, avec une répartition relativement homogène dans les différentes classes d'âge, 28% dans la tranche 70-74 ans, 41% dans la tranche 75-80 ans et 31% de patients de 80 ans et plus. L'âge moyen des études varié entre 73 et 77,2 ans (SD 6,35). La répartition en classe d'âge était différente notamment dans l'étude de A. Hurria (12), qui comprend peu de patient de plus de 80 ans (4% de la population étudiée).

Les femmes sont surreprésentées dans notre étude (63%), ce qui est aussi le cas dans la cohorte de Hurria et al avec 56% de femmes. Dans certaines études la répartition était plus homogène avec 50,4% de femmes pour la population étudiée par M. Extermann et al (13), et 48,1% pour la cohorte de Zhang et al. (87). Ces variations sont en parties expliquées par la nature des cancers recrutés. A l'échelle nationale, la répartition des cancers en 2020 était de

43,3% de femme pour 56,7% d'hommes. Cette différence peut s'expliquer par une nette incidence des cancers pulmonaires chez l'homme âgé, peu représenté dans notre population.

Les patients de l'étude validant le score CRASH ont un meilleur performance status que notre population (84% de patients ECOG PS 0-1). Pour autant, ils sont tous sous polymédication avec 5 médicaments en moyenne pour l'étude de M. Extermann et de I. Ortlund contre 6,5 dans notre population.

b. Les données oncologiques

(1) Les données des caractéristiques tumorales

Le cancer pulmonaire est le 3ème cancer en termes d'incidence dans la tranche d'âge étudiée, mais il ne représente que 6% de notre échantillon. Cette sous-représentation est expliquée par un biais de centre avec peu de patients suivis en oncologie pulmonaire dans notre centre. Cette pathologie est principalement prise en charge par le service de pneumologie des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Les autres études princeps comptaient 20 et 29% de leur population atteint de cancers pulmonaires (12,13), de même pour la cohorte d'Ortlund et al. avec 24%. (86) Elle était même majoritaire à 54% dans l'étude de Zhang et al (87).

A l'inverse le cancer gynécologique, correspondant à 22% de notre population, est peu représenté dans les autres études (moins de 5%). Exception faite de l'étude d'Hurria et al, la cohorte compte 17% de ce type de cancer.

Dans notre population, les cancers étaient majoritairement à un stade avancé et métastatiques avec respectivement 9% et 63% des patients. La répartition était quasiment similaire à celle décrite dans les autres études. (12,13,86,87). Les patients étaient donc principalement traités par une chimiothérapie de 1^{ère} ligne métastatique.

(2) Les données des caractéristiques thérapeutiques

Plus de 80% de la population étudiée a bénéficié d'une poly-chimiothérapie, un taux superposable aux autres cohortes retrouvées dans la littérature. Plusieurs études ont

confirmé l'efficacité de la poly chimiothérapie par rapport à la monothérapie chez les patients atteints de cancer avancé, améliorant la survie. (92,93)

La chimiothérapie est fréquemment associée (44%) à une immunothérapie ou une thérapie ciblée (principalement BEVACIZUMAB et PEMBROLIZUMAB) dans notre population. Cela nous différencie des études princeps, qui ne comportaient aucun de ces traitements systémiques associés. En effet, les études validant les scores ont été publiées en 2011 et 2012 avant la mise sur le marché du PEMBROLIZUMAB (94,95) et de l'utilisation du Bevacizumab dans les cancers gynécologiques et digestifs notamment chez la personne âgée. (96–98).

Les hémopathies malignes et les thérapies ciblées ou immunothérapie n'ont pas été prises en compte dans le développement du CARG score, ce qui peut diminuer les performances prédictives du score dans notre population, ainsi que dans la cohorte allemande. L'étude incluait aussi des patients sous thérapie ciblée ou immunothérapie mais à moindre proportion 5,8% de leur cohorte, contre 44% dans la nôtre. Parmi les 14 patients sous chimiothérapies associées à une immunothérapie ou une thérapie ciblée, la moitié a fait une toxicité sévère, mais non imputable à cette association. Un seul patient a fait une toxicité secondaire au BEVACIZUMAB, une embolie pulmonaire contre indiquant le traitement.

Concernant les facteurs de croissance, nous notons une autre différence entre l'étude et la littérature. 66% de notre population bénéficiait d'injection de facteurs de croissance granulocytaire dès la première cure de chimiothérapie. Alors que seulement 18 et 30% ont des facteurs de croissance dans les cohortes respectives d'Extermann (13) et d'Ortland (86). L'utilisation de facteurs de croissance chez la personne âgée permet de diminuer le risque de neutropénie fébrile même si la chimiothérapie est peu ou modérément pourvoyeuse de complication infectieuse. Il n'y a pas de différence d'efficacité des GCSF avec l'âge. (99) En suivant les recommandations, les GSCF sont mis en prévention primaire chez les patients âgés dès que le risque de neutropénie fébrile est supérieur à 10%. (100–102)

2. Les prédictions de risque de toxicité selon les scores

a) Corrélation entre les scores CARG et CRASH

Notre étude ne retrouve pas de corrélation entre les scores CARG et CRASH avec un $rs=0,24$. L'hypothèse est que l'un des scores prédit mieux que l'autre ou alors qu'ils ne prédisent pas les mêmes toxicités. Cette absence de corrélation est aussi montrée dans l'étude d'Ortland ($rs=0,203$, $p=0,026$). A l'inverse, l'étude de Zhang met en évidence une corrélation significative entre les deux scores (r à $0,689$; $p<0,01$).⁽⁸⁷⁾

Tableau 10: Comparaison des coefficients de corrélation.

	Notre étude	Ortland et al	Zhang et al
Coefficient de corrélation	$rs=0,24$	$rs=0,203$	$rs=0,689$
Valeur p	0,178	0,026	<0,01

b) Les performances prédictives des scores

Concernant les risques de toxicité, les valeurs prédictives performantes des scores sont jugées par les ROC-AUC. Plus le ROC-AUC est proche de 1, plus le score est discriminant. (103).

Pour la toxicité globale, les ROC des scores sont proche de 1, respectivement à 0,668 et 0,748 pour les scores CARG et CRASH combiné. Le résultat du score CARG est proche de ceux obtenus dans les études princeps CARG (0,65) et allemande (0,68), mais pas pour le score CRASH combiné. Celui-ci est plus discriminant dans notre étude, comparé à l'étude princeps CRASH et de l'étude d'Ortland (0,65). Ainsi pour la toxicité globale, le CRASH combiné semble être un score plus discriminant que le CARG. (Figure 17)

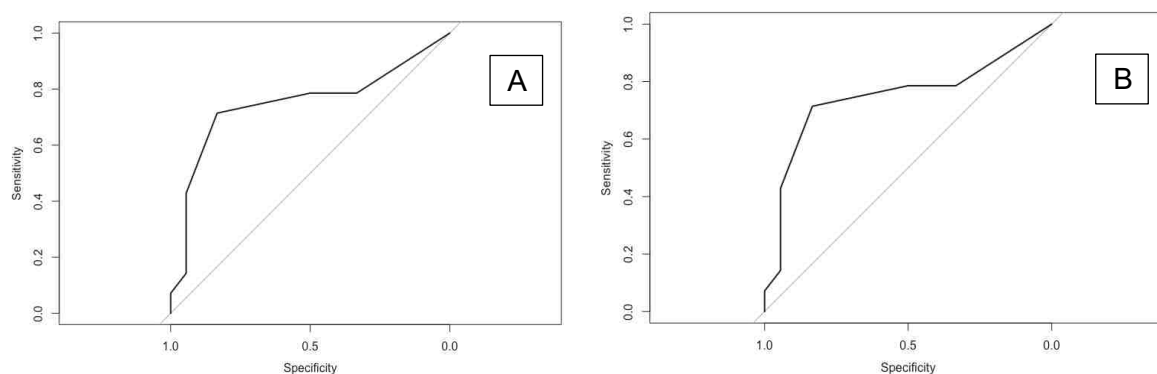


Figure 19: Courbes ROC-AUC des toxicités non hématologiques et hématologiques pour les scores CARG (A) et CRASH combiné (B)

Les risques de toxicités hématologiques sont prédits par les scores CARG et CRASH hématologique. Les performances prédictives sont différentes et retrouvent un écart de 0,13 soit 0,738 pour le score CRASH hématologique, versus 0,609 pour le score CARG. En comparant, les Odds Ratio obtenus par la régression logistique unilatérale, nous remarquons que le score CRASH hématologique est un bon indicateur pour ce type de toxicité avec un OR à 2,69. Il est bien supérieur à celui d'Ortland (1,186). Ainsi après l'analyse statistique bayésienne, incluant les données de l'étude allemande, l'OR est de 1,74, renforçant ainsi les performances du score CRASH hématologique obtenus dans les deux études.

Notre étude retrouve donc un score CRASH hématologique plus performant que la littérature.

Concernant les risques non hématologique, le CARG se démarque avec une aire sous la courbe à 0,82, plus performant que le CRASH (ROC-AUC à 0,57). Le score CARG a un ROC-AUC plus élevé que le score CRASH non hématologique. Il semble mieux prédire la toxicité non hématologique. Mais dans la régression logistique univariée, les OR sont quant à eux, assez proche avec un OR à 1,29, et 1,36 respectivement pour les scores CARG et CRASH non hématologique. Ils sont tous les deux prédictifs de la toxicité.

Le score CARG a été testé dans des cohortes axées sur un type de cancer. L'étude d'Alibhai et al. n'a pas mis en évidence la performance prédictive du score pour les patients atteints de cancer de la prostate. Elle retrouvait une hausse de la toxicité en parallèle des catégories sans être significative (faible 0%, modéré 17%, élevé 27%), sous réserve d'une petite population (n=46).(104) A l'inverse, l'étude de Nie et al. axé sur le cancer du poumon, montrait une hausse significative de cette toxicité dans les différentes catégories (faible 37,5%, modéré 37,5%, élevé 25%, $p < 0,001$) sur une cohorte de 120 patients. (105)

Mais ces deux études n'ont pas démontré de valeur prédictive du score.

3. Les toxicités observées dans la population

Nous avons comparé les toxicités sévères observées dans notre population avec celles des études de Zhang et Ortland, avant de détailler les différents types de toxicités.

Tableau 11: Comparaison des toxicités sévères relevées dans notre étude à celles de la littérature

Toxicité Grade ≥3	Notre population		Zhang et al		Ortland et al	
	N	%	N	%	N	%
Tous types	14	44%	54	51%	92	81%
Hématologique	12	38%	45	42%	76	67%
Neutropénie	3	9%	34	32%	52	46%
Neutropénie fébrile	2	6%	5	5%	15	13%
Anémie	8	25%	10	9%	46	41%
Thrombocytopénie	1	3%	15	14%	20	18%
Non hématologique	20	63%	33	31%	67	59%
Fatigue	2	6%	20	19%	14	12%
Nausée	0	0%	9	8%	5	4%
Infection sans neutropénie	5	16%	8	8%	37	33%
Diarrhée	0	0%	4	4%	5	4%
Neuropathie	1	3%	2	2%	1	1%
Douleur	3	9%	1	1%	15	13%
Pneumopathie	1	3%	2	2%	0	0%
Insuffisance rénale aigue	2	6%	2	2%	5	4%
Thrombose	1	3%	3	3%	3	3%
Syndrome coronarien	1	3%	0	0%	4	4%
Dysphagie	1	3%	0	0%	1	1%

a) Les toxicités non hématologiques

Les principales toxicités dans notre étude sont similaires à celles retrouvées dans les autres études avec aux premiers rangs : l'asthénie et l'anorexie.

L'asthénie occupe la première place en termes de fréquence mais il s'agit principalement d'évènements de grade 2. L'anorexie, concerne 21,8% de la population. L'anorexie et la dénutrition sont des facteurs pronostics péjoratifs, avec risque de décès prématurés, ou de perte d'autonomie. (85,106)(107,108) Sur nos 7 patients avec une anorexie sévère, 2 étaient déjà sous nutrition par entérale, et 4 prenaient des compléments nutritionnels oraux. Le suivi diététique a permis une adaptation dans 5 cas, avec majoration des apports per os (1), IV (2) et initiation d'une nutrition parentérale chez deux de nos patients. En effet, l'HAS recommande la nutrition entérale en cas d'échec des CNO chez les patients dénutris et avec des apports per os inférieurs à la moitié des besoins. Il a été démontré que la nutrition artificielle améliore la qualité de vie. (109)

Les toxicités digestives sont fréquemment attendues au cours des chimiothérapies. Mais dans notre étude, seul 3% de la population en présente. Ils bénéficient tous d'une couverture antiémétique prophylactique adaptée au risque émétique de la chimiothérapie.

La neuropathie périphérique est la première cause de diminution ou d'arrêt de la chimiothérapie dans notre population âgée. Or nous avons pu constater seulement un cas de neuropathie grade 3, comme dans l'étude allemande d'Ortland et al contre 2 patients atteints de neuropathie sévère dans l'étude de Zhang et al. Les adaptations thérapeutiques de 5 patients font suite à une neuropathie de grade 2. Chez les sujets âgés, nous pouvons déjà considérer une neuropathie de grade 2 comme sévère car l'impact sur la dépendance est majorée.(110–112) Bien que les scores prédisent ce risque, la prise en compte des neuropathies de grade 2 est délaissée dans le calcul des scores.

b) Les toxicités hématologiques

Concernant les toxicités hématologiques, il faut rappeler que le CRASH score ne prédit que les toxicités hématologiques de grade 4. Cela peut expliquer l'incidence plus basse de ces toxicités dans l'étude princeps par rapport à la nôtre.

Les personnes âgées sont plus à risque de toxicité hématologique.(113) L'anémie est l'une des toxicités de grade 3 les plus fréquentes dans notre population. Environ 50% de la population en cours de chimiothérapie a une anémie, allant jusqu'à 70% si le protocole contient un sel de platine. (114) Selon l'enquête ECAS, seulement 49% des patients anémiques sont pris en charge, à partir d'un taux d'hémoglobine bas (8,8g/dl). Or dans notre étude, les patients transfusés, ont en moyenne 7,2g/dl d'hémoglobine (6,6-7,8g/dl). Le seuil de transfusion de nos patients est bien sous le seuil préconisé, bien que l'HAS recommande de transfuser dès 7g/dl en absence de comorbidités et à 10g/dl en cas de mauvaise tolérance. L. Balducci avait déjà évoqué la nécessité de prendre en charge précocement l'anémie, avec un objectif d'hémoglobine au-dessus de 10g/dl. (28,115) A cet âge-là, la correction de l'anémie peut apporter un réel bénéfice pour la qualité de vie et améliorer la tolérance aux traitements. (116–118) L'anémie peut majorer les effets secondaires ressentis par le patient comme l'asthénie, ou la perte d'autonomie. Elle ne doit pas être négligée. Un seul patient de notre cohorte a bénéficié d'un traitement par EPO.

Notre étude retrouvait peu de patient ayant fait une neutropénie fébrile sévère, nécessitant une hospitalisation pour antibiothérapie et surveillance. Seulement 2 patients ont fait une bactériémie au cours de leur neutropénie. Ce qui est peu par rapport au nombre de neutropénie fébrile attendue. (119,120) Or nous avons déjà noté que notre population

bénéficie d'une bonne couverture par injection prophylactique de facteur de croissance granulocytaire.

VI. PERSPECTIVES

Cette étude de faisabilité a permis de montrer que le calcul des scores était réalisable en pratique courante, même s'il reste quelques voies d'amélioration à explorer. Dans un premier temps, nous avons eu plus d'un tiers de patients exclus per protocole après le criblage. Ces patients sont à prendre en compte dans le calcul du nombre de patients à inclure. Cela risque d'augmenter le nombre de patients à voir en consultation d'oncogériatrie.

Le délai de réalisation de cette consultation semble un critère important dans la future étude PRESAGE. Idéalement, un délai de 8-10 jours entre la consultation d'oncogériatrie et le début de la chimiothérapie semble pertinent. En cas de consultation trop précoce, une réactualisation de l'évaluation semble souhaitable.

Notre population semble assez représentative de la population gériatrique, avec un nombre plus faible de patient PS 0-1, peut-être dû à une population légèrement plus âgée avec une proportion plus importante d'octogénaire. Afin d'assurer une représentativité de la population gériatrique dans la future étude PRESAGE, une stratification des inclusions par l'âge et par le PS devra être discuté. En effet, il faut assurer l'inclusion significative de patients octogénaires.

Il est indispensable d'inclure plus de patients atteints de cancer du poumon pour être le plus représentatif de la population âgée. Ce cancer est classé au troisième rang en terme d'incidence.(19) Par ailleurs, nous voyons en consultation d'oncogériatrie de nombreuses femmes octogénaires non fumeuses atteintes de cancer pulmonaire. Dans un souci d'exhaustivité de la cohorte, nous proposerons au service de pneumologie des HUS de participer à PRESAGE.

L'un des points faibles de notre travail était le recueil des données dont les toxicités non gradées dans les dossiers médicaux. Il est nécessaire de mettre l'accent sur une uniformisation des notifications des toxicités par l'application généralisée du CTCAE version 5.0. Le relevé des toxicités se fera par des attachés de recherche clinique formés. Afin d'être complet, cette recherche devra se faire outre dans le dossier médical, auprès du médecin traitant.

Lors de l'étude des performances prédictives des scores, la régression logistique univariée bayésienne prend en compte les données de l'étude allemande. En intégrant nos données à celles des Allemands, on affine la distribution de probabilité à posteriori au fur et à mesure. Nous projetons d'aller encore plus loin en intégrant dans nos analyses les données de l'étude de Zhang et al. comme information à priori au même plan que celle d'Ortland et al.

VII. CONCLUSION

Bien qu'ils aient été publiés depuis bientôt 10 ans, les scores prédictifs de toxicité des chimiothérapies du sujet âgés CARG et CRASH sont peu utilisés en pratique courante. Notre idée initiale était de proposer une étude comparative entre les scores prédictifs de toxicités et la toxicité observée, puis de les comparer avec l'avis subjectif de l'oncologue. Un premier protocole a été établi courant de l'année 2020. La mise en place de ce protocole s'est heurtée à de nombreux problèmes : le temps nécessaire aux inclusions et au recueil de donnée, la sélection des patients, et le recueil de l'avis de l'oncologue. Nous avons donc modifié notre approche et axé notre travail sur une étude de faisabilité des scores CARG et CRASH ainsi que la comparaison avec les résultats observés. Nous espérons reprendre notre objectif initial dans un travail plus ambitieux multicentrique régional intitulé PRESAGE.

Nos résultats montrent qu'en pratique il était possible d'organiser une consultation d'évaluation oncogériatrique pré-chimiothérapie systématiquement pour tout patient incluible. Il n'y a pas de retard dans la prise en charge imputable à la consultation d'oncogériatrie.

Nous avons inclus 50 patients, mais seulement 32 dossiers ont pu être analysés. Dans les 18 cas, le patient n'a pas bénéficié de la chimiothérapie initialement prévue. Il a alors été pris en charge en radiothérapie ou soins de support ou par une alternative thérapeutique sans chimiothérapie associée. Ces modifications ont souvent été liées à une altération rapide de l'état général ou à l'apparition d'un nouveau symptôme nécessitant un traitement spécifique.

Les éléments cliniques et biologiques nécessaires à l'étude, sont présents pour la plupart dans le dossier médical informatisé. Dans certains cas, un élément biologique a fait défaut : les LDH pour 5 patients (15,6%). Le calcul du score CRASH prend en compte cette valeur biologique. Donc pour ces cinq patients, nous avons pris la valeur seuil la plus défavorable pour le calcul du score.

Le relevé des grades de toxicités met en lumière quelques difficultés. A l'ICANS c'est la CTCAE V5.0 qui est utilisé pour grader les toxicités. Celle-ci n'est pas systématiquement retranscrite dans les dossiers des patients. L'interprétation de l'examen clinique et de

l'observation médicale est parfois délicate à posteriori. De plus certains patients consultent hors du centre prescripteur (leur médecin traitant ou un autre centre hospitalier) pour des toxicités liées à la chimiothérapie. Il s'agit d'une perte de données potentielles à analyser.

Nos résultats montrent moins toxicités de grade 3 et 4 qu'attendus par les scores. En effet, 44% de notre population présente des toxicités de grade 3 et 4. Les scores CARG et CRASH prédisaient que respectivement 93,8% et 62,5 % des patients avaient un risque de toxicités sévères. Le score CRASH H propre au risque de toxicité hématologique semble être prédictif de cette toxicité. Les patients ayant présenté une toxicité sévère hématologique, avaient un CRASH score H moyen à 3.

L'étude a mise en évidence 31,2% de toxicités sévères hématologiques principalement des anémies de grade 3 et 4 nécessitant un support transfusionnel. Seuls 3 patients présentaient une neutropénie grade 3 ou 4. Cela est lié au fait que de la majorité des patients (65,6%) bénéficient d'une prévention primaire par facteur de croissance.

Les résultats montrent également que certaines toxicités même de grade 1 et 2 peuvent avoir un impact sur la poursuite du traitement. C'est le cas notamment pour les neuropathies périphériques. Les chimiothérapies contenant des taxanes et sel de platines, sont plus à risques de neurotoxicité. Nous avons noté une très faible proportion de toxicités neuropathiques de grade 3 et 4 (1/32). En effet, l'analyse des données montre que les patients débutent leur chimiothérapie avec une dose initiale adaptée (7/15). Mais nous avons constaté qu'en cas de toxicité de grade 2, les doses sont déjà diminuées voire la chimiothérapie suspendue. La neuropathie périphérique de grade 2 entraîne déjà une altération de la qualité de vie chez le sujet âgé motivant la révision du protocole de traitement par l'oncologue.

Notre étude montre la faisabilité des scores prédictifs en pratique courante. Il nous semble nécessaire de la compléter et de la proposer à une plus grande échelle. C'est dans cette optique que nous réorientons notre projet vers un travail visant à comparer les deux scores entre eux et à les confronter à l'avis subjectif de l'oncologue (Étude PRESAGE). Le projet devra intégrer certaines modifications comme la nécessité d'un bilan biologique initial standardisé au moment de la consultation oncogériatrique, pour éviter les données

manquantes nécessaire au calcul des scores. De même l'idée d'une stratification par l'âge doit être envisagé pour axer l'étude sur une population représentative de cette tranche d'âge, avec plus d'octogénaire et de nonagénaire. Le recueil de données nécessitera une organisation spécifique, en s'appuyant toujours sur la classification internationale reconnue CTCAE.

Pour les patients repérés comme à haut risque de toxicité grade 3-4, un suivi conjoint oncologique et gériatrique en cours de traitement, permettrait de proposer des adaptations gériatriques sur des paramètres modifiables et ainsi d'améliorer la prise en charge thérapeutique. C'est un des éléments à intégrer au sein de la future étude PRESAGE.

Strasbourg, le ^{VU} 15.10.2021

Le président du jury de thèse

Professeur KURTZ

ICAMS | Institut de cancérologie Strasbourg Europe
Professeur Jean-Emmanuel KURTZ
Chef de pôle Oncologie
23 rue de la chirurgie & Hématologie
67000 Strasbourg | PRESAGE | 03 88 11 11 11

Vu et approuvé
Strasbourg, le 18 OCT. 2021
Doyen de la Faculté de Médecine, Malentique et
Sciences de la Santé
Professeur Jean-Emmanuel KURTZ



ANNEXES

Annexe 1: Score CIRS-G.....	90
Annexe 2: Score de l'index de Charlson.....	92
Annexe 3: Index de Lee.....	93
Annexe 4: Questionnaire ADL.....	94
Annexe 5: Questionnaire IADL.....	95
Annexe 6: Score MNA.....	96
Annexe 7: MMSE.....	97
Annexe 8: Calcul mini GDS.....	98
Annexe 9: Echelle d'activité de l'Eastern Corporative Oncology Group (ECOG).....	98
Annexe 10: Evaluation clinique des performances de marche, d'équilibre et musculaires ...	99
Annexe 11: Le score CARG.....	100
Annexe 12: Le score CRASH.....	101
Annexe 13: : Liste des différents protocole de chimiothérapie rencontrés dans l'étude.....	102



CIRS - Cumulative Illness Rating Scale

Nom du patient / numéro d'identification du cas (FID) / code-barre:	Date du relevé: ____ - ____ - ____
---	---------------------------------------

A partir de l'examen du patient et du dossier, évaluez s'il existe une atteinte organique, des troubles fonctionnels et une limitation des activités. Procédez en vous basant sur la description des critères de classement spécifiques au système d'organe dans le manuel CIRS (www.anq.ch).

- Description des scores**
0. **Aucun problème:** Aucune pathologie n'affecte ce système ou problèmes médicaux antérieurs sans importance clinique
 1. **Problème léger:** Problème actuel léger ou problème antérieur important
 2. **Problème modéré:** Atteinte ou morbidité modérée et/ou nécessitant un traitement (de première ligne)
 3. **Problème sévère:** Pathologie sévère et/ou atteinte constante et invalidante et/ou maîtrise des problèmes chroniques difficile (schéma thérapeutique complexe)
 4. **Problème très grave:** Pathologie extrêmement sévère et/ou traitement immédiat requis et/ou défaillance d'un organe et/ou incapacité fonctionnelle grave.

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

Annexe 2: Score de l'index de Charlson

Score de comorbidité CHARLSON

Index de comorbidité

Détermination des pathologies concomitantes:	oui
Infarctus du myocarde	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Maladie vasculaire périphérique	1
Maladie cérébro-vasculaire	1
Démence	1
Maladie pulmonaire chronique	1
Problèmes articulaires («rhumatisme»)	1
Maladie ulcéreuse	1
Hépatopathie d'importance faible	1
Diabète	1
Hémiplégie	2
Insuffisance rénale modérée à sévère	2
Diabète avec lésions au niveau des organes cibles	2
Tumeurs	2
Leucémie	2
Lymphome	2
Hépatopathie moyenne ou sévère	3
Métastases	6
SIDA	6
SCORE TOTAL	0 à 37

Evaluation 3 ou > points: risque élevé d'une évolution défavorable

Interprétation	Score	Mortalité à 1 an
	0	12%
	1-2	26%
	3-4	52%
	5 ou >	85%

Annexe 4: Questionnaire ADL

Date :

NOM/ Prénom :

Dossier :

QUESTIONNAIRE ADL (Activities of Daily Living)

Toilette :

(lavabo, bain ou douche)

- 0 besoin d'aucune aide.
- 1 besoin d'aide pour une partie du corps (dos ou jambes).
- 2 besoin d'aide pour la toilette de plusieurs parties du corps, ou toilette impossible.

Habillage :

(prend ses vêtements dans l'armoire ou les tiroirs, sous-vêtements et vêtements d'extérieur compris ; utilise boutons et fermeture éclair.)

- 0 besoin d'aucune aide.
- 1 besoin d'une aide uniquement pour lacer ses chaussures .
- 2 besoin d'aide pour prendre ses vêtements ou s'habiller, ou rester partiellement ou complètement déshabillé(e).

Aller aux W.C. :

(pour uriner ou déféquer, s'essuyer et se rhabiller)

- 0 besoin d'aucune aide (aide possible pour se rendre aux W.C. : canne, fauteuil roulant, utilise lui-même le bassin).
- 1 besoin d'une aide.
- 2 Ne va pas aux W.C. ou n'utilise pas le bassin.

Locomotion :

- 0 besoin d'aucune aide pour entrer et sortir du lit, s'asseoir ou se lever .. d'une chaise (peut utiliser un support comme une canne ou un déambulateur).
- 1 besoin d'une aide.
- 2 Ne quitte pas le lit.

Continence :

- 0 contrôle complet des urines et des selles.
- 1 Accidents occasionnels.
- 2 Incontinence totale, nécessité de sondage ou de surveillance permanente.

Alimentation :

- 0 besoin d'aucune aide.
- 1 besoin d'aide pour couper la viande ou beurrer le pain.
- 2 besoin d'aide complète ou alimentation artificielle.

TOTAL /12

Annexe 5: Questionnaire IADL

Date :

NOM/ Prénom :

Dossier :

QUESTIONNAIRE IADL (Instrumental Activities of Daily Living)

- A. Capacité à utiliser le téléphone :**
- Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros 1
Je compose un petit nombre de numéros bien connus. 1
Je réponds au téléphone mais n'appelle pas. 1
Je suis incapable d'utiliser le téléphone. 0
- B. Faire les courses :**
- Je fais toutes mes courses de façon indépendante. 1
Je fais seulement les petits achats, tout(e) seul(e). 0
J'ai besoin d'être accompagné(e), quelle que soit la course. 0
Je suis totalement incapable de faire les courses. 0
- C. Préparation des repas :**
- Je prévois, prépare et sers des repas de façon indépendante. 1
Je les prépare si on me fournit les ingrédients. 0
Je suis capable de réchauffer des plats déjà préparés. 0
J'ai besoin qu'on me prépare et serve les repas. 0
- D. Entretien de la maison :**
- J'entretiens la maison seul(e) ou avec une aide occasionnelle,
par exemple pour les gros travaux. 1
Je ne fais que les petits travaux d'entretien quotidiens (vaisselle, lit, petit bricolage...) 1
Je fais les petits travaux, mais sans parvenir à garder un niveau de propreté suffisant. 1
J'ai besoin d'aide pour toutes les tâches d'entretien de la maison. 1
Je ne peux pas participer du tout à l'entretien de la maison. 0
- E. Lessive :**
- Je fais toute ma lessive personnelle ou la porte moi-même au pressing. 1
Je lave les petites affaires. 1
Toute la lessive doit être faite par d'autres. 0
- F. Moyen de transport :**
- Je peux voyager seul(e) et de façon indépendante (par les transports en commun, ou avec ma propre voiture) 1
Je peux me déplacer seul(e) en taxi, pas en autobus. 1
Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné(e). 1
Transport limité au taxi ou à la voiture, en étant accompagné(e). 0
Je ne me déplace pas du tout. 0
- G. Responsabilité pour la prise des médicaments :**
- Je m'occupe moi-même de la prise : dosage et horaire. 1
Je peux les prendre de moi-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance. 0
Je suis incapable de les prendre de moi-même. 0
- H. Capacité à gérer son budget :**
- Je suis totalement autonome (gérer le budget, faire des chèques, payer des factures). 1
Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme (pour planifier les grosses dépenses). 1
Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour. 0

TOTAL /8

Annexe 6: Score MNA

Date :

NOM/ Prénom :

Dossier :

Mini Nutritional Assessment MNA™

Age : Poids (Kg) : Taille (cm) : Hauteur du genou (cm) :

Dépistage

A Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?
 0 = anorexie sévère
 1 = anorexie modérée
 2 = pas d'anorexie **A**

B Perte récente de poids (< 3 mois)
 0 = perte de poids > 3 kg
 1 = ne sait pas
 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg
 3 = pas de perte de poids **B**

C Motricité
 0 = du lit au fauteuil
 1 = autonome à l'intérieur
 2 = sort du domicile **C**

D Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois?
 0 = oui
 2 = non **D**

E Problèmes neuropsychologiques
 0 = démence ou dépression sévère
 1 = démence ou dépression modérée
 2 = pas de problème psychologique **E**

F Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille)² en kg/m²)
 0 = IMC < 19
 1 = 19 ≤ IMC < 21
 2 = 21 ≤ IMC < 23
 3 = IMC ≥ 23 **F**

Score de dépistage (total)

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

- L** Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes?
 0 = non 1 = oui **L**

- M** Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour? (eau, jus, café, thé, lait, vin, bière...)
 0,0 = moins de 3 verres
 0,5 = de 3 à 5 verres
 1,0 = plus de 5 verres **M**

- N** Manière de se nourrir
 0 = nécessite une assistance
 1 = se nourrit seul avec difficulté
 2 = se nourrit seul sans difficulté **N**

- O** Le patient se considère-t-il bien nourri? (problèmes nutritionnels)
 0 = malnutrition sévère **O**
- 1 = ne sait pas ou malnutrition modérée
 2 = pas de problème de nutrition

- P** Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?
 0,0 = moins bonne
 0,5 = ne sait pas
 1,0 = aussi bonne
 2,0 = meilleure **P**

- Q** Circonférence brachiale (CB en cm)
 0,0 = CB < 21
 0,5 = 21 ≤ CB ≤ 22
 1,0 = CB > 22 **Q**

- R** Circonférence du mollet (CM en cm)
 0 = CM < 31 1 = CM = 31 **R**

Evaluation globale

Score de dépistage

Score total

de 17 à 23,5 points : **risque de malnutrition**
 moins de 17 points : **mauvais état nutritionnel**

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

- H** Prend plus de 3 médicaments
 0 = oui 1 = non **H**

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

- J** Combien de véritables repas le patient prend-il par jour?
 0 = 1 repas
 1 = 2 repas
 2 = 3 repas **J**

- K** Consomme-t-il?

Annexe 7: MMSE

Date :

NOM/ Prénom :

Dossier :

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMS)

(Version consensuelle du GRECO)

Orientation / 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.

Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

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

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

Apprentissage / 3

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

11. Cigare ou Citron ou Fauteuil
12. Fleur ou Clé ou Tulipe
13. Porte ou Ballon ou Canard

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul / 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

14. 93
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?

Rappel / 3

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

11. Cigare ou Citron ou Fauteuil
12. Fleur ou Clé ou Tulipe
13. Porte ou Ballon ou Canard

Langage / 8

Montrer un crayon. 22. Quel est le nom de cet objet ?

Montrer votre montre. 23. Quel est le nom de cet objet ?

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant :

« Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,

26. Pliez-la en deux,

27. Et jetez-la par terre. »

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère :

« FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit ».

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »

Praxies constructives / 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

TOTAL /30 / __/ __/

Annexe 8: Calcul mini GDS

Date :

NOM/ Prénom :

Dossier :

Mini GDS

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

- | | | |
|--|----------|---------|
| 1. Vous sentez vous découragé(e) et triste ? | oui : 1, | non : 0 |
| 2. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ? | oui : 1, | non : 0 |
| 3. Etes-vous heureux(se) la plupart du temps ? | oui : 0, | non : 1 |
| 4. Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ? | oui : 1, | non : 0 |

Cotation :

Question 1 : oui : 1, non : 0

Question 2 : oui : 1, non : 0

Question 3 : oui : 0, non : 1

Question 4 : oui : 1, non : 0


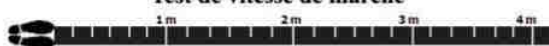

Si le score est supérieur ou égal à 1 : forte probabilité de dépression.

Si le score est égal à 0 : forte probabilité d'absence de dépression.

Annexe 9: Échelle d'activité de l'Eastern Corporative Oncology Group (ECOG)

ECOG	
0	Absence de symptômes
1	Symptomatique mais pouvant poursuivre une activité ambulatoire
2	Alité moins de 50 % de la journée
3	Alité plus de 50 % de la journée
4	Grabataire

Annexe 10: Évaluation clinique des performances de marche, d'équilibre et musculaires

<p><i>Timed Up & Go test</i></p>	<p>Temps requis pour se lever d'une chaise avec accoudoirs, marcher trois mètres jusqu' à un repère, se retourner de 180°, puis revenir vers la chaise pour y reprendre place. L'utilisation d'un moyen auxiliaire est autorisée</p>	<p>Temps < 14 sec (si temps ≥ 20 sec → envisager la prescription d'une réhabilitation/d'un moyen auxiliaire)</p>																																						
<p><i>Short Physical Performance Battery</i></p>	<p style="text-align: center;">Test d'équilibre</p>  <p style="text-align: center;">Côte à côte Semi-tandem Tandem</p> <p style="text-align: center;">Temps de maintien de chaque position (jusqu' à 10 secondes) Stopper le test si le patient est incapable de maintenir 10 secondes la position.</p> <hr/> <p style="text-align: center;">Test de vitesse de marche</p>  <p style="text-align: center;">Temps requis pour marcher 4 mètres à vitesse confortable (temps des deux tests le plus court) L' utilisation d'un moyen auxiliaire est autorisée</p> <hr/> <p style="text-align: center;">Test de lever de chaise</p>  <p><u>Prétest</u>: le patient essaie de se lever une fois de la chaise avec les bras croisés sur la poitrine</p> <p><u>Test</u>: temps requis pour se lever cinq fois de la chaise aussi rapidement que possible et sans l'aide des bras</p>	<table border="0"> <tr> <td>Côte à côte < 10 sec</td> <td>0 pt</td> </tr> <tr> <td>Semi-tandem < 10 sec</td> <td>1 pt</td> </tr> <tr> <td>Tandem < 3 sec</td> <td>2 pt</td> </tr> <tr> <td>Tandem 3-9,99 sec</td> <td>3 pt</td> </tr> <tr> <td>Tandem 10 sec</td> <td>4 pt</td> </tr> </table> <hr/> <table border="0"> <tr> <td>Incapable</td> <td>0 pt</td> </tr> <tr> <td>> 8,7 sec</td> <td>1 pt</td> </tr> <tr> <td>6,21-8,7 sec</td> <td>2 pt</td> </tr> <tr> <td>4,82-6,2 sec</td> <td>3 pt</td> </tr> <tr> <td>< 4,82 sec</td> <td>4 pt</td> </tr> </table> <hr/> <table border="0"> <tr> <td>> 60 sec ou incapable</td> <td>0 pt</td> </tr> <tr> <td>> 16,7 sec</td> <td>1 pt</td> </tr> <tr> <td>16,69-13,7 sec</td> <td>2 pt</td> </tr> <tr> <td>13,69-11,20 sec</td> <td>3 pt</td> </tr> <tr> <td>≤ 11,19 sec</td> <td>4 pt</td> </tr> </table> <hr/> <table border="0"> <tr> <td><i>Score total</i></td> <td><i>Performance</i></td> </tr> <tr> <td>0-6</td> <td>Faible</td> </tr> <tr> <td>7-9</td> <td>Intermédiaire</td> </tr> <tr> <td>10-12</td> <td>Haute</td> </tr> </table>	Côte à côte < 10 sec	0 pt	Semi-tandem < 10 sec	1 pt	Tandem < 3 sec	2 pt	Tandem 3-9,99 sec	3 pt	Tandem 10 sec	4 pt	Incapable	0 pt	> 8,7 sec	1 pt	6,21-8,7 sec	2 pt	4,82-6,2 sec	3 pt	< 4,82 sec	4 pt	> 60 sec ou incapable	0 pt	> 16,7 sec	1 pt	16,69-13,7 sec	2 pt	13,69-11,20 sec	3 pt	≤ 11,19 sec	4 pt	<i>Score total</i>	<i>Performance</i>	0-6	Faible	7-9	Intermédiaire	10-12	Haute
Côte à côte < 10 sec	0 pt																																							
Semi-tandem < 10 sec	1 pt																																							
Tandem < 3 sec	2 pt																																							
Tandem 3-9,99 sec	3 pt																																							
Tandem 10 sec	4 pt																																							
Incapable	0 pt																																							
> 8,7 sec	1 pt																																							
6,21-8,7 sec	2 pt																																							
4,82-6,2 sec	3 pt																																							
< 4,82 sec	4 pt																																							
> 60 sec ou incapable	0 pt																																							
> 16,7 sec	1 pt																																							
16,69-13,7 sec	2 pt																																							
13,69-11,20 sec	3 pt																																							
≤ 11,19 sec	4 pt																																							
<i>Score total</i>	<i>Performance</i>																																							
0-6	Faible																																							
7-9	Intermédiaire																																							
10-12	Haute																																							
<p><i>Test de Tinetti simplifié</i></p>	<p>Cotation à deux niveaux (0: non; 1: oui) de 7 items</p> <p>Evaluation de l'équilibre :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Instabilité lors du passage debout-assis <input checked="" type="checkbox"/> Incapacité à se tenir sur un pied sans aide (5 secondes) <input checked="" type="checkbox"/> Instabilité lors d'un tour complet de 360° <input checked="" type="checkbox"/> Instabilité lors d'une légère poussée déséquilibrante sur le sternum <p>Evaluation de la marche :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Augmentation du balancement du tronc <input checked="" type="checkbox"/> Incapacité à augmenter la vitesse de marche <input checked="" type="checkbox"/> Anomalie de la trajectoire (augmentation des écarts) 	<p>Score total ≤ 2</p>																																						

Source : Évaluation de la marche, de l'équilibre et du muscle chez le sujet âgé

Mélany Hars Andrea Trombetti

Score Prédicatif de Toxicité Grade 3-4-5 de la chimiothérapie du sujet âgé : le Score CARG

Score de Arti Hurria

Age :	2 si \geq 72 ans	
Type de Cancer :	2 si CEU 2 si Tube digestif	
Chimiothérapie	2 si dose standard 2 si polychimiothérapie	
Hémoglobine :	3 si $<$11g/dL Homme 3 si $<$ 10g/dL Femme	
Clearance Créatine :	3 si $<$ 34 mL/min	
Hypoacousie :	2 si oui	
Chute dans 6 derniers mois :	3 si au moins une	
IADL Médicaments	1 si besoin d'aide	
Marche :	2 si limité à un pâtre de maison	
Baisse des activité sociales :	1 si oui	
Total		

	Score	% de tox 3-4-5
Score Faible	0-3	25%
	4-5	32%
Score Intermédiaire	6-7	50%
	8-9	54%
Score Elevé	10-11	77%
	12-19	89%

Annexe 12: Le score CRASH

CRASH (Chemotherapy Risk Age Scale for High Risk Patients) Scoring Analysis

Chemotherapy risk (see table)		
Hematologic risk factors		
Diastolic blood pressure (greater than 72 = 1)		
IADL (less than 26 = 1)		
LDH (greater than 459 = 2)*		
Non-hematologic risk factors		
ECOG PS (1-2 = 1; 3-4 = 2)		
MMS (less than 30 = 2)		
MNA (less than 28 = 2)		
Heme score (incl. chemo risk)		
Non-heme score (incl. chemo risk)		
Combined score (count chemo risk only once)		

Individual risk

Sample	CRASH score (points / % with severe toxicity)			Risk Category
	Heme subscore	Non-Heme subscore	Combined score	
Derivation (n=347)	0-1: 7% 2-3: 23% 4-5: 54% Greater than 5: 100%	0-2: 33% 3-4: 46% 5-6: 67% Greater than 6: 93%	0-3: 50% 4-6: 58% 7-9: 77% Greater than 9: 79%	Low Int-Low Int-High High
Validation	0-1: 12% 2-3: 35% 4-5: 45% Greater than 5: 50%	0-2: 42% 3-4: 59% 5-6: 66% Greater than 6: 100%	0-3: 61% 4-6: 72% 7-9: 77% Greater than 9: 100%	

Ref: Extermann et al., ASCO 2010

Warning: This score is for use by oncologists familiar with chemotherapy administration. It is aimed at supporting clinical decision making and should in no way supersede it. It is to be used in addition to drug-specific dose adaptations. Further individual or treatment plan characteristics might lead the oncologist to depart from these risk estimates.

* Moffitt ULN = 618

Physician's Signature

Time Date

Printed Name

Pager Number



PATIENT NAME: _____
MR#: _____

Annexe 13: : Liste des différents protocole de chimiothérapie rencontrés dans l'étude.

Protocole de chimiothérapie	N	%
R-CHOP	4	13%
Mini R-CHOP	1	3%
FOLFOX	2	6%
BEVACIZUMAB - 5FU	3	9%
GEMZAR	3	9%
CARBOPLATINE-GEMZAR	3	9%
CISPLATINE - GEMZAR	1	3%
CARBOPLATINE - TAXOL J1=J21	3	9%
CARBOPLATINE - TAXOL J1=J8	5	16%
CARBOPLATINE - BEVACIZUMAB	1	3%
CARBOPLATINE - TAXOL - PEMBROLIZUMAB	1	3%
CARBOPLATINE - PEMBROLIZUMAB	1	3%
DOXORUBICINE	2	6%
EPIRUBICINE - CYCLOPHOSPHAMIDE	2	6%

BIBLIOGRAPHIE

1. Papon, Sylvain, Beaumel, Catherine. Bilan démographique 2020 [Internet]. 2021 janv. Disponible sur:
https://www.insee.fr/fr/statistiques/5012724?sommaire=5007726#figure5_radio5
2. Arenas M, Nguyen N, Franco P, Selek U, Rovirosa A, Sabater S. Oncology: Management of Elderly Cancer Patients. *Biomed Res Int*. 2018;2018:7362585.
3. Gennari R, Curigliano G, Rotmensz N, Robertson C, Colleoni M, Zurrida S, et al. Breast carcinoma in elderly women: features of disease presentation, choice of local and systemic treatments compared with younger postmenopausal patients. *Cancer*. 15 sept 2004;101(6):1302-10.
4. Fentiman IS, Tirelli U, Monfardini S, Schneider M, Festen J, Cognetti F, et al. Cancer in the elderly: why so badly treated? *The Lancet*. avr 1990;335(8696):1020-2.
5. Jørgensen TL, Hallas J, Land LH, Herrstedt J. Comorbidity and polypharmacy in elderly cancer patients: The significance on treatment outcome and tolerance. *Journal of Geriatric Oncology*. oct 2010;1(2):87-102.
6. Caillet P, Canoui-Poitrine F, Vouriot J, Berle M, Reinald N, Krypciak S, et al. Comprehensive Geriatric Assessment in the Decision-Making Process in Elderly Patients With Cancer: ELCAPA Study. *JCO*. 20 sept 2011;29(27):3636-42.
7. Decoster L, Kenis C, Van Puyvelde K, Flamaing J, Conings G, De Grève J, et al. The influence of clinical assessment (including age) and geriatric assessment on treatment decisions in older patients with cancer. *Journal of Geriatric Oncology*. juill 2013;4(3):235-41.
8. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S, Mertens C, Delva F, Fonck M, et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Annals of Oncology*. août 2012;23(8):2166-72.
9. Kotzerke D, Moritz F, Mantovani L, Hambsch P, Hering K, Kuhnt T, et al. The performance of three oncogeriatric screening tools - G8, optimised G8 and CARG - in predicting chemotherapy-related toxicity in older patients with cancer. A prospective clinical study. *Journal of Geriatric Oncology*. nov 2019;10(6):937-43.
10. Aparicio T, Jouve J-L, Teillet L, Gargot D, Subtil F, Le Brun-Ly V, et al. Geriatric Factors Predict Chemotherapy Feasibility: Ancillary Results of FFCD 2001-02 Phase III Study in First-Line Chemotherapy for Metastatic Colorectal Cancer in Elderly Patients. *JCO*.

10 avr 2013;31(11):1464-70.

11. Almodovar T, Teixeira E, Barroso A, Soares M, Queiroga HJ, Cavaco-Silva J, et al. Elderly patients with advanced NSCLC: The value of geriatric evaluation and the feasibility of CGA alternatives in predicting chemotherapy toxicity. *Pulmonology*. janv 2019;25(1):40-50.

12. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, et al. Predicting Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer: A Prospective Multicenter Study. *JCO*. 1 sept 2011;29(25):3457-65.

13. Extermann M, Boler I, Reich RR, Lyman GH, Brown RH, DeFelice J, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score: CRASH Score. *Cancer*. 1 juill 2012;118(13):3377-86.

14. Hurria A, Mohile S, Gajra A, Klepin H, Muss H, Chapman A, et al. Validation of a Prediction Tool for Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer. *J Clin Oncol*. 10 juill 2016;34(20):2366-71.

15. Pilleron S, Sarfati D, Janssen-Heijnen M, Vignat J, Ferlay J, Bray F, et al. Global cancer incidence in older adults, 2012 and 2035: A population-based study: Global cancer incidence in older adults. *Int J Cancer*. 1 janv 2019;144(1):49-58.

16. Bilan démographique 2020 - Insee Première - 1834 [Internet]. [cité 21 octobre 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5012724> . Consulté le 12 avril 2021

17. Pilleron S, Soto-Perez-de-Celis E, Vignat J, Ferlay J, Soerjomataram I, Bray F, et al. Estimated global cancer incidence in the oldest adults in 2018 and projections to 2050. *Int J Cancer*. févr 2021;148(3):601-8.

18. Santé Public. Estimations Nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 volume 1 tumeurs solides [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud> Consulté le 10 février 2021.

19. GLOBOCAN 2020, Estimation Nouveaux Cas, en France, âgés 70+ [Internet]. 2021 [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=250&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&age

s_group%5B%5D=14&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0 Consulté le 10 février 2021

20. Insee. Définition - Espérance de vie / Espérance de vie à la naissance / Espérance de vie à 60 ans / Espérance de vie à la naissance / Espérance de vie à 60 ans | Insee [Internet]. [cité 21 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1374> Consulté le 12 septembre 2021.
21. Walter LC, Covinsky KE. Cancer Screening in Elderly Patients: A Framework for Individualized Decision Making. *JAMA*. 6 juin 2001;285(21):2750.
22. Defosse, Gautier. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 [Internet]. 2019 juill [cité 10 avr 2021] p. 20. Disponible sur: <http://www.santepubliquefrance.fr/> ;
23. Cancer today [Internet]. [cité 21 oct 2021]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
24. Inserm-CepiDc. Causes de décès des personnes âgées. [Internet]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2386247#tableau-figure1_radio2 Consulté le 14 septembre 2021.
25. Derks MGM, van de Velde CJH, Giardiello D, Seynaeve C, Putter H, Nortier JWR, et al. Impact of Comorbidities and Age on Cause-Specific Mortality in Postmenopausal Patients with Breast Cancer. *Oncologist*. juill 2019;24(7):e467-74.
26. Martinez-Ramos D, Simon-Monterde L, Queralt-Martin R, Suelves-Piqueres C, Menor-Duran P, Escrig-Sos J. Breast cancer in octogenarian. Are we doing our best? A population-registry based study. *The Breast*. avr 2018;38:81-5.
27. Les cancers en France en 2013, Collection état des lieux et des connaissances. Boulogne-Billancourt; 2014 janv p. 27.
28. Balducci L, Extermann M. Management of Cancer in the Older Person: A Practical Approach. *The Oncologist*. juin 2000;5(3):224-37.
29. Senior Adult Oncology Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 1 juill 2005;3(4):572-572.
30. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1 mars 2001;56(3):M146-57.

31. Bandeen-Roche K, Xue Q-L, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, et al. Phenotype of Frailty: Characterization in the Women's Health and Aging Studies. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1 mars 2006;61(3):262-6.
32. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1 juill 2007;62(7):722-7.
33. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One*. 2014;9(12):e115060.
34. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Cohen HJ, Droz J-P, Lichtman S, et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. sept 2005;55(3):241-52.
35. Droz J-P, Balducci L, Bolla M, Emberton M, Fitzpatrick JM, Joniau S, et al. Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. janv 2010;73(1):68-91.
36. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*. janv 1987;40(5):373-83.
37. Lee SJ, Lindquist K, Segal MR, Covinsky KE. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. *JAMA*. 15 févr 2006;295(7):801-8.
38. Katz S. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA*. 21 sept 1963;185(12):914.
39. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
40. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al. The mini nutritional assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition*. févr 1999;15(2):116-22.
41. Haute Autorité de Santé. Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.
42. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". *Journal of Psychiatric*

Research. nov 1975;12(3):189-98.

43. Yesavage JA. Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacol Bull.* 1988;24(4):709-11.

44. Clément JP, Nassif RF, Léger JM, Marchan F. [Development and contribution to the validation of a brief French version of the Yesavage Geriatric Depression Scale]. *Encephale.* avr 1997;23(2):91-9.

45. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* déc 1982;5(6):649-55.

46. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *Journal of the American Geriatrics Society.* févr 1991;39(2):142-8.

47. Tinetti ME. Performance-Oriented Assessment of Mobility Problems in Elderly Patients. *Journal of the American Geriatrics Society.* févr 1986;34(2):119-26.

48. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, et al. Lower Extremity Function and Subsequent Disability: Consistency Across Studies, Predictive Models, and Value of Gait Speed Alone Compared With the Short Physical Performance Battery. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences.* 1 avr 2000;55(4):M221-31.

49. Maggiore RJ, Gross CP, Hurria A. Polypharmacy in Older Adults with Cancer. *The Oncologist.* mai 2010;15(5):507-22.

50. Tam-McDevitt J. Polypharmacy, aging, and cancer. *Oncology (Williston Park).* août 2008;22(9):1052-5, discussion 1055, 1058, 1060.

51. Référence Evaluation gériatrique standardisée en oncologie [Internet]. [cité 21 oct 2021]. Disponible sur: <http://oncologik.fr/referentiels/rrc/evaluation-geriatrique-standardisee-en-oncologie>

52. Le Saux O, Falandry C, Gan HK, You B, Freyer G, Péron J. Inclusion of elderly patients in oncology clinical trials. *Annals of Oncology.* sept 2016;27(9):1799-804.

53. Muss HB, Berry DA, Cirrincione C, Budman DR, Henderson IC, Citron ML, et al. Toxicity of older and younger patients treated with adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: the Cancer and Leukemia Group B Experience. *J Clin Oncol.* 20 août 2007;25(24):3699-704.

54. Shenoy P, Harugeri A. Elderly patients' participation in clinical trials. *Perspect Clin Res.* 2015;6(4):184.
55. Duma N, Vera Aguilera J, Paludo J, Haddox CL, Gonzalez Velez M, Wang Y, et al. Representation of Minorities and Women in Oncology Clinical Trials: Review of the Past 14 Years. *J Oncol Pract.* janv 2018;14(1):e1-10.
56. Scher KS, Hurria A. Under-Representation of Older Adults in Cancer Registration Trials: Known Problem, Little Progress. *JCO.* 10 juin 2012;30(17):2036-8.
57. Parks RM, Holmes HM, Cheung K-L. Current Challenges Faced by Cancer Clinical Trials in Addressing the Problem of Under-Representation of Older Adults: A Narrative Review. *Oncol Ther.* juin 2021;9(1):55-67.
58. Recherche clinique - Oncogériatrie [Internet]. [cité 21 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogeriatie/Recherche-clinique>
59. Gelibter AJ, Di Segni S, Zeuli M, Milella M, Ferretti G, Nuzzo C, et al. Old Age: Biologic Versus Chronologic. *JCO.* 9 févr 2007;25(6):e8-e8.
60. Aparicio T, Navazesh A, Boutron I, Bouarioua N, Chosidow D, Mion M, et al. Half of elderly patients routinely treated for colorectal cancer receive a sub-standard treatment. *Critical Reviews in Oncology/Hematology.* sept 2009;71(3):249-57.
61. Meresse M, Bouhnik A-D, Bendiane M-K, Retornaz F, Rousseau F, Rey D, et al. Chemotherapy in Old Women with Breast Cancer: Is Age Still a Predictor for Under Treatment? *Breast J.* mai 2017;23(3):256-66.
62. Faivre J, Lemmens VEPP, Quipourt V, Bouvier AM. Management and survival of colorectal cancer in the elderly in population-based studies. *Eur J Cancer.* oct 2007;43(15):2279-84.
63. Soubeyran P, Henriques de Figueiredo B, Soubeyran I, Mertens C, Cazeau AL. Therapeutic strategies in elderly and very elderly patients. *Best Practice & Research Clinical Haematology.* mars 2012;25(1):91-100.
64. Talarico L, Chen G, Pazdur R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: a 7-year experience by the US Food and Drug Administration. *J Clin Oncol.* 15 nov 2004;22(22):4626-31.
65. Evron E, Goldberg H, Kuzmin A, Gutman R, Rizel S, Sella A, et al. Breast cancer in

octogenarians. *Cancer*. 15 avr 2006;106(8):1664-8.

66. Freedman RA, Dockter TJ, Lafky JM, Hurria A, Muss HJ, Cohen HJ, et al. Promoting Accrual of Older Patients with Cancer to Clinical Trials: An Alliance for Clinical Trials in Oncology Member Survey (A171602). *Oncologist*. sept 2018;23(9):1016-23.

67. Barthélémy P, Heitz D, Mathelin C, Polesi H, Asmane I, Litique V, et al. Adjuvant chemotherapy in elderly patients with early breast cancer. Impact of age and comprehensive geriatric assessment on tumor board proposals. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. août 2011;79(2):196-204.

68. Kurtz JE, Kaminsky MC, Floquet A, Veillard AS, Kimmig R, Dorum A, et al. Ovarian cancer in elderly patients: carboplatin and pegylated liposomal doxorubicin versus carboplatin and paclitaxel in late relapse: a Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG) CALYPSO sub-study. *Annals of Oncology*. nov 2011;22(11):2417-23.

69. Kurtz JE, Rousseau F, Meyer N, Delozier T, Serin D, Nabet M, et al. Phase II Trial of Pegylated Liposomal Doxorubicin-Cyclophosphamide Combination as First-Line Chemotherapy in Older Metastatic Breast Cancer Patients. *Oncology*. 2007;73(3-4):210-4.

70. Hurria A, Naeim A, Elkin E, Limaye S, Grover A, Hudis C, et al. Adjuvant treatment recommendations in older women with breast cancer—A survey of oncologists. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. mars 2007;61(3):255-60.

71. Chen H, Cantor A, Meyer J, Beth Corcoran M, Grendys E, Cavanaugh D, et al. Can older cancer patients tolerate chemotherapy?: A prospective pilot study. *Cancer*. 15 févr 2003;97(4):1107-14.

72. Quois E. Therapeutic options in older patients with metastatic non-small cell lung cancer. *Ther Adv Med Oncol*. sept 2012;4(5):247-54.

73. Goodwin JS, Hunt WC, Samet JM. Determinants of cancer therapy in elderly patients. *Cancer*. 15 juill 1993;72(2):594-601.

74. Balducci L, Corcoran MB. Antineoplastic chemotherapy of the older cancer patient. *Hematol Oncol Clin North Am*. févr 2000;14(1):193-212, x-xi.

75. Aaldriks AA, Maartense E, le Cessie S, Giltay EJ, Verlaan HACM, van der Geest LGM, et al. Predictive value of geriatric assessment for patients older than 70 years, treated with chemotherapy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. août 2011;79(2):205-12.

76. Gajra A, Klepin HD, Feng T, Tew WP, Mohile SG, Owusu C, et al. Predictors of

chemotherapy dose reduction at first cycle in patients age 65years and older with solid tumors. *Journal of Geriatric Oncology*. mars 2015;6(2):133-40.

77. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Schonberg MA, Boyd CM, Burhenn PS, et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. *JCO*. 1 août 2018;36(22):2326-47.

78. Dobie SA, Baldwin L-M, Dominitz JA, Matthews B, Billingsley K, Barlow W. Completion of Therapy by Medicare Patients With Stage III Colon Cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 3 mai 2006;98(9):610-9.

79. Raza S, Welch S, Younus J. Relative Dose Intensity Delivered to Patients with Early Breast Cancer: Canadian Experience. *Current Oncology*. 1 déc 2009;16(6):8-12.

80. Begg CB, Cohen JL, Ellerton J. Are the elderly predisposed to toxicity from cancer chemotherapy? An investigation using data from the Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer Clin Trials*. 1980;3(4):369-74.

81. Extermann M, Chen H, Cantor AB, Corcoran MB, Meyer J, Grendys E, et al. Predictors of tolerance to chemotherapy in older cancer patients. *European Journal of Cancer*. juill 2002;38(11):1466-73.

82. Marinello R, Marengo D, Roglia D, Stasi MF, Ferrando A, Ceccarelli M, et al. Predictors of treatment failures during chemotherapy: A prospective study on 110 older cancer patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. mars 2009;48(2):222-6.

83. Pentheroudakis G, Fountzilias G, Kalofonos HP, Golfopoulos V, Aravantinos G, Bafaloukos D, et al. Palliative chemotherapy in elderly patients with common metastatic malignancies: A Hellenic Cooperative Oncology Group registry analysis of management, outcome and clinical benefit predictors. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. juin 2008;66(3):237-47.

84. Shin D-Y, Lee J-O, Kim YJ, Park M-S, Lee K-W, Kim K-I, et al. Toxicities and functional consequences of systemic chemotherapy in elderly Korean patients with cancer: A prospective cohort study using Comprehensive Geriatric Assessment. *Journal of Geriatric Oncology*. oct 2012;3(4):359-67.

85. Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, Blanc J-F, Ceccaldi J, Mertens C, et al. Predictors of Early Death Risk in Older Patients Treated With First-Line Chemotherapy for Cancer. *JCO*. 20 mai 2012;30(15):1829-34.

86. Ortland I, Mendel Ott M, Kowar M, Sippel C, Jaehde U, Jacobs AH, et al. Comparing the performance of the CARG and the CRASH score for predicting toxicity in older patients with cancer. *Journal of Geriatric Oncology*. juill 2020;11(6):997-1005.
87. Zhang J, Liao X, Feng J, Yin T, Liang Y. Prospective comparison of the value of CRASH and CARG toxicity scores in predicting chemotherapy toxicity in geriatric oncology. *Oncol Lett [Internet]*. 10 sept 2019 [cité 24 mars 2021]; Disponible sur: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2019.10840>
88. Spearman C. The Proof and Measurement of Association between Two Things. *The American Journal of Psychology*. janv 1904;15(1):72.
89. Royston P, Moons KGM, Altman DG, Vergouwe Y. Prognosis and prognostic research: Developing a prognostic model. *BMJ*. 31 mars 2009;338(mar31 1):b604-b604.
90. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. avr 1982;143(1):29-36.
91. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the Areas under Two or More Correlated Receiver Operating Characteristic Curves: A Nonparametric Approach. *Biometrics*. sept 1988;44(3):837.
92. International Adjuvant Lung Cancer Trial (IALT) Arriagada R, Cisplatin-Based Adjuvant Chemotherapy in Patients with Completely Resected Non–Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 22 janv 2004;350(4):351-60.
93. Pallis AG, Fortpied C, Wedding U, Van Nes MC, Penninckx B, Ring A, et al. EORTC elderly task force position paper: Approach to the older cancer patient. *European Journal of Cancer*. juin 2010;46(9):1502-13.
94. Garon EB, Rizvi NA, Hui R, Leighl N, Balmanoukian AS, Eder JP, et al. Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 21 mai 2015;372(21):2018-28.
95. Nosaki K, Saka H, Hosomi Y, Baas P, de Castro G, Reck M, et al. Safety and efficacy of pembrolizumab monotherapy in elderly patients with PD-L1-positive advanced non-small-cell lung cancer: Pooled analysis from the KEYNOTE-010, KEYNOTE-024, and KEYNOTE-042 studies. *Lung Cancer*. sept 2019;135:188-95.
96. Aparicio T, Bouché O, Taieb J, Maillard E, Kirscher S, Etienne P-L, et al. Bevacizumab+chemotherapy versus chemotherapy alone in elderly patients with untreated

metastatic colorectal cancer: a randomized phase II trial—PRODIGE 20 study results. *Annals of Oncology*. janv 2018;29(1):133-8.

97. Coleman RL, Brady MF, Herzog TJ, Sabbatini P, Armstrong DK, Walker JL, et al. Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. juin 2017;18(6):779-91.

98. Cunningham d. AVEX study. D Cunningham, I Lang, V Lorusso, et al Bevacizumab (bev) in combination with capecitabine (cape) for the first-line treatment of elderly patients with metastatic colorectal cancer (mCRC): results of a randomized international phase III trial (AVEX) Presented at ASCO GI 2013, abstract#337.

99. Chatta GS, Price TH, Stratton JR, Dale DC. Aging and Marrow Neutrophil Reserves. *Journal of the American Geriatrics Society*. janv 1994;42(1):77-81.

100. Minisini A, Spazzapan S, Crivellari D, Apro M, Biganzoli L. Incidence of febrile neutropenia and neutropenic infections in elderly patients receiving anthracycline-based chemotherapy for breast cancer without primary prophylaxis with colony-stimulating factors. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. févr 2005;53(2):125-31.

101. García-Suárez J, Krsnik I, Reyes E, De Miguel D, Hernanz N, Barr-Alí M, et al. Elderly haematological patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia have similar rates of infection and outcome to younger adults: a prospective study of risk-adapted therapy. *Br J Haematol*. janv 2003;120(2):209-16.

102. Sosa R, Li S, Molony JT, Liu J, Stryker S, Collins AJ. Use of prophylactic growth factors and antimicrobials in elderly patients with cancer: a review of the Medicare database. *Support Care Cancer*. oct 2017;25(10):3123-32.

103. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatrica*. mai 2007;96(5):644-7.

104. Alibhai SMH, Aziz S, Manokumar T, Timilshina N, Breunis H. A comparison of the CARG tool, the VES-13, and oncologist judgment in predicting grade 3+ toxicities in men undergoing chemotherapy for metastatic prostate cancer. *Journal of Geriatric Oncology*. janv 2017;8(1):31-6.

105. Nie X, Liu D, Li Q, Bai C. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with lung cancer. *Journal of Geriatric Oncology*. oct 2013;4(4):334-9.

106. Lang P-O, Meyer N, Heitz D, Dramé M, Jovenin N, Ankri J, et al. Loss of independence in Katz's ADL ability in connection with an acute hospitalization: early clinical markers in French older people. *Eur J Epidemiol.* sept 2007;22(9):621-30.
107. Bourdel-Marchasson I, Blanc-Bisson C, Fonck M. Dénutrition protéino-énergétique du sujet âgé porteur d'un cancer: un facteur pronostic déterminant. In: Balardy L, Gérard S, Mourey L, Vellas B, Rainfray M, éditeurs. *Oncogériatrie* [Internet]. Paris: Springer Paris; 2011 [cité 10 oct 2021]. p. 65-71. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-2-8178-0142-1_10
108. Vincent H, Caillet P, Paillaud E. Manifestations générales associées au cancer : dénutrition et fatigue. Spécificités et recommandations chez les sujets âgés. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie.* déc 2011;11(66):232-42.
109. Seys P, Tadmouri A, Senesse P, Radji A, Rotarski M, Balian A, et al. Nutrition parentérale à domicile chez la personne âgée atteinte d'un cancer : une étude observationnelle prospective. *Bulletin du Cancer.* mars 2014;101(3):243-9.
110. Bao T, Basal C, Seluzicki C, Li SQ, Seidman AD, Mao JJ. Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors: prevalence, risk factors, and fall risk. *Breast Cancer Res Treat.* sept 2016;159(2):327-33.
111. Pabst L, Velten M, Fischbach C, Kalish M, Pflumio C, Pivot X, et al. Persistent taxane-induced neuropathy in elderly patients treated for localized breast cancer. *Breast J.* déc 2020;26(12):2376-82.
112. Gewandter JS, Fan L, Magnuson A, Mustian K, Peppone L, Heckler C, et al. Falls and functional impairments in cancer survivors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): a University of Rochester CCOP study. *Support Care Cancer.* juill 2013;21(7):2059-66.
113. Crivellari D, Bonetti M, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, Rudenstam C-M, Thürlimann B, et al. Burdens and Benefits of Adjuvant Cyclophosphamide, Methotrexate, and Fluorouracil and Tamoxifen for Elderly Patients With Breast Cancer: The International Breast Cancer Study Group Trial VII. *JCO.* 7 avr 2000;18(7):1412-22.
114. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *European Journal of Cancer.* oct 2004;40(15):2293-306.

115. Balducci L. Aging, frailty, and chemotherapy. *Cancer Control*. janv 2007;14(1):7-12.
116. Penninx BWJH, Pahor M, Cesari M, Corsi AM, Woodman RC, Bandinelli S, et al. Anemia Is Associated with Disability and Decreased Physical Performance and Muscle Strength in the Elderly: ANEMIA ASSOCIATED WITH POOR PERFORMANCE AND STRENGTH. *Journal of the American Geriatrics Society*. mai 2004;52(5):719-24.
117. St Lezin E, Karafin MS, Bruhn R, Chowdhury D, Qu L, Bialkowski W, et al. Therapeutic impact of red blood cell transfusion on anemic outpatients: the RETRO study. *Transfusion*. juin 2019;59(6):1934-43.
118. Mercadante S, Ferrera P, Villari P, David F, Giarratano A, Riina S. Effects of red blood cell transfusion on anemia-related symptoms in patients with cancer. *J Palliat Med*. janv 2009;12(1):60-3.
119. Chan A, Lee CP, Chiang J, Ng R. Breakthrough febrile neutropenia and associated complications among elderly cancer patients receiving myelosuppressive chemotherapy for solid tumors and lymphomas. *Support Care Cancer*. août 2013;21(8):2137-43.
120. Aapro M, Bokemeyer C, Ludwig H, Gascón P, Boccadoro M, Denhaerynck K, et al. Chemotherapy-induced (febrile) neutropenia prophylaxis with biosimilar filgrastim in elderly versus non-elderly cancer patients: Patterns, outcomes, and determinants (MONITOR-GCSF study). *Journal of Geriatric Oncology*. mars 2017;8(2):86-95.



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : WORSCHÉ Prénom : Lauxie

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L.335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente.

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

A Strasbourg, le 08/09/2021.

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RÉSUMÉ :

Introduction : Le cancer chez le sujet âgé est une pathologie fréquente. Peu d'études évaluent la tolérance à la chimiothérapie. Dans les années 2010, deux scores prédictifs de la toxicité des chimiothérapies chez le sujet âgé ont été publiés : The Cancer and Aging Research Group Study (CARG) et the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) scores. L'objectif de l'étude est d'évaluer la faisabilité de ces scores en pratique courante.

Méthode : Nous avons sélectionnés les patients de plus de 70 ans, atteints d'un cancer solide ou d'un lymphome B diffus à grandes cellules et relevant d'un traitement par chimiothérapie, suivis à l'ICANS. L'analyse descriptive de la population est exposée, puis la comparaison entre les toxicités de grade 3 et 4 prédites et recueillies est analysée.

Résultats : 50 patients ont été inclus entre janvier et mai 2021. 32 dossiers ont été analysés. Pour les 18 autres le projet thérapeutique a été modifié secondairement. La population est composée de 62,5% femme, avec un âge moyen de 78,5 ans. 100% des patients a eu sa consultation d'oncogériatrie, avec des scores CARG calculés chez 100% de la population, mais 85% de scores CRASH. Les LDH sont manquantes chez 5 patients sur 32.

60% des patients étaient à un stade métastatique de la maladie, et 84% ont eu une poly chimiothérapie dont 55% étaient une association à une immunothérapie ou thérapie ciblée (respectivement 9 et 6 patients). 6 patients présentaient un MMSE entre 20 et 25 et 26 un MMSE > 25, avec un MMSE moyen à 28. La majorité de la population était classée Balducci II (75%), quelques patients relevaient de la catégorie I (19%). 66% des patients ont bénéficié d'une prévention primaire en facteur de croissance granulocytaire. Les résultats montrent pour le CRASH score 13 patients à risque modéré haut et 7 à risque élevé (soit 62,5%) Le CARG score classe 25 patients à risque intermédiaire et 5 élevé (soit 93%). 43,8% des sujets âgés de notre échantillon ont présentés des toxicités sévères hématologiques et non hématologiques (grade 3 et 4).

Discussion : Les scores prédictifs de chimio-toxicités semblent peu utilisés en pratique courante bien que publiées il y a 10 ans. L'étude confirme que les scores sont réalisables dans la pratique courante. Dans ce travail, les principales toxicités sévères relevées sont l'asthénie, l'anorexie et anémie. L'utilisation de facteur de croissance granulocytaire en prévention primaire est très fréquente, permettant de diminuer les risques de neutropénies fébriles. Concernant la neurotoxicité, les scores se concentrent sur les toxicités sévères, alors qu'une neuropathie périphérique grade 2 représente déjà un risque de perte fonctionnelle chez les sujets âgés et nécessitent une adaptation thérapeutique.

Nous avons donc démontré la faisabilité des scores dans la pratique courante. Une étude multicentrique précisant l'utilité de ces scores sera proposée.

Rubrique de classement : Gériatrie

Mots-clés : cancer, sujet âgé, prise en charge thérapeutique, scores prédictifs, chimiotoxicité, oncogériatrie

Président : Pr Jean-Emmanuel Kurtz

Assesseurs : Pr George Kaltenbach, Pr Thomas Vogel, Dr Damien Heitz

Adresse de l'auteur : 15 rue des Maires Schaub, 67800 Bischheim