

UNIVERSITE D'ANGERS

FACULTE DE MEDECINE

Année 2014

N°.....

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : ONCOLOGIE MEDICALE

Par

Caroline RENAUDIN FONSEGRIVE

Née le 31 octobre 1983 à Laval (53), France

Présentée et soutenue publiquement le : 14 avril 2014

**EVALUATION PRE-THERAPEUTIQUE DU RISQUE TOXIQUE DES
TRAITEMENTS ANTI-TUMORAUX SYSTEMIQUES :
ENQUETE PROSPECTIVE EN
ILE-DE-FRANCE ET GRAND-UEST**

Président : Monsieur le Professeur CAMPONE Mario

Directeur : Madame le Docteur BOUDOU-ROUQUETTE Pascaline

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ANGERS

Doyen
Vice doyen recherche
Vice doyen pédagogie

Pr. RICHARD
Pr. PROCACCIO
Pr. COUTANT

Doyens Honoraires : Pr. BIGORGNE, Pr. EMILE, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. SAINT-ANDRÉ

Professeur Émérite : Pr. Gilles GUY, Pr. Jean-Pierre ARNAUD

Professeurs Honoraires : Pr. ACHARD, Pr. ALLAIN, Pr. ALQUIER, Pr. BASLÉ, Pr. BIGORGNE, Pr. BOASSON, Pr. BOYER, Pr. BREGEON, Pr. CARBONNELLE, Pr. CARON-POITREAU, Pr. M. CAVELLAT, Pr. COUPRIS, Pr. DAUVER, Pr. DELHUMEAU, Pr. DENIS, Pr. DUBIN, Pr. EMILE, Pr. FOURNIÉ, Pr. FRANÇOIS, Pr. FRESSINAUD, Pr. GESLIN, Pr. GROSIEUX, Pr. GUY, Pr. HUREZ, Pr. JALLET, Pr. LARGET-PIET, Pr. LARRA, Pr. LE JEUNE, Pr. LIMAL, Pr. MARCAIS, Pr. PARÉ, Pr. PENNEAU, Pr. PENNEAU-FONTBONNE, Pr. PIDHORZ, Pr. POUPLARD, Pr. RACINEUX, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. RONCERAY, Pr. SIMARD, Pr. SORET, Pr. TADEI, Pr. TRUELLE, Pr. TUCHAIS, Pr. VERRET, Pr. WARTEL

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie
ASFAR Pierre	Réanimation médicale
AUBÉ Christophe	Radiologie et imagerie médicale
AUDRAN Maurice	Rhumatologie
AZZOUZI Abdel-Rahmène	Urologie
BARON Céline	Médecine générale
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; Transfusion
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BEAUCHET Olivier	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BONNEAU Dominique	Génétique
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie
CALÈS Paul	Gastroentérologie ; hépatologie
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie
COUTANT Régis	Pédiatrie
COUTURIER Olivier	Biophysique et Médecine nucléaire
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
de BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
DIQUET Bertrand	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
FANELLO Serge	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie
FURBER Alain	Cardiologie

GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie
GARNIER François	Médecine générale
GARRÉ Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes
GINIÈS Jean-Louis	Pédiatrie
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion
HAMY Antoine	Chirurgie générale
HUEZ Jean-François	Médecine générale
HUNAUT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion
JEANNIN Pascale	Immunologie
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile
LE JEUNE Jean-Jacques	Biophysique et médecine nucléaire
LEFTHÉRIOTIS Georges	Physiologie
LEGRAND Erick	Rhumatologie
LEROLLE Nicolas	Réanimation médicale
LERMITE Emilie	Chirurgie générale
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MALTHIÉRY Yves	Biochimie et biologie moléculaire
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie
MENEI Philippe	Neurochirurgie
MERCAT Alain	Réanimation médicale
MERCIER Philippe	Anatomie
NGUYEN Sylvie	Pédiatrie
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile
PROCACCIO Vincent	Génétique
PRUNIER Fabrice	Cardiologie
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
RODIEN Patrice	Endocrinologie et maladies métaboliques
ROHMER Vincent	Endocrinologie et maladies métaboliques
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail
ROUGÉ-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
SAINT-ANDRÉ Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique
SUBRA Jean-François	Néphrologie
URBAN Thierry	Pneumologie

VERNY Christophe
WILLOTEAUX Serge
ZANDECKI Marc

Neurologie
Radiologie et imagerie médicale
Hématologie ; transfusion

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Claude
ANNWEILER Cédric
AUGUSTO Jean-François
BEAUVILLAIN Céline
BELIZNA Cristina
BLANCHET Odile
BOURSIER Jérôme
BOUTON Céline
CAILLIEZ Éric
CAPITAIN Olivier
CASSEREAU Julien
CHEVAILLER Alain
CHEVALIER Sylvie
CONNAN Laurent
CRONIER Patrick
CUSTAUD Marc-Antoine
de CASABIANCA Catherine
DUCANCELLE Alexandra
DUCLUZEAU Pierre-Henri
FORTRAT Jacques-Olivier
GOHIER Bénédicte
GUARDIOLA Philippe
HINDRE François
JEANGUILLAUME Christian
JOUSSET-THULLIER Nathalie
KEMPF Marie
LACOEUILLE Franck
LERMITTE Emilie
LETOURNEL Franck
LOISEAU-MAINGOT Dominique
MARCHAND-LIBOUBAN Hélène
MAY-PANLOUP Pascale

MESLIER Nicole
MOUILLIE Jean-Marc
PAPON Xavier
PASCO-PAPON Anne
PELLIER Isabelle
PENCHAUD Anne-Laurence
PIHET Marc
PRUNIER Delphine
PUISSANT Hugues

Biophysique et médecine nucléaire
Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
Néphrologie
Immunologie
Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
Hématologie ; transfusion
Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Médecine générale
Médecine générale
Cancérologie ; radiothérapie
Neurologie
Immunologie
Biologie cellulaire
Médecine générale
Anatomie
Physiologie
Médecine générale
Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Nutrition
Physiologie
Psychiatrie d'adultes
Hématologie ; Transfusion
Biophysique et médecine nucléaire
Biophysique et médecine nucléaire
Médecine légale et droit de la santé
Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
Biophysique et médecine nucléaire
Chirurgie Générale
Biologie cellulaire
Biochimie et biologie moléculaire
Biologie cellulaire
Biologie et médecine du développement et de la reproduction
Physiologie
Philosophie
Anatomie
Radiologie et Imagerie médicale
Pédiatrie
Sociologie
Parasitologie et mycologie
Biochimie et biologie moléculaire
Génétique

ROUSSEAU Audrey
SAVAGNER Frédérique
SIMARD Gilles
TANGUY-SCHMIDT Aline
TURCANT Alain

Anatomie et cytologie pathologiques
Biochimie et biologie moléculaire
Biochimie et biologie moléculaire
Hématologie ; transfusion
Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique

septembre 2013

COMPOSITION DU JURY

Président du jury :

Monsieur le Professeur CAMPONE Mario

Directeur de thèse :

Madame le Docteur BOUDOU-ROUQUETTE Pascaline

Membres du jury :

Monsieur le Professeur GOLDWASSER François

Monsieur le Professeur CAROLI-BOSC François-Xavier

Monsieur le Docteur GOUPIL François

Monsieur le Docteur CAPITAIN Olivier

Madame le Docteur BOUDOU-ROUQUETTE Pascaline

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Mario Campone,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Recevez ici mes remerciements, et l'expression de mon profond respect. J'espère pouvoir apprendre et progresser à vos côtés dans vos domaines d'expertises, notamment la sénologie, pendant ces deux prochaines années à l'ICO Paul Papin.

A Madame le Docteur Pascaline Boudou-Rouquette,

Tu as accepté de diriger ma thèse. Un grand merci de m'avoir fait confiance dans le choix du sujet. Tu as su m'aider, m'orienter et faire progresser ce travail. Merci pour ton enthousiasme, ta disponibilité et tes encouragements. J'espère que cette date du 14 avril, comme pour toi, me portera chance !

A Monsieur le Professeur François Goldwasser,

Vous me faites l'honneur de participer au jury de ma thèse. Merci de votre présence en ce jour symbolique. Je garderai un souvenir ému de mon semestre en inter-CHU dans votre service, tant il m'a permis de « grandir » dans la réflexion oncologique, la décision médicale et l'éthique. Cette thèse en est l'illustration. Merci pour votre enseignement et votre humanité.

A Monsieur le Docteur Olivier Capitain,

Tu me fais l'honneur et le plaisir d'être membre du jury de ma thèse. Merci de ton accompagnement tout au long de ces années de formation. Merci de m'avoir fait aimer l'oncologie médicale et la recherche. Je suis heureuse que l'on travaille ensemble, et que l'on continue à partager des bons moments de formation médicale dans la joie (AJOA !) et la bonne humeur.

A Monsieur le Professeur François-Xavier Caroli-Bosc,

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Merci de l'intérêt que vous portez à ce travail. Recevez ici ma reconnaissance et l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur François Goupil,

Tu me fais l'honneur et le plaisir de participer à mon jury de thèse. J'ai beaucoup apprécié mon stage dans ton service, et suis heureuse de que l'on puisse de nouveau travailler ensemble bientôt. Merci de ta confiance ! Merci de ton engagement et de ton ambition pour l'oncologie au sein du CH du Mans.

Merci à Monsieur le Docteur Antoine Tesnière pour m'avoir permis d'utiliser son super logiciel « LimeSurvey » : un gain de temps précieux ! Et Merci à Madame Anne-Lise Septans, statisticienne, pour son aide et sa réactivité toujours très appréciable.

Merci à tous les médecins qui ont pris le temps de répondre au questionnaire, sans qui ce travail serait resté virtuel.

Merci à toi Julien pour ton amour. Merci de ton aide d'une part par la relecture de ma thèse, et d'autre part par ton soutien logistique de l'organisation familiale cette dernière année. A notre merveilleux petit garçon Louis (et aux prochains enfants j'espère). A notre futur ensemble sous le signe de la complicité (à nous les greens !) et du bonheur tout simplement.

Merci à mes parents pour leur soutien, leur compréhension et leur amour. Merci pour le temps consacré à Louis, pour que je puisse travailler en toute sérénité ! Merci à mon frère Frédéric et à ma sœur Céline pour leur affection ; merci à toi Céline pour ton accueil parisien pendant mon semestre à Cochin et le DU ensuite. Vivement les prochaines vacances à Dinard ou aux sports d'hiver tous ensemble, sans que je sois préoccupée par un mémoire, une thèse ou un DU ! ;-)

Merci également à mes beaux-parents pour leur affection et leur aide constante vis à vis de Louis. Profitez bien maintenant de cette nouvelle ère de la retraite pour prendre soin de vous.

Merci à tous ceux qui m'ont encadré ces dernières années, qui m'ont accompagné dans l'apprentissage de l'oncologie, que ce soient les médecins, les infirmières, les secrétaires et le personnel paramédical. Mention spéciale pour des jeunes médecins motivés et enthousiastes : Dr Benjamin Linot (c'est toi qui as fait naître mon intérêt pour l'oncologie, merci !), Dr Paule Augereau (rappelle moi de ne jamais prendre un avion avec toi...ta poisse me fait peur ! hâte que l'on travaille ensemble par contre.), Dr Julie Giroux et Dr Anatole Cessot (merci pour votre encadrement et votre confiance. Je me suis sentie comme votre consœur pendant 6 mois. Bonne continuation à vous, en espérant sincèrement vous revoir !). Merci à mes compagnons d'internat, de master 2 et de laboratoire pour le soutien et l'entraide tout au long de ces années. Mention spéciale pour les cours de M2 à Villejuif : merci à Anne, Hélène et Jérôme sans qui la biologie de la cellule tumorale serait restée très obscure...et pour le labo : merci à Céline, Julien, David, Luc, Julie et tous les autres pour votre aide et votre bonne humeur.

Merci à mes amis pour tous les bons moments passés ensemble et encore beaucoup d'autres j'espère. Mention spéciale pour Eloïse, Tao, Aurore, Grande Lotte, Tite Lotte, Elise, Mathilde, Violaine, Marie et Mélanie : I love you girls !

LISTE DES ABREVIATIONS

ADL	Activities of Daily Living
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
CEILCC	Comité des Equipes Interdisciplinaires de Lutte Contre le Cancer
CGA	Comprehensive Geriatric Assessment
CHG	Centre Hospitalier Général
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CLCC	Centre de Lutte Contre le Cancer
CNO	Compléments Nutritionnels Oraux
CRASH	Chemotherapy Risk Age Scale for High risk patients
CRP	C Reactive Protein
DES	Diplôme d'Etudes Spécialisées
DESC	Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
EGS	Evaluation Gériatrique Standardisée
EMSP	Equipe Mobile de Soins Palliatifs
GO	Grand-Ouest
HAS	Haute Autorité de Santé
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
IDF	Ile-de-France
IMC	Indice de Masse Corporelle
INCa	Institut National du Cancer
Kcal	Kilocalories
LDH	Lactate DesHydrogenase
MASCC	Multinational Association for Supportive Care in Cancer
MNA	Mini Nutritional Assessment
NFS	Numération Formule Sanguine
NRI	Nutritional Risk Index
NRS-2002	Nutrition Risk Screening-2002
OR	Odds Ratio
PINI	Pronostic Inflammatory and Nutritional Index
PNI	Prognostic Nutritional Index
PS	Performans Status
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SFNEP	Société Française de Nutrition Entérale et Parentérale
SGA	Subjective Global Assessment
SIOG	International Society of Geriatric Oncology
SSR	Soins de Suite et de Réadaptation
UCOG	Unité de Coordination en Onco-Gériatrie
UPCOG	Unité Pilote de Coordination en Onco-Gériatrie

PLAN

INTRODUCTION

- 1- Risque toxique : définition, description et conséquences
- 2- Evaluation globale pré-thérapeutique du risque toxique
- 3- Données actuelles de la littérature
- 4- Objectifs

MATERIELS ET METHODES

- 1- Population cible du questionnaire
- 2- Période de recueil
- 3- Construction du questionnaire
- 4- Méthodes de recueil
- 5- Statistiques

RESULTATS

- 1- Taux de participation
- 2- Caractéristiques de la population cible
- 3- Evaluation du risque toxique
- 4- Evaluation du risque d'interactions médicamenteuses
- 5- Cas particulier de l'évaluation chez les sujets âgés
- 6- Conséquences et impact décisionnel de l'analyse des risques
- 7- Organisation des services autour de l'évaluation des risques
- 8- Commentaires libres
- 9- Liens entre les variables socio-professionnelles et les réponses au questionnaire
 - a. Liens entre âge et réponses au questionnaire
 - b. Liens entre sexe et réponses au questionnaire
 - c. Liens entre région d'exercice et les réponses
 - d. Liens entre lieu (structure) d'exercice et les réponses
 - e. Liens entre spécialités et les réponses
 - f. Liens entre la possession d'un diplôme complémentaire et les réponses
 - g. Liens entre les champs de la cancérologie traités et les réponses

DISCUSSION

- 1- Représentativité et taille de l'échantillon
- 2- Limites du questionnaire
- 3- Analyse des résultats
 - a. La dénutrition comme facteur de risque de toxicité
 - b. L'oncogériatrie
 - c. Le contexte de vie des patients (état psycho-social)
 - d. L'interdisciplinarité

CONCLUSION - PERSPECTIVES

BIBLIOGRAPHIE

TABLES DES MATIERES

ANNEXES

INTRODUCTION

1- Risque toxique : définition, description et conséquences

La prescription d'un traitement anti-tumoral s'inscrit dans un processus de soins qui comprend des points de vérification permettant d'évaluer les besoins et d'améliorer la sécurité en réduisant les risques de toxicité. Face à l'émergence d'une population de plus en plus âgée, polymédiquée, avec de multiples co-morbidités, cette évaluation préalable à la prescription d'un cytotoxique devient de plus en plus complexe. Les risques liés à la mise en route d'un traitement anti-tumoral sont multiples et doivent être appréhendés dans une prise en charge globale de la maladie cancéreuse et du patient (Figure 1).

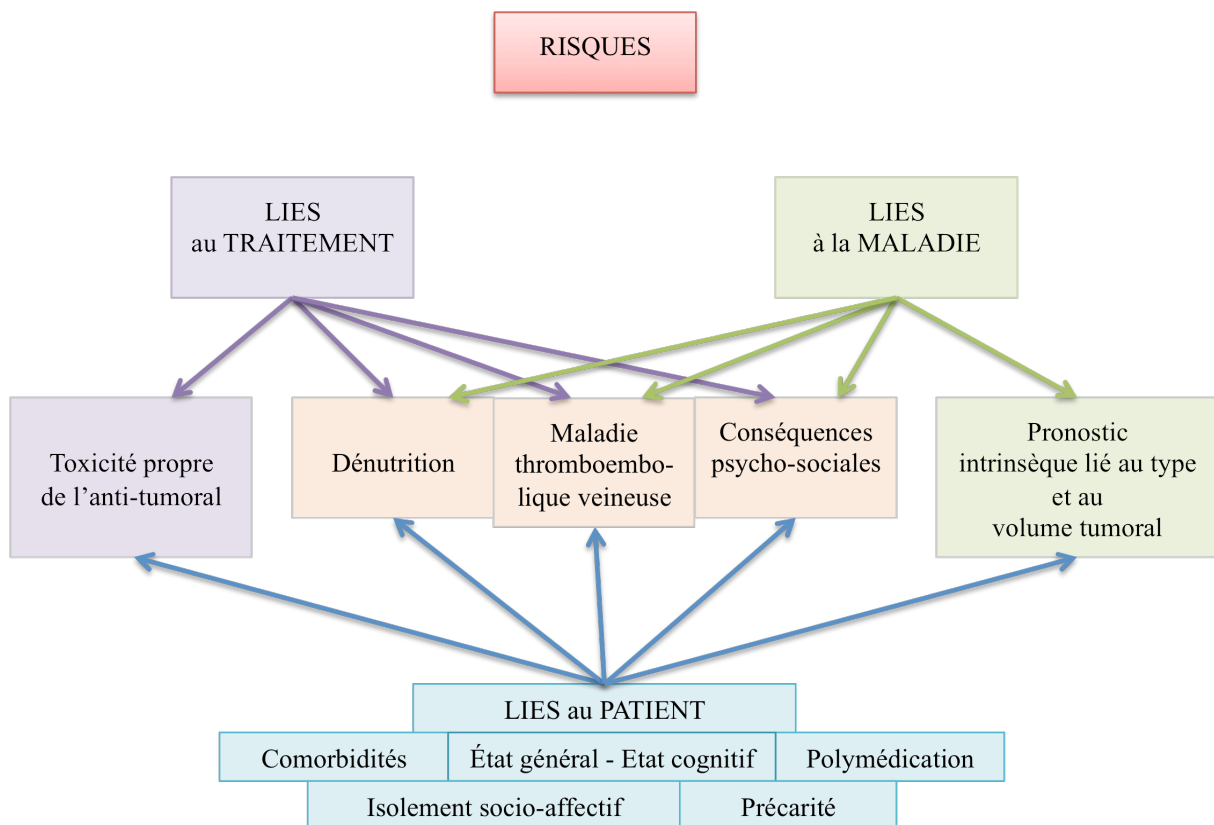


Figure 1: Notion de risques au cours de la maladie cancéreuse

Les traitements anti-tumoraux systémiques comprennent la chimiothérapie cytotoxique classique et les thérapies ciblées : hormonothérapie, immunothérapie, anticorps monoclonal, et inhibiteur de tyrosine kinase. La majorité de ces médicaments ont un index thérapeutique étroit, ce qui nécessite avant toute prescription, une réflexion approfondie afin d'en apprécier la toxicité potentielle. On peut définir « le risque toxique » comme le risque de survenue d'un effet secondaire grave du traitement prescrit à la dose recommandée. Cette complication du traitement résulte le plus souvent d'un effet cytotoxique sur les tissus sains du fait de la spécificité imparfaite du médicament pour les tissus cancéreux. Le risque toxique des médicaments anti-cancéreux peut avoir de lourdes conséquences :

- pour le patient : mise en jeu du pronostic vital, retard dans le programme thérapeutique et donc risque d'échec du traitement, altération de la qualité de vie
- pour l'organisation des soins : prise en charge en urgence par des équipes non spécialisées mises en difficulté par l'interprétation du pronostic des patients cancéreux (par exemple : admission en service de réanimation non indiquée), consommations de ressources (1) (temps médical, hospitalisations, transfusions).

2- Evaluation globale pré-thérapeutique du risque toxique

L'évaluation du risque toxique a donc pour objectif d'anticiper les complications graves potentielles qui pourraient survenir à la dose recommandée du médicament et ainsi de prendre les mesures adéquates pour l'éviter :

- adaptation du traitement cytotoxique : choix des produits, diminution de la dose, abstention, modification du rythme d'administration
- mesures de « support » : facteurs de croissance, renutrition, soutien psychologique
- modalités de la surveillance : fréquence des consultations, intervention de soignants à domicile
- lieu de vie : hôpital, soins de suite et de réadaptation (SSR).

L'évaluation pré-thérapeutique du patient est clinico-biologique. On peut distinguer plusieurs niveaux de recherche :

- facteurs modifiant la pharmacocinétique du médicament : risque de surexposition au médicament
- facteurs pouvant augmenter la toxicité sur un organe donné : risque d'hypersensibilité tissulaire à un niveau d'exposition donné

- facteurs pouvant majorer le risque veineux thrombo-embolique
- le risque d'interaction médicamenteuse
- facteurs en lien avec une moindre capacité d'adaptation au stress médicamenteux (vulnérabilité psycho-sociale, fragilité).

Dans un premier temps, on doit s'enquérir de connaître la pharmacologie des médicaments utilisés et rechercher les facteurs qui peuvent en modifier l'exposition. Le tableau I résume les possibles facteurs de variabilité en fonction des différentes étapes de pharmacocinétique.

Tableau I : Facteurs influençant la pharmacocinétique d'un médicament

Absorption	Dysfonction gastrointestinale
Distribution	Liaison aux protéines plasmatiques (albuminémie), composition corporelle (obésité, sarcopénie modifient le volume de distribution)
Métabolisme	Dysfonction hépatique, interactions médicamenteuses, polymorphismes génétiques des enzymes de biotransformation
Élimination	Age, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, 3 ^{ème} secteur, polymorphismes génétiques des enzymes du catabolisme

Parmi les facteurs cliniques qui peuvent influencer la tolérance du traitement, on peut citer :

- l'état général (score OMS ou perfo status) (2)(3)(4)
- la présence de comorbidités (type, sévérité et nombre)
- le niveau de dépendance (autonomie) (5)
- l'état nutritionnel et inflammatoire (6)(7)
- l'immunodépression (lymphopénie) (3)(8)

3- Données actuelles de la littérature

Les travaux cherchant à mettre au point des outils de prédiction de la toxicité sont peu nombreux. Pour l'évaluation du risque chez les sujets âgés, deux équipes très impliquées en oncogériatrie, ont chacune mis au point un score associé au risque de toxicité sous chimiothérapie. Hurria *et al* ont développé un score pronostique des toxicités grade 3 à 5 à partir d'une cohorte de 500 patients âgés de 65 ans et plus, traités par chimiothérapie pour tous types de cancers, toutes lignes confondues. Leur score contient 11 variables à la fois

cliniques et biologiques et des paramètres gériatriques (**Annexe 1**) ; et permet de classer le risque de toxicité sévère en 3 groupes : faible risque (30%), risque moyen (50%) et risque élevé (83%) (9). Le score n'a pas encore été validé sur une cohorte indépendante. Extermann *et al* ont publié en 2012 le CRASH score (**Annexe 2**), développé à partir d'une cohorte de 331 patients âgés de 70 ans et plus recevant une chimiothérapie, puis validé grâce à une 2^{ème} cohorte indépendante de 187 patients (10). Le score contient 2 parties : un sous-score pronostique de la toxicité hématologique grade 4 et un sous-score pronostique de la toxicité non hématologique de grade 3 et 4, chacun contenant 3 items et pondérés par le risque inhérent à la chimiothérapie selon le score MAX2 déjà publié par les mêmes auteurs. On peut utiliser séparément chaque sous-score ou bien utiliser le score combiné. Ces deux scores semblent prometteurs et demanderaient à être testés dans des essais comparatifs afin de valider leurs valeurs prédictives. Enfin, un score de risque de la neutropénie fébrile a été publié par la MASCC (11). Il a été validé dans plusieurs cohortes (12)(13). Il est simple d'utilisation et permet en pratique courante d'identifier les patients avec une neutropénie fébrile à bas risque de complications (score \geq 21) qui peuvent alors être traités en ambulatoire.

4- Objectifs

A l'heure actuelle, il n'y a pas en France ni dans le monde de recommandations concernant l'évaluation globale du risque toxique chez un patient atteint de cancer avant le début d'une chimiothérapie ou d'une thérapie moléculaire ciblée quel que soit son âge. En 2012, cela concernait 274 000 patients (âge médian : 64 ans) pour les seuls traitements de chimiothérapie (14). Nous souhaitons donc savoir comment le risque toxique est évalué par les oncologues en pratique courante avant la prescription d'un traitement anti-tumoral. L'objectif primaire de cette étude descriptive est de réaliser un état des lieux des pratiques concernant l'évaluation pré-thérapeutique des patients. Les objectifs secondaires sont l'évaluation de l'impact décisionnel de cette démarche d'analyse des risques et les conséquences en terme d'organisation de service.

MATERIEL et METHODES

1- Population cible du questionnaire

Nous avons réalisé une étude quantitative prospective par enquête auprès de médecins prescripteurs de chimiothérapie de l'Ile-de-France et du Grand-Ouest (régions Bretagne, Pays de la Loire, Poitou-Charentes et Centre). L'échantillonnage était non probabiliste, de convenance et raisonné. D'après Rumeau-Rouquette *et al* (15), afin d'être significatif, l'échantillon (n) devait être au minimum supérieur au septième de la population mère (N) définie comme l'ensemble des médecins seniors potentiellement prescripteurs de chimiothérapie. Selon les données de l'INCa de 2012, ce chiffre N s'élevait à 2393 soit 724 oncologues médicaux, 734 oncologues radiothérapeutes, 431 gastroentérologues et 504 pneumologues exerçant la cancérologie. L'échantillon n devait donc être au minimum de 342 médecins interrogés.

Pour cela, nous avons recensé l'ensemble des établissements de santé de ces régions, autorisés à traiter le cancer (source : INCa). Grâce à la base de données nationale appelée « PLATINES » (PLATeforme d'Information sur les Etablissements de Santé), les établissements ont été classés selon leur volume d'activité (nombre de séances de chimiothérapie par an). Ensuite, nous avons réalisé à l'intérieur de ces deux grandes régions (environ 11 millions d'habitants chacune) un échantillonnage aléatoire parmi les différents types d'établissements : hôpital privé (HP), centre hospitalier général (CHG), centre hospitalier universitaire (CHU), centre de lutte contre le cancer (CLCC), établissement privé d'intérêt collectif (ESPIC). Pour qu'il soit représentatif de la pratique de l'oncologie en France, nous avons respecté la répartition de la fréquentation des différents types d'établissements comme publié par l'INCa dans le rapport sur la situation de la chimiothérapies des cancers en 2012 (16), à savoir environ 30% HP, 30% CHG, 20% CHU, 20% ESPIC + CLCC. Une fois l'échantillon représentatif réalisé, nous avons répertorié l'ensemble des médecins travaillant au sein de ces structures, en recueillant leurs adresses électroniques par leurs secrétariats. Nous avons ainsi recueilli 448 adresses électroniques.

2- Période de recueil

Les chefs de service ont d'abord été contacté une première fois par un courrier électronique pré-questionnaire qui expliquait le sujet de la thèse et son objectif (**Annexe 3**). Celui-ci a été envoyé environ une à trois semaines avant le début de l'enquête. La demande de participation à l'enquête a été envoyée par un 2^{ème} courrier électronique. Pour répondre au questionnaire, un lien internet permettait de se connecter directement au logiciel « LimeSurvey ». La période pendant laquelle les médecins ont répondu s'est étalée sur 5 semaines du 20/12/2013 au 24/01/2014. Des relances automatiques par le logiciel étaient faites de manière hebdomadaire.

3- Construction du questionnaire

Le questionnaire a été créé sur le logiciel « LimeSurvey » (<http://www.limesurvey.com>) et comprenait 24 questions réparties en 4 parties (**Annexe 4**) :

- une 1^{ère} partie faite d'une seule question visant à connaître les diplômes complémentaires des médecins interrogés
- une 2^{ème} partie (11 questions) portant sur les méthodes d'évaluation du risque toxique avant la prescription du traitement anti-tumoral
- une 3^{ème} partie (5 questions) visant à évaluer l'impact de l'étape d'analyse du risque sur la décision médicale du choix du traitement anti-tumoral et des soins de support associés
- une 4^{ème} partie relevant les déterminants socio-professionnels et contextuels.

Nous avons également pris soin dans l'exploration des données démographiques d'utiliser des questions respectant l'anonymat (la date de naissance par exemple n'a pas été demandée mais plutôt la tranche d'âge). Le choix des questions et des cas cliniques, leur pertinence par rapport à notre population étudiée, leur taille et le respect de l'anonymat sont autant de critères qui ont été pris en compte pour faciliter les réponses à notre questionnaire et ainsi augmenter le taux de participation. Enfin, les médecins pouvaient tout-à-fait enregistrer leurs réponses sans finir le questionnaire et y revenir plus tard en reprenant là où ils s'étaient arrêtés.

4- Méthodes de recueil

Les réponses étaient anonymes, colligées sur une base de données de type Excel par le logiciel « LimeSurvey ». Pour que le questionnaire soit considéré comme complet, il était nécessaire que le médecin participant ait répondu à toutes les questions obligatoires (23/24).

5- Statistiques

L'objectif fixé arbitrairement était de recueillir un minimum de 100 questionnaires complets. Pour l'analyse statistique, les tests du chi-2 et de Fischer étaient utilisés respectivement selon que les effectifs attendus étaient supérieurs ou inférieurs à 5, pour comparer les variables qualitatives non ordonnées. Le risque de première espèce alpha étant fixé arbitrairement à 5%, une différence était considérée significative quand p était inférieur à 0,05.

RESULTATS

1- Taux de participation

Nous avons envoyé 448 questionnaires par courrier électronique le 20 décembre 2013. Cependant, 44 adresses électroniques étaient erronées et les médecins correspondants n'ont alors jamais reçu leur invitation pour participer au questionnaire. Vingt-deux médecins nous ont répondu ne pas être concernés par la prescription de traitements anti-tumoraux systémiques et 6 médecins étaient absents sur toute la période de l'enquête. Au total, la population interrogée comprenait donc 376 médecins répartis de la façon suivante :

- 210 médecins du Grand-Ouest (55,8%) et 166 médecins de l'Ile-de-France (44,2%)
- 176 hommes (46,8%) et 200 femmes (53,2%).

Le sexe ratio de la population interrogée était différent dans les deux régions ($p < 10^{-3}$) : le rapport homme/femme en Grand-Ouest était de 1,22 alors qu'en Ile-de-France, il était de 0,56. Nous avons reçu 144 réponses soit un taux de participation globale de 38,3%, dont 111 questionnaires complets (participation utile : 29,5%). Deux médecins n'ont pas du tout commencé le questionnaire, 22 se sont arrêtés après la première question, un après la 5^{ème} question et six après la 12^{ème} question sur 24 que comprenait le questionnaire. Enfin, deux médecins avaient répondu à l'ensemble des questions sur l'évaluation du risque mais n'ont pas rempli la partie concernant les variables sociales et professionnelles. Pour l'analyse des réponses, nous avons travaillé uniquement à partir des questionnaires complets.

2- Caractéristiques de la population

Les caractéristiques de la population sont décrites dans le tableau II. Le taux de questionnaires complets était comparable dans les deux régions : 31,4% dans le Grand-Ouest et 26,5% en Ile-de-France ($p=0,29$). En revanche, il était plus élevé chez les hommes que chez les femmes : 38,6% versus 21,5% respectivement ($p < 10^{-3}$). Chez les femmes, ce taux était significativement plus élevé dans le Grand-Ouest qu'en Ile-de-France : 27,7% versus 15,1% respectivement ($p=0,03$). Chez les hommes, ce taux était comparable entre les deux régions ($p=0,12$).

Tableau II : Caractéristiques de la population

	N = 111	%
Sexe		
Hommes	68	61,3
Femmes	43	38,7
Age (tranches)		
30-39 ans	43	38,7
40-49 ans	37	33,3
50-59 ans	21	18,9
60-69 ans	10	9,1
Région d'exercice		
Grand-Ouest	66	59,5
Ile-de-France	44	39,6
Non précisée	1	0,9
Spécialité		
Oncologie médicale	56	50,5
Oncologie radiothérapique	21	18,9
Spécialité d'organe avec DESC cancérologie	22	19,8
<i>Hépatogastroentérologie</i>	12	
<i>Pneumologie</i>	9	
<i>Non précisé</i>	1	
Onco-hématologues	4	3,6
Autres	8	7,2
<i>Hépatogastroentérologie</i>	2	
<i>Médecine générale</i>	4	
<i>Médecine interne</i>	1	
<i>Non précisée</i>	1	
Champs de la cancérologie exercés		
Sénologie	59	53,1
Oncologie digestive	52	46,8
Gynécologie pelvienne	39	35,1
Urologie	32	28,8
Oncologie thoracique	29	26,1
Oncologie ORL	26	23,4
Tumeurs cérébrales	14	12,6
Sarcomes, tumeurs rares	13	11,7
Hémopathies	8	7,2
Tumeurs cutanées	4	3,6
Lieu d'exercice		
Centre de lutte contre le cancer	42	37,8
Centre hospitalier général	30	27
Centre hospitalier universitaire	26	23,4
Hôpital ou clinique privé	18	16,2
Activité partagée	5	4,5

Trente-trois médecins (29,7%) ont répondu être titulaires d'au moins un diplôme complémentaire à la cancérologie. La nature des diplômes obtenus est détaillée dans la figure 2 (n diplômes par domaine mentionné).

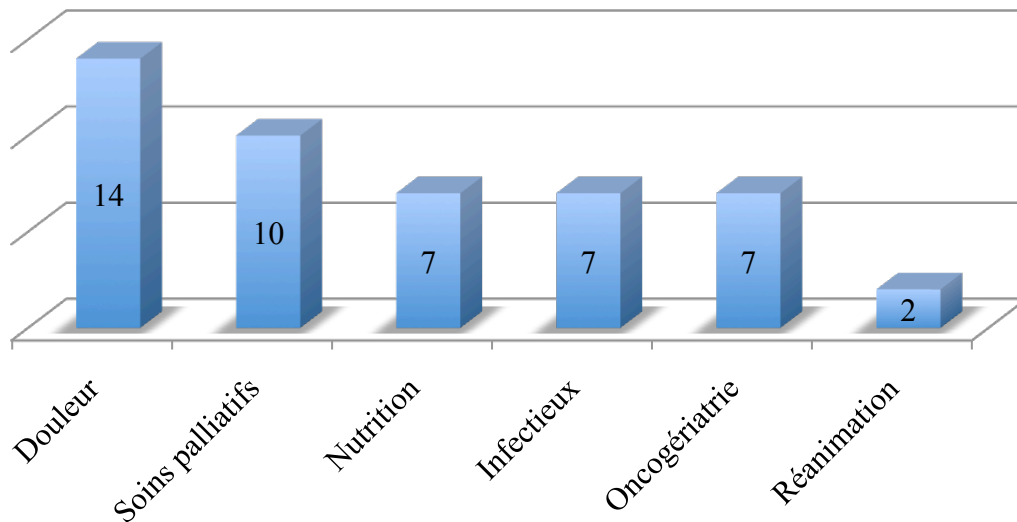


Figure 2 : Détail des diplômes complémentaires des médecins interrogés

3- Evaluation du risque toxique

Les facteurs classiques pouvant faire varier l'exposition au médicament (fonction rénale, bilan hépatique) ou en diminuer sa tolérance (performans status, comorbidités) sont largement recherchés (tableau III). Mais, le dosage de l'albumine n'est demandé systématiquement que par 78,4% des médecins interrogés.

Avant la prescription d'un traitement anti-tumoral, le recueil des données concernant la composition corporelle et la dénutrition est hétérogène (tableau IV). Seulement 50,5% des médecins jugent impératifs d'avoir connaissance du poids actuel et du poids de forme ce qui signifie que la moitié ne jugent pas indispensable de connaître la variation de poids au cours du temps. Concernant l'IMC, seulement 28,8 % jugent cette donnée impérative, 55% la jugent utile. Trente-quatre pour cent des médecins estiment que la recherche d'une amyotrophie en pré-thérapeutique est une donnée peu utile ou inutile. Quant aux examens biologiques, l'association bilan standard + CRP + préalbumine n'est prescrite de manière systématique que

par 14,4% des médecins. Enfin, 20,7% ont recours à la consultation diététique de façon systématique.

Tableau III : Réponses concernant la recherche des facteurs clinico-biologiques de variabilité de l'exposition et de la tolérance au traitement

	%
Question 2 : Avant de prescrire un traitement anti-tumoral, comment jugez-vous l'obtention des données cliniques suivantes ?	
Performans status jugé impératif	94,6
Comorbidités jugées impératives	93,7
Question 3 : Parmi les propositions suivantes, quelles données biologiques demandez-vous de façon systématique avant la prescription/mise en route d'un traitement anti-tumoral ?	
Ionogramme sanguin - créatinine	99
Bilan hépatique	95,5
Albumine	78,4

Tableau IV : Réponses concernant la recherche des marqueurs clinico-biologiques de dénutrition

	%
Question 2 : Avant de prescrire un traitement anti-tumoral, comment jugez-vous l'obtention des données cliniques suivantes ? impératif vs utile vs peu utile ou inutile	
Poids de forme et poids actuel	50,5 vs 45,9 vs 3,6
Indice de masse corporelle	28,8 vs 55 vs 16,2
Recherche d'une amyotrophie	13,5 vs 52,3 vs 34,2
Quantification des ingesta	3,6 vs 59,5 vs 36,9
Poids de forme + poids actuel + ingesta IMPERATIFS	2,7
Poids de forme + poids actuel + amyotrophie IMPERATIFS	9
Question 3 : Parmi les propositions suivantes, quelles données biologiques demandez-vous de façon systématique avant la prescription/mise en route d'un traitement anti-tumoral ?	
Bilan standard =	73,9
NFS + ionogramme-créatinine + bilan hépatique + albumine	
Bilan standard + CRP	29,7
Bilan standard + préalbumine	27
Bilan standard + CRP + préalbumine	14,4

Sept médecins (6,3%) n'évaluent pas le risque de dénutrition avant la prescription de leur traitement (question 5). Parmi ceux qui s'y intéressent (n=104), les facteurs clinico-biologiques recherchés sont les suivants :

- 50 % recherchent un syndrome inflammatoire sévère
- 33,7% recherchent une diminution des apports alimentaires < 1500 Kcal par jour
- 13,5% recherchent une diminution des apports alimentaires < 1000 Kcal par jour
- 8,7% recherchent une diminution des apports protéiques < 40g par jour
- 41,4% recherchent une amyotrophie clinique
- 89,4% recherchent un PS ≥ 2
- 87,5% recherchent les comorbidités

A la question 13, 66 médecins (59,5%) identifient la perte de poids supérieure à 5% en un mois comme étant la définition de la dénutrition modérée. Trois médecins (2,7%) pensent que le patient n'est pas dénutri, 6 (5,4%) pensent qu'il s'agit d'une dénutrition sévère, et 32 (28,8%) pensent qu'il est seulement à risque de dénutrition. Quatre médecins (3,6%) ne se prononcent pas. Les scores nutritionnels sont dans l'ensemble peu utilisés (question 6). Le MNA est celui qui est décrit comme le plus utile en pratique quotidienne (tableau V).

Tableau V : Réponses à la question 6 "Les scores suivants vous sont-ils utiles dans votre pratique clinique avant d'initier un traitement anti-tumoral ?"

Utilité en pratique courante	Jamais	Parfois	Souvent	Systematiquement
PINI	78,4%	14,4 %	4,5 %	2,7 %
NRI	77,5%	15,3 %	4,5 %	2,7 %
MNA	68,5 %	25,2 %	6,3 %	0 %
SGA	96,4 %	2,7 %	0,9 %	0 %
PNI	91 %	7,2 %	1,8 %	0 %

L'état psycho-cognitif est une donnée jugée impérative par 51,4% des médecins et utile par 47,7%. En revanche, la recherche de l'environnement socio-familial ne semble pas être au premier plan dans l'esprit des prescripteurs (tableau VI). Quatorze pour cent des médecins demandent une consultation avec un psychologue de manière systématique avant de débiter

le traitement. Lors de la prise en charge des personnes âgées de 75 ans ou plus, le recours à une évaluation systématique des conditions de vie par une assistante sociale n'existe que pour 9,9% des médecins, ce qui restreint de facto l'accès aux aides existantes potentiellement nécessaires pour ces patients. Le recours systématique à l'assistante sociale en général (quelque soit l'âge du patient) atteint 13,5% des médecins interrogés.

Tableau VI : Réponses concernant la recherche de l'état psycho-cognitif et de l'environnement socio-familial

	%
Question 2 : Avant de prescrire un traitement anti-tumoral, comment jugez-vous l'obtention des données cliniques suivantes ? impératif vs utile vs peu utile ou inutile	
Entourage familial	22,5 vs 8,1 vs 69,4
Etat cognitif	51,4 vs 47,7 vs 0,9

4- Evaluation du risque d'interactions médicamenteuses

La recherche des interactions médicamenteuses n'est probablement pas faite systématiquement puisque seulement 51,4% des médecins interrogés jugent impératif d'avoir connaissance du traitement habituel avant la prescription d'un traitement anti-tumoral ; 45 % jugent cela utile et 3,6% peu utile. De plus, le recours à l'expertise du pharmacien est très limité. En effet, 85,6% des médecins font eux-mêmes la recherche d'interactions médicamenteuses. Trois médecins déclarent faire appel à leur collègue pharmacien systématiquement. Huit pour cent demandent l'avis du pharmacien uniquement chez les patients polymédiqués ; 14,4% lors de la prescription d'anti-tumoraux métabolisés par les cytochromes et 4,5% pour les anti-tumoraux administrés par voie orale.

5- Cas particulier de l'évaluation chez les sujets âgés

Compte tenu du risque potentiellement plus élevé de toxicité chez les sujets âgés comparés aux sujets jeunes, la prise en charge de cette population en oncologie comporte des spécificités. Les cas cliniques de la question 9 avaient pour objectif d'évaluer si les facteurs de vulnérabilité chez les personnes âgées étaient correctement dépistés ou non. Ces facteurs décrits dans la littérature Balducienne sont des marqueurs pronostiques (17) et prédictifs de la

perte d'autonomie et d'événements en cascade et doivent donc mener à réaliser une évaluation gériatrique globale ou standardisée. Dans notre enquête, voici le taux d'identification de ces facteurs de vulnérabilité qui déclenchait chez le prescripteur le souhait d'avoir recours à une EGS :

- dépendance pour au moins une ADL (aide pour la locomotion et les transferts) : 66,7%
- âge > 85 ans : 60,4%
- présence d'au moins un syndrome gériatrique :
 - o syndrome dépressif : 63,1%
 - o dénutrition : 45,9%
- présence de 3 ou plus comorbidités : 26,1%

Chez 9% des médecins, aucun des cas cliniques ne déclenchait le souhait d'obtenir une EGS. Par ailleurs, chez un patient âgé ≥ 75 ans ne présentant pas de critère évident de fragilité, l'attitude recommandée actuellement est de réaliser un score de dépistage tel que le « G8 oncodage » (**Annexe 5**) afin de séparer les patients relevant d'une EGS de ceux pour lesquels elle n'est pas nécessaire. C'est l'attitude adoptée par 61,3% des médecins à la question 8, alors que 22,5% d'entre eux sont demandeurs d'une EGS d'emblée sans réaliser de dépistage. A l'inverse, 18,9% ne font ni le dépistage ni la demande d'EGS. Et 17,1 % considèrent que l'âge seul n'est pas un critère en soi pour demander des expertises complémentaires comme l'EGS, la diététicienne ou l'assistante sociale. A noter que seulement 11,7% demande la consultation diététique systématique chez un patient de plus de 75 ans, et 8,1% utilisent en pratique le CRASH score (10) (**Annexe 2**).

6- Conséquences et impact décisionnel de l'analyse des risques

La mise en évidence de facteurs de risque de toxicité lors de l'évaluation doit logiquement déclencher des actions correctrices ou préventives quand cela est possible. Les questions 7, 13, 14, 15 et 16 s'intéressaient aux attitudes des médecins face à la dénutrition. A la question 13, 108 médecins sur 111 ont identifiés la présence d'une dénutrition ou tout du moins d'un risque nutritionnel (ou ne se sont pas prononcés sur ce risque). Chez ces 108 médecins, 37% demandent la consultation diététique avant le début du traitement anti-tumoral, tandis que 47,2% prescrivent d'eux-mêmes des compléments nutritionnels oraux et demandent un avis diététique en seconde intention. Huit pour cent feront une simple surveillance du poids et des paramètres biologiques ; 7,4% ne déclenchent aucune de ces prises en charge. Lorsqu'il existe

une dénutrition sévère avant le début du traitement chez un patient dont la maladie est chimiosensible, 38,7% pensent que l'état nutritionnel sera meilleur après le 1^{er} cycle de chimiothérapie et 22,6% qu'il ne sera pas modifié (question 7). A l'inverse 38,7% pensent que l'état nutritionnel sera moins bon car la chimiothérapie augmenterait la dépense énergétique. Néanmoins, lors de la détection d'une dénutrition avérée, seulement 8,1% déclarent ne jamais décaler la mise en route du traitement anti-tumoral dans le but d'essayer de corriger l'état nutritionnel du patient en premier lieu (question 15) ; 13,5% déclarent le faire souvent, 51,4% parfois et 27% rarement.

Ensuite, la question 16 interrogeait les médecins sur leurs objectifs lors de la prescription d'une assistance nutritionnelle. Un médecin a signalé ne jamais en prescrire en invoquant l'absence d'effet démontré. Sur les 110 médecins pouvant être amenés à prescrire une assistance nutritionnelle, leurs objectifs étaient :

- corriger la dénutrition : 91,8%
- améliorer la qualité de vie : 77,3%
- prévenir la dénutrition : 55,5%
- diminuer le risque toxique : 53,6%
- améliorer la survie : 44,5%
- favoriser l'effet anti-tumoral : 14,5%

Les autres objectifs cités en commentaires libres étaient :

- améliorer la tolérance en situation néoadjuvante (n=1)
- éviter l'interruption de traitement (n=1)
- préparer une chirurgie lourde (n=1)

Enfin, la question 14 interrogeait les médecins sur les conséquences de la dénutrition sur leurs choix et modalités de prescription des traitements anti-tumoraux. Ils ont répondu prendre en considération la perte de poids et/ou l'albuminémie pour :

- la dose des médicaments : 60,4%
- le choix des médicaments : 36%
- les modalités de surveillance, notamment la proposition de SSR : 28,8%
- la prévention du risque de neutropénie fébrile par prescription de G-CSF : 18,9%
- le rythme d'administration des médicaments : 5,4%

7- Organisation des services autour de l'évaluation des risques

L'interdisciplinarité autour de l'évaluation des risques, que l'on a défini arbitrairement comme le recours à deux expertises systématiques minimum (parmi diététicien(ne), psychologue, assistant(e) social(e), pharmacien(ne), ou cardiologue ; oncologue et infirmière d'annonce exclus) est très peu répandue : 15,3%. De plus, après la présentation du dossier des patients en RCP qui définit la stratégie thérapeutique, les oncologues vont le plus souvent décider seuls du choix du protocole et de son application. En effet, 69,4 % des médecins revoient leur patient en consultation. Mais la présentation lors d'un staff interne au service est la règle pour tout dossier chez seulement 10,8% des médecins interrogés, et uniquement pour les dossiers difficiles chez 14,4%. Deux médecins déclarent demander l'avis de leur collègue ou binôme. Pour 18,9% des médecins, il n'y aucune autre étape entre la RCP et la mise en route du traitement anti-tumoral. Enfin, la place du pharmacien auprès des oncologues, en dehors de son rôle de gestionnaire de la préparation et de la délivrance des traitements, est assez limitée.

8- Commentaires libres

Trois médecins ont laissé un commentaire libre à la question 17 prévue à cet effet :

- « Le questionnaire est trop orienté cancer digestif »
- « La problématique nutritionnelle n'est pas la même dans les cancers des organes différents (ORL-mammaire-dermatologiques !!!) »
- « Les questions sont trop générales (variations selon les cas). Je ne traite pas de cancer digestif »

9- Liens entre les variables socio-professionnelles et les réponses au questionnaire (Tableaux présentés en **Annexe 6**)

a. Liens entre âge et réponses au questionnaire

On retiendra comme liens atteignant la significativité (tableau VII) :

- Les plus de 60 ans sont ceux qui ont le moins recours au psychologue ($p=0,0136$) et à l'assistant(e) social(e) ($p=0,043$) en systématique

- En oncogériatrie, ils semblent moins sensibilisés. Ils sont ceux qui réalisent le moins un test de dépistage avant de demander une EGS ($p=0,04$), et sont les plus nombreux à penser que l'âge n'est pas un critère en soi pour demander des expertises systématiques ($p=0,022$). Ils sont moins nombreux à identifier la perte d'une ADL comme un facteur de fragilité chez un sujet âgé ($p=0,02$).

b. Liens entre sexe et réponses au questionnaire

Les femmes semblent comparativement aux hommes plus sensibilisées à la dénutrition, notamment concernant (tableau VIII) :

- L'obtention de l'IMC ($p=0,0106$)
- La recherche de facteurs évaluant le risque de dénutrition, en particulier les comorbidités ($p=0,0036$)
- La prise en compte de la dénutrition pour adapter leur traitement et prescrire un SSR ($p=0,0159$).

Elles demandent également plus souvent l'avis du pharmacien pour les patients polymédiqués ($p=0,0263$).

c. Liens entre région d'exercice et les réponses

Les médecins de la région IDF semble être plus sensibilisée au dépistage biologique de la dénutrition en pré-thérapeutique. Comparativement aux prescripteurs de la région GO, ceux de l'IDF demandent plus souvent (tableau IX) :

- Le dosage de la préalbumine ($p=0,0138$)
- L'association des dosages albumine + préalbumine + CRP versus l'albumine seule ($n=55$, $p=0,0263$)

Ils sont également plus nombreux à tenir compte de la dénutrition pour prescrire un G-CSF ($p=0,0227$).

En cas de dénutrition avérée, les médecins du GO privilégient plus la consultation diététique avant le début du traitement ($p=0,0012$) alors que les médecins de l'IDF prescrivent plus souvent les CNO avant la consultation diététique ($p=0,0027$).

d. Liens entre lieu (structure) d'exercice et les réponses

On retient comme liens significatifs (tableau X) :

- Un recours plus fréquent à l'EGS chez les patients ≥ 75 ans dans les CHU et CLCC (p=0,0104)
- Plus de consultations de contrôle après la RCP dans les établissements privés et les CHG par rapport aux CHU et CLCC (p=0,0141). Et d'autre part : absence d'autres étapes de validation post RCP plus fréquemment dans les CHU et CLCC (p=0,0442).
- Une demande systématique plus fréquente de consultation cardiologique pré-thérapeutique dans les établissements privés (p=0,0022).

e. Liens entre spécialités et les réponses

Peu de liens significatifs sont apparus pertinents (tableau XI) :

- Utilité plus fréquente du score PINI pour les oncologues radiothérapeutes et les spécialités « autres ». En revanche, utilité du score SGA plus fréquente pour les onco-radiothérapeutes et les spécialistes d'organe.
- Les oncologues médicaux et les spécialités « autres » ont plus identifié les comorbidités (seuil ≥ 3) comme facteur de vulnérabilité d'une personne âgée (p=0,0214) et tiennent plus compte de la dénutrition pour adapter le rythme d'administration du traitement anti-tumoral (p=0,0464).

f. Liens entre la possession d'un diplôme complémentaire et les réponses

La présence d'un ou plusieurs diplômes complémentaires influe sur (tableau XII) :

- L'utilisation du score MNA (p=0,0008)
- Qualité de prise en charge si dénutrition détectée : demande consultation diététique avant la chimiothérapie (p=0,0082) plutôt que surveillance (p=0,0316)
- Objectif de qualité de vie souhaité lors de la renutrition (p=0,0204)

g. Liens entre les champs de la cancérologie traités et les réponses

La pratique de l'oncologie thoracique (tableau XIII) est reliée à une sensibilité plus forte pour dépister la dénutrition, notamment concernant :

- La recherche pré-thérapeutique impérative de l'amyotrophie (p=0,0452)
- La demande d'une consultation diététique systématique (p=0,0044)
- Le recours global aux expertises complémentaires (p=0,0059)

La pratique de l'oncologie digestive (tableau XIV) semble reliée à une moins forte sensibilité aux questions de l'oncogériatrie :

- l'âge est moins recherché comme critère clinique impératif en pré-thérapeutique (p=0,0173)
- Chez un patient de 75 ans dénutri, ils sont moins nombreux à souhaiter la réalisation d'une EGS (p=0,0085)

En revanche, en cas de dénutrition avérée, ceux qui pratiquent l'oncologie digestive sont plus nombreux à décaler la mise en route du traitement anti-tumoral (p=0,0023).

Les médecins pratiquant la sénologie (tableau XV) recherchent moins souvent les facteurs de dénutrition comme l'existence d'un syndrome inflammatoire (p=0,0316) mais pourtant sont plus nombreux à prescrire un G-CSF selon l'existence d'une dénutrition (p=0,0188). Ils sont plus nombreux également à avoir un staff de service après la RCP pour valider leurs protocoles (p=0,0265).

Enfin, les médecins pratiquant l'onco-urologie (tableau XVI) sont les plus nombreux à avoir recours à l'expertise du cardiologue en pré-thérapeutique (p=0,0334) et sont ceux qui utilisent le plus les scores de dénutrition (PINI, PNI). Ils sont également plus nombreux à avoir comme objectifs de renutrition : la diminution du risque toxique (p=0,0361) et l'amélioration de la survie (p=0,0037).

DISCUSSION

1- Représentativité et taille de l'échantillon

Notre étude a recueilli 111 questionnaires complets permettant la description des résultats ci dessus. A notre connaissance, il s'agit de la première étude prospective par questionnaire en France s'intéressant à l'évaluation pré-thérapeutique du risque toxique. L'enquête initialement diffusée auprès des médecins interrogés portait sur l'analyse globale des risques mais l'interprétation des résultats faite dans ce travail a porté uniquement sur le risque toxique, excluant les réponses aux questions 11 et 12 portant respectivement sur le risque thrombo-embolique et le pronostic. D'après l'INCa, la proportion de femmes chez les oncologues médicaux est de 47% et chez les radiothérapeutes de 38%. Notre population en contient 38,7%. En 2012, les oncologues médicaux avaient un âge moyen de 47 ans, et une proportion de praticiens âgés de 55 ans ou plus de 24%. Pour les radiothérapeutes, l'âge moyen est de 49 ans avec une proportion de praticiens d'âge ≥ 55 ans de 38%. Dans notre étude, nous n'avons pas la moyenne d'âge mais la proportion de praticiens d'âge ≥ 50 ans est de 28%. Les champs de la cancérologie les plus représentés par les médecins de cette étude sont la sénologie et l'oncologie digestive, ce qui correspond à 2 des 4 pathologies néoplasiques dont l'incidence est la plus élevée en France (par ordre décroissant : cancer de prostate, cancer du sein, cancer colorectal, cancer du poumon). La proportion de médecins travaillant en hôpital privé ayant participé au questionnaire est de 16%. En France, la proportion de médecins exerçant dans le secteur libéral est de 15,9% pour la spécialité d'oncologie médicale et de 35,6% pour la spécialité d'oncologie radiothérapique (18). Les caractéristiques de la population interrogée étaient donc assez comparables aux données de la pratique de l'oncologie en France en ce qui concerne le sexe ratio, l'âge, les pathologies traitées et le type d'exercice.

2- Limites du questionnaire

Le taux de participation était de 38,3% des sondés, mais seulement de 29,5% si l'on compte uniquement ceux qui ont répondu entièrement au questionnaire. La méthode employée (envoi par courrier électronique, réponse « en ligne ») avec en retour un nombre limité de questionnaires complétés a certainement restreint la puissance de ce travail.

Le choix arbitraire des régions interrogées (Ile-de-France et Grand-Ouest) avait été motivé par une meilleure connaissance de celles-ci du fait de la réalisation de stages du DES d'oncologie en leur sein pendant mon internat.

Le questionnaire a été envoyé aux médecins par courrier électronique. Le risque de ce mode de sondage est le taux de non-réponse important. Le questionnaire doit donc être court, les questions le plus souvent fermées. Ceci peut être à l'origine de biais d'information par subjectivité des enquêtés ou biais de minimisation : la personne interrogée ne réalise pas ou que partiellement l'action évaluée dans une question. Nous avons afin de limiter ce type de biais laisser la place à des commentaires libres et proposer des réponses graduées telles que « impérative », « utile », « peu utile » ou « souvent », « parfois »...L'anonymat s'il a pu mettre en confiance et favoriser le taux de participation est aussi une limite : il ne permet pas de connaître les caractéristiques des personnes qui n'ont pas répondu et les raisons de leur non réponse. L'accès « en ligne » au questionnaire nous avait paru être une meilleure solution que l'entretien téléphonique, permettant au médecin le libre choix du moment pendant lequel il souhaitait répondre. Mais, il est à noter que 144 médecins avaient commencé à répondre mais seulement 111 ont terminé le questionnaire. La plupart des médecins n'ayant pas terminé (n=24) se sont arrêtés dès le début du questionnaire. Le refus de répondre au questionnaire par manque de temps ou par désintérêt a pu créer un biais de sélection de médecins concernés par le sujet et de ce fait influencer l'analyse des réponses obtenues.

Nous avons souhaité interroger toutes les spécialités de médecins qui prescrivent et décident de la mise en route des anti-tumoraux systémiques. Les questions se devaient donc d'être générales pour s'adresser à tous, et volontairement s'affranchir des cas particuliers. Mais, les cas cliniques pris comme exemples dans certaines questions ont pu sembler éloignés de la pratique de certains médecins ne pratiquant qu'un domaine précis en oncologie. Deux médecins ont d'ailleurs souligné le fait que le questionnaire était « trop orienté » vers les cancers digestifs. C'est peut être la raison expliquant l'arrêt de 6 médecins à la question 13 (cas clinique prenant pour exemple le cancer colorectal). C'est la principale limite de ce travail, qui se voulait pourtant transversal. La question posée lors des cas cliniques était néanmoins transposable à n'importe quel cancer, indépendamment de l'organe en cause. Or, nous avons observé des différences de réponse selon le domaine de cancérologie exercé. Les médecins pratiquant l'oncologie thoracique se sont distingués comme étant ceux qui dépistent le plus la dénutrition. Les médecins pratiquant l'oncologie digestive étaient les plus nombreux à décaler la mise en route du traitement anti-tumoral en cas de dénutrition avérée.

Pourtant, comme nous allons le montrer plus bas, la littérature actuelle s'est enrichie peu à peu sur les liens entre dénutrition, sarcopénie et toxicité des anti-tumoraux dans divers domaines de la cancérologie ; par exemple dans le domaine des toxicités de la chimiothérapie employée dans le cancer du sein, ou encore des inhibiteurs de tyrosine kinase anti-angiogéniques dans le cancer du rein.

3- Analyses des résultats

a. La dénutrition comme facteur de risque de toxicité

Notre enquête met en évidence une discordance entre des connaissances satisfaisantes concernant la dénutrition et le fait que les médecins ne semblent pas l'identifier comme un facteur potentiel de toxicité. En effet, 94% des médecins disent évaluer le risque de dénutrition avant de prescrire un traitement anti-tumoral (question 5), 60% des médecins interrogés connaissent la définition de la dénutrition modérée (question 13) et 32% utilisent le MNA en pratique clinique (question 6). Mais, le recueil des données morphométriques avant la prescription n'est pas jugé impératif par tous. Seulement 51% jugent impératifs d'avoir le poids de forme et le poids actuel, et seulement 29% l'IMC. La consultation diététique n'est demandée systématiquement que par 21% des médecins. De même, le bilan biologique standard comprenant l'albumine n'est demandé que par 74% des médecins en systématique, et le bilan approfondi avec CRP et préalbumine que par 14% des médecins. Par ailleurs, la majorité des médecins ont une attitude adaptée face à un risque nutritionnel :

- 85 % ont une attitude active en demandant la consultation diététique ou en prescrivant des CNO (question 13)
- 92 % déclarent être à même de décaler la mise en route du traitement anti-tumoral en cas de dénutrition avérée (question 15)
- 54% pensent que l'assistance nutritionnelle peut diminuer le risque toxique (question 16).

Pourtant, 61% n'ont pas identifié le fait que la chimiothérapie pourrait augmenter la dépense énergétique totale et aggraverait donc une dénutrition déjà installée (question 7)(19)(20)(21). Enfin, peu de prescripteurs prennent en compte les critères de dénutrition (perte de poids et/ou albumine) pour adapter leur traitement et ses modalités de surveillance (question 14).

La dénutrition est bel et bien un facteur de risque de la toxicité des traitements anti-tumoraux et est inversement corrélée à la dose-intensité dans plusieurs études (22)(23). Dans l'étude

d'Andreyev *et al* (24), chez 1555 patients traités par chimiothérapie pour des cancers digestifs avancés ou métastatiques, la perte de poids était associée à la survenue plus fréquente des syndromes main-pied et des stomatites. La dénutrition peut être dépistée facilement lors de l'anamnèse par la recherche de la perte pondérale en fonction du temps, ou par la réalisation de tests biologiques simples comme l'albumine (critères de la SFNEP). L'IMC ne doit pas être utilisé seul en raison de son manque de sensibilité et de spécificité. L'évaluation fine du degré de dénutrition peut être faite par l'intermédiaire de questionnaires. Les 2 scores d'évaluation les plus couramment utilisés sont le *Mini Nutritional Assessment* (**Annexe 7**) et le *Subjective Global Assessment* (**Annexe 8**), et sont ceux recommandés par la SFNEP chez le patient atteint de cancer (25). La HAS a retenu le MNA comme l'un des éléments diagnostiques de la dénutrition chez le sujet âgé ≥ 70 ans ($MNA < 17$). Pour les patients atteints de cancer, Ottery a adapté un autoquestionnaire dérivé du SGA : le *Patient Generated SGA* ou PG-SGA (**Annexe 9**) (26). Il permet de détecter les patients devant recevoir une information nutritionnelle spécifique ou nécessitant une prise en charge nutritionnelle en fonction de leur traitement et de leur degré de dénutrition. Cette autoévaluation est recommandée par l'ASPEN comme étant la méthode de référence pour le diagnostic de dénutrition en oncologie. Des scores clinico-biologiques ont aussi été étudiés pour apprécier les risques secondaires à la dénutrition. Il s'agit de scores pronostiques fonctions de paramètres nutritionnels et inflammatoires. Ces scores peuvent aider à la décision d'une prise en charge nutritionnelle plus agressive dans certaines situations. L'index PINI (*Pronostic Inflammatory and Nutritional Index*) a été proposé comme index pronostique en cas de dénutrition chronique et validé en pédiatrie et chez le sujet âgé : $PINI = \text{oro (mg/l)} \times \text{CRP (mg/l)/alb (g/l)} \times \text{préalb (mg/l)}$ où oro est l'orosomucoïde, CRP la C reactive protein, alb l'albumine, préalb la préalbumine. Dans l'étude d'Alexandre *et al*, un $PINI > 1$ permet de prédire une toxicité hématologique sévère (neutropénie fébrile et/ou thrombopénie < 25 G/L) après un cycle de chimiothérapie, avec une sensibilité de 89% et une spécificité de 66% (6). L'indice de Buzby, *Nutrition Risk Index* (NRI) est le plus simple à obtenir (27). Il est recommandé en France afin de sélectionner les patients pouvant bénéficier d'une nutrition artificielle préopératoire avant chirurgie lourde. Sa formule est la suivante : $NRI = 1,519 \times (\text{albumine en g/l}) + 0,417 \times (\text{poids actuel/poids habituel}) \times 100$. Sont considérés comme sévèrement dénutris les sujets dont le NRI est inférieur à 83,5 et comme moyennement dénutris ceux dont le NRI est compris entre 83,5 et 97,5. Dans le cancer de l'estomac, Oh *et al* ont montré dans une étude rétrospective une corrélation significative entre le NRI et la survenue de complications chirurgicales post-gastrectomie (cut-off à 97,5 ; $OR=0,65$,

p=0,014) confirmée en analyse multivariée. Dans l'étude prospective de Barret *et al* chez 114 patients atteints d'un cancer colorectal métastatique traités par chimiothérapie, les toxicités digestives et hématologiques de grade ≥ 2 étaient significativement plus fréquentes chez les patients ayant un NRI $< 83,5$ (28). Dans notre enquête, le PINI et le NRI sont déclarés utiles en pratique par seulement 22% des médecins.

La sarcopénie est la diminution de la masse musculaire. Elle peut être en rapport avec le vieillissement physiologique, ou bien être le reflet de la dénutrition par hypercatabolisme protéique. L'amyotrophie quadricipitale est le reflet de la sarcopénie. Dans notre étude, sa recherche est jugée impérative avant la prescription d'un traitement anti-tumoral par seulement 14% des médecins ; 34% l'estiment peu utile ou inutile. Pourtant, Prado *et al* ont montré que la sarcopénie (mesure scannographique de la masse maigre) est associée à un risque accru de toxicité au 5-fluorouracile en adjuvant dans le cancer colorectal de stade II/III (29), à la capécitabine dans le cancer du sein métastatique (30) et à l'épirubicine en adjuvant dans le cancer du sein (31). D'autres équipes ont mis en évidence ce lien dans des cohortes de patients traités par des thérapies moléculaires ciblées telles que le sorafenib (32)(33), le sunitinib (34) et le vandetanib (35), et chez les patients traités dans des essais cliniques de phase I (36). Enfin, l'étude prospective observationnelle de Puts *et al* chez 112 patients âgés de plus de 65 ans primo-traités pour une néoplasie qu'elle qu'en soit le stade, cherchait à mettre en évidence les variables gériatriques associées à la survenue d'une toxicité grade 3 à 5 pendant les 6 premiers mois de traitement. La seule variable corrélée à la toxicité sévère était la baisse de la force musculaire mesurée par dynamomètre de Jamar (37). Récemment, une étude prospective sur 131 patients cancéreux hospitalisés, a montré une probabilité d'allongement de la durée de séjour plus importante chez les patients ayant une force musculaire diminuée (mesurée par dynamomètre) par rapport à ceux détectés comme dénutris par les échelles PG-SGA et NRS-2002 (**Annexe 10**) (38).

Dans notre étude, il est apparu des différences de connaissance et de prise en charge de la dénutrition (dépistage clinique et biologique, utilisation de scores) selon l'âge des prescripteurs, le sexe, la région, la présence d'un diplôme complémentaire et le domaine de cancérologie exercé.

b. L'oncogériatrie

En France, 30% des personnes traitées pour un cancer sont âgées de 75 ans et plus (14). Le grand âge entraîne des nombreuses modifications dans les domaines fonctionnels,

émotionnels, socioéconomiques et cognitifs. La meilleure estimation des réserves fonctionnelles et de l'espérance de vie peut être apportée par l'évaluation gériatrique standardisée (EGS ou CGA dans la littérature angloaméricaine). En effet, l'évaluation du sujet âgé ne peut se résumer au simple performans status et à l'âge chronologique. Ils ont généralement des comorbidités avec un retentissement plus ou moins marqué sur leur autonomie qu'il faut savoir mesurer. En oncologie gériatrique, le PS est peu corrélé au statut fonctionnel (39) mesuré par les ADL et IADL (**Annexes 11**). Il faut également rechercher les syndromes gériatriques qui sont des marqueurs de fragilité : antécédent de chute, incontinence urinaire, troubles cognitifs, troubles de la marche, dépression, dénutrition, polymédication (40). L'EGS permet ainsi d'apporter des informations complémentaires au PS (41). La fragilité est un état où les réserves fonctionnelles de l'individu sont altérées et l'espérance de vie est diminuée. Il ne faut pas forcément contre-indiquer la chimiothérapie chez des patients fragiles, mais il faut privilégier des traitements peu toxiques (par exemple : gemcitabine, taxane hebdomadaire) avec un objectif palliatif et de préservation de la qualité de vie. Dans notre étude, le taux de détection des critères de fragilité selon Balducci (42) était satisfaisant pour l'âge ≥ 85 ans (60%), la présence d'une dépendance pour une ADL (67%) et les syndromes gériatriques (dépression 63%, dénutrition 46%), mais insuffisant pour la présence de 3 ou plus comorbidités (26%).

Malgré la publication de recommandations par le SIOG en 2005 (43), les pratiques et attitudes des oncologues face aux sujets âgés ne semble pas encore uniformisées. Chez un individu de 75 ans sans critère de fragilité évident, 22% des médecins demandent « en excès » l'EGS sans réaliser de test de dépistage, alors que 19% ne font ni dépistage ni EGS. Dix-sept pour cent pensent que l'âge n'est pas un critère en soi pour demander une expertise (oncogériatre, diététicienne, assistante sociale) chez un patient de plus de 75 ans en bon état général. L'accès rapide à l'EGS n'est probablement pas encore possible pour tous les patients en France. Les équipes les plus expérimentées en oncogériatrie et pour lesquelles l'EGS est bien implantée dans le parcours de soins des sujets âgés, sont celles où ont été développées dès 2006 quinze unités pilotes de coordination en oncogériatrie (UPCOG). Depuis 2011, l'INCa et la DGOS ont lancé des appels à projets visant à soutenir le déploiement national d'unités de coordination en oncogériatrie (UCOG). Il existe actuellement 24 UCOG réparties sur 19 régions. Quatre régions non dotées ont alors vu la création d'Antennes d'oncogériatrie (AOG). Une des missions de ces UCOG est de promouvoir la prise en charge des patients âgés atteints de cancer afin de la rendre accessible à tous à l'intérieur de leur région d'influence. Mais,

l'existence d'une collaboration entre oncologues et gériatres n'est probablement pas encore établie dans tous les établissements autorisés à traiter le cancer. Dans notre étude, on retrouve d'ailleurs une association statistique entre demande d'EGS et le lieu d'exercice. Les demandes d'EGS sont significativement plus fréquentes en CHU et CLCC, qui sont les établissements où les UPCOG ont vu le jour. En outre, l'EGS est fortement consommatrice de temps et de ressources médicales et paramédicales, limitant sa mise en place dans des établissements où il existe déjà des sous-effectifs.

D'autre part, il est possible que l'EGS ne soit encore perçue que comme une « simple » évaluation approfondie à un instant *t* permettant d'aider à la décision oncologique. Or en gériatrie, l'EGS a montré à travers des études contrôlées et randomisées, grâce aux propositions d'actions préventives et correctrices qu'elle apporte, son importance concernant la prévention de l'institutionnalisation, le maintien de l'indépendance et la réduction des réhospitalisations (44). En oncologie, les objectifs idéaux recherchés de l'EGS sont l'aide à la décision et la prédiction de la tolérance des traitements. Dans l'article de Puts *et al*, 34 études ayant intégré une évaluation gériatrique chez les sujets âgés atteints de cancer, ont été revues pour en faire une méta-analyse (45). L'EGS permet de modifier la proposition de traitement dans 23% des cas. Cependant, il n'y a eu que 7 études sur ce sujet dont aucune n'est une étude randomisée et contrôlée. Il n'a pas été possible de réaliser de méta-analyse concernant l'impact de l'EGS sur la prédiction du risque de toxicité et de mortalité en raison de la trop grande hétérogénéité des études en termes d'échelles et tests gériatriques utilisés. Mais, plusieurs études mettent en évidence les variables gériatriques (ADL, IADL, dépression, dénutrition...) comme des facteurs de risque de toxicité (46)(47)(48). Une autre revue de la littérature vient d'être publiée par Versteeg *et al* (49). Elle concerne uniquement les études publiées depuis 2007 avec évaluation gériatrique de patients d'âge ≥ 65 ans recevant une chimiothérapie pour un cancer solide ($n=13$). Elle montre que l'EGS influence la décision médicale pour 21 à 53% des patients et met en évidence la dénutrition comme facteur pronostique de mortalité commun à toutes les études. Par contre, comme dans la revue de Puts *et al*, elle conclut également à l'absence de preuve concernant l'EGS comme facteur pronostique de toxicité compte tenu de l'hétérogénéité des méthodologies des études publiées (méta-analyse non faisable) et de l'absence de reproductibilité des résultats. Enfin, l'intérêt de l'EGS en oncologie est aussi la détection de problèmes gériatriques jusque là méconnus de l'oncologue, avec en conséquence la mise en place d'interventions gériatriques adaptées. Il n'existe là encore pas d'études randomisées interventionnelles permettant d'en juger les

retombées en terme de réduction des hospitalisations ou encore d'amélioration de la qualité de vie et de la survie, mais quelques études descriptives. Sur une population de 1377 patients ayant eu une EGS (suite à un test G8 positif), Kenis *et al* retrouve la détection de problèmes gériatriques méconnus chez 51,2% d'entre eux, amenant à des interventions gériatriques chez 25,7% (50). Dans l'étude de Chaïbi *et al* (n=161, âge médian 82,4 ans, cancer métastatique 53%), il est intéressant de noter que chez deux tiers des patients pour qui l'EGS ne modifie pas la proposition de traitement oncologique (51%), elle permet tout de même la réalisation d'interventions gériatriques (intervention sociale, nutritionnelle, exploration et/ou traitement d'un syndrome dépressif et/ou démentiel, modification des traitements habituels en cas de polymédication) (51).

c. Le contexte de vie des patients (état psycho-social)

Soixante-neuf pour cent des médecins jugent peu utile ou inutile de connaître l'existence de l'entourage familial avant la mise en route d'un traitement. Pourtant, l'état psycho-cognitif et la situation sociale sont des déterminants essentiels de l'adhésion et de la compliance aux traitements et notamment aux soins de supports. Quand ils sont déficients, ils peuvent être à l'origine d'un risque de retard de prise en charge des complications. Il a même été montré une corrélation entre statut marital et survie (52). En effet, dans l'étude de Aizer *et al*, les patients non mariés sont à plus haut risque de présenter une maladie d'emblée métastatique, d'être sous-traités et de décéder de leur maladie cancéreuse. La négligence de ces facteurs peut donc être délétère pour l'évaluation du risque toxique.

d. L'interdisciplinarité

Dans notre étude, le travail en interdisciplinarité dès l'étape pré-thérapeutique est peu répandu (15%). L'organisation de l'offre de soins en France est encore peu organisée autour de cette pratique, qu'il faut différencier des RCP et des EMSP. Depuis le premier plan Cancer, la consultation avec l'infirmière, en relai de l'annonce faite en consultation médicale, s'est implantée largement. Pour aller plus loin, un des objectifs du troisième plan Cancer est de vouloir « assurer des prises en charges globales et personnalisées » en « prenant en compte l'ensemble des besoins de la personne malade et de ses proches, au plan physique, psychologique et social » (53). Mais, cette notion d'interdisciplinarité n'y est pas conceptualisée. Le Canada développe cette organisation de soins depuis de nombreuses années. Le Conseil canadien d'agrément et le Ministère de la Santé et des Services Sociaux

ont fait de l'interdisciplinarité un critère d'accréditation des hôpitaux. La définition proposée par l'avis du CEILCC sur les équipes interdisciplinaires en oncologie (54) est la suivante (Hébert, 1997) : « Le regroupement de plusieurs intervenants ayant une formation, une compétence et une expérience spécifiques qui travaillent ensemble à la compréhension globale, commune et unifiée d'une personne en vue d'une intervention concertée à l'intérieur d'un partage complémentaire des tâches ». « En oncologie, le travail interdisciplinaire vise essentiellement à accroître la qualité des soins aux personnes atteintes de cancer et aux proches, en combinant l'expertise unique de chacune des professions. L'équipe interdisciplinaire ne se résume donc pas à un regroupement permanent d'un ensemble de spécialistes effectuant des tâches en série (ce qui correspondrait davantage au concept de multidisciplinarité), mais exige en plus une synthèse et une concertation entre les points de vue qui s'intègrent en un tout cohérent ». Idéalement, au niveau local, la composition d'une équipe interdisciplinaire comprend : « un hémato-oncologue ou oncologue médical, un pharmacien, un chirurgien, une infirmière spécialisée en oncologie, une infirmière « pivot », un travailleur social ou psychologue, un nutritionniste, et un médecin praticien impliqué dans le traitement du cancer, voire un ergothérapeute et un représentant de l'équipe de soins palliatif ». Même s'il existe des preuves du bénéfice pour les patients et les professionnels de santé de l'interdisciplinarité dans les domaines de la prévention et de la gestion des pathologies chroniques, la littérature concernant les effets en oncologie est pauvre (55). C'est pourquoi une étude de grande ampleur dirigée par le Pr Dominique Tremblay de l'université de Sherbrooke est en cours dans 9 établissements québécois pour évaluer l'effet du travail en interdisciplinarité dans les équipes ambulatoires d'oncologie sur la perception qu'ont les patients de leur expérience de soins.

Dans notre étude, les expertises paramédicales comme le ou la diététicien(ne), assistant(e) social(e) et psychologue sont déclarées comme peu utilisées de manière systématique (respectivement 20, 14 et 14%) mais largement demandées « si nécessaire ». Ce type d'organisation s'apparente au concept de la multidisciplinarité plus qu'à l'interdisciplinarité. L'absence de proposition systématique de ces expertises aux patients, sous-entend que c'est au médecin ou à l'infirmière d'annoncer de déceler la « nécessité », ce qui n'est pas forcément évident en matière de besoins psychologiques ou sociaux. Mais, il est possible que les expertises para-médicales ne soient pas à disposition de manière équitable au sein des différents types d'établissements ou des différentes régions, ou qu'elles soient insuffisantes pour prendre en charge tous les patients.

Enfin, la place du pharmacien doit être repensée, par exemple comme partie prenante de l'équipe interdisciplinaire. La collaboration oncologue-pharmacien est indispensable pour la recherche des interactions médicamenteuses, notamment chez les sujets âgés souvent polymédiqués. Dans une étude sur 282 patients cancéreux, il y avait 851 interactions médicamenteuses potentielles. Soixant-quinze pour cent des patients étaient concernés par une interaction potentielle au minimum, et le risque toxique de la chimiothérapie était associé au nombre d'interactions potentielles (56).

CONCLUSION - PERSPECTIVES

Notre enquête est la première étude française à s'intéresser aux pratiques d'évaluation pré-thérapeutique globale du risque toxique des anti-tumoraux. Celles-ci sont hétérogènes selon l'âge et le sexe des médecins interrogés, et dépendent des domaines de la cancérologie exercés par les médecins prescripteurs. Bien entendu, le risque toxique varie avec la pathologie sous jacente et le type d'anti-tumoral prescrit. Mais, la dénutrition est probablement encore sous-déplétée et pas assez prise en considération comme facteur potentiel de toxicité, tout domaine confondu. La spécificité de prise en charge des sujets âgés est assez bien reconnue grâce à l'essor de l'oncogériatrie, mais manque encore d'uniformité. L'évaluation psycho-sociale pré-thérapeutique paraît insuffisante. Le rôle du pharmacien aux côtés de l'oncologue pour affiner son évaluation du risque toxique semble marginal.

Le dispositif d'annonce du 1^{er} plan cancer (2003-2007) a permis de mettre en place les consultations infirmières succédant aux consultations médicales. Le rôle de l'infirmière y est majeur : elle peut proposer l'orientation vers des soins de support (diététicien(ne), psychologue...) en fonction des besoins ; elle permet la continuité de la prise en charge entre l'annonce et la mise en place des traitements. Malgré cela, il semble que son rôle soit ponctuel et que le concept d'interdisciplinarité soit encore peu développé. L'expérience canadienne de l'interdisciplinarité met en avant la complémentarité des expertises et le chevauchement des champs de pratique. Cette pratique de collaboration fait activement appel aux connaissances des autres et à une attitude respectueuse vis-à-vis de la contribution de chacun. L'interdisciplinarité semblerait donc être une approche tout-à-fait adaptée dès le début de la prise en charge et pourrait permettre d'appréhender l'évaluation du risque toxique par une évaluation globale des forces et des fragilités cliniques, biologiques, psychologiques et sociales du patient. Il pourrait être intéressant de mettre cela en pratique en proposant pour chaque patient un temps d'évaluation interdisciplinaire faisant suite aux consultations médicale et infirmière d'annonce et précédant la mise en route du traitement anti-tumoral. Une réunion des différents professionnels serait secondairement nécessaire avec pour objectif de faire la synthèse et de valider ou d'adapter la proposition thérapeutique initiale. Un autre aspect pourrait être de renforcer le rôle de l'infirmière « d'annonce » vers un rôle

d'infirmière « pivot ». Elle est la pierre angulaire des équipes interdisciplinaires canadiennes, avec des actions non limitées temporellement à la consultation d'annonce mais étendues à des objectifs de coordination de la prise en charge et du suivi, et d'évaluation des interventions réalisées auprès des patients (57). Une étude américaine randomisée vient d'être publiée par une équipe de Seattle (58). L'intervention de l'infirmière « pivot » améliore le vécu des patients sans améliorer la qualité de vie proprement dite. Elle diminue les problèmes liés aux soins, et à la coordination de ceux-ci. Dans le cancer du poumon, elle permettait une réduction des coûts liés aux soins. En France, une 1^{ère} expérimentation a été menée dans 35 centres français en 2011-2012 suite à un appel à projet INCa-DGOS. Appelée infirmière de coordination, ce dispositif de prise en charge intégrée est apparu pertinent, associé à un niveau élevé de satisfaction auprès des patients. Toutefois, des améliorations concernant le positionnement de ce nouveau dispositif par rapport au dispositif d'annonce et l'implication des médecins traitants sont nécessaires, devant conduire à une 2^{ème} phase d'expérimentation.

Entre 2004 et 2012, l'arsenal des oncologues s'est enrichi de 41 molécules anti-cancéreuses (dont 22 thérapies ciblées) aux multiples mécanismes d'action. Le développement des thérapeutiques actuelles est très rapide avec notamment lors de l'AMM peu de données de tolérance du médicament chez les patients de la « vraie vie », à l'opposé des données des essais de phases II/III réalisés chez des patients très sélectionnés. Ainsi, les données à disposition des oncologues lors de l'AMM d'un nouveau médicament anti-cancéreux sont probablement insuffisantes pour en appréhender le risque toxique. Il semblerait alors nécessaire de réfléchir à un temps de formation dédié pendant les enseignements du DES d'oncologie et du DESC de cancérologie afin de sensibiliser les futurs prescripteurs à ces difficultés et aux approches qui permettraient d'évaluer au mieux le risque toxique. Le développement de la collaboration oncologue-pharmacien en pratique courante doit être un autre axe majeur de la réflexion. D'autre part, la standardisation -au minimum intra-établissement- de l'évaluation pré-thérapeutique des patients pourrait permettre par la suite l'étude rigoureuse des variables prédisant la toxicité des nouveaux traitements. Enfin, l'uniformisation de cette approche pourrait apporter très certainement aux patients, au delà de ce qu'avait déjà apporté le dispositif d'annonce, un meilleur accès aux soins de support ainsi qu'une trajectoire de soins plus fluide et sécurisée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Elting LS, Cantor SB. Outcomes and costs of febrile neutropenia: adventures in the science and art of treatment choices. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. avr 2002;10(3):189-196.
2. Freyer G, Rougier P, Bugat R, Droz JP, Marty M, Bleiberg H, et al. Prognostic factors for tumour response, progression-free survival and toxicity in metastatic colorectal cancer patients given irinotecan (CPT-11) as second-line chemotherapy after 5FU failure. *Br J Cancer*. 2000;83(4):431.
3. López-Pousa A, Rifà J, Casas De Tejerina A, González-Larriba JL, Iglesias C, Gasquet JA, et al. Risk assessment model for first-cycle chemotherapy-induced neutropenia in patients with solid tumours: Risk assessment model. *Eur J Cancer Care (Engl)*. sept 2010;19(5):648-655.
4. Pond GR, Siu LL, Moore M, Oza A, Hirte HW, Winqvist E, et al. Nomograms to predict serious adverse events in phase II clinical trials of molecularly targeted agents. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 mars 2008;26(8):1324-1330.
5. Freyer G, Geay J-F, Touzet S, Provencal J, Weber B, Jacquin J-P, et al. Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: a GINECO study. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. nov 2005;16(11):1795-1800.
6. Alexandre J. Evaluation of the nutritional and inflammatory status in cancer patients for the risk assessment of severe haematological toxicity following chemotherapy. *Ann Oncol*. 1 janv 2003;14(1):36-41.
7. Alexandre J, Rey E, Girre V, Grabar S, Tran A, Montheil V, et al. Relationship between cytochrome 3A activity, inflammatory status and the risk of docetaxel-induced febrile neutropenia: a prospective study. *Ann Oncol*. 3 oct 2006;18(1):168-172.
8. Ray-Coquard I, Borg C, Bachelot T, Sebban C, Philip I, Clapisson G, et al. Baseline and early lymphopenia predict for the risk of febrile neutropenia after chemotherapy. *Br J Cancer*. 27 janv 2003;88(2):181-186.
9. 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. *J Clin Oncol*. 1 août 2011;29(25):3457-3465.
10. Extermann M, Boler I, Reich RR, Lyman GH, Brown RH, DeFelice J, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer*. 1 juill 2012;118(13):3377-3386.
11. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, Boyer M, Elting L, Feld R, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. août 2000;18(16):3038-3051.
12. Innes H, Lim SL, Hall A, Chan SY, Bhalla N, Marshall E. Management of febrile neutropenia in solid tumours and lymphomas using the Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) risk index: feasibility and safety in routine clinical practice. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. mai 2008;16(5):485-491.
13. Uys A, Rapoport BL, Anderson R. Febrile neutropenia: a prospective study to validate the Multinational Association of Supportive Care of Cancer (MASCC) risk-index score.

- Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. août 2004;12(8):555-560.
14. INCa-les-cancers-en-france-edition-2013.pdf [Internet]. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/11505-les-cancers-en-france-edition-2013
 15. Rumeau-Rouquette C, Blondel B., Kaminski M, Bréart G. *Epidemiologie. Méthodes et pratique*. 5ème ed. Paris: Flammarion médecine-sciences; 1999.
 16. Situation-de-la-chimiotherapie-des-cancers-rapport-2012.pdf [Internet]. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/10505-situation-de-la-chimiotherapie-des-cancers-rapport-2012
 17. Reuben DB, Rubenstein LV, Hirsch SH, Hays RD. Value of functional status as a predictor of mortality: results of a prospective study. *Am J Med*. déc 1992;93(6):663-669.
 18. Atlas__national_2013.pdf [Internet]. Disponible sur: http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/Atlas__national_2013.pdf
 19. García-Peris P, Lozano MA, Velasco C, de La Cuerda C, Iriando T, Bretón I, et al. Prospective study of resting energy expenditure changes in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy measured by indirect calorimetry. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. déc 2005;21(11-12):1107-1112.
 20. Reeves MM, Battistutta D, Capra S, Bauer J, Davies PSW. Resting energy expenditure in patients with solid tumors undergoing anticancer therapy. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. juin 2006;22(6):609-615.
 21. Zoheir Y, Leroux C, Picot D, Boucher E, Audrain O, Raoul J-L. Changes in resting energy expenditure (REE) as a function of tumor response to sunitinib in a cachexic patient with a metastatic endocrine tumor of the pancreas. *Acta Oncol*. nov 2010;49(8):1390-1391.
 22. Cessot A, Coriat R, Mir O, Boudou-Rouquette P, Giroux J, Durand J-P, et al. Nutritional status is superior to the ECOG performance status in predicting the dose-intensity of the GEMOX chemotherapy regimen in patients with advanced cancer. *Nutr Cancer*. 2013;65(8):1254-1257.
 23. Crumley ABC, Stuart RC, McKernan M, McDonald AC, McMillan DC. Comparison of an inflammation-based prognostic score (GPS) with performance status (ECOG-ps) in patients receiving palliative chemotherapy for gastroesophageal cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. août 2008;23(8 Pt 2):e325-329.
 24. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. mars 1998;34(4):503-509.
 25. Senesse P, Bachmann P, Bensadoun R, Hébuterne X. *Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : textes courts*. [Internet]. Disponible sur: <https://masson.fr/article/773678>
 26. Ottery FD. Supportive nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. *Semin Oncol*. avr 1995;22(2 Suppl 3):98-111.
 27. A randomized clinical trial of parenteral nutrition in malnourished surgical patients. Buzby [Internet]. [cité 2 janv 2014]. Disponible sur: <http://ajcn.nutrition.org/content/47/2/357.full.pdf>
 28. Barret M, Malka D, Aparicio T, Dalban C, Locher C, Sabate J-M, et al. Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGEO prospective multicenter study. *Oncology*. 2011;81(5-6):395-402.
 29. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Mourtzakis M, Mulder KE, Reiman T, et al. Body Composition as an Independent Determinant of 5-Fluorouracil-Based Chemotherapy Toxicity. *Clin Cancer Res*. 1 juin 2007;13(11):3264-3268.
 30. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a Determinant of Chemotherapy Toxicity and Time to Tumor Progression in

- Metastatic Breast Cancer Patients Receiving Capecitabine Treatment. *Clin Cancer Res.* 7 avr 2009;15(8):2920–2926.
31. Prado CMM, Lima ISF, Baracos VE, Bies RR, McCargar LJ, Reiman T, et al. An exploratory study of body composition as a determinant of epirubicin pharmacokinetics and toxicity. *Cancer Chemother Pharmacol.* janv 2011;67(1):93–101.
 32. Mir O, Coriat R, Blanchet B, Durand J-P, Boudou-Rouquette P, Michels J, et al. Sarcopenia Predicts Early Dose-Limiting Toxicities and Pharmacokinetics of Sorafenib in Patients with Hepatocellular Carcinoma. Yamashita T, éditeur. *PLoS ONE.* 30 mai 2012;7(5):e37563.
 33. Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol.* 20 janv 2010;21(8):1594–1598.
 34. Huillard O, Mir O, Peyromaure M, Tlemsani C, Giroux J, Boudou-Rouquette P, et al. Sarcopenia and body mass index predict sunitinib-induced early dose-limiting toxicities in renal cancer patients. *Br J Cancer.* 19 mars 2013;108(5):1034–1041.
 35. Massicotte M-H, Borget I, Broutin S, Baracos VE, Leboulleux S, Baudin E, et al. Body composition variation and impact of low skeletal muscle mass in patients with advanced medullary thyroid carcinoma treated with vandetanib: results from a placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* juin 2013;98(6):2401–2408.
 36. Cousin S, Hollebecque A, Koscielny S, Mir O, Varga A, Baracos VE, et al. Low skeletal muscle is associated with toxicity in patients included in phase I trials. *Invest New Drugs.* 17 déc 2013;
 37. Puts MTE, Monette J, Girre V, Pepe C, Monette M, Assouline S, et al. Are frailty markers useful for predicting treatment toxicity and mortality in older newly diagnosed cancer patients? Results from a prospective pilot study. *Crit Rev Oncol Hematol.* mai 2011;78(2):138–149.
 38. Mendes J, Alves P, Amaral TF. Comparison of nutritional status assessment parameters in predicting length of hospital stay in cancer patients. *Clin Nutr [Internet].* juill 2013; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S026156141300188X>
 39. Extermann M, Overcash J, Lyman GH, Parr J, Balducci L. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *J Clin Oncol.* 1998;16(4):1582–7.
 40. *CGA_practice_guideline_jul2011.pdf [Internet].* Disponible sur: http://www.siog.org/images/SIOG_documents/cga_practice_guideline_wildiers_jul2011.pdf
 41. Repetto L, Fratino L, Audisio RA, Venturino A, Gianni W, Vercelli M, et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group performance status in elderly cancer patients: an Italian Group for Geriatric Oncology Study. *J Clin Oncol.* 2002;20(2):494–502.
 42. Balducci L, Beghe C. The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2000;35(3):147–54.
 43. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Cohen HJ, Droz J-P, Lichtman S, et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: *Crit Rev Oncol Hematol.* sept 2005;55(3):241–252.
 44. Reuben DB, Frank JC, Hirsch SH, McGuigan KA, Maly RC. A randomized clinical trial of outpatient comprehensive geriatric assessment coupled with an intervention to increase adherence to recommendations. *J Am Geriatr Soc.* mars 1999;47(3):269–276.
 45. Puts MTE, Santos B, Hardt J, Monette J, Girre V, Atenafu EG, et al. An update on a systematic review of the use of geriatric assessment for older adults in oncology. *Ann Oncol.* 19 nov 2013;25(2):307–315.

46. Biesma B, Wymenga ANM, Vincent A, Dalesio O, Smit HJM, Stigt JA, et al. Quality of life, geriatric assessment and survival in elderly patients with non-small-cell lung cancer treated with carboplatin-gemcitabine or carboplatin-paclitaxel: NVALT-3 a phase III study. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. juill 2011;22(7):1520–1527.
47. Sostelly A, Henin E, Chauvenet L, Hardy-Bessard A-C, Jestin-Le Tallec V, Kirsher S, et al. Can we predict chemo-induced hematotoxicity in elderly patients treated with pegylated liposomal doxorubicin? Results of a population-based model derived from the DOGMES phase II trial of the GINECO. *J Geriatr Oncol*. janv 2013;4(1):48–57.
48. Falandry C, Weber B, Savoye A-M, Tinquaut F, Tredan O, Sevin E, et al. Development of a geriatric vulnerability score in elderly patients with advanced ovarian cancer treated with first-line carboplatin: a GINECO prospective trial. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. nov 2013;24(11):2808–2813.
49. Versteeg KS, Konings IR, Lagaay AM, van de Loosdrecht AA, Verheul HMW. Prediction of treatment related toxicity and outcome with geriatric assessment in elderly patients with solid malignancies treated with chemotherapy: a systematic review. *Ann Oncol*. 2014;mdu052.
50. Kenis C, Bron D, Libert Y, Decoster L, Van Puyvelde K, Scalliet P, et al. Relevance of a systematic geriatric screening and assessment in older patients with cancer: results of a prospective multicentric study. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. mai 2013;24(5):1306–1312.
51. Chaïbi P, Magné N, Breton S, Chebib A, Watson S, Duron J-J, et al. Influence of geriatric consultation with comprehensive geriatric assessment on final therapeutic decision in elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. sept 2011;79(3):302–307.
52. Aizer AA, Chen M-H, McCarthy EP, Mendu ML, Koo S, Wilhite TJ, et al. Marital Status and Survival in Patients With Cancer. *J Clin Oncol*. 1 nov 2013;31(31):3869–3876.
53. 3eme Plan Cancer-synthese.pdf [Internet]. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/11522-synthese
54. Conseil québécois de lutte contre le cancer, Comité des équipes interdisciplinaires de lutte contre le cancer. Les équipes interdisciplinaires en oncologie avis [Internet]. Québec: Direction de la lutte contre le cancer, Santé et services sociaux Québec 2005. Disponible sur: <http://www4.banq.qc.ca/pgq/2006/3126527.pdf>
55. Tremblay D, Roberge D, Cazale L, Touati N, Maunsell E, Latreille J, et al. Evaluation of the impact of interdisciplinarity in cancer care. *BMC Health Serv Res*. 2011;11(1):144.
56. Balducci L, Goetz-Parten D, Steinman MA. Polypharmacy and the management of the older cancer patient. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. oct 2013;24 Suppl 7:vii36–40.
57. Comité d'oncologie psychosociale. Rapport du Comité d'oncologie psychosociale vers des soins centrés sur la personne [Internet]. Québec: Ministère de la santé et des services sociaux, Direction des communications; 2011. Disponible sur: <http://site.ebrary.com/id/10497997>
58. Wagner EH, Ludman EJ, Aiello Bowles EJ, Penfold R, Reid RJ, Rutter CM, et al. Nurse navigators in early cancer care: a randomized, controlled trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 janv 2014;32(1):12–18.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Notion de risques au cours de la maladie cancéreuse.....	11
Figure 2 : Détail des diplômes complémentaires des médecins interrogés.....	20

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Facteurs influençant la pharmacocinétique d'un médicament.....	13
Tableau II : Caractéristiques de la population.....	19
Tableau III : Réponses concernant la recherche des facteurs clinicobiologiques de variabilité de l'exposition et de la tolérance au traitement.....	21
Tableau IV : Réponses concernant la recherche des marqueurs clinicobiologiques de dénutrition.....	21
Tableau V : Réponses à la question 6 "Les scores suivants vous sont-ils utiles dans votre pratique clinique avant d'initier un traitement anti-tumoral ?".....	22
Tableau VI : Réponses concernant la recherche de l'état psycho-cognitif et de l'environnement socio-familial.....	23
Tableau VII : Associations significatives entre âge du médecin et réponses au questionnaire.....	59
Tableau VIII : Associations significatives entre sexe du médecin et réponses au questionnaire.....	60
Tableau IX : Associations significatives entre région d'exercice du médecin et réponses au questionnaire.....	61
Tableau X : Associations significatives entre lieu d'exercice du médecin et réponses au questionnaire.....	62
Tableau XI : Associations significatives entre spécialité du médecin et réponses au questionnaire.....	63
Tableau XII : Associations significatives entre présence d'un diplôme complémentaire et réponses au questionnaire.....	64
Tableau XIII : Associations significatives entre pratique de l'oncologie thoracique et réponses au questionnaire.....	64
Tableau XIV : Associations significatives entre pratique de l'oncologie digestive et réponses au questionnaire.....	65
Tableau XV : Associations significatives entre pratique de la sénologie et réponses au questionnaire.....	66
Tableau XVI : Associations significatives entre pratique de l'onco-urologie et réponses au questionnaire.....	67

Table des matières

REMERCIEMENTS	7
LISTE DES ABREVIATIONS	8
PLAN	10
INTRODUCTION	11
MATERIEL ET METHODES	15
RESULTATS	18
DISCUSSION	30
CONCLUSION - PERSPECTIVES	40
BIBLIOGRAPHIE	42
LISTE DES FIGURES	46
LISTE DES TABLEAUX	47
ANNEXES	49
ANNEXE 1 : SCORE DE HURRIA <i>ET AL</i> (9)	49
ANNEXE 2 : CRASH SCORE DE EXTERMANN <i>ET AL</i> (10)	50
ANNEXE 3 : COURRIER ELECTRONIQUE AYANT PRECEDE L'ENVOI DU QUESTIONNAIRE	51
ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRE ACCESSIBLE EN LIGNE.....	52
ANNEXE 5 : TEST DE DEPISTAGE ONCOGERIATRIQUE « G8 ONCODAGE ».....	58
ANNEXE 6 : TABLEAUX RESUMANT LES RESULTATS SIGNIFICATIFS DES TESTS CHI-2 OU FISHER ENTRE LES REPNSES AUX QUESTIONS ET LES VARIABLES SOCIO-PROFESSIONNELLES	59
ANNEXE 7 : MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT.....	68
ANNEXE 8 : SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT	69
ANNEXE 9 : PATIENT GENERATED-SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT.....	70
ANNEXE 10 : NUTRITIONAL RISK SCREENING-2002.....	72
ANNEXE 11 : OUTIL ADL DE KATZ DE L'EVALUATION GERIATRIQUE STANDARDISEE	73
ANNEXE 11 BIS : OUTIL IADL DE LAWTON DE L'EVALUATION GERIATRIQUE STANDARDISEE.....	74

ANNEXES

Annexe 1 : Score de toxicité en oncogériatrie d'après Hurria *et al* (9)

Risk Factor	Prevalence		Grades 3 to 5 Toxicity		OR	95% CI	Score
	No.	%	No.	%			
Age \geq 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

Abbreviations: GU, genitourinary; IADL, instrumental activities of daily living; MOS, Medical Outcomes Study; OR, odds ratio.

Annexe 2 : CRASH score d'après Extermann *et al* (10)

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

Abbreviations: BP, blood pressure; Chemotox, toxicity of the chemotherapy regimen (for details, see text); ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; IADL, Instrumental Activities of Daily Living; LDH, lactate dehydrogenase; MMS, Mini Mental Health Status; MNA, Mini Nutritional Assessment; ULN, upper limit of normal.

^a For the combined score, add the points from the hematologic and nonhematologic score, counting Chemotox only once.

^b For examples of Chemotox values for specific regimens, see Table 6.

Annexe 3 : Courrier électronique ayant précédé l'envoi du questionnaire

Je suis interne en oncologie médicale en dernier semestre à Angers (49) et je réalise ma thèse de doctorat avec le Dr Boudou-Rouquette de l'hôpital Cochin sur le sujet suivant : "Etat des lieux des pratiques d'analyse du risque toxique avant la prescription d'un traitement anti-tumoral"

Pour cela, nous avons rédigé un questionnaire qui s'adresse aux médecins qui prescrivent la chimiothérapie qu'ils soient oncologues médicaux, oncohématologues, radiothérapeutes ou spécialistes d'organe.

J'ai réalisé un échantillonnage des établissements de l'île de France et du grand Ouest, représentatif des différents types d'établissements (privé, public, CHU, CLCC, ESPIC) d'où est prescrite la chimiothérapie en France. Votre établissement a été tiré au sort.

J'ai pu recenser les médecins de votre service sur le site internet de votre établissement et recueillir l'ensemble des adresses mail par votre secrétariat.

J'adresserai à toute votre équipe médicale courant décembre le questionnaire par mail (formulaire électronique anonyme). Il vous prendra environ 10 minutes pour y répondre.

Je souhaitais vous en informer au préalable pour vous y sensibiliser et pour que vous en informiez votre équipe.

En espérant que vous serez nombreux à y répondre, veuillez croire, Monsieur, en l'assurance de mon profond respect.

Caroline Renaudin

Annexe 4 : Questionnaire accessible en ligne

Q1/ Avez vous eu, au cours de votre cursus, un diplôme complémentaire (DU/DIU) dans des domaines reliés à la cancérologie? (Plusieurs réponses possibles)

- NON
- OUI, dans le domaine de la douleur
- OUI, dans le domaine des soins palliatifs
- OUI, dans le domaine de la nutrition
- OUI, dans le domaine de la réanimation
- OUI, dans le domaine de l'infectiologie
- OUI, dans le domaine de l'oncogériatrie

EVALUATION des RISQUES

Q2/ Avant de prescrire un traitement anti-tumoral, comment jugez vous l'obtention des données cliniques suivantes (choisissez la réponse appropriée pour chaque élément) :

- Le performans status : Impérative Utile Peu utile Inutile
- Les comorbidités : Impérative Utile Peu utile Inutile
- L'âge : Impérative Utile Peu utile Inutile
- Le traitement habituel : Impérative Utile Peu utile Inutile
- Poids de forme : Impérative Utile Peu utile Inutile
- L'entourage familial : Impérative Utile Peu utile Inutile
- Poids et taille actuels : Impérative Utile Peu utile Inutile
- Quantification des ingesta (échelle visuelle analogique d'évaluation alimentaire)
 Impérative Utile Peu utile Inutile
- Indice de masse corporelle (IMC) : Impérative Utile Peu utile Inutile
- Mesure de la circonférence musculaire brachiale et plis cutanés en cas de 3^{ème} secteur
 Impérative Utile Peu utile Inutile
- Calcul de la dépense énergétique de repos : Impérative Utile Peu utile Inutile
- L'état cognitif : Impérative Utile Peu utile Inutile
- L'état musculaire (recherche d'une amyotrophie) :
 Impérative Utile Peu utile Inutile

Q3/ Parmi les propositions suivantes, quelles données biologiques demandez vous de façon systématique avant la prescription/mise en route d'un traitement anti-tumoral ? (Plusieurs réponses possibles)

- Ionogramme sanguin, créatinine
- Calcémie
- Bilan hépatique
- NFS plaquettes
- Pré-albumine (transthyrétine)
- Albumine
- CRP
- Orosomucoïde
- LDH
- NT proBNP
- TSH
- HbA1C

- 1,25 OH vitamine D
- Protéinurie, ionogramme urinaire
- Ferritine
- D-Dimères
- Autre à préciser :

Q4/ Y a-t-il des expertises complémentaires que vous demandez systématiquement avant d'initier un traitement anti-tumoral ? (Plusieurs réponses possibles)

- Oui, la diététicienne
- Oui, l'assistante sociale
- Oui, la psychologue
- Oui, le pharmacien
- Oui, le cardiologue
- Non, Aucun
- Autre à préciser :

Q5/ Avant de prescrire un traitement anti-tumoral, recherchez-vous des critères clinico-biologiques pour évaluer le risque de dénutrition ou d'aggravation de celle-ci ? (Plusieurs réponses possibles)

- Non
- Oui, l'existence d'un syndrome inflammatoire sévère (en l'absence d'infection évolutive)
- Oui, une baisse des apports énergétiques d'origine alimentaires < 1500 Kcal/jour
- Oui, une baisse des apports énergétiques d'origine alimentaires < 1000 Kcal/jour
- Oui, une baisse des apports en protéines < 40 g/jour
- Oui, l'existence d'une amyotrophie clinique
- Oui, un performans status ≥ 2
- Oui, l'existence de comorbidités
- Autre à préciser :

Q6/ Est-ce que l'un ou plusieurs de ces scores vous sont utiles dans votre pratique clinique avant d'initier un traitement anti-tumoral ? (Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément)

- le PINI (Pronostic Inflammatory and Nutritional Index) :

systématiquement souvent parfois jamais

- le NRI (Nutrition Risk Index) ou score de Buzby : systématiquement souvent parfois jamais

- le MNA (Mini Nutritional Assessment) : systématiquement souvent parfois jamais

- le SGA (Subjective Global Assessment) ou indice de Detsky : systématiquement souvent parfois jamais

- le PNI (Pronostic Nutritional Index) ou Indice de Mullen : systématiquement souvent parfois jamais

- le CRASH (Chemotherapy Risk Age Scale for High risk patients) score : systématiquement souvent parfois jamais

Q7/ Chez un patient présentant une dénutrition sévère au diagnostic d'une maladie très chimiosensible, mais qui peut s'alimenter correctement, comment pensez-vous que sera son

état nutritionnel dans les suites de la 1^{ère} cure de chimiothérapie ? (Une seule réponse possible)

- Il sera meilleur
- Il sera moins bon
- Il ne sera pas modifié

Q8/ Chez un patient d'âge ≥ 75 ans, en bon état général ($PS \leq 2$), avec moins de 2 comorbidités, quelle est votre attitude avant de prescrire un traitement anti-tumoral ? (Plusieurs réponses possibles)

- Vous demandez une évaluation gériatrique standardisée (EGS)
- Vous réalisez un outil de dépistage et demandez une EGS en fonction du résultat
- Vous demandez systématiquement l'avis de la diététicienne
- Vous demandez systématiquement l'avis de l'assistante sociale
- Vous ne demandez pas d'avis supplémentaire, l'âge n'est pas un critère en soi

Q9/ Dans quelle(s) situation(s) souhaiteriez vous une évaluation gériatrique avant de débiter votre traitement anti-tumoral ? (Plusieurs réponses possibles)

- Femme de 86 ans, PS 1, découverte d'une carcinose péritonéale non résecable d'origine gynécologique (adénocarcinome séreux) à qui vous souhaitez proposer une chimiothérapie. Elle n'a ni comorbidité, ni syndrome gériatrique et est autonome à domicile où elle vit avec son mari également autonome.
- Homme de 77 ans, PS 1, cancer de prostate métastatique osseux résistant à la castration, à qui vous souhaitez proposer de l'acétate d'abiratéron. Il est hypertendu traité et a une coxarthrose bilatérale évoluée depuis 10 ans pour laquelle il a toujours refusé l'intervention chirurgicale. Il marche avec 2 cannes et présente des difficultés pour se lever. Sa femme l'aide pour les transferts.
- Femme de 71 ans, PS 1, cancer du rectum uT3N+ pour lequel est proposé une radiochimiothérapie préopératoire, une chirurgie puis une chimiothérapie adjuvante. Elle est hypertendue traitée, et a une BPCO post tabagique bien contrôlée avec son traitement de fond (VEMS/CV 60%). Elle a arrêté de fumer depuis l'infarctus du myocarde qu'elle a fait il y a 5 ans. Elle est autonome.
- Homme de 75 ans, PS 1, sans antécédent notable ni comorbidité qui consulte pour un diagnostic récent d'adénocarcinome pancréatique localement avancé non métastatique, non résecable pour lequel est proposé une chimiothérapie première. Il n'a pas de douleur. Le diagnostic a été fait sur un ictère nu qui a totalement régressé depuis la pose d'une endoprothèse biliaire. Son poids est passé de 65 à 58 kgs en un mois.
- Femme de 78 ans, PS 1, qui présente un cancer du colon droit pT3N1M0 à qui vous souhaitez proposer une chimiothérapie adjuvante. Elle est hypertendue bien équilibrée sous traitement et a un antécédent de syndrome dépressif ayant nécessité une hospitalisation il y a 4 ans, toujours traité par inhibiteur de la recapture de la sérotonine. Elle est autonome à domicile où elle vit seule depuis le décès de son mari il y a 1 an.
- Aucune de ces situations.

Q10/ Concernant le risque d'interactions médicamenteuses, quel est votre attitude avant de prescrire un traitement anti-tumoral ? (Plusieurs réponses possibles)

- Vous demandez systématiquement l'avis du pharmacien quelque soit le nombre de médicaments quotidiens
- Vous demandez l'avis du pharmacien uniquement chez les patients polymédiqués. Le cas échéant, à partir de combien de médicaments quotidiens?

- Vous demandez l'avis du pharmacien uniquement pour les traitements anti-tumoraux administrés par voie orale
- Vous demandez l'avis du pharmacien uniquement pour les traitements anti-tumoraux métabolisés par le CYP 450
- Vous faites vous même la recherche d'interactions médicamenteuses

Q11/ Concernant l'évaluation du risque de maladie thromboembolique veineuse (plusieurs réponses possibles) :

- Vous l'évaluez empiriquement en prenant en compte les facteurs liés au patient, à sa maladie et au traitement choisi
- Vous utilisez le dosage de « marqueurs » tels que : D-dimères et/ou P-sélectine et/ou facteur tissulaire...
- Vous vous appuyez sur le degré d'importance du syndrome inflammatoire biologique (leucocytes, plaquettes, CRP)
- Vous utilisez un score clinicobiologique prédictif (exemple score de Khorana ou Khorana modifié)

Q12/ En situation métastatique, avant d'initier le traitement anti-tumoral, quels critères pronostiques vous sont utiles pour apprécier l'espérance de vie de votre patient ? (Plusieurs réponses possibles)

- Le performans status
- L'âge
- La sensibilité aux traitements antérieurs
- L'existence de comorbidités
- Les LDH
- La lymphopénie
- La CRP
- L'albumine
- La préalbumine (transthyrétine)
- Le Glasgow pronostic score (GPS)
- Le score Pronopall
- Autre outil ou score pronostique, précisez :

IMPACT DECISIONNEL

Q13/ Monsieur B, 69 ans, présente un cancer du moyen rectum (non symptomatique localement) avec des métastases hépatiques synchrones non résécables. Il a perdu 4 kgs en 1 mois avec un poids actuel à 66 kgs. Il présente une anorexie. L'albumine est à 36 g/L, et la préalbumine à 0,20 g/L, avec une CRP à 70 mg/l. Vous lui proposez une chimiothérapie à base de 5FU, d'oxaliplatine et de bevacizumab.

Parmi les propositions, lesquelles vous paraissent justes ?

- Ce patient n'est pas dénutri
- Ce patient présente une dénutrition modérée
- Ce patient présente une dénutrition sévère
- Ce patient est à risque de dénutrition
- Vous demandez une consultation diététique avant de débiter la chimiothérapie

- Vous prescrivez des compléments alimentaires hyperprotidiques sans avis de la diététicienne. Il l'a verra lors de la première cure en hospitalisation
- Vous ne prescrivez pas de compléments alimentaires et vous surveillez le poids et les paramètres biologiques

Q14/ Prenez-vous en compte la perte de poids et/ou l'hypoalbuminémie comme paramètres pour adapter votre traitement ? (Plusieurs réponses possibles)

- Non
- Oui, pour le choix du traitement anti-tumoral
- Oui, pour adapter la dose du traitement anti-tumoral
- Oui, pour adapter le rythme d'administration du traitement anti-tumoral
- Oui, pour prévoir une hospitalisation en soins de suite d'oncologie, concomitante du traitement anti-tumoral
- Oui, pour prescrire un G-CSF

Q15/ En cas de dénutrition avérée, vous arrive-t-il de décaler la mise en route de votre traitement anti-tumoral dans le but d'essayer de corriger l'état nutritionnel de votre patient en premier lieu ? (Une seule réponse possible)

- Oui, rarement
- Oui, parfois
- Oui, souvent
- Non, jamais

Q16/ En période de traitement anti-tumoral, dans quels buts prescrivez-vous un support ou une assistance nutritionnels (plusieurs réponses possibles) ?

- Prévenir une dénutrition
- Corriger une dénutrition
- Diminuer le risque toxique du traitement anti-tumoral
- Favoriser l'effet anti-tumoral des traitements
- Améliorer la qualité de vie
- Améliorer la survie
- Autre à préciser :

Q17/ Commentaires libres

C) DETERMINANTS SOCIAUX ET CONTEXTUELS :

Q18/ Etes vous ?

- Un Homme
- Une Femme

Q19/ Dans quelle tranche d'âge vous situez vous ?

- 20-29 ans
- 30-39 ans
- 40-49 ans
- 50-59 ans
- 60-69 ans

Q20/ Quelle est votre spécialité ? (Plusieurs réponses possibles)

- Spécialiste d'organe avec DESC de cancérologie, précisez votre spécialité :.....

- Oncologue radiothérapeute
- Hématologue ou onco-hématologue
- Oncologue médical
- Autre à préciser :.....

Q21/ Dans quelle structure exercez vous ? (Plusieurs réponses possibles)

- Centre hospitalier périphérique
- Clinique privée
- Centre hospitalier universitaire
- Centre de lutte contre le cancer
- Etablissement de santé privé d'intérêt collectif

Q22/ Dans quel département exercez vous ? (Indiquer le numéro du département)

....

Q23/ Quel(s) champ(s) de la cancérologie traitez vous le plus fréquemment ? (Plusieurs réponses possible)

- Oncologie thoracique
- Oncologie digestive
- Sénologie
- Gynécologie pelvienne
- Oncologie ORL
- Oncologie urologique
- Sarcomes, tumeurs rares
- Tumeurs cutanées
- Tumeurs cérébrales
- Hémopathies malignes

Q24/ Après présentation du dossier du patient en RCP de cancérologie spécialisée, existe t-il d'autres étapes avant l'administration du traitement antitumoral ? (Plusieurs réponses possibles)

- Non
- Oui, une consultation avec contrôle biologique
- Oui, staff du service pour valider le protocole. Préciser les intervenants présents :.....
- Oui, staff du service pour valider le protocole pour les cas difficile. Préciser les intervenants présents :.....
- Commentaires libres (décrire votre organisation de service sur l'évaluation du risque) :.....

Annexe 5 : Test de dépistage oncogériatrique « G8 oncodage »

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

Un score ≤ 14 révèle une fragilité ou une vulnérabilité gériatrique devant conduire à une consultation adaptée

Annexe 6 : Tableaux résumant les résultats significatifs des tests Chi-2 ou Fisher entre les réponses aux questions et les variables socio-professionnelles

Tableau VII : Associations significatives entre âge du médecin et réponses au questionnaire

Age	30-39 ans (n=43)		40-49 ans (n=37)		50-59 ans (n=21)		60-69 ans (n=10)		<i>p</i>
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Question 3: Quelles expertises demandez vous systématiquement en pré-thérapeutique ?									
Consultation psychologue	4	9,3	4	10,8	8	38,1	0	0	<i>0,0136</i>
Consultation assistante sociale	3	7	4	10,8	7	33,3	1	10	<i>0,043</i>
Question 8: Attitude face à une personne âgée \geq 75 ans, en bon état general et moins de 2 comorbidités									
Test de dépistage +/- EGS	26	60,5	26	70,3	14	66,7	2	20	<i>0,04</i>
Pas d'avis supplémentaire car âge n'est pas un critère	4	9,3	5	13,5	4	19,1	6	60	<i>0,022</i>
Question 9: Cas clinique de l'homme de 77 ans									
Dépendance pour ADL comme facteur de fragilité	34	79,1	25	67,6	12	57,1	3	30	<i>0,02</i>

Tableau VIII : Associations significatives entre sexe du médecin et réponses au questionnaire

Sexe	Féminin (n=43)		Masculin (n=68)		<i>p</i>
	N	%	N	%	
Question 1: Jugement de l'obtention des données cliniques => l'IMC ?					
Impératif	14	32,6	18	26,5	
Utile	28	65,1	33	48,5	
Peu utile	1	2,3	14	20,6	
Inutile	0	0	3	4,4	<i>0,0106</i>
Question 5: Recherchez vous des facteurs clinicobiologiques de dénutrition ?					
Non	1	2,3	7	10,3	<i>0,025</i>
Oui, les comorbidités	41	95,4	50	73,5	<i>0,0036</i>
Question 10: Place du pharmacien pour la recherche des interactions médicamenteuses ?					
Seulement si patient polymédiqué	7	16,3	2	2,9	<i>0,0263</i>
Question 14: Adaptation du traitement en fonction de la perte de poids et/ou de l'albuminémie ?					
Non	2	4,7	14	20,6	<i>0,0199</i>
Oui, pour la prescription d'un SSR	18	41,9	14	20,6	<i>0,0159</i>

Tableau X : Associations significatives entre lieu d'exercice du médecin et réponses au questionnaire
(Nota Bene : les médecins exerçant dans 2 structures ont été exclus de cette analyse n = 5)

Type d'établissement	CHG (n=27)		CHU (n=24)		CLCC (n=40)		PRIVE (n=15)		p
	N	%	N	%	N	%	N	%	
	Question 3: Quelles expertises demandez vous systématiquement en pré-thérapeutique ?								
Cardiologue	1	3,7	5	20,8	2	5	6	40	<i>0,0022</i>
Question 8: Attitude chez un patient ≥ 75 ans, en bon état général et moins de 2 comorbidités ?									
Demande EGS systématique	2	7,4	10	41,7	11	27,5	1	6,7	<i>0,0104</i>
Question 24: Autres étapes de validation après RCP ?									
Non	4	14,8	10	41,7	9	22,5	1	6,7	<i>0,0442</i>
Consultation + contrôle bio	20	74,1	11	45,8	24	60	14	93,3	<i>0,0141</i>

Tableau XI : Associations significatives entre spécialité du médecin et réponses au questionnaire

Spécialité	Autre (n=14)		Oncologue médical (n=57)		Onco- radiothérapeute (n=19)		Spécialiste d'organe (n=21)		<i>p</i>
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Question 6: Utilité du score PINI ?									
Jamais (vs autres réponses)	7	50	46	80,7	14	73,7	20	95,2	<i>0,0149</i>
Question 6 : Utilité du score SGA ?									
Jamais (vs autres réponses)	14	100	57	100	17	89,5	19	91,5	<i>0,0325</i>
Question 14: Adaptation du traitement en fonction de la perte de poids et/ou de l'albuminémie ?									
Oui, pour le rythme d'administration	3	21,4	3	5,3	0	0	0	0	<i>0,0464</i>
Question 9 : Cas clinique femme de 71 ans									
Comorbidités \geq 3 comme facteur de fragilité	4	28,6	21	36,8	1	5,3	3	14,3	<i>0,0214</i>

Tableau XII : Associations significatives entre présence d'un diplôme complémentaire et réponses au questionnaire

Détention d'un diplôme complémentaire	Présence d'au moins un diplôme (n=33)		Absence de diplôme (n=78)		<i>p</i>
	N	%	N	%	
Question 6: Utilité du score MNA ?					
Jamais	16	48,5	60	76,9	<i>0,0008</i>
Parfois	11	33,3	17	21,8	
Souvent	6	18,2	1	1,3	
Question 13: Attitude si dénutrition ?					
Consultation diététique avant chimiothérapie	18	54,5	22	28,2	<i>0,0082</i>
Surveillance seule	0	0	10	12,8	<i>0,0316</i>
Question 16: Objectifs de la renutrition ?					
Améliorer qualité de vie	30	90,9	55	70,5	<i>0,0204</i>

Tableau XIII : Associations significatives entre pratique de l'oncologie thoracique et réponses au questionnaire

Champ de la cancérologie exercé	Médecins ne pratiquant pas l'oncologie thoracique (n=82)		Médecins pratiquant l'oncologie thoracique (n=29)		<i>p</i>
	N	%	N	%	
Question 2: Jugement de l'obtention des données cliniques => la recherche d'une amyotrophie ?					
Impératif	9	11	6	20,7	<i>0,0452</i>
Utile	39	47,6	19	65,5	
Peu utile	27	32,9	3	10,3	
Inutile	7	8,5	1	3,5	

Question 3: Quelles expertises demandez vous systématiquement en pré-thérapeutique ?

Diététicien(ne)	11	13,4	11	37,9	<i>0,0044</i>
Aucune	47	57,3	8	27,6	<i>0,0059</i>

Tableau **XIV** : Associations significatives entre pratique de l'oncologie digestive et réponses au questionnaire

Champ de la cancérologie exercé	Médecins ne pratiquant pas l'oncologie digestive (n=59)		Médecins pratiquant l'oncologie digestive (n=52)		<i>p</i>
	N	%	N	%	

Question 2: Jugement de l'obtention des données cliniques => l'âge ?

Impératif	45	76,3	29	55,8	
Utile	14	23,7	19	36,5	
Peu utile	0	0	4	7,7	
Inutile	0	0	0	0	<i>0,0173</i>

Question 9 : Cas Clinique 75 ans et dénutrition modérée

Souhait d'une EGS	34	57,6	17	32,7	<i>0,0085</i>
-------------------	----	-------------	----	-------------	---------------

Question 15 : En cas de dénutrition avérée, vous arrive-t-il de décaler le début du traitement ?

Oui, souvent	2	3,4	13	25	
Oui, parfois	30	50,8	27	51,9	
Oui, rarement	20	33,9	10	19,2	
Non, jamais	7	11,9	2	3,9	<i>0,0023</i>

Tableau XV : Associations significatives entre pratique de la sénologie et réponses au questionnaire

Champ de la cancérologie exercé	Médecins ne pratiquant pas la sénologie (n=52)		Médecins pratiquant la sénologie (n=59)		<i>p</i>
	N	%	N	%	
	Question 5: Recherchez vous des facteurs clinicobiologiques de dénutrition ?				
Oui l'existence d'un syndrome inflammatoire	30	57,7	22	37,3	0,0316
Question 14: Adaptation du traitement en fonction de la perte de poids et/ou de l'albuminémie ?					
Oui, pour prescrire un G-CSF	5	9,6	16	27,1	0,0188
Question 24 : Existence d'un staff de service post RCP pour valider le protocole					
Oui	2	3,8	10	17	0,0265

Tableau XVI : Associations significatives entre pratique de l'onco-urologie et réponses au questionnaire

Champ de la cancérologie exercé	Médecins ne pratiquant pas l'onco-urologie (n=79)		Médecins pratiquant l'onco-urologie (n=32)		<i>p</i>
	N	%	N	%	
	Question 3: Quelles expertises demandez vous systématiquement en pré-thérapeutique ?				
Cardiologue	7	8,9	8	25	<i>0,0334</i>
Question 6: Utilité du score PINI ?					
Jamais vs autres réponses	12	15,2	12	37,5	<i>0,0097</i>
Question 6: Utilité du score PNI ?					
Jamais vs autres réponses	4	5,1	6	18,8	<i>0,0323</i>
Question 16: Objectifs de la renutrition ?					
Diminuer le risque toxique	37	46,8	22	68,8	<i>0,0361</i>
Améliorer la survie	28	35,4	21	65,6	<i>0,0037</i>

Annexe 7 : Mini Nutritional Assessment

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 <input type="checkbox"/>
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 <input type="checkbox"/>
C	Motricité 0 = du lit au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile <input type="checkbox"/>
D	Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois? 0 = oui 2 = non <input type="checkbox"/>
E	Problèmes neuropsychologiques 0 = démence ou dépression sévère 1 = démence ou dépression modérée 2 = pas de problème psychologique <input type="checkbox"/>
F	Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille) ² en kg/m ²) 0 = IMC <19 1 = 19 ≤ IMC <21 2 = 21 ≤ IMC <23 3 = IMC ≥ 23 <input type="checkbox"/>
Score de dépistage (sous-total max. 14 points) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
12 points ou plus	normal pas besoin de continuer l'évaluation
11 points ou moins	possibilité de malnutrition – continuez l'évaluation
Evaluation globale	
G	Le patient vit-il de façon indépendante à domicile? 0 = non 1 = oui <input type="checkbox"/>
H	Prend plus de 3 médicaments 0 = oui 1 = non <input type="checkbox"/>
I	Escarres ou plaies cutanées? 0 = oui 1 = non <input type="checkbox"/>
J	Combien de véritables repas le patient prend-il par jour? 0 = 1 repas 1 = 2 repas 2 = 3 repas <input type="checkbox"/>
K	Consomme-t-il? • Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> 0,0 = si 0 ou 1 oui 0,5 = si 2 oui 1,0 = si 3 oui <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>
L	Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes? 0 = non 1 = oui <input type="checkbox"/>
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 <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>
N	Manière de se nourrir 0 = nécessite une assistance 1 = se nourrit seul avec difficulté 2 = se nourrit seul sans difficulté <input type="checkbox"/>
O	Le patient se considère-t-il bien nourri? (problèmes nutritionnels) 0 = malnutrition sévère 1 = ne sait pas ou malnutrition modérée 2 = pas de problème de nutrition <input type="checkbox"/>
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 <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>
Q	Circonférence brachiale (CB en cm) 0,0 = CB <21 0,5 = CB ≤ 21 CB ≤ 22 1,0 = CB >22 <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>
R	Circonférence du mollet (CM en cm) 0 = CM <31 1 = CM ≥ 31 <input type="checkbox"/>
Evaluation globale (max. 16 points) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>	
Score de dépistage <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Score total (max. 30 points) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>	

Annexe 8 : Subjective Global Assessment

A. Historique				
1. Variation de poids :				
Perte de poids dans les 6 derniers mois : _____ kg ; _____ %				
Évolution du poids dans les 2 dernières semaines :				
- Prise de poids <input type="checkbox"/>				
- Poids stable <input type="checkbox"/>				
- Perte de poids <input type="checkbox"/>				
2. Modification des apports alimentaires :				
- Non <input type="checkbox"/>				
- Oui <input type="checkbox"/> depuis _____ semaines				
Type : Diète solide sous-optimale <input type="checkbox"/>				
Diète liquide exclusive <input type="checkbox"/>				
Liquides hypocaloriques <input type="checkbox"/>				
Aucun apport oral <input type="checkbox"/>				
3. Troubles digestifs d'une durée supérieure à 2 semaines :				
- Aucun <input type="checkbox"/>				
- Nausées <input type="checkbox"/>				
- Vomissements <input type="checkbox"/>				
- Diarrhée <input type="checkbox"/>				
- Anorexie <input type="checkbox"/>				
4. Capacités fonctionnelles :				
- Normales <input type="checkbox"/>				
- Perturbées <input type="checkbox"/> depuis _____ semaines				
Type :				
Travaille de façon sous-optimale <input type="checkbox"/>				
Garde quelques activités <input type="checkbox"/>				
Reste au lit le plus souvent <input type="checkbox"/>				
5. Affection causale : _____				
Stress métabolique :				
- aucun <input type="checkbox"/>				
- léger <input type="checkbox"/>				
- modéré <input type="checkbox"/>				
- important <input type="checkbox"/>				
B. Examen clinique				
Pour chaque item, spécifier :				
	absent (0)	léger (1)	modéré(2)	sévère(3)
- Perte de graisse sous-cutanée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Perte musculaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Œdèmes des chevilles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Œdèmes du sacrum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Ascite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C. État nutritionnel (choisir)				
- A : dénutrition absente <input type="checkbox"/>				
- B : dénutrition modérée ou potentielle <input type="checkbox"/>				
- C : dénutrition sévère <input type="checkbox"/>				

Annexe 9 : Patient-Generated Subjective Global Assessment

1^{ère} partie à remplir par le patient :

Histoire	
1) Poids : Actuellement je pèse _____, _____ kg Je mesure _____, _____ m Il y a six mois je pesais _____, _____ kg Il y a un mois je pesais _____, _____ kg Au cours des deux dernières semaines mon poids a <input type="checkbox"/> diminué (1) <input type="checkbox"/> est resté stable (0) <input type="checkbox"/> a augmenté (0) (Cocher la case correspondante <input type="checkbox"/>)	2) Prise alimentaire : Comparée à ce que je mangeais normalement, je quantifierais mon alimentation durant le mois écoulé comme : <input type="checkbox"/> inchangée (0) <input type="checkbox"/> je mange plus que d'habitude <input type="checkbox"/> je mange moins que d'habitude (1) maintenant je mange : <input type="checkbox"/> de la nourriture normale mais moins que d'habitude (1) <input type="checkbox"/> peu de nourriture solide (2) <input type="checkbox"/> seulement des liquides (3) <input type="checkbox"/> uniquement des suppléments nutritionnels (3) <input type="checkbox"/> très peu de chose (4) <input type="checkbox"/> seulement produits pour sonde ou intraveineux
3) Symptômes : Au cours des deux dernières semaines, les problèmes suivants m'ont empêché de manger suffisamment : (Cocher la case correspondante <input type="checkbox"/>) <input type="checkbox"/> je n'ai pas de problème pour manger (0) <input type="checkbox"/> je n'ai pas d'appétit, je n'ai juste pas faim ou pas envie de manger (0) <input type="checkbox"/> j'ai des nausées (1) <input type="checkbox"/> je vomis (0) <input type="checkbox"/> j'ai des diarrhées (0) <input type="checkbox"/> je suis constipé (1) <input type="checkbox"/> j'ai des aphtes dans la bouche (0) <input type="checkbox"/> j'ai la bouche sèche (1) <input type="checkbox"/> j'ai mal : à quel endroit ? (0) _____ <input type="checkbox"/> les aliments ont un drôle de goût ou n'ont plus de goût (1) <input type="checkbox"/> les aliments ont une odeur désagréable (1) <input type="checkbox"/> je suis gêné par d'autres choses (les décrire SVP) (déprimé, manque d'argent, problèmes de dents, etc.) _____ (1)	4) Capacité fonctionnelle : Au cours du dernier mois, je quantifierais mon activité comme généralement : <input type="checkbox"/> normale, sans limitation (0) <input type="checkbox"/> pas comme d'habitude, mais je suis capable de me lever et de faire presque ce que je faisais normalement (1) <input type="checkbox"/> je n'ai pas le courage de faire la plupart des choses mais je reste moins de la moitié de la journée au lit (2) <input type="checkbox"/> je peux avoir quelques activités mais la plupart du temps je suis au lit, au fauteuil (3) <input type="checkbox"/> je suis presque toujours couché, rarement hors du lit (3)

2^{ème} partie à remplir par un médecin, un(e) infirmier(e) ou un diététicien(ne)

5) Maladie et besoins nutritionnels en rapports :

Diagnostic primitif (précisez) :

Stade évolutif (si connu) :

Besoins métaboliques :

normaux légèrement augmentés moyennement augmentés élevés

Examen physique

Pour chaque item précisez : 0 = absent + = faible ++ = moyen +++ = sévère

___ perte de graisse sous-cutanée (thorax) ___ fonte musculaire (triceps, quadriceps, deltoïde)

___ œdèmes des chevilles ___ œdèmes des hanches, ascite

Classement

Sélectionnez un :

A = bien nourri B = modérément dénutri (ou suspecté tel) C = sévèrement dénutri

Signature de l'examineur _____ Fonction _____ Date _____

Annexe 10 : Nutritional Risk Screening NRS-2002

Péjoration de l'état nutritionnel	Pt	Degré de sévérité de la maladie (métabolisme de stress)	Pt
Aucune : état nutritionnel normal	0	Aucun : état nutritionnel normal	0
Degré 1 : léger Perte de poids > 5% en 3 mois <i>Ou</i> Prise alimentaire < 50-70% des besoins la semaine précédente	1	Degré 1 : léger ♦ Fracture de hanche ♦ Patient chronique avec complications ♦ Hémodialyse chronique, diabète, oncologie	1
Degré 2 : modéré Perte de poids > 5% en 2 mois <i>Ou</i> IMC de 18.5 à 20.5 + état général diminué <i>Ou</i> Prise alimentaire < 25-50% des besoins la semaine précédente	2	Degré 2 : moyen ♦ Chirurgie abdominale majeure ♦ AVC ♦ Pneumonie sévère, maladies hématologiques malignes	2
Degré 3 : sévère Perte de poids > 5% en 1 mois <i>Ou</i> IMC < 18.5 + EG diminué <i>Ou</i> Prise alimentaire 0-25% des besoins la semaine précédente	3	Degré 3 : sévère ♦ Traumatisme crânien ♦ Greffe de moelle osseuse ♦ Patient de Soins intensifs (APACHE > 10)	3
Total intermédiaire (A) :		Total intermédiaire (B) :	
Si âge ≥ 70 ans : ajouter 1 point		TOTAL GENERAL = A + B :	

Annexe 11 : Outil ADL de Katz de l'évaluation gériatrique standardisée

ECHELLE A.D.L		Nom
		Prénom
		Date
		Score
Hygiène Corporelle	Autonome Aide partielle Dépendant	1 ½ 0
Habillage	Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage mais besoin d'aide pour se chausser. Dépendant	1 ½ 0
Aller aux toilettes	Autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite. Doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller. Ne peut aller aux toilettes seul	1 ½ 0
Locomotion	Autonomie A besoin d'aide (cane, déambulateur, accompagnant) Grabataire	1 ½ 0
Continence	Continent Incontinence occasionnelle Incontinent	1 ½ 0
Repas	Se sert et mange seul Aide pour se servir, couper le viande ou peler un fruit Dépendant	1 ½ 0

Total = /6

Annexe 11 bis : Outil IADL de Lawton de l'évaluation gériatrique standardisée

Capacité à utiliser le téléphone

Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros	0
Je compose un petit nombre de numéros bien connus	1
Je réponds au téléphone mais je n'appelle pas	1
Je suis incapable d'utiliser le téléphone	1

Moyen de transport

Je peux voyager seul de façon indépendante (par les transports en commun, ou avec ma propre voiture	0
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)	1
Je ne me déplace pas du tout	1

Responsabilité pour la prise des médicaments

Je m'occupe moi-même de la prise : dosage et horaire	0
Je peux les prendre moi-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance	1
Je suis incapable de les prendre moi-même	1

Capacité à gérer son budget

Je suis totalement autonome (gérer le budget, faire des chèques, payer des factures	0
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	1