# **UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**

# FACULTÉ DE SANTÉ

ANNÉE 2024 2024 TOU3 1525

# **THÈSE**

## POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

## MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

#### Maëva BONNEAU

le 5 avril 2024

# IMPACT DE L'EVALUATION GERIATRIQUE SUR LA DECISION THERAPEUTIQUE CHEZ DES PATIENTS AGES ATTEINTS D'UN CANCER DE PROSTATE

Directeurs de thèse : Dr Laurent BALARDY et Dr Loïc MOUREY

#### **JURY**

Monsieur le Professeur Jean-Pierre DELORD

Monsieur le Professeur Yves ROLLAND

Monsieur le Docteur Laurent BALARDY

Monsieur le Docteur Loïc MOUREY

Monsieur le Docteur Boris DELAUNAY

Assesseur

Suppléant





Liberté Égalité Fraternité

#### UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER FACULTÉ DE SANTÉ

#### Département Médecine, Maïeutique et Paramédical Tableau du personnel hospitalo-universitaire de médecine 2022-2023

#### **Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis M.
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	GRAND Alain
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. ATTAL Michel	Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. LAROCHE Michel M. LAUQUE Dominique
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BOSSAVY Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BUJAN Louis	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CALVAS Patrick	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Mishal	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. CATIALA Barrard	Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHIRON Philippe	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire Professeur Honoraire associé	M. DURAND Dominique		M. SARRAMON Jean-Pierre M. SCHMITT Laurent
Professeur Honoraire associe  Professeur Honoraire	M. DUTAU Guy M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. ESQUERRE Jean-Paul	Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

#### **Professeurs Emérite**

Professeur BUJAN Louis Professeur CHAP Hugues Professeur FRAYSSE Bernard Professeur LANG Thierry Professeur LAROCHE Michel Professeur LAUQUE Dominique Professeur MAGNAVAL Jean-François Professeur MARCHOU Bruno Professeur MONTASTRUC Jean-Louis Professeur PERRET Bertrand

Professeur ROQUES LATRILLE

Professeur SERRE Guy

Professeur VINEL Jean-Pierre

#### **FACULTE DE SANTE**

Christian

#### Département Médecine, Maïeutique et Paramédical P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe Pédiatrie M. ACCADBLED Franck (C.E) Chirurgie Infantile M. ALRIC Laurent (C.E) Médecine Interne M. AMAR Jacques (C.E) Thérapeutique

Mme ANDRIEU Sandrine Epidémiologie, Santé publique

M. ARBUS Christophe Psychiatrie M. ARNAL Jean-François (C.E) Physiologie

M. AUSSEIL Jérôme Biochimie et biologie moléculaire

M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E) Hématologie, transfusion M. BERRY Antoine Parasitologie Mme BERRY Isabelle (C.E) Biophysique

M. BIRMES Philippe Psychiatrie

M. BONNEVIALLE Nicolas Chirurgie orthopédique et

traumatologique M BONNEVILLE Fabrice Radiologie

M. BROUCHET Laurent Chirurgie thoracique et cardio-vascul

M. BROUSSET Pierre (C.E) Anatomie pathologique Mme BURA-RIVIERE Alessandra Médecine Vasculaire (C.E)

M. BUREAU Christophe Hépato-Gastro-Entérologie M. BUSCAIL Louis (C.E) Hépato-Gastro-Entérologie

M. CANTAGREL Alain (C.E) Rhumatologie M. CARRERE Nicolas Chirurgie Générale M CARRIE Didier (C.F.) Cardiologie M. CHAIX Yves Pédiatrie Mme CHANTALAT Elodie Anatomie

Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E) Médecine d'urgence M. CHAUFOUR Xavier Chirurgie Vasculaire M. CHAUVEAU Dominique Néphrologie M. CHAYNES Patrick Anatomie M. CHOLLET François (C.E) Neurologie M. CONSTANTIN Arnaud Rhumatologie M. COURBON Frédéric (C.E) Biophysique

Mme COURTADE SAIDI Monique Histologie Embryologie

M. DAMBRIN Camille Chir. Thoracique et Cardiovasculaire M. DE BOISSEZON Xavier Médecine Physique et Réadapt Fonct.

M. DEGUINE Olivier (C.E) Oto-rhino-larvngologie

M. DELABESSE Eric Hématologie M. DELOBEL Pierre Maladies Infectieuses

M. DELORD Jean-Pierre (C.E) Cancérologie M. DIDIER Alain (C.E) Pneumologie M. DUCOMMUN Bernard Cancérologie Mme DULY-BOUHANICK Béatrice Thérapeutique

M. ELBAZ Mever Cardiologie

Mme FVRARD Solène Histologie, embryologie et cytologie M. FERRIERES Jean (C.E) Epidémiologie, Santé Publique

M. FOURCADE Olivier (C.E) Anesthésiologie M FOURNIÉ Pierre Ophtalmologie M GALINIER Michel (C.E.) Cardiologie M. GAME Xavier (C.E) Urologie

Mme GARDETTE Virginie Epidémiologie. Santé publique M. GEERAERTS Thomas Anesthésiologie et réanimation

Anatomie Pathologique

Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel

(C.E)

M. LARRUE Vincent Neurologie M. LAUQUE Dominique (C.E) Médecine d'Urgence Mme LAURENT Camille Anatomie Pathologique

M. LAUWERS Frédéric Chirurgie maxillo-faciale

M. LE CAIGNEC Cédric Génétique M. LEVADE Thierry (C.E) Biochimie M. LIBLAU Roland (C.E) Immunologie M. MALAVAUD Bernard (C.E) Urologie

M. MANSAT Pierre (C.E) Chirurgie Orthopédique Chirurgie thoracique et cardiovasculaire M. MARCHEIX Bertrand Médecine Physique et Réadaptation M. MARQUE Philippe (C.E)

M. MAS Emmanuel Pédiatrie M. MAURY Jean-Philippe (C.E) Cardiologie Mme MAZEREEUW Juliette Dermatologie M. MAZIERES Julien (C.E) Pneumologie

Anesthésiologie Réanimation M. MINVILLE Vincent M MOLINIER Laurent (C.E.) Epidémiologie, Santé Publique

Mme MOYAL Elisabeth (C.E) Cancérologie M. MUSCARI Fabrice Chirurgie Digestive Gériatrie

Mme NOURHASHEMI Fatemeh

M Ol IVOT Jean-Marc Neurologie

M OSWALD Fric (C.F.) Bactériologie-Virologie M. PAGES Jean-Christophe Biologie cellulaire M. PARIENTE Jérémie Neurologie M. PAUL Carle (C.E) Dermatologie M. PAYOUX Pierre (C.E) Biophysique M. PAYRASTRE Bernard (C.E) Hématologie

M. PERON Jean-Marie (C.E) Hépato-Gastro-Entérologie

Mme PERROT Aurore Physiologie M. RASCOL Olivier (C.E) Pharmacologie Mme RAUZY Odile Médecine Interne M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E) Psychiatrie Infantile

M. RECHER Christian(C.E) Hématologie Nutrition M. RITZ Patrick (C.E) M. ROLLAND Yves (C.E) Gériatrie M. RONCALLI Jérôme Cardiologie M. ROUSSEAU Hervé (C.E) Radiologie M. ROUX Franck-Emmanuel Neurochirurgie M. SAILLER Laurent (C.E) Médecine Interne M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E) Chirurgie Infantile

M. SALLES Jean-Pierre (C.E) Pédiatrie

M. SANS Nicolas

Mme SELVES Janick (C.E) Anatomie et cytologie pathologiques

Radiologie

M. SENARD Jean-Michel (C.E) Pharmacologie M. SERRANO Elie (C.E) Oto-rhino-laryngologie M. SIZUN Jacques (C.E) Pédiatrie

M. SOL Jean-Christophe Neurochiruraie M. SOLER Vincent Ophtalmologie

Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia Gériatrie et biologie du vieillissement

M. SOULAT Jean-Marc (C.E) Médecine du Travail

M. SOULIE Michel (C.E) Urologie M. GOURDY Pierre (C.E)
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)
Mme GUIMBAUD Rosine
Mme HANAIRE Hélène (C.E)

M. HUYGHE Eric

M. IZOPET Jacques (C.E)
M. KAMAR Nassim (C.E)
Mme LAMANT Laurence (C.E)

M. LANGIN Dominique (C.E)

Mme LAPRIE Anne

Endocrinologie Chirurgie plastique

Cancérologie Endocrinologie Urologie

Bactériologie-Virologie

Néphrologie

Anatomie Pathologique

Nutrition Radiothérapie M. SUC Bertrand Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)

M. TELMON Norbert (C.E)
Mme TREMOLLIERES Florence
Mme URO-COSTE Emmanuelle
(C.E)

M. VAYSSIERE Christophe (C.E)
M. VELLAS Bruno (C.E)

M. VERGEZ Sébastien

Chirurgie Digestive

Pédiatrie

Médecine Légale

Biologie du développement Anatomie Pathologique

Gynécologie Obstétrique

Gériatrie

Oto-rhino-laryngologie

P.U. Médecine générale Mme DUPOUY Julie M. OUSTRIC Stéphane (C.E) Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

#### **FACULTE DE SANTE**

#### Département Médecine, Maïeutique et Paramédical

#### P.U. - P.H.

#### **Professeurs Associés**

#### 2ème classe

M. ABBO Olivier
Mme BONGARD Vanina
M. BOUNES Vincent
Mme BOURNET Barbara
Mme CASPER Charlotte
M. CAVAIGNAC Etienne

M. CAVAIGNAC Etienne
M. CHAPUT Benoit
M. COGNARD Christophe
Mme CORRE Jill

Mme DALENC Florence M. DE BONNECAZE Guillaume M. DECRAMER Stéphane Mme DUPRET-BORIES Agnès M. EDOUARD Thomas

M. FAGUER Stanislas Mme FARUCH BILFELD Marie M. FRANCHITTO Nicolas M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio

Mme GASCOIN Géraldine M. GUIBERT Nicolas M. GUILLEMINAULT Laurent M. HERIN Fabrice

M. HERIN Fabrice
M. LAIREZ Olivier
M. LEANDRI Roger
M. LOPEZ Raphael

M. MARTIN-BLONDEL Guillaume

Mme MARTINEZ Alejandra M. MARX Mathieu

M. MEYER Nicolas Mme MOKRANE Fatima Mme PASQUET Marlène

M. PIAU Antoine
M. PORTIER Guillaume
M. PUGNET Grégory
M. REINA Nicolas
M. RENAUDINEAU Yves

Mme RUYSSEN-WITRAND Adeline Mme SAVAGNER Frédérique

M. SAVALL Frédéric M. SILVA SIFONTES Stein

Mme SOMMET Agnès M. TACK Ivan Mme VAYSSE Charlotte Mme VEZZOSI Delphine M. YRONDI Antoine M. YSEBAERT Loic Chirurgie infantile

Epidémiologie, Santé publique

Médecine d'urgence Gastro-entérologie

Pédiatrie

Chirurgie orthopédique et traumatologie

Chirurgie plastique Radiologie Hématologie Cancérologie Anatomie Pédiatrie

Oto-rhino-laryngologie

Pédiatrie Néphrologie

Radiologie et imagerie médicale

Addictologie Chirurgie Plastique Pédiatrie Pneumologie Pneumologie

Médecine et santé au travail Biophysique et médecine nucléaire Biologie du dével. et de la reproduction

Anatomie

Maladies infectieuses, maladies tropicales

Gynécologie

Oto-rhino-laryngologie

Dermatologie

Radiologie et imagerie médicale

Pédiatrie Médecine interne Chirurgie Digestive Médecine interne

Chirurgie orthopédique et traumatologique

Immunologie Rhumatologie

Biochimie et biologie moléculaire

Médecine légale Réanimation Pharmacologie Physiologie Cancérologie Endocrinologie Psychiatrie Hématologie

#### Professeur Associé de Médecine Générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. BIREBENT Jordan
M. BOYER Pierre
Mme FREYENS Anne
Mme IRI-DELAHAYE Motoko
M. POUTRAIN Jean-Christophe
M. STILLMUNKES André

#### **FACULTE DE SANTE**

#### Département Médecine, Maïeutique et Paramédical

#### MCU - PH

Mme ABRAVANEL Florence M. APOIL Pol Andre Mme ARNAUD Catherine Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie

Mme BASSET Céline Mme BELLIERES-FABRE Julie Mme BERTOLI Sarah M. BIETH Eric

Mme BOUNES Fanny Mme BREHIN Camille M. BUSCAIL Etienne Mme CAMARE Caroline

Mme CANTERO Anne-Valérie Mme CARFAGNA Luana

Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie Mme CASSAGNE Myriam Mme CASSAING Sophie Mme CASSOL Emmanuelle M. CHASSAING Nicolas M. CLAVEL Cyril

Mme COLOMBAT Magali M. COMONT Thibault M. CONGY Nicolas Mme COURBON Christine

M. CUROT Jonathan
Mme DAMASE Christine
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle
M. DEDOUIT Fabrice
M. DEGBOE Yannick
M. DELMAS Clément

M. DELPLA Pierre-André
M. DESPAS Fabien
M. DUBOIS Damien
Mme ESQUIROL Yolande
Mme FILLAUX Judith

Mme FLOCH Pauline Mme GALINIER Anne M. GANTET Pierre M. GASQ David M. GATIMEL Nicolas Bactériologie Virologie Hygiène

Immunologie
Epidémiologie
Biochimie
Cytologie et histologie

Néphrologie Hématologie, transfusion

Génétique

Anesthésie-Réanimation

Pneumologie

Chirurgie viscérale et digestive Biochimie et biologie moléculaire

Biochimie Pédiatrie

Nutrition Ophtalmologie Parasitologie Biophysique Génétique Biologie Cellulaire

Anatomie et cytologie pathologiques

Médecine interne Immunologie Pharmacologie

Neurologie Pharmacologie Physiologie Médecine Légale Rhumatologie Cardiologie Médecine Légale Pharmacologie

Bactériologie Virologie Hygiène

Médecine du travail Parasitologie

Bactériologie-Virologie

Nutrition Biophysique Physiologie

Médecine de la reproduction

Mme GENNERO Isabelle Mme GENOUX Annelise Mme GRARE Marion

M. GUERBY Paul

Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline Mme GUYONNET Sophie

M. HAMDI Safouane Mme HITZEL Anne M. IRIART Xavier Mme JONCA Nathalie

M. LAPEBIE François-Xavier Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse

M. LEPAGE Benoit M. LHERMUSIER Thibault

M. LHOMME Sébastien Mme MASSIP Clémence Mme MAUPAS SCHWALM Françoise Mme MONTASTIER Emilie

M. MONTASTRUC François Mme MOREAU Jessika

Mme MOREAU Marion M. MOULIS Guillaume Mme NOGUEIRA Maria Léonor Mme PERICART Sarah

M. PILLARD Fabien Mme PLAISANCIE Julie Mme PUISSANT Bénédicte Mme QUELVEN Isabelle Mme RAYMOND Stéphanie

M. REVET Alexis Mme RIBES-MAUREL Agnès Mme SABOURDY Frédérique Mme SALLES Juliette

Mme SALLES Juliette
Mme SAUNE Karine
Mme SIEGFRIED Aurore

M. TREINER Emmanuel Mme VALLET Marion M. VERGEZ François Mme VIJA Lavinia Biochimie

Biochimie

Biochimie et biologie moléculaire Bactériologie Virologie Hygiène Gynécologie-Obstétrique Anatomie Pathologique Nutrition

Biophysique Parasitologie et mycologie Biologie cellulaire Chirurgie vasculaire

Pharmacologie Biostatistiques et Informatique

médicale Cardiologie

Bactériologie-virologie Bactériologie-virologie

Biochimie Nutrition Pharmacologie

Biologie du dév. Et de la

reproduction
Physiologie
Médecine interne
Biologie Cellulaire
Anatomie et cytologie
pathologiques
Physiologie
Génétique
Immunologie

Biophysique et médecine nucléaire Bactériologie Virologie Hygiène

Pédo-psychiatrie Hématologie Biochimie

Psychiatrie adultes/Addictologie Bactériologie Virologie

Anatomie et cytologie pathologiques Immunologie Physiologie Hématologie

Biophysique et médecine nucléaire

#### M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
M. CHICOULAA Bruno
M. ESCOURROU Emile

#### Maîtres de Conférence Associés

#### M.C.A. Médecine Générale

Mme BOURGEOIS Odile Mme BOUSSIER Nathalie Mme DURRIEU Florence M. GACHIES Hervé Mme LATROUS Leila M. PIPONNIER David Mme PUECH Marielle

#### REMERCIEMENTS

#### Aux membres du jury,

Je vous remercie, membres éminents du jury, d'avoir accepté de consacrer votre temps, votre expertise et votre attention à l'évaluation de ma thèse de médecine. C'est un honneur d'avoir pu présenter mon travail devant un jury aussi distingué.

#### A Monsieur le Président du jury, Professeur Jean-Pierre Delord,

C'est avec une profonde reconnaissance que je vous exprime ma gratitude en ce moment déterminant où vous consacrez votre précieux temps à évaluer ma thèse de médecine. La complexité et l'innovation inhérentes au domaine de l'oncologie en font un champ d'étude exigeant, et votre expérience, j'en suis persuadée, apportera une dimension enrichissante à mon travail. Votre engagement envers l'avancement des connaissances médicales en oncologie a été une source d'inspiration tout au long de mon parcours. Je vous prie d'accepter, cher Professeur, l'expression de mon respect pour votre engagement dans la formation et le développement des étudiants de notre belle discipline.

#### Aux docteurs Laurent Balardy et Loïc Mourey, mes directeurs de thèse,

Je souhaite vous remercier pour votre soutien et votre estimable collaboration tout au long de la rédaction de cette thèse. Votre précieuse guidance et votre expertise incontestée ont grandement enrichi mon travail et ont été essentiels à sa réussite. Au-delà de ce travail, je tiens à vous remercier chaleureusement pour votre accompagnement dans mon parcours tout au long de mon internat. Votre mentorat bienveillant a été un guide nécessaire à chaque nouveau semestre. Vos conseils éclairés, votre passion pour la médecine et votre dévouement envers vos patients ont été une réelle inspiration. Je me réjouis à l'idée de continuer à apprendre de vous et d'appliquer les enseignements que vous m'avez transmis.

#### Au Professeur Yves Rolland,

Je me sens honorée de compter parmi mes évaluateurs une personnalité aussi éminente dans le domaine de la gériatrie. Votre dévouement envers cette spécialité est une source d'inspiration et je suis reconnaissante de l'opportunité qui m'a été offerte de bénéficier de vos conseils. J'espère que vos observations contribueront à l'amélioration de ma compréhension des enjeux complexes de la médecine gériatrique.

#### Au Docteur Boris Delaunay,

Bien que nous n'ayons pas encore eu l'opportunité de collaborer directement, j'espère sincèrement que nous aurons la chance de travailler ensemble prochainement. Vos connaissances dans le domaine de l'urologie seront sans aucun doute un atout précieux pour l'évaluation de ce travail, et je suis reconnaissante de vous compter parmi les membres de mon jury.

Mes remerciements s'étendent également à madame Mathilde Morisseau et ses collègues du département de statistiques, qui m'ont permis de bénéficier de leur expertise et ont contribué à enrichir la qualité de cette thèse.

#### A mes proches,

Ma famille, mes amis, mes collègues,

Vous qui m'entourez, me soutenez, me faites grandir et me faites rire,

Je vous remercie à travers ces brèves lignes d'embellir mon quotidien, d'éclairer mes journées, et pour chaque précieux instant partagé, je nous souhaite le bonheur d'en dénicher de nombreux autres.

#### A ma famille,

Je tenais à vous remercier pour votre soutien et votre présence tout au long de ces années, merci à mamie Renée et papi Robert pour votre accueil toujours chaleureux et chez qui on se sent comme à la maison. Merci à papi Jean et Monique, pour le soin que vous m'avez apporté et les sages conseils que vous m'avez donnés. Merci à papa et Ysa pour les aventures partagées ensemble et les débats toujours animés. Merci à maman et Yo pour votre écoute attentive et bienveillante. Merci à tatie Ségo et Olive pour tous ces chouettes et drôles moments passés ensemble, plein de bisous à Raphaël et plein de courage pour toutes les belles activités que tu vas découvrir. Merci à ma sœur pour ton attention et ta joie de vivre qui nous emmène au bout du monde.

#### A ceux qui sont comme ma famille,

Le Benji sur qui on peut toujours compter, qui ne cesse de m'envoyer des messages de haine et des blagues limites, tout ce que j'aime. Merci pour ton soutien inconditionnel et ta disponibilité, ton amitié est précieuse.

La Bombeline mystique, on remercie les astres qui ont permis notre rencontre un soir de pleine lune. Que les chakras s'alignent et que tu continues ton petit chemin vers de belles choses, tu les mérites.

Célia ma star, merci pour ton amitié si libre et vive à la fois. Je suis fière d'avoir eu la chance d'évoluer à tes cotés et de la radieuse personne que tu es. Je te souhaite plein de belles aventures.

And last but not least, el Francisco, merci d'avoir partagé avec moi ces nombreuses collaborations professionnelles évidemment (on pense aux soirées des JRJO, de l'ASIO, les apéros des onco plouks ....). Que notre belle collaboration sérieuse et arrosée continue!

A la team hémato, merci pour votre patience, votre accueil chaleureux et amical pour ces quelques mois d'été passés avec vous. Des bisous à mes petits chats les petites Maries, aux piliers Romain, kéké, Adrien. Et tout mon respect, mon amitié et mon admiration à notre cher ex-Jules parti trop tôt mais toujours dans nos cœurs.

A mes anciens colocs, Florence, Julie et Lucas, merci d'avoir partagé avec moi un petit bout de vos vies. Bonne route à vous !

A Juju et toutes ces bières qui nous ont redonné du peps dans les jours sombres.

A Martin et Olivier, merci pour ces folles soirées de nos jeunes années. Toujours un plaisir de croiser vos petites bouilles.

Aux nouveaux copains, plus si nouveaux finalement, Mehdi et Julie le duo infernale, j'ai hâte de partager de nouvelles aventures à vos côtés. Changez rien vous êtes au top. Pierre-Baptiste et Sylvain, les valeurs sûres, Axel et Yarik, encore un duo infernale, Maxou le copain-coloc, Laeti et François (et leur fils), et Ornella. Merci à l'équipe de dingos pour ces soirées interminables et ces fou-rires perpétuels.

A Jean-Sébastien, merci pour ta bienveillance et ton soutien à base d'Ice Tea nocturnes ô combien salvateurs.

A ma petite Céline, qui fait son petit bout de chemin comme une grande, et toujours en excellant sans exception.

A la team CHIVAX, merci pour les petites tisanes des terribles soirées ariégeoises, mais aussi les grosses bières de la Fourche, et les parties de jeux où je suis sûre de n'avoir jamais gagné! Le Youss le S, Lulu, Lamia et Anaïs mes stars, Yaya le jardinier, Alex le bricoleur de porte (oui oui on n'a pas oublié la caution de la porte). Alexis et Loulou mes co-martyrs du semestre de l'enfer, merci d'avoir partagé mes larmes et mes râleries quo-ti-diennes!

A Audrey et Léa, les copines de festoche désormais, votre gentillesse et votre sourire au monde est un exemple pour moi. Merci de m'avoir accueilli au milieu de votre petit duo terrible. La vraie question, c'est quand qu'on repart en teuf?

A mon petit duo préféré Matthieu et Rafa, merci pour ces chouettes moments que j'ai eu la chance de partager avec vous en terres auscitaines.

A l'équipe d'oncogé, Julien, Mathilde, Léo, Marie K et le tyrex Marie. J'ai beaucoup apprécié ce semestre avec vous, et vos choix de musique sur le jukebox n'y sont pas pour rien!

Aux SMITologues, mes derniers co-internes et pas des moindres. Emma, ton calme, ton sourire et tes petits potins de chipie (oups) nous manquent à tous! Heureusement que Clément, reine des chipies a pris ton relai .... Pas de mot gentil pour Nico parce que sinon il va m'en parler jusqu'à la fin de mes jours... Plein de bisous pour la râleuse numéro un du semestre, Ariane et sa montagne de biscuits de Noël. Un grand merci à tous les collègues avec qui ça a été plus qu'un plaisir de partager ce semestre : Salomé, Céline, Maïwenn, Manon, Hortense, Thomas, Baptiste (oui même si je râle sans arrêt, c'est quand même pas si pire ;)..

Merci aussi aux chefs d'exception qui ont eu l'occasion de me cheffer : Romain G chef de l'humour, Alexa chef de la bienveillance, Camille chef de l'efficacité, Rebecca chef de la rigueur, Nolwenn chef des patients où personne ne comprend rien du tout à ce qui leur arrive. Un spécial merci à Marine, tu es pleine d'humour, de bienveillance et de force, ça a été un bol d'air frais que de travailler à tes côtés.

Merci aux professeurs de m'avoir partagé leur sage expérience.

Et à sa demande expresse, un remerciement spécial au renommé Dr Xavier Boumaza, ce fut un honneur et un plaisir de travailler à vos côtés cher docteur.

A tous les collègues désormais copains d'onco, qui m'ont accompagné tout au long de ces années, parfois dans le sang et les larmes, mais plus souvent dans le rire et les larmes. Merci pour ce temps passé ensemble, pour votre aide et votre accueil chaleureux au sein de la famille des onco-plouks: Anaïs, Victor, Emily, Samy, Auranne, Benoît, Coco, Ludo, Charly, Blandine, Jeanne, Benji, Théo, Guigui, Nassima. Un merci particulier à mes consœurs Caro et Marie, avec qui les coudes sont très très serrés. Merci aux nouveaux petits loulous Léonard, Inès et Romain, j'espère que vous trouverez votre chemin (pas trop semé d'embuches). Et des bisous aux nouveaux petits piou-pious Arthur, Nikos, Rémi et Charlotte, vous avez déjà la tête bien posée sur les épaules!

Et enfin, merci à mon chaton sans qui rien de tout ça n'aurait été possible. Merci pour ta douceur, ton oreille attentive, ton humour sans relâche, ta joie de vivre, tes questions pertinentes, tes idées folles (à la limite du politiquement correct), ta patience, ta fougue, ta bonté et ta tendresse. Merci de m'avoir toujours soutenue, dans les bons jours et surtout dans les mauvais, dans mes idées de génie et surtout dans mes idées farfelues. Je suis heureuse que tu m'aies pris à ton bord, en attendant qu'on prenne le large ...

# Table des matières

PARTIE	1:INTRODUCTION	1
ABRE	VIATIONS	1
1.	EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS DE LA PROSTATE	2
A.	Incidence	2
В.	Prévalence	2
C.	Pronostic	3
D.	Le cancer de prostate, une pathologie du sujet âgé	3
2.	PHYSIOPATHOLOGIE	4
A.	Facteurs de risques de survenue	4
В.	Biologie	4
C.	Histologie	5
D.	Hormonosensibilité	5
E.	L'intérêt du diagnostic précoce	6
3.	TRAITEMENT	7
A.	Prise en charge de la maladie localisée : chirurgie, radiothérapie et surveillance active	7
В.	Prise en charge de la maladie métastatique	8
C.	Soins oncologiques de support	10
4.	LE SUJET ÂGÉ	11
A.	Définition	11
В.	Outils d'évaluation	12
C.	Hétérogénéité et sous-groupes de population âgée	13
5.	RATIONNEL DE NOTRE ÉTUDE	14
PARTIE	2 : ARTICLE	16
Abstı	ract	16
1.	Introduction	17
2.	Matériel et méthodes	19
De	esign et population	19
	itères de jugement et variables étudiées	
	palyse statistique	
3.	Résultats	22
	Discussion	
	lusion	
	GRAPHIE	
ANINIEW	rc	11

#### **PARTIE 1: INTRODUCTION**

#### **ABREVIATIONS**

ADL: Activities of Daily Living

AKT: Protéine kinase B

AVC: Accident vasculaire cérébral

BRCA: Breast cancer 2

CCI : Score de Charlson ajusté à l'âge

DFG : Débit de filtration glomérulaire

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

**GDS**: Geriatric Depression Scale

IADL: Instrumental Activities of Daily Living

INSEE: Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

ISUP: International Society of Urological Pathology

EFS: survie sans évènement

EGS : Evaluation gériatrique standardisée

EMOG: Equipe mobile d'oncogériatrie

HAS: Haute autorité de santé

HIFU: High Intensity Focused Ultrasound

HR: Hazard Ratio

HTA: Hypertension artérielle

IRM : Imagerie par résonnance magnétique

MMSE: Mini Mental State Evaluation

MNA: Mini-Nutritional Assessment

mTOR : Mechanistic target of rapamycin

OMS : Organisation mondiale de la santé

OS: Survie globale

PARP: poly-ADP ribose polymérase

PI3K: phosphoinositide 3-kinase

PSA: Prostatic Specific Antigen

RANK: Receptor activator of nuclear factor kappa-B

RR: Risque relatif

SA: Sujet âgé

SIOG : Société Internationale d'Oncologie Gériatrique

#### 1. EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS DE LA PROSTATE

#### A. Incidence

Le cancer de la prostate est en 2024 le premier cancer chez l'homme en termes d'incidence. D'après les données rapportées par Santé Publique France (Figure 1), on estime à 59 885 le nombre de nouveaux cas de cancer de prostate chez l'homme en 2018. Cette incidence élevée le place au premier rang des cancers incidents chez l'homme (1), loin devant le cancer du poumon qui représente 33 438 nouveaux cas, et le cancer colo-rectal avec 26 212 cas incidents estimés en 2023.

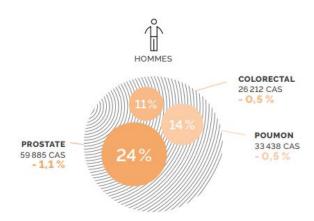


Figure 1: Nombre de cas en France en 2023 (données issues du Panorama des cancers de l'INCA)

Après une sensible diminution sur près de 10 ans, on note cependant depuis 2015 une tendance à l'augmentation de l'incidence (Figure 2).

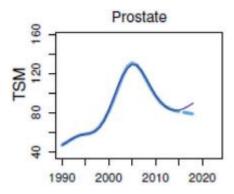


Figure 2 : Evolution de l'incidence des cancers de prostate en France métropolitaine de 1990 à 2023 (données issues du bulletin épidémiologique hebdomadaire de Santé Publique France)

Il est à noter que les données présentées ci-dessus ne prennent pas en compte l'impact potentiel de la pandémie liée à la COVID19 sur les chiffres incidents.

#### B. Prévalence

D'après les chiffres de l'Inca, le cancer de prostate représente en 2023 environ un quart des cancers masculins. La prévalence de ce cancer en 2017 est estimée à

environ 640 000 hommes en France (2). Elle semble similaire en comparaison avec les pays européens voisins, les Etats-Unis, le Canada, l'Australie et le Japon, et s'élève à plus de 109 pour 100 000 cas par an (3).

#### C. Pronostic

Son pronostic est bon avec un taux de survie, tout stade confondu, à cinq ans de plus de 90% (4). La mortalité tout âge confondu est en baisse régulière depuis 1990. Ce cancer reste la troisième cause de décès par cancer chez l'homme, après les néoplasies pulmonaires et colo-rectales.

Le pronostic est généralement meilleur chez le sujet âgé, avec des caractéristiques histopathologiques moins agressives. La survie nette à dix ans, c'est-à-dire la survie estimée en considérant pour seule cause de mortalité le cancer de prostate, diminue avec l'âge. Elle est d'environ 80% avant 75 ans, 61% pour les 75-84 ans, et seulement 32% pour les hommes âgés de plus de 85 ans (5). Cependant, la survie globale observée est moins bonne chez les sujets âgés. Cette différence est en lien avec des comorbidités préexistantes, des options thérapeutiques limitées, une moins bonne tolérance des traitements, et un moins bon état général préalable (6).

#### D. Le cancer de prostate, une pathologie du sujet âgé

L'âge médian au diagnostic est de 69 ans. Le risque de survenue augmente au fur et à mesure de l'avance en âge. Avec une incidence maximale intéressant la tranche d'âge des 75-79 ans, le cancer de la prostate est une pathologie qui touche volontiers le sujet âgé (Figure 3).

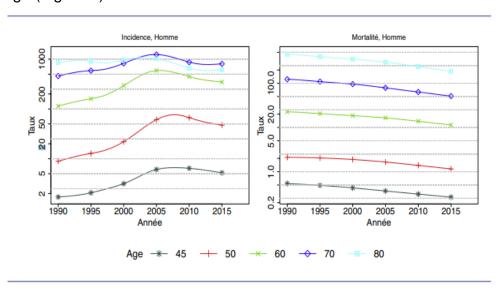


Figure 3 : Évolution de l'incidence et de la mortalité des cancers de prostate en France métropolitaine de 1990 à 2023

#### 2. PHYSIOPATHOLOGIE

#### A. Facteurs de risques de survenue

Le principal facteur de risque de survenue d'une néoplasie prostatique est l'âge. Parmi les autres facteurs de risque de survenue non modifiables, on retrouve l'origine ethnique (population afro-antillaise), ou une histoire familiale de deux cas de cancers de prostate (7). Les cancers familiaux représentent 20% des cas de cancer de prostate et sont liés d'une part à une prédisposition monogénique liée à *BRCA2* (breast cancer 2), avec un sur-risque par rapport à la population générale avec un risque relatif (RR) de 1,9 (8) n'expliquant qu'une partie des agrégations familiales ; et d'autre part par une prédisposition polygénique dont les différents partenaires restent non identifiés.

Parmi les facteurs de risque modifiables, on retrouve également le surpoids avec néanmoins des données restant contrastées, l'exposition professionnelle ou environnementale (chlordéquone), et certains facteurs alimentaires (régimes pro-inflammatoires ou hyperinsulinémiques) (9).

A l'heure actuelle, il n'existe pas de stratégie de dépistage systématique en France. On peut néanmoins proposer un dépistage individuel par dosage du Prostatic Specific Antigen (PSA) et toucher rectal chez des patients asymptomatiques, dont l'âge est compris entre 50 et 75 ans, ou à partir de 45 ans en cas de présence de facteurs de risque comme l'origine ethnique ou des antécédents familiaux. Il n'est pas recommandé au-delà de 75 ans en raison d'une espérance de vie estimée inférieure à dix ans.

#### B. Biologie

Le dosage du PSA est la pierre angulaire du dépistage du cancer de la prostate. Il est sécrété par les cellules glandulaires prostatiques. Il s'agit d'un marqueur spécifique de la prostate, dont l'élévation peut être retrouvée dans les néoplasies prostatiques mais également dans d'autres pathologies prostatiques telles que l'hypertrophie bénigne de prostate ou les prostatites aiguës infectieuses. Il augmente d'environ 1 ng/mL pour 10 mL de volume prostatique. On propose habituellement la réalisation de biopsies prostatiques, au cas par cas, après évaluation de la balance bénéfice/risque, en cas de PSA > 4 ng/mL afin de ne pas méconnaître un cancer de prostate au stade précoce.

#### C. Histologie

Le diagnostic de certitude du cancer de la prostate est obtenu par la réalisation de prélèvements anatomopathologiques, le plus souvent par biopsies multiples prostatiques transrectales, si possible radioguidées. L'analyse histologique retrouve majoritairement un adénocarcinome acinaire, plus ou moins bien différencié. Les autres types histologiques différents de l'adénocarcinome sont de moins bon pronostic (10). Le score de Gleason est un score histo-pronostique défini en fonction de la morphologie des cellules de la pièce tumorale, variant de 6 à 10 selon le grade histologique (ANNEXE 1). Ce score a été retenu comme parmi les facteurs les plus pronostiques de survenue d'évènement chez les patients porteurs d'un cancer de prostate (11).

Une nouvelle stratification du risque de rechute biologique a été validée en 2014 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) avec la création de groupes pronostiques simplifiés International Society of Urological Pathology (ISUP) (12). Ces groupes sont au nombre de cinq, variant de 1 à 5, par ordre d'agressivité croissante. (ANNEXE 2)

Parmi les autres facteurs pronostiques et éléments de stadification nécessaires à la décision thérapeutique, on retient également le stade pTNM de l'OMS (13) et l'invasion péri-vasculaire et péri-nerveuse (14). (ANNEXE 3)

#### D. Hormonosensibilité

La particularité des cellules néoplasiques prostatiques est qu'elles sont sensibles à une stimulation hormonale par la testostérone. Si l'on diminue le taux sanguin de testostérone, on freine la production des cellules cancéreuses. Ainsi, le traitement historique du cancer de la prostate repose sur la castration, par chirurgie ou par inhibiteurs de la testostérone. Aujourd'hui encore, en complément des différents traitements systémiques, la castration chimique reste indispensable au traitement initial. L'objectif est une testéronémie effondrée, c'est-à-dire inférieure à 50 ng/mL.

Un certain contingent de cellules cancéreuses peut, sous la pression du traitement hormonal, échapper à l'hormonothérapie. On entre alors en phase de résistance à la castration ou hormonorésistance, dont les modalités thérapeutiques sont différentes et le pronostic moins bon. L'hormonorésistance est définie par la progression de la maladie prostatique malgré une castration efficace avec une testéronémie inférieure à

50 ng/mL. Cette phase de résistance à la castration implique des voies d'oncogenèse différentes avec notamment une activation de la voie des androgènes, indépendamment du taux de testostérone. Les principaux gènes impliqués sont par exemple PI3K, AKT et mTOR. Ces maladies peuvent être diagnostiquées au stade métastatique ou non. Dans tous les cas, le maintien de la castration reste indiqué.

#### E. L'intérêt du diagnostic précoce

Chez les patients âgés de plus de 75 ans qui ne bénéficient pas d'un dépistage individuel, il existe un intérêt à un diagnostic précoce, de préférence chez des patients en bon état général qui pourraient tirer bénéfice d'un traitement optimal avec de meilleures chances de guérison et une meilleure qualité de vie. La découverte d'une maladie métastatique à un stade précoce permet de diagnostiquer des maladies souvent asymptomatiques ou pauci-symptomatiques, avec un faible volume tumoral, qui est un facteur pronostique de survie globale (15). Ainsi, cela permet d'initier un traitement pouvant éviter la survenue de complications et de morbidité liées à l'évolutivité de leur néoplasie.

Néanmoins, l'évolution naturelle des cancers de bon pronostic est lente et la plupart des cancers diagnostiqués à un stade localisé resteront asymptomatiques. Ces patients n'auraient donc probablement pas tiré bénéfice d'un traitement. Pour exemple, l'étude PIVOT (16) qui, en 2012, ne mettait pas en évidence de différence en survie globale entre les patients traités par prostatectomie radicale versus l'initiation d'une surveillance active, à un stade localisé. Le risque d'évolutivité métastatique était supérieur dans le groupe surveillance active, mais l'évolution souvent indolente et pauci-symptomatique de ces maladies métastatiques pose la question d'une désescalade thérapeutique, du moins chez les patients âgés ou porteurs de comorbidités.

In fine, il s'agit d'évaluer le risque de sur-traitement responsable de morbidité et de mortalité, et le risque de ne pas traiter un patient qui évoluerait défavorablement, dont l'avance en âge et l'altération de l'état général ne lui permettraient plus d'accéder à un traitement optimal.

#### 3. TRAITEMENT

# A. Prise en charge de la maladie localisée : chirurgie, radiothérapie et surveillance active

Afin de différencier les patients qui bénéficieraient d'un traitement de ceux qui ne décèderaient pas de leur cancer de la prostate, des groupes pronostiques ont été formés, prenant en compte trois paramètres : le taux de PSA sanguin, la taille de la tumeur prostatique selon le TNM, et le score histo-pronostique de Gleason. Cette classification permet de classer les patients en trois groupes de pronostic similaire. Les patients à faible risque selon la classification de D'Amico (ANNEXE 4) ont un risque de décès par cancer de la prostate inférieur à 2%, et une survie globale à 10 ans de l'ordre de 83%. Ils sont porteurs d'une tumeur étendue au maximum sur un lobe prostatique, un taux de PSA inférieur à 10 ng/mL et un score de Gleason égal à 6 ou moins. Le groupe à haut risque concerne les patients ayant une tumeur au moins extra-capsulaire, avec un PSA supérieur à 20 ng/mL et un score de Gleason égal à 8 ou plus. Ces patients ont une survie à 10 ans d'environ 30% avec un taux de mortalité spécifique de 14%. Les patients de pronostic intermédiaire sont tous les patients non inclus dans les groupes à bas et haut risque. Le pronostic des patients étant diamétralement différent entre les groupes, le traitement l'est également.

Pour les patients à <u>faible risque</u> selon d'Amico, le traitement de choix est la surveillance active (17), qui consiste en la réalisation d'un dosage du PSA semestriel, d'une IRM prostatique et d'une surveillance clinique par toucher rectal annuels. En cas de signes d'évolutivité, un traitement de rattrapage (par chirurgie ou radiothérapie) pourra être effectué. Le but de cette surveillance active est de ne pas traiter une maladie peu évoluée pour améliorer la qualité de vie, sans manquer la fenêtre thérapeutique durant laquelle le patient peut encore recevoir un traitement optimal. L'autre option de prise en charge est celle du Watchful Waiting, qui consiste en la surveillance rapprochée du patient avec pour objectif une prise en charge symptomatique palliative en cas d'évolutivité. En option, des traitements focaux comme la cryothérapie ou l'ablation par ultrasons (High Intensity Focused Ultrasound : HIFU) peuvent être proposés dans le cadre d'essais cliniques, ou une radiothérapie ou une chirurgie, après discussion éclairée avec le patient.

Pour les patients à <u>risque intermédiaire</u> selon d'Amico, le Watchful Waiting reste une option préférentielle pour les patients non éligibles à un traitement radical, c'est-à-dire

une chirurgie ou une radiothérapie prostatique. Pour les autres patients, on proposera une prise en charge chirurgicale par prostatectomie totale pouvant être associée à un curage ganglionnaire selon le risque d'envahissement nodal, ou une radiothérapie externe d'environ 74 Gy pouvant être associée à une hormonothérapie courte d'une durée de six mois s'il existe des facteurs de mauvais pronostic. Les effets secondaires principaux sont l'incontinence urinaire et l'impuissance. On peut également proposer une curiethérapie en cas de facteurs de bon pronostic et en l'absence de contre-indication anatomique, selon préférence du patient, en prenant en compte une moindre incidence des troubles érectiles avec cette option thérapeutique. Les traitements focaux restent une option.

Les patients à <u>haut risque</u> selon d'Amico bénéficient en premier lieu d'une prise en charge multimodale. Elle peut consister en une prise en charge chirurgicale avec curage étendu ou une radiothérapie externe associée à une hormonothérapie longue d'une durée de 18 mois. Des traitements de type radiothérapie de la loge prostatique de rattrapage post-chirurgie pourront être proposés selon les cas.

#### B. Prise en charge de la maladie métastatique

Dix à quinze pourcent des cancers prostatiques sont découverts avec une extension métastatique synchrone. La plupart sont hormonosensibles, mais de présentation souvent plus agressive et symptomatique initialement. L'histoire naturelle de ces maladies est différente selon les facteurs pronostiques et notamment en fonction du volume tumoral, tel qu'il est défini selon les études CHAARTED (18) ou LATITUDE (19). On retrouve d'une part les cancers prostatiques de haut volume tumoral définis par la présence de métastases viscérales ou d'au moins trois lésions osseuses hors rachidiennes, et d'autre part les cancers à bas volume tumoral correspondant à une maladie oligo-métastatique. Au-delà du rôle pronostique, cette classification a un impact théranostique puisque les prises en charge de ces deux maladies sont différentes.

#### • Traitements à action hormonale

Sur les dix dernières années, les standards thérapeutiques ont été modifiés grâce à l'arrivée des hormonothérapies de nouvelle génération, en association systématique à une suppression androgénique. Les études LATITUDE et STAMPEDE (20) ont montré un bénéfice de l'ajout d'acétate d'abiratérone versus hormonothérapie en

monothérapie, prescrit avec une corticothérapie concomitante chez ces patients métastatiques hormonosensibles. A noter l'amélioration également de la qualité de vie en lien avec une diminution des symptômes. Tous les patients, quel que soit leur volume tumoral, bénéficient de l'ajout de ce traitement.

Concernant l'Apalutamide et l'Enzalutamide, ce sont les études TITAN (21) et ENZAMET (22) qui ont validé leur indication depuis 2019, avec un bénéfice en survie globale (hazard ratio (HR) respectivement à 0,65 et 0,70). Un suivi cardio-vasculaire est préconisé sous hormonothérapie de nouvelle génération, notamment chez les patients présentant des comorbidités cardio-vasculaires préalables. Une actualisation récente montre l'intérêt d'une association de l'acétate d'abiratérone avec l'Enzalutamide, avec un profil de tolérance acceptable et un gain en survie sans métastases avec un hazard ratio à 0,53 et en survie globale avec un HR à 0,6 (23).

Lors de la phase de résistance à la castration, l'Apalutamide, l'Enzalutamide (24) et le Darolutamide restent indiqués, en deuxième ligne après une chimiothérapie par Docetaxel. L'acétate d'abiratérone (25) a également une indication dans cette situation suite à l'essai COU-AA-301 avec un gain en survie globale de plus de quatre mois et demi versus placebo. La séquence thérapeutique préférentielle semble être l'utilisation de l'Abiratérone puis de l'Enzalutamide, permettant d'obtenir un taux de réponse plus importants (26).

#### • Autres traitements médicamenteux : chimiothérapie, thérapies ciblées

La place du Docetaxel a été définie à la suite des études CHAARTED (18) et STAMPEDE, qui montraient une survie globale plus élevée d'environ un an dans le bras chimiothérapie, en association à la suppression androgénique, pour les patients porteurs d'un cancer prostatique métastatique hormonosensible, par rapport à un placebo. Le bénéfice est surtout prouvé pour les patients à haut volume tumoral métastatique. Actuellement, les recommandations ne proposent pas la réalisation d'une chimiothérapie en situation métastatique à bas volume tumoral. Une attention particulière doit être portée aux patients âgés qui présentent un risque de neutropénie fébrile plus élevé lors d'un traitement par chimiothérapie.

Ce traitement est également indiqué en phase de résistance à la castration, en première ligne (27), chez des patients symptomatiques. En deuxième ligne, le Cabazitaxel a prouvé son bénéfice en survie globale dans l'essai TROPIC (28).

La prévalence de dix à vingt pourcent de patients avec un cancer de prostate ayant une mutation germinale ou somatique de *BRCA*, avec le rationnel de la létalité synthétique, a naturellement posé la question d'une utilisation des inhibiteurs de poly-ADP ribose polymérase (PARP) dans cette population. Cette étude de phase III (29) conduite en 2020 par De Bono a mis en évidence un bénéfice en survie sans progression avec un gain de 3,8 mois de l'Olaparib en deuxième ligne après Enzalutamide et acétate d'abiratérone, chez les patients en phase de résistance à la castration qui avaient une mutation de *BRCA* somatique ou germinale. Par ailleurs, une prise en charge en oncogénétique reste indiquée pour les patients avec mutation germinale de *BRCA*.

#### C. Soins oncologiques de support

Une prise en charge globale du patient selon ses comorbidités et la gestion des complications liées à l'évolutivité de la maladie ou des traitements reste primordiale tout au long du parcours.

En premier lieu, la prise en charge des manifestations osseuses doit être une priorité car elles peuvent être responsables d'évènements osseux graves, comme des fractures ou des compressions médullaires. Au premier rang des soins de support oncologiques dans le cancer de la prostate métastatique, on retrouve le Dénosumab, anticorps anti-RANK ligand indiqué pour la prévention des fractures chez des patients porteurs de métastases osseuses symptomatiques ou non d'un cancer de prostate, uniquement en phase de résistance à la castration. Ce traitement permet également de diminuer les douleurs osseuses ainsi que la morbidité liées aux évènements osseux. Le deuxième traitement à visée osseuse ayant l'indication dans cette situation est l'acide zolédronique, moins souvent utilisé.

La prise en charge des complications des traitements spécifiques se fait avec une attention particulière concernant l'hormonothérapie qui peut majorer le risque cardio-vasculaire et nécessite une surveillance rapprochée dans une population âgée présentant préalablement des comorbidités cardio-vasculaires. Il s'agira également de prendre en charge les troubles génito-urinaires et érectiles qui peuvent survenir à la suite des traitements radicaux par chirurgie ou radiothérapie prostatique.

Parmi les soins de support, on retrouve également la prise en charge des douleurs, par exemple des douleurs liées à la présence de métastases osseuses. Elles peuvent être traitées par des antalgiques de palier 1 à 3 mais aussi par radiothérapie externe si techniquement faisable.

De plus, il est recommandé d'instaurer un support nutritionnel en cas de facteurs de risque de dénutrition ou de dénutrition avérée à tout moment de la prise en charge. Il est essentiel de repérer les patients qui vont présenter une dénutrition au cours de leur prise en charge afin de limiter autant que possible son apparition grâce à des actions préventives, sa survenue étant liée à une moins bonne tolérance des traitements et une augmentation de la mortalité, même si peu de preuves scientifiques existent dans la littérature (30). Il existe divers outils de dépistage comme le mini-nutritional assessment (MNA), dont l'utilisation est recommandée par la Haute Autorité de Santé (HAS) (31). Le support nutritionnel sera administré de préférence par voie entérale.

On recommande la réalisation d'une activité physique adaptée en prise en charge de la fatigue liée aux traitements ou à la maladie, et en prévention de la sarcopénie et de la perte d'autonomie, a fortiori chez des sujets âgés porteurs de comorbidités du système locomoteur préalables.

Il est volontiers proposé un accompagnement du patient et de ses aidants via une prise en charge pluridisciplinaire impliquant différents acteurs, comme des socioesthéticiennes, des psychologues, des infirmières de pratique avancée ...

# 4. LE SUJET ÂGÉ

#### A. Définition

D'après l'OMS, « le vieillissement est le produit de l'accumulation d'un vaste éventail de dommages moléculaires et cellulaires au fil du temps, et qui entraîne une dégradation progressive des capacités physiques et mentales, ainsi qu'une majoration du risque de maladie et de décès » (32).

Le vieillissement en meilleure santé est un des enjeux majeurs des décennies actuelle et à venir, compte tenu des données démographiques de la population mondiale, qui montrent une augmentation de la proportion des personnes âgées de plus de 60 ans, avec une estimation de 2,1 milliards de personnes d'ici à 2050 (33). C'est d'ailleurs

dans ce but qu'a été mis en place un plan d'action par l'OMS au niveau mondial, durant la « Décennie pour le vieillissement en bonne santé 2020-2030 » (34).

L'INSEE a fixé l'âge d'entrée dans la population des sujets âgés à 65 ans (35). Cependant, l'utilisation de l'âge chronologique pour définir des tranches d'âge conduit à regrouper une population très hétérogène sur le plan physiologique dans chacune d'elles. En effet, nous pouvons observer une grande diversité au sein des populations gériatriques, qui peut s'expliquer d'une part par des facteurs individuels génétiques et épigénétiques (36), d'autre part par les caractéristiques environnementales (l'environnement physique, social et familial notamment), ou les capacités intrinsèques.

#### B. Outils d'évaluation

Pour permettre une évaluation plus fine et plus pertinente que l'utilisation de l'âge chronologique seul, divers outils ont été élaborés. Ils permettent d'évaluer les capacités intrinsèques d'une personne à un moment donné, particulièrement au moment de la survenue d'une maladie aigue. La capacité intrinsèque d'un individu est définie comme « la combinaison des capacités physique et mentale d'un individu » (37). Elle se divise en plusieurs domaines : la locomotion, la cognition, la nutrition, les capacités sensorielles visuelles et auditives, et la santé mentale.

Des scores et tests ont été développés et validés afin d'obtenir une évaluation objective des capacités intrinsèques. Pour l'évaluation de la mobilité, les tests les plus souvent utilisés sont la vitesse de marche mesurée sur quatre mètres et le test de lever de chaise. Ces tests sont facilement réalisables en routine car d'exécution rapide et ne nécessitent pas de matériel spécifique. La cognition est habituellement évaluée par l'échelle Mini Mental State Examination (MMSE) (ANNEXE 5). La nutrition est évaluée cliniquement par la Mini Nutritional Assessment (MNA) (ANNEXE 6), et biologiquement par l'albuminémie, qui est corrélée au risque de mortalité (38), même si elle reste un marqueur imparfait étant donné qu'elle peut être faussement abaissée en cas de syndrome inflammatoire par exemple. Concernant l'évaluation de la qualité de la vue et de l'ouïe, on recourt généralement à des questionnaires. Quant à la santé mentale, l'outil de dépistage fréquemment utilisé est l'échelle de dépression gériatrique (GDS) (39) (ANNEXE 7). Ces tests permettent de dépister les patients présentant des déficiences dans les domaines sus-cités qui pourraient bénéficier d'une prise en

charge multidisciplinaire afin d'éviter ou de réduire le risque de survenue d'un syndrome gériatrique.

Dans la population gériatrique, il semble également pertinent d'évaluer les comorbidités, ce qui est fait classiquement grâce au score de Charlson (ANNEXE 8). C'est un score concernant la présence de douze maladies pouvant limiter le temps et la qualité de vie, avec une pondération de chacune des maladies en fonction du pronostic associé. Le calcul pondéré, ajusté à l'âge, permet d'estimer la mortalité à un an (40).

Parmi les patients âgés atteints de cancer, afin de déceler ceux qui sont les plus fragiles, notamment au moment du choix d'un traitement, il est possible d'utiliser le score G8 (ANNEXE 9) comme un outil de dépistage rapide. Ce score composé de huit questions est réalisable en consultation et permet d'identifier les patients qui devraient bénéficier d'une évaluation gériatrique complète. Un score supérieur à 14 est considéré comme normal. Ce score présente une forte sensibilité ainsi qu'une bonne valeur prédictive négative, ce qui en fait un outil de dépistage approprié (41).

#### C. Hétérogénéité et sous-groupes de population âgée

Lorsqu'il s'agit de choisir le traitement le plus adapté au patient auquel on vient de découvrir un cancer, ou au moment d'une progression d'un cancer connu, il est nécessaire de prendre en compte toutes les comorbidités ainsi que les défaillances de certaines capacités intrinsèques préexistantes. En effet, la présence de ces dernières pourrait prédire une mauvaise tolérance aux traitements et une toxicité accrue de certains traitements en lien avec une pharmacodynamie et une pharmacocinétique des traitements différentes chez les sujets âgés par rapport aux plus jeunes (42).

Balducci (43) s'est particulièrement intéressé à ce sujet et a mis en évidence l'intérêt de dépister les patients fragiles afin de leur proposer un traitement spécifique adapté à ce qu'ils pourraient supporter et limiter le nombre d'effets secondaires.

Trois groupes ont été formés à l'issue de ce travail :

- Groupe 1 : patients « healthy » ou « fit » qui ne présentent pas de dépendance et n'ont pas de comorbidité compétitive. Ils peuvent donc en théorie supporter un traitement identique à celui pratiqué chez les personnes plus jeunes.
- Groupe 2 : patients « vulnerable » qui possèdent un ou plusieurs signes de dépendance dans les activités instrumentales du quotidien (IADL) ou une ou deux comorbidités compétitives. Ils pourront, après une intervention gériatrique efficace pour corriger des facteurs de fragilité, recevoir le traitement standard également.
- Groupe 3 : patients « frail » qui devraient recevoir un traitement palliatif ou au minimum un traitement adapté de par leurs différentes défaillances.

Dans chacun des groupes, les patients possèdent des espérances de vie et des risques de toxicité liés aux traitements différents. D'autres études (44) ont démontré l'intérêt de cette classification dans le management des patients atteints d'un cancer de la prostate.

Par ailleurs, rappelons que la recherche en oncogériatrie reste moins développée et qu'il existe un manque de données concernant les patients âgés. La population âgée de plus de 65 ans reste encore à l'heure actuelle sous représentée dans les essais cliniques. Une des actions du Plan Cancer 2009-2013 était d'augmenter l'inclusion de ces patients dans les essais cliniques de cancérologie (45,46).

#### 5. RATIONNEL DE NOTRE ÉTUDE

Afin de mieux appréhender la grande hétérogénéité de la population âgée, la Société Internationale d'Oncologie Gériatrique (SIOG) a recommandé l'utilisation de l'évaluation gériatrique standardisée pré-thérapeutique en oncogériatrie chez des patients âgés de 70 ans et plus, sélectionnés au moyen de tests de dépistage de la fragilité tels que le score G8. Ainsi, à l'aide de cet outil, il est possible de déterminer l'âge physiologique d'un patient, dont l'utilisation dans les algorithmes de décision thérapeutique est plus pertinente que l'âge chronologique seul.

La réalisation de cette évaluation globale a de multiples buts et avantages : elle permet de repérer des déficiences non détectées sur des examens de routine, et prédire une toxicité sévère au traitement. C'est un facteur prédictif de la survie globale en

oncologie. En pratique, c'est un véritable appui pour le choix de la nature et de l'intensité des traitements (47).

Il n'existe pas, à notre connaissance, d'étude ayant évalué l'impact que peut avoir la réalisation d'une évaluation gériatrique standardisée sur le choix thérapeutique chez des patients âgés atteints d'un cancer de la prostate. De nombreuses études ont évalué l'impact d'une telle évaluation sur le management de la chimiothérapie de type Docetaxel chez des patients âgés porteurs d'un cancer de la prostate métastatique (48). D'autres études ont également étudié l'impact de l'évaluation gériatrique sur la prescription d'hormonothérapie dans cette même population, ayant abouti à la réalisation d'algorithmes de prise en charge ou de scores pour aider à la décision thérapeutique (49,50).

#### Nous avons donc réalisé cette étude dans le but :

- D'évaluer l'impact de l'évaluation gériatrique standardisée sur la décision thérapeutique chez des patients âgés chez qui a été porté le diagnostic d'un cancer de prostate.
- De décrire quels sont les facteurs associés à une éventuelle modification thérapeutique et d'évaluer leur impact pronostique en survie globale et en survie sans progression.

### **PARTIE 2: ARTICLE**

#### **Abstract**

Introduction: Prostate cancer is the most common type of cancer in men, and frequently occurs in elderly patients over the age of 75. Given the heterogeneity among the geriatric population, it is crucial to adjust treatment decisions to the geriatric characteristics of patients, as determined by the comprehensive geriatric assessment as recommended by the SIOG. The aim of this study is to evaluate the impact of the geriatric assessment on the therapeutic strategy, and to investigate the prognostic factors associated with a change in therapeutic strategy.

Methods: we conducted a single-center retrospective study including patients who underwent a comprehensive geriatric assessment before therapeutic decision in prostate cancer, from January 2012 to December 2022. The geriatric assessment included nutritional, cognitive, social, functional and psychic evaluation, and preexisting comorbidities.

Results: 140 patients were included, with 57 (40.7%) undergoing therapeutic modification after geriatric assessment, all in favor of less aggressive treatment. No difference in survival was observed between patients with or without therapeutic modification (HR = 1.16 [0.76;1.76] p = 0.048). Factors associated with therapeutic modification were WHO status > 1, high Charlson score and number of medications, impaired ADL and "fragile" or "robust" geriatric profile.

Discussion: comprehensive geriatric assessment before treatment modifies the therapeutic strategy in favor of les agressive treatment, without compromising overall survival. Functional impairment, comorbidities, high medication use and the geriatric profile determined by the CGA are predictive factors for a change in treatment plan.

#### 1. Introduction

Avec près de 60 000 nouveaux cas diagnostiqués par an (1), le cancer de la prostate se situe au premier rang des cancers incidents chez l'homme et représente un quart des cancers masculins. Son incidence augmente progressivement avec l'âge avec une incidence maximale dans la tranche d'âge des 75-79 ans. Avec un taux de survie spécifique de plus de 90% à 5 ans, son pronostic est bon, et encore meilleur chez les sujets âgés de plus de 80 ans qui présentent souvent une forme plus indolente (6). Cependant, la survie globale est moins bonne chez le sujet âgé (5). Ce paradoxe s'explique par un diagnostic souvent plus tardif à partir de 75 ans, la réalisation de moins d'explorations complémentaires chez le sujet âgé ; ainsi que par un traitement parfois sous-optimal dans cette population, en lien avec la présence de comorbidités ou de syndromes gériatriques.

La forme histologique la plus souvent retrouvée est l'adénocarcinome. Ce dernier évolue sous l'influence stimulante des androgènes circulants et particulièrement de la testostérone. Son caractère hormono-dépendant fait de l'hormonothérapie la pierre angulaire du traitement dans les formes métastatiques. Concernant les formes localisées, le traitement local par chirurgie ou radiothérapie externe reste le standard, et est proposé au patient en fonction de ses caractéristiques et de celle de sa maladie (17). Pour les formes localisées considérées à faible risque d'évolutivité, il est actuellement proposé d'initier une surveillance active afin de diminuer la morbidité liée au traitement et d'éviter le sur-traitement. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 10 ans seront surveillés et traités en cas d'apparition de symptômes, selon le principe du watchful waiting (51).

Quel que soit le statut carcinologique (cancer localisé, localement avancé ou métastatique), la décision thérapeutique oncologique est particulièrement complexe chez le sujet âgé (SA). Elle doit tenir compte de la grande hétérogénéité de la population gériatrique et la présence éventuelle de comorbidités ou de syndromes gériatriques (dénutrition, déclin fonctionnel, troubles cognitifs). L'âge chronologique ne permet pas à lui seul de définir la stratégie thérapeutique. L'évaluation gériatrique (EG) recommandée par la SIOG permet en revanche de mieux appréhender cette l'hétérogénéité (52). Il s'agit d'une évaluation multidimensionnelle globale qui permet déterminer le profil gériatrique des patients âges à l'aide d'une évaluation clinique et

de l'utilisation d'échelles gériatriques validées dans le domaine de la cognition, de la nutrition, de l'autonomie, du statut fonctionnel et social.

De nombreuses études ont démontré l'intérêt de l'EGS dans la prédiction de survenue de complications en cours de traitement anticancéreux, comme le risque de toxicité des traitements et de morbi-mortalité. Dans une revue de la littérature, Hamaker (53) a notamment montré que plusieurs de ces outils ont une influence sur l'issue de la prise en charge. Le diagnostic de fragilité, le statut fonctionnel, l'état nutritionnel et l'évaluation des comorbidités sont prédictifs de mortalité toute cause confondues. Concernant la tolérance au traitement, la fragilité est prédictive d'une toxicité chimioinduite (42) tandis que l'existence de troubles cognitifs et d'une perte d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne sont prédictifs d'une interruption précoce de la chimiothérapie. Cette évaluation approfondie doit ainsi permettre d'aider les oncologues à adapter le projet thérapeutique au profil gériatrique des patients et à' élaborer un plan personnalisé de soins individualisé.

A ce jour, il n'existe qu'un seul algorithme validé de décision thérapeutique basé sur l'évaluation gériatrique à notre connaissance, dans le cancer de la prostate. C'est celui proposé par Droz (54), qui propose l'adaptation de la prise en charge à l'état de santé du patient évalué selon la présence d'une altération de l'ADL ou de l'IADL, d'une comorbidité évaluée par le Cumulative Illness Scoring Rating-Geriatrics (CIRS-G) (55) et le dépistage d'une dénutrition, chez les patients atteints d'un cancer de prostate. Une question non résolue est de déterminer si cette évaluation gériatrique modifie les choix et orientations thérapeutiques des oncologues et dans quelle proportion. L'impact des résultats de cette évaluation gériatrique sur la décision thérapeutique oncologique chez de SA n'a en effet pas été bien évaluée à ce jour dans le cancer de la prostate.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'impact de l'évaluation gériatrique sur la décision thérapeutique chez des patients âgés chez qui a été porté le diagnostic de cancer de prostate.

Les objectifs secondaires sont de décrire quels sont les facteurs associés à une éventuelle modification thérapeutique et d'évaluer leur impact pronostique en survie globale et en survie sans progression.

#### 2. Matériel et méthodes

#### Design et population

Nous avons mené une étude rétrospective, monocentrique, descriptive analytique. Nous avons inclus tous les patients de sexe masculin évalués par l'Equipe mobile d'oncogériatrie (EMOG) du CHU de Toulouse pour un cancer de prostate entre janvier 2012 et décembre 2022 au sein de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse (IUC-T). Les patients pouvaient avoir été pris en charge dans un autre centre pour la réalisation de leurs soins et traitements ultérieurs, tant que les données de traitement initialement proposé et finalement réalisé étaient disponibles. Il n'y avait pas de critère d'âge minimum. Les patients inclus devaient avoir bénéficié d'une évaluation par l'EMOG, au diagnostic ou avant une modification thérapeutique envisagée, à tout moment de leur prise en charge. Ils devaient être porteurs d'un cancer de prostate métastatique ou non, documenté par l'histologie ou dont le diagnostic était fortement suspecté sur des données cliniques, iconographiques et biologiques, même en l'absence de preuve histologique. L'EGS pouvait être réalisée à la demande de l'oncologue, de l'urologue ou du gériatre ayant fait le diagnostic ou participant à la prise en charge. Le motif d'évaluation devait concerner la prise en charge thérapeutique.

Ainsi, n'ont pas pu être inclus les patients qui étaient évalués pour une problématique uniquement gériatrique ou pour décider de la poursuite d'examens complémentaires ; ou qui n'avaient pas de motif de consultation ou de projet thérapeutique établi.

#### Critères de jugement et variables étudiées

Le **critère de jugement principal** était la poursuite du projet thérapeutique initial après évaluation par l'équipe d'oncogériatrie, que le projet soit validé ou non par les gériatres. En cas de non-concordance entre le projet initial et le projet final, les traitements finaux ont été classés comme suit :

- choix thérapeutique final correspondant à la proposition de l'EMOG, qu'elle soit une escalade ou une désescalade thérapeutique,
- choix thérapeutique final correspondant à un compromis entre les deux projets, comme une concession posologique ou temporelle du traitement, une intervention gériatrique avant initiation du traitement ou un traitement alternatif considéré comme « intermédiaire »,

 choix thérapeutique final correspondant à un traitement différent de l'un et l'autre des projets thérapeutiques initiaux et n'étant pas considéré comme un compromis entre les deux.

#### Les critères de jugement secondaires étaient définis ainsi :

- La survie globale correspondait au délai entre la date de début de prise en charge et la date de décès, toutes causes confondues,
- La survie sans progression correspondait au délai entre la date de prise en charge et la date de progression clinique, biologique ou iconographique.

Les données suivantes ont été recueillies à partir des dossiers patients informatisés ou papier archivés et de la base de données de l'EMOG (fichier Excel) :

- Le mois et l'année de naissance.
- Le mode de vie du patient : son lieu de vie, le statut marital, la présence d'aidants familiaux ou professionnels au domicile.
- Les principales comorbidités: la présence d'une hypertension artérielle (HTA), d'un diabète, d'une Insuffisance cardiaque, d'un accident vasculaire cérébral (AVC), d'un insuffisance rénale, d'une hypoacousie, d'une baisse acuité visuelle, d'une ostéoporose.
- Le calcul de l'index de comorbidité de Charlson (CCI) ajusté à l'âge (40).
- Le score G8.
- L'autonomie du patient, comprenant les scores ADL (56) et IADL (57) (simplifiée, sur 4 items), le PS de l'OMS, la vitesse de marche (en m/s).
- L'évaluation cognitive : le résultat au score MMSE (58) ou MiniCOG.
- La notion de dépression ou d'anxiété (GDS) (59).
- Le nombre de médicaments habituels, définissant une polymédication au-delà de 5 médicaments.
- L'évaluation nutritionnelle : le poids du patient, sa taille, le score MNA (60), la notion d'une perte pondérale significative de plus de 10% sur les 6 derniers mois ou de plus de 5% sur le dernier mois, le taux d'albuminémie en g/L.
- Les paramètres biologiques suivants : le taux de créatininémie (en μmol/L) et le débit de filtration glomérulaire en ml/min (selon CKD-EPI), le taux d'hémoglobine.
- Les caractéristiques de la néoplasie prostatique :
  - la date du diagnostic

- o le statut métastatique avec le nombre, la localisation et le volume tumoral selon CHAARTED (18) des métastases si le patient était métastatique; le score de d'Amico si le patient n'était pas métastatique (évaluant le risque de rechute biochimique à 10 ans après un traitement local)
- le cTNM
- le score de Gleason et le grade ISUP sur les biopsies prostatiques
- le taux de PSA (en ng/mL)
- Le statut BRCA sur les prélèvements histologiques.
- La date de début de prise en charge par l'EMOG.
- Le profil gériatrique déterminé par l'EGS selon Balducci (43).
- La proposition thérapeutique initiale : chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie, double hormonothérapie, chirurgie, surveillance active, soins palliatifs.
- La proposition thérapeutique de l'EMOG après évaluation : mêmes items.
- La prise en charge thérapeutique finalement réalisée : mêmes items.
- La présence d'une progression biologique, clinique ou radiologique, et sa date le cas échéant.
- La date de décès et sa cause pour les patients décédés, la date et le statut aux dernières nouvelles pour les patients en vie.

#### Analyse statistique

Les données ont été décrites par la médiane, le minimum et le maximum pour les variables quantitatives et par les effectifs et les pourcentages pour les variables qualitatives. Les comparaisons entre les groupes ont été réalisées par le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et par le test de Kruskal Wallis pour les variables quantitatives.

La Survie Globale (OS) a été définie comme le délai entre le début de la prise en charge et le décès ; les patients en vie ont été censurés aux dernières nouvelles. La Survie sans Événement (EFS) a été définie comme le délai entre le début de la prise en charge et la progression/récidive ou le décès ; les patients en vie et sans événement ont été censurés aux dernières nouvelles.

Les données de survie ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier avec leurs intervalles de confiance à 95%. Les analyses univariables ont été réalisées en utilisant le test du Log-rank pour les variables qualitatives et le modèle à risques proportionnels

de Cox pour les variables quantitatives. Les analyses multivariables ont été réalisées en utilisant le modèle à risques proportionnels de Cox.

Tous les tests statistiques étaient bilatéraux et une valeur p<0.05 était considérée comme statistiquement significative. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata version 18 (StataCorp LLC, College Station, TX).

#### 3. Résultats

De janvier 2012 à décembre 2022, 270 patients atteints d'un cancer prostatique ont été évalués par l'équipe mobile d'oncogériatrie (EMOG) du CHU de Toulouse. Parmi eux, 130 n'ont pas pu être inclus dans l'étude : 18 n'ont pas bénéficié d'une évaluation gériatrique standardisée mais simplement d'une évaluation clinique ; 60 n'ont pas eu de projet thérapeutique proposé par le spécialiste ; 23 n'avaient pas de données disponibles sur le traitement reçu, et 29 n'avaient pas de proposition thérapeutique formulée par l'EMOG. Enfin, aucun patient n'a exprimé son refus de participer à notre étude. (Figure 4)

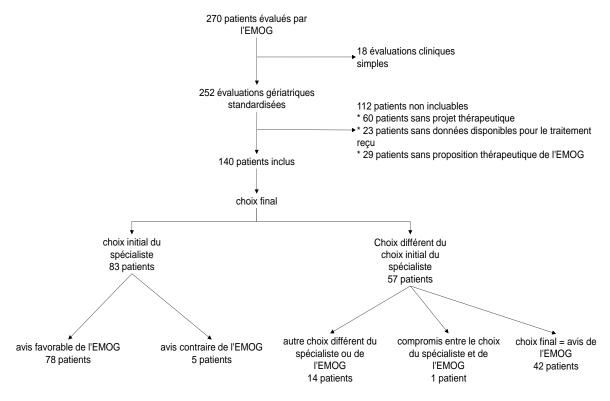


Figure 4 : flow chart de la population cible, patients exclus et inclus

Au final, 140 patients ont été inclus dans l'analyse. Après la réalisation d'une EGS par l'EMOG, 83 patients (59,3%) ont reçu le traitement initialement proposé par le spécialiste, et 57 (40,7%) ont bénéficié d'une modification thérapeutique (Tableau 1). Parmi ces derniers, 42 patients (73%) ont bénéficié du traitement proposé par le gériatre, 14 patients (24%) d'un traitement ne correspondant ni à l'une ni à l'autre des

propositions thérapeutiques, et 1 patient (2%) d'un compromis entre le choix du gériatre et de l'oncologue. Toutes les modifications de traitement étaient au profit d'une désescalade pour un traitement jugé moins agressif.

Tableau 1 : Prise en charge finale

	Total
	(N = 140)
Prise en charge finale (n=140)	
Choix A (≠B)	5 (3.6%)
Choix B (≠A)	42 (30.0%)
Choix A=B	78 (55.7%)
Compromis entre A et B	1 (0.7%)
Autre choix ≠ A et B	14 (10.0%)
Modification de la prise en charge suite à l'évaluation par l'EMOG (n=140)	
Non	83 (59.3%)
Oui	57 (40.7%)
Modification de la prise en charge suite à l'évaluation par l'EMOG (n=140)	
Non	83 (59.3%)
Modification pour un traitement moins agressif	57 (40.7%)

A = Proposition thérapeutique initiale de l'oncologue

Parmi les 140 patients inclus, 99 patients (71,2%) étaient métastatiques au début de la prise en charge avec 80,8% et 41,4% de localisations secondaires osseuses et ganglionnaires respectivement. Quarante patients (28,8%) étaient porteurs d'une maladie localisée à la prise en charge initiale, dont 62,2% étaient considérés à risque élevé selon la classification de d'Amico.

L'âge médian au diagnostic était de 82 ans chez les patients non métastatiques et de 79 ans chez les patients métastatiques. La plupart des patients bénéficiaient de la présence au domicile d'un conjoint ou d'aidants familiaux ou professionnels. Cent vingt et un patients étaient porteurs d'au moins une comorbidité compétitive et le score de Charlson ajusté à l'âge était en moyenne de 7 et 12 respectivement chez les patients non métastatiques et métastatiques. Cent un patients avaient bénéficié d'un outil de dépistage de la fragilité de type G8 avec une indication à une évaluation gériatrique dans plus de 90% des cas et un score moyen de 12,2 en situation non métastatique versus 9,5 en situation non métastatique. A noter que deux patients ont bénéficié d'une recherche du statut BRCA somatique et aucun d'entre eux ne présentait un variant pathogène.

B = Proposition thérapeutique de l'EMOG

Concernant les patients non métastatiques (Tableau 2 et ANNEXE 13), les patients avec modification de leur prise en charge avaient un indice de performance significativement plus haut avec 66,2% ayant un statut OMS égal à 0 ou 1 versus 33,3% ayant un statut OMS >1. Ils avaient également un score de Charlson significativement plus haut (8 versus 6, p = 0,005) et un nombre de médicaments plus importants (5,5 en moyenne versus 3,0 p = 0,034). L'analyse univariée est présentée dans le tableau 4.

Tableau 2 : caractéristiques des patients non métastatiques

Modification de la prise en charge suite à l'évaluation par l'EMOG

	Total (N = 40)	Non (N = 20)	Oui (N = 20)	p-value
Statut OMS (n=33)	(11 10)	(11 20)	(11 20)	0.049
0-1	22 (66.7%)	14 (82.4%)	8 (50.0%)	
>1	11 (33.3%)	3 (17.6%)	8 (50.0%)	
Missing	7	3	4	
Diabète (n=39)				0.044
Non	32 (82.1%)	19 (95.0%)	13 (68.4%)	
Oui	7 (17.9%)	1 (5.0%)	6 (31.6%)	
Missing	1	0	1	
Score de Charlson				0.005
ajusté (n=40)				
Median	7.0	6.0	8.0	
(Range)	(5.0;12.0)	(5.0;11.0)	(6.0;12.0)	
Nombre de				0.034
médicaments (n=39)				
Median	4.0	3.0	5.5	
(Range)	(1.0;22.0)	(1.0;8.0)	(1.0;22.0)	
Missing	1	1	0	

Concernant les patients du groupe métastatique (Tableau 3 et ANNEXE 14), les patients ayant bénéficié d'une modification de la prise en charge avaient un indice de performance significativement plus haut avec 87,5% des patients ayant un OMS > 1 (p=0,036). Leur autonomie était significativement moins bonne (ADL à 3,5 versus 5,2, p= 0.029), et ils étaient significativement plus polymédiqués (87,9% ayant plus de 4 médicaments par jour). Leur poids étaient significativement plus bas (68 kg versus 72 kg, p=0,041) sans perte pondérale significative de plus de 10%. Leur fonction rénale était meilleure avec un DFG moyen à 68mL/mn versus 56 (p=0,039). Le profil gériatrique était significativement associé à une modification de la prise en charge avec une majorité de patients classés dépendants ou fragiles (respectivement 39,4% et 54,5%, p=0,015). L'analyse univariée est présentée dans le tableau 5.

Tableau 3 : caractéristiques des patients métastatiques

Modification de la prise en charge suite à l'évaluation par l'EMOG

	Total	Non	Oui	
	(N = 99)	(N = 63)	(N = 36)	p-value
Statut OMS (n=87)				0.036
0-1	22 (25.3%)	18 (32.7%)	4 (12.5%)	
>1	65 (74.7%)	37 (67.3%)	28 (87.5%)	
Missing	12	8	4	
ADL (n=98)				0.029
Median	5.0	5.2	3.5	
(Range)	(0.0;6.0)	(0.0;6.0)	(0.0;6.0)	
Missing	1	1	0	
Nombre de médicaments (n=91)				0.013
<=4	25 (27.5%)	21 (36.2%)	4 (12.1%)	
>4	66 (72.5%)	37 (63.8%)	29 (87.9%)	
Missing	8	5	3	
Poids (kg) (n=95)				0.041
Median	70.0	72.0	68.0	
(Range)	(37.0;102.0)	(37.0;96.0)	(49.0;102.0)	
Missing	4	1	3	
Créatinémie (µmol/L) (n=93)				0.011
Median	95.0	103.0	78.0	
(Range)	(39.0;610.0)	(45.0;610.0)	(39.0;448.0)	
Missing	6	5	1	
DFG (mL/mn) (n=91)				0.039
Median	60.0	56.0	68.0	
(Range)	(7.0;151.0)	(7.0;100.0)	(10.0;151.0)	
Missing	8	6	2	
Profil gériatrique (n=88)				0.015
Robuste	11 (12.5%)	9 (16.4%)	2 (6.1%)	
Fragile	57 (64.8%)	39 (70.9%)	18 (54.5%)	
Dépendant	20 (22.7%)	7 (12.7%)	13 (39.4%)	
Missing	11	8	3	

Les données sont manquantes pour les tests du GDS (120 patients), du miniCOG (115 patients) et du MMSE (94 patients), la présence d'une ostéoporose (127 patients), d'une hypoacousie (112 patients) ou d'une baisse d'acuité visuelle (108 patients). Les données sur la cognition et l'humeur étaient souvent recueillies de façon subjective.

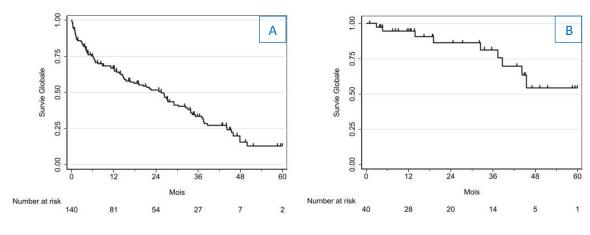
#### Données de survie

La survie globale de la population étudiée à un an était de 66,5% (IC95% [57.96; 73.94]), 94% chez les patients non métastatiques et 56% chez les patients métastatiques (Figure 5). La survie sans évènement à un an est estimée à 49% ([41.01]).

; 58.03]), avec 89% dans le groupe non métastatique et 35% dans le groupe métastatique (figure 6).

Tableau 4 : Analyse Univariable OS (Modèle de Cox) (Sous-population non-métastatique)

n volue
p-value 0.026
0.017
<b>p-value</b> 0.296
0.391
0.018



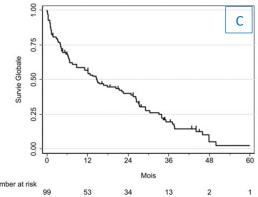


Figure 5 : survie globale (A dans la population globale), survie dans le sous-groupe non métastatique (B) et métastatique (C)

Tableau 5 : Analyse Univariable OS – (Modèle de Cox) (Sous-population métastatique)

Nombre de médicaments	<b>Evt/N</b> 77/91		<b>HR [95%CI]</b> 1.07 [1.00; 1.14]	p-value 0.039
Score de Charlson ajusté	81/99		1.03 [0.91; 1.15]	0.653
ADL	80/98		0.82 [0.74; 0.91]	<0.001
Poids (kg)	77/95		0.98 [0.96; 1.00]	0.049
Créatinémie (μmol/L)	76/93		1.00 [1.00; 1.00]	0.969
DFG (mL/mn)	75/91		1.00 [0.99; 1.01]	0.575
Modification de la prise en charge suite à l'évaluation	Evt/N	Median [95%CI]	HR [95%CI]	<b>p-value</b> 0.110
par l'EMOG				
Non	51/63	22.1 [12.2; 27.0]	1.00	
Oui	30/36	6.7 [2.8; 14.9]	1.44 [0.92; 2.28]	
Statut OMS (cl)				0.018
0-1	17/22	27.0 [14.9; 35.1]	1.00	0.010
>1	53/65	6.8 [3.9; 14.6]	1.93 [1.11; 3.36]	
Lieu de vie				0.881
Domicile	73/89	14.9 [8.7; 24.9]	1.00	0.001
Institution	8/10	12.2 [1.0; 33.9]	0.95 [0.45; 1.97]	
Nombre de médicaments (cl)				0.450
<=4	20/25	20.3 [6.7; 33.1]	1.00	
>4	57/66	12.2 [6.0; 21.4]	1.22 [0.73; 2.04]	
Profil gériatrique				0.044
Robuste	7/11	29.1 [7.6; NR]	1.00	
Fragile	47/57	12.8 [5.6; 22.1]	2.13 [0.95; 4.76]	
Dépendant	18/20	6.7 [1.0; 24.9]	3.02 [1.24; 7.37]	

En analyse univariée (Figure 7), il n'existe pas de différence significative sur la survie globale ni sur la survie sans évènement chez les patients ayant bénéficié d'une modification de leur prise en charge en comparaison aux patients qui ont poursuivi le projet thérapeutique initial (HR=1,16 et p=0,488).

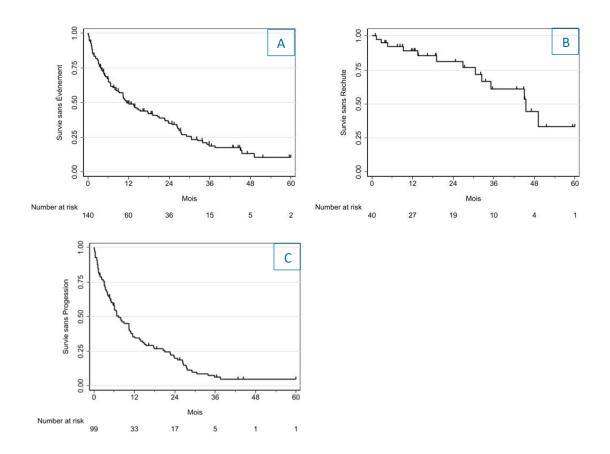


Figure 6 : survie sans évènement dans la population globale (A), survie sans évènement dans les sousgroupes non métastatique (B) et métastatique (C)

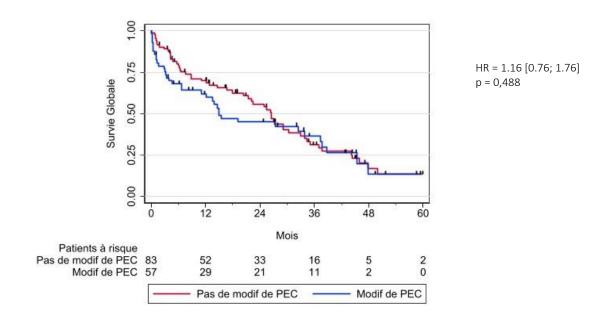


Figure 7 : Survie globale selon la modification de prise en charge suite à l'évaluation par l'EMOG

L'ensemble des patients qui ont bénéficié d'une modification de traitement ont bénéficié d'une désescalade au profit d'un traitement moins agressif (Figure 8).

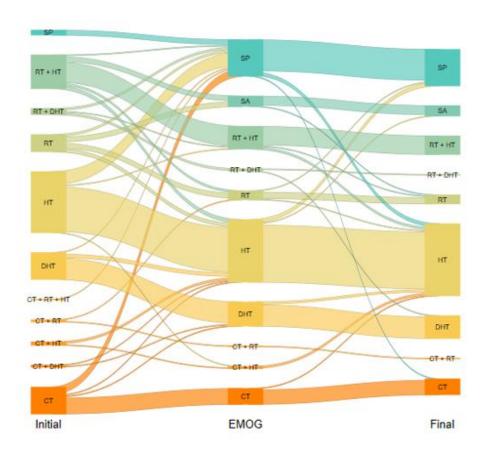


Figure 8 : Sankey plot des traitements de la population globale, présentés par agressivité croissante du haut vers le bas

SP = soins palliatifs, RT = radiothérapie, HT = hormonothérapie, DHT = double hormonothérapie, CT = chimiothérapie

#### 4. Discussion

Notre étude met en évidence que la réalisation d'une évaluation gériatrique standardisée avant l'initiation du projet thérapeutique, dans notre pratique, chez des patients âgés atteints d'un cancer de la prostate, ne modifie pas dans plus de la moitié des cas, la décision thérapeutique finale. Parmi les patients dont la prise en charge n'est pas modifiée, plus de 90% verront leur prise en charge initiale validée par le gériatre après la réalisation des tests objectifs composant l'évaluation gériatrique standardisée. Cela montre que la collaboration ancienne qui existe entre nos équipes d'urologues, oncologues et gériatres a permis de sensibiliser à la fragilité des patients et d'adopter des stratégies de prise en charge commune. Ils perçoivent de façon

subjective les éventuelles déficiences des capacités intrinsèques que viennent dévoiler les tests de l'évaluation gériatrique. Ces patients semblent, dès leur premier interlocuteur, bénéficier de la prise en charge la plus adaptée, ajustée à leur statut gériatrique. Rarement, le traitement initial n'a pas été modifié (5 patients), malgré un avis défavorable de l'équipe gériatrique. L'étude de la survie de ces patients n'a pas pu être réalisée au vu du trop faible effectif de ce groupe. Les raisons de non modification de projet malgré l'avis défavorable du gériatre ne sont pas connues.

Nous remarquons que parmi les patients qui ont bénéficié d'une modification de leur projet thérapeutique, tous ont bénéficié d'une désescalade thérapeutique par un traitement spécifique considéré comme moins agressif, ou par prise en charge palliative exclusive. Chez ces patients, il n'existe pas de sur-risque de mortalité ou de perte de chance, comme montré par l'absence de différence en survie même après stratification sur le statut métastatique. Ces résultats sont concordants avec les résultats de l'essai randomisé de phase III ESOGIA de R. Corre, qui ne retrouvait pas de différence en survie pour les patients dont la prise en charge de leur cancer du poumon comprenait une évaluation gériatrique standardisée versus ceux qui avait une prise en charge standard.

Dans la population avec modification du projet thérapeutique, le spécialiste in fine réalisera le traitement proposé par le gériatre pour une grande majorité de patients. Nous remarquons donc que les tests et questionnaires, plus objectifs que l'appréciation subjective du spécialiste, permettent d'adapter le traitement au statut fonctionnel du patient et de réaliser une prise en charge personnalisée, éventuellement accompagnée d'une intervention gériatrique. Cela parait indispensable en raison de l'hétérogénéité de la population âgée. C'est la raison pour laquelle les recommandations des sociétés savantes ne proposent pas un algorithme de prise en charge basé uniquement sur l'âge chronologique mais ajusté aux comorbidités et au statut gériatrique.

Il n'existe à notre connaissance, que peu d'études qui ont cherché à évaluer l'impact de l'évaluation gériatrique sur le projet thérapeutique. Dans cette revue systématique de 2013 portant sur six études (61), l'évaluation gériatrique résultait en une modification thérapeutique dans environ 32% des cas. Cette revue portait sur différents types de cancers avec des modalités thérapeutiques variées. Néanmoins, ces taux sont similaires à ce que nous avons retrouvé dans notre étude portant

spécifiquement sur les hommes porteurs de cancer de prostate. Dans une étude de 2018 (62), la réalisation d'une évaluation gériatrique standardisée résultait dans 20% des cas en une modification de la prise en charge globale chez des patients atteints de cancer de prostate ou de myélome, mais aucun n'a bénéficié d'une modification de leur traitement spécifique.

Notre étude montre que l'avis du gériatre impacte dans une proportion non négligeable le choix du traitement spécifique du patient, dans le but de lui offrir un traitement personnalisé, adapté à ce qu'il est capable de supporter. La place de l'évaluation gériatrique dans ce cas est centrale, permettant de mettre en lumière une fragilité existant chez certains de nos patients. Dans notre étude, 62% des patients sont définis comme fragiles après l'évaluation et 20% comme dépendants. Des études supplémentaires pour définir la prise en charge des patients « non fit » nécessiteraient d'être réalisées. En effet, la prise en charge de ces patients n'est pas clairement définie par les sociétés savantes, en lien avec un manque de représentation des patients gériatriques a fortiori non fit dans les essais cliniques. Une attention toute particulière doit être portée à ces patients, et à leurs déficiences identifiées, car ils peuvent présenter des complications plus graves et plus fréquentes que les patients « fit », impactant de façon majeure leur qualité de vie. L'existence de déficiences a été démontrée comme étant un facteur pronostique et facteur de risque de mauvaise tolérance des traitements dans des études antérieures (63-65). Par ailleurs, la réalisation d'une évaluation gériatrique permet également de repérer des éléments altérés de la qualité de vie comme la douleur, la santé mentale et émotionnelle (66), éléments qui sont primordiaux dans la prise en charge des sujets âgés atteints de maladies chroniques ou incurables. Dans notre étude, l'évaluation gériatrique standardisée ne recueillait pas d'éléments comme la douleur ou la fatigue qui sont très fréquentes dans les pathologies néoplasiques et impactent la qualité de vie. Ces symptômes ne sont pas toujours rapportés par les patients ni évalués objectivement par les médecins, alors que leur conséquence sur le quotidien des malades est non négligeable. C. Handforth et al. (62) rapportaient que 91% de leurs patients avaient des problématiques significatives de douleur et de fatigue, ce qui en fait un élément indispensable à toute évaluation d'un patient atteint de cancer, et qui devrait être intégré aux évaluations futures.

Notre étude met en évidence une corrélation entre le statut OMS et la modification du projet thérapeutique avec plus de désescalade thérapeutique plus l'OMS est élevé. Ces résultats sont tout à fait similaires à ce qui est retrouvé dans la littérature, l'indice de performance était un facteur fortement lié au pronostic ces patients atteints d'un cancer de prostate (67,68). De plus, on retrouve une corrélation significative entre la polymédication et la modification thérapeutique. Dans notre étude, le taux de polymédication est important, aux alentours de 44%. Ce chiffre est similaire à ce qui est retrouvé dans d'autres études, estimé entre 48 et 72% (61). Ce paramètre reflète les comorbidités d'une population, plus un patient est porteur de comorbidités compétitives et sévères, plus il consommera de médicaments (69). Même si nos résultats ne montrent pas de corrélation significative entre le score de comorbidités de Charlson et la modification de la prise en charge, le pourcentage élevé de patients polymédiqués permet de penser que les patients de notre étude sont porteurs de comorbidités fréquentes et marquées, qui sont significativement associées à un moins bon pronostic (70). Par ailleurs, le score de Charlson moyen dans notre étude était de 11, avec un score minimal à 5. Ces chiffres sont relativement hauts par rapport à une population du même âge atteinte d'un même cancer (71).

La survie globale à un an, tous stades confondus, est de 67% dans notre étude, soit un taux plus bas que dans d'autres études épidémiologiques récentes (72) avec 92% de survie à un an chez les patients âgés de plus de 80 ans. Ceci peut s'expliquer par le biais de sélection de notre étude, lié au fait que tous les patients ayant bénéficié d'un outil de dépistage de fragilité n'ont pas obligatoirement bénéficié d'une évaluation gériatrique au décours. L'évaluation gériatrique étant réalisée à la demande du spécialiste, ce dernier était donc détenteur du choix ou non d'orienter le patient vers le gériatre. D'autres patients qui n'ont pas été évalués par notre équipe gériatrique avaient possiblement une meilleure présentation générale, étaient plus « fit » et avaient a fortiori une meilleure survie. Par ailleurs, il est possible que certains spécialistes aient préféré initier d'emblée une prise en charge sans délai, afin de limiter l'aggravation des symptômes ou de la maladie.

Parmi les données manquantes dans notre étude, on remarque que la recherche de la mutation de *BRCA* est rarement réalisée entre 2012 et 2022. Contrairement à cette période, il existe aujourd'hui un besoin d'obtenir cette donnée, notamment pour les patients métastatiques en phase de résistance à la castration, en progression après

une hormonothérapie de nouvelle génération, et porteurs d'une mutation *BRCA1* ou 2 germinale ou somatique, car ces patients depuis décembre 2022 bénéficient d'une indication à un traitement par OLAPARIB (29). Ce traitement oral peut être une alternative à la chimiothérapie chez certains patients identifiés et dont la place dans les années à venir reste à définir chez les patients âgés.

Enfin, lorsqu'il s'agit de gériatrie, les critères de jugement habituellement validés dans les études restent à ce jour des critères de survie globale. Des études avec l'objectif de démontrer une augmentation de la qualité de vie plutôt que de la quantité de vie semble plus adaptée pour une population âgée. Cela reste cependant difficile à mettre en œuvre car nous manquons d'outils d'évaluation de la qualité de vie objectifs. Le projet français DATECAN (73) cherche à définir de nouveaux critères de jugement non basés sur la survie globale dans les essais cliniques, qui seraient adéquats en population gériatrique.

# Conclusion

Notre étude montre l'intérêt de réaliser une évaluation gériatrique standardisée avant l'initiation d'une nouvelle ligne thérapeutique chez les patients atteints d'un cancer de prostate, afin de leur proposer un projet thérapeutique personnalisé, adapté à leurs capacités intrinsèques. En effet, le statut défini par l'évaluation gériatrique objective est associé à une modification thérapeutique. Pour autant, la survie globale de ces patients n'est pas impactée par une modification du projet, même lorsqu'il s'agit d'une désescalade thérapeutique. La place du gériatre apparait désormais comme cruciale au sein d'une équipe pluridisciplinaire oncologique afin d'aider à proposer le traitement le plus adéquat. Par ailleurs, cette évaluation exhaustive de chacun des domaines de capacité fonctionnelle (nutritionnel, cognitif, locomotion, psychologie et sensoriel) du patient permet de repérer les éventuelles déficiences auxquelles le médecin peut prêter attention et pallier, grâce à une intervention gériatrique et à l'amélioration des soins de supports oncologiques, avant la survenue d'une réelle incapacité limitant la poursuite du traitement ou mettant en jeu la qualité de vie du patient. Au-delà d'une aide à la décision thérapeutique, l'évaluation oncogériatrique se place comme un outil prépondérant pour dépister les déficiences physiques ou psychiques des patients et orienter vers les domaines qui nécessitent une intervention active, initialement mais aussi tout au long de la prise en charge et jusqu'à son terme.

> Vu et permis d'imprimer, À Toulouse, le 18/03/2024

La Présidente de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier Faculté de Santé

Par délégation, le Doyen - Directeur du Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical Pr Thomas GEERAERTS

Directeur Général

# **BIBLIOGRAPHIE**

- Panorama des cancers en France édition 2023 Ref : PANOKFR2023B [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-edition-2023
- 2. Article Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/12-13/2023\_12-13\_1.html
- 3. Cancer today [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: http://gco.iarc.fr/today/home
- 4. Le cancer de la prostate Les cancers les plus fréquents [Internet]. [cité 31 mai 2023]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-de-la-prostate
- 5. SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cité 24 janv 2024]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-lamortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-apartir
- 6. Ma K, Song P, Qing Y, Li Y, Shu M, Yang L, et al. The survival outcomes of very young and elderly patients with high-risk prostate cancer after radical treatments: A population-matched study. J Cancer Res Ther. avr 2022;18(2):391.
- 7. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, Fainberg J, Mungovan SF, Bratt O, et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors—A Systematic Review. Eur Urol. 1 août 2023;84(2):191-206.
- 8. Oh M, Alkhushaym N, Fallatah S, Althagafi A, Aljadeed R, Alsowaida Y, et al. The association of BRCA1 and BRCA2 mutations with prostate cancer risk, frequency, and mortality: A meta-analysis. The Prostate. 2019;79(8):880-95.
- 9. Matsushita M, Fujita K, Nonomura N. Influence of Diet and Nutrition on Prostate Cancer. Int J Mol Sci. 20 févr 2020;21(4):1447.
- 10. Humphrey PA. Histopathology of Prostate Cancer. Cold Spring Harb Perspect Med. oct 2017;7(10):a030411.
- 11. Egevad L, Granfors T, Karlberg L, Bergh A, Stattin P. Prognostic value of the Gleason score in prostate cancer. BJU Int. 2002;89(6):538-42.
- 12. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. Am J Surg Pathol. févr 2016;40(2):244-52.
- 13. Briganti A, Karnes JR, Da Pozzo LF, Cozzarini C, Gallina A, Suardi N, et al. Two Positive Nodes Represent a Significant Cut-off Value for Cancer Specific Survival in Patients with Node Positive Prostate Cancer. A New Proposal Based on a Two-Institution Experience on 703 Consecutive N+ Patients Treated with Radical Prostatectomy, Extended Pelvic Lymph Node Dissection and Adjuvant Therapy. Eur Urol. 1 févr 2009;55(2):261-70.

- 14. Kang M, Oh JJ, Lee S, Hong SK, Lee SE, Byun SS. Perineural Invasion and Lymphovascular Invasion are Associated with Increased Risk of Biochemical Recurrence in Patients Undergoing Radical Prostatectomy. Ann Surg Oncol. 1 août 2016;23(8):2699-706.
- 15. Quantification of skeletal metastases in castrate-resistant prostate cancer predicts progression-free and overall survival Tait 2014 BJU International Wiley Online Library [Internet]. [cité 24 janv 2024]. Disponible sur: https://bjui-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bju.12717
- Wilt TJ, Vo TN, Langsetmo L, Dahm P, Wheeler T, Aronson WJ, et al. Radical Prostatectomy or Observation for Clinically Localized Prostate Cancer: Extended Follow-up of the Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial (PIVOT). Eur Urol. juin 2020;77(6):713-24.
- 17. Ploussard G, Fiard G, Barret E, Brureau L, Créhange G, Dariane C, et al. French AFU Cancer Committee Guidelines Update 2022-2024: prostate cancer Diagnosis and management of localised disease. Prog En Urol. 1 nov 2022;32(15):1275-372.
- 18. Kyriakopoulos CE, Chen YH, Carducci MA, Liu G, Jarrard DF, Hahn NM, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: Long-Term Survival Analysis of the Randomized Phase III E3805 CHAARTED Trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 avr 2018;36(11):1080-7.
- 19. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol. mai 2019;20(5):686-700.
- 20. James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. N Engl J Med. 27 juill 2017;377(4):338-51.
- 21. Chi KN, Chowdhury S, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, et al. Apalutamide in Patients With Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: Final Survival Analysis of the Randomized, Double-Blind, Phase III TITAN Study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 juill 2021;39(20):2294-303.
- 22. Sweeney CJ, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Cheung L, Chi KN, et al. Testosterone suppression plus enzalutamide versus testosterone suppression plus standard antiandrogen therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET): an international, openlabel, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. avr 2023;24(4):323-34.
- 23. Attard G, Murphy L, Clarke NW, Cross W, Jones RJ, Parker CC, et al. Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol. Lancet Lond Engl. 29 janv 2022;399(10323):447-60.
- 24. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. N Engl J Med. 27 sept 2012;367(13):1187-97.
- 25. Fizazi K, Scher HI, Molina A, Logothetis CJ, Chi KN, Jones RJ, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. Lancet Oncol. oct 2012;13(10):983-92.

- 26. Khalaf DJ, Annala M, Taavitsainen S, Finch DL, Oja C, Vergidis J, et al. Optimal sequencing of enzalutamide and abiraterone acetate plus prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer: a multicentre, randomised, open-label, phase 2, crossover trial. Lancet Oncol. déc 2019;20(12):1730-9.
- 27. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Engl J Med. 7 oct 2004;351(15):1502-12.
- 28. Oudard S. TROPIC: Phase III trial of cabazitaxel for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. Future Oncol Lond Engl. avr 2011;7(4):497-506.
- 29. de Bono J, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 28 mai 2020;382(22):2091-102.
- 30. Bourdel-Marchasson I, Blanc-Bisson C, Doussau A, Germain C, Blanc JF, Dauba J, et al. Nutritional advice in older patients at risk of malnutrition during treatment for chemotherapy: a two-year randomized controlled trial. PloS One. 2014;9(9):e108687.
- 31. reco368\_recommandations\_denutrition\_pa\_cd\_20211110\_v1.pdf [Internet]. [cité 24 janv 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/reco368\_recommandations\_denutrition\_pa\_cd\_20211110\_v1.pdf
- 32. Vieillissement et santé [Internet]. [cité 31 mai 2023]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health
- 33. A73\_INF2-fr.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\_files/WHA73/A73\_INF2-fr.pdf
- 34. decade-proposal-fulldraft-fr.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur: https://www.who.int/docs/default-source/decade-of-healthy-ageing/full-decade-proposal/decade-proposal-fulldraft-fr.pdf?sfvrsn=8ad3385d 6
- 35. Seniors France, portrait social | Insee [Internet]. [cité 31 mai 2023]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4238381?sommaire=4238781
- 36. Morris BJ, Willcox BJ, Donlon TA. Genetic and epigenetic regulation of human aging and longevity. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 1 juill 2019;1865(7):1718-44.
- 37. World Health Organization. Integrated care for older people: guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [cité 11 janv 2024]. Disponible sur: https://iris.who.int/handle/10665/258981
- 38. Zhang Z, Pereira SL, Luo M, Matheson EM. Evaluation of Blood Biomarkers Associated with Risk of Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 3 août 2017;9(8):829.
- 39. George PP, Lun P, Ong SP, Lim WS. A Rapid Review of the Measurement of Intrinsic Capacity in Older Adults. J Nutr Health Aging. 2021;25(6):774-82.
- 40. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. Am J Epidemiol. 15 mars 2011;173(6):676-82.
- 41. Decoster L, Van Puyvelde K, Mohile S, Wedding U, Basso U, Colloca G, et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients:

- an update on SIOG recommendations†. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. févr 2015;26(2):288-300.
- 42. Balducci L, Corcoran MB. ANTINEOPLASTIC CHEMOTHERAPY OF THE OLDER CANCER PATIENT. Hematol Oncol Clin North Am. 1 févr 2000;14(1):193-212.
- 43. Balducci L, Yates J. General guidelines for the management of older patients with cancer. Oncol Williston Park N. nov 2000;14(11A):221-7.
- 44. Boyle HJ, Alibhai S, Decoster L, Efstathiou E, Fizazi K, Mottet N, et al. Updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology on prostate cancer management in older patients. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. juill 2019;116:116-36.
- 45. Buzyn A. Les apports des Plans cancer à la cancérologie. Oncologie. sept 2014;16(S1):4-6.
- 46. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA, Albain KS. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. N Engl J Med. 30 déc 1999;341(27):2061-7.
- 47. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen MLG, Extermann M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 août 2014;32(24):2595-603.
- 48. Thompson AL, Sarmah P, Beresford MJ, Jefferies ER. Management of metastatic prostate cancer in the elderly: identifying fitness for chemotherapy in the post-STAMPEDE world. BJU Int. déc 2017;120(6):751-4.
- 49. Boukovala M, Spetsieris N, Efstathiou E. Systemic Treatment of Prostate Cancer in Elderly Patients: Current Role and Safety Considerations of Androgen-Targeting Strategies. Drugs Aging. 1 août 2019;36(8):701-17.
- 50. Jha GG, Anand V, Soubra A, Konety BR. Challenges of managing elderly men with prostate cancer. Nat Rev Clin Oncol. juin 2014;11(6):354-64.
- 51. Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E, Chen RC, Crispino T, Fontanarosa J, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part I: Risk Stratification, Shared Decision Making, and Care Options. J Urol. mars 2018;199(3):683-90.
- 52. Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 mai 2007;25(14):1824-31.
- 53. Hamaker ME, Vos AG, Smorenburg CH, de Rooij SE, van Munster BC. The value of geriatric assessments in predicting treatment tolerance and all-cause mortality in older patients with cancer. The Oncologist. 2012;17(11):1439-49.
- 54. Droz JP, Balducci L, Bolla M, Emberton M, Fitzpatrick JM, Joniau S, et al. Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults. Crit Rev Oncol Hematol. janv 2010;73(1):68-91.
- 55. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. Psychiatry Res. mars 1992;41(3):237-48.
- 56. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. STUDIES OF ILLNESS IN THE AGED. THE INDEX OF ADL: A STANDARDIZED MEASURE OF BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FUNCTION. JAMA. 21 sept 1963;185:914-9.

- 57. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. The Gerontologist. 1969;9(3):179-86.
- 58. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. nov 1975;12(3):189-98.
- 59. Lyness JM, Noel TK, Cox C, King DA, Conwell Y, Caine ED. Screening for depression in elderly primary care patients. A comparison of the Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale and the Geriatric Depression Scale. Arch Intern Med. 24 févr 1997;157(4):449-54.
- 60. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. Nutr Burbank Los Angel Cty Calif. févr 1999;15(2):116-22.
- 61. Hamaker ME, Schiphorst AH, ten Bokkel Huinink D, Schaar C, van Munster BC. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions for older cancer patients--a systematic review. Acta Oncol Stockh Swed. mars 2014;53(3):289-96.
- 62. Handforth C, Burkinshaw R, Freeman J, Brown JE, Snowden JA, Coleman RE, et al. Comprehensive geriatric assessment and decision-making in older men with incurable but manageable (chronic) cancer. Support Care Cancer. 1 mai 2019;27(5):1755-63.
- 63. Hamaker ME, Seynaeve C, Wymenga ANM, van Tinteren H, Nortier JWR, Maartense E, et al. Baseline comprehensive geriatric assessment is associated with toxicity and survival in elderly metastatic breast cancer patients receiving single-agent chemotherapy: results from the OMEGA study of the Dutch breast cancer trialists' group. Breast Edinb Scotl. févr 2014;23(1):81-7.
- 64. Shevach JW, Weiner AB, Kasimer RN, Miller CH, Morgans AK. Risk Assessment and Considerations for Proper Management of Elderly Men with Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review. Eur Urol Oncol. 1 août 2020;3(4):400-9.
- 65. Della Pepa C, Cavaliere C, Rossetti S, Di Napoli M, Cecere SC, Crispo A, et al. Predictive Comprehensive Geriatric Assessment in elderly prostate cancer patients: the prospective observational scoop trial results. Anticancer Drugs. janv 2017;28(1):104-9.
- 66. Rao AV, Hsieh F, Feussner JR, Cohen HJ. Geriatric evaluation and management units in the care of the frail elderly cancer patient. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. juin 2005;60(6):798-803.
- 67. Italiano A, Ortholan C, Oudard S, Pouessel D, Gravis G, Beuzeboc P, et al. Docetaxel-based chemotherapy in elderly patients (age 75 and older) with castration-resistant prostate cancer. Eur Urol. juin 2009;55(6):1368-75.
- 68. Assayag J, Kim C, Chu H, Webster J. The prognostic value of Eastern Cooperative Oncology Group performance status on overall survival among patients with metastatic prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2023;13:1194718.
- 69. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. Am J Geriatr Pharmacother. 1 déc 2007;5(4):345-51.
- 70. Droz J, Chaladaj A. Management of metastatic prostate cancer: the crucial role of geriatric assessment. BJU Int. mars 2008;101(s2):23-9.
- 71. Kastner C, Armitage J, Kimble A, Rawal J, Carter PG, Venn S. The Charlson comorbidity score: a superior comorbidity assessment tool for the prostate cancer multidisciplinary meeting. Prostate Cancer Prostatic Dis. 1 sept 2006;9(3):270-4.

- 72. Siegel DA, O'Neil ME, Richards TB, Dowling NF, Weir HK. Prostate Cancer Incidence and Survival, by Stage and Race/Ethnicity United States, 2001–2017. Morb Mortal Wkly Rep. 16 oct 2020;69(41):1473-80.
- 73. Gourgou-Bourgade S, Cameron D, Poortmans P, Asselain B, Azria D, Cardoso F, et al. Guidelines for time-to-event end point definitions in breast cancer trials: results of the DATECAN initiative (Definition for the Assessment of Time-to-event Endpoints in CANcer trials)†. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. mai 2015;26(5):873-9.

# **ANNEXES**

# ANNEXE 1 : score histo-pathologique de Gleason

- 1 Nodule arrondi aux bords bien dessinés fait d'une prolifération de glandes simples, monotones, arrondies ou ovales, de taille moyenne (plus grande que dans le grade 3), étroitement regroupées mais restant séparées.
- 2 Aspect comme dans le grade 1, nodule plutôt bien circonscrit, avec cependant à la périphérie du nodule une infiltration minime du tissu voisin.
- 3 Glandes séparées, de taille typiquement plus petite que dans les grades 1 et 2, s'insinuant entre les glandes non tumorales, de forme et de taille irrégulières.
- 4 Petites glandes fusionnées, ou glandes mal définies avec une lumière glandulaire mal formée, ou larges massifs cribrifomes, ou glandes cribriformes à bordures irrégulières, ou glandes fusionnées faites de cellules claires (aspect hypernéhromatoïde). Il est actuellement proposé que les structures cribriformes de petite taille et de contours réguliers et arrondis soient classées en grade 4
- 5 En l'absence de différenciation glandulaire, plages massives, travées ou cellules isolées, les aspects de comédocarcinome avec nécrose centrale entourée de structures papillaires, cribriformes ou solides sont classés en grade 5

Epstein JI. An update of the Gleason grading system. J Urol. févr 2010;183(2):433-40.

# ANNEXE 2: International Society of Urological Pathology

Grade Group 1 (Gleason score ≤6) – Only individual discrete well-formed glands

Grade Group 2 (Gleason score 3+4 = 7) – Predominantly well-formed glands with lesser component of poorly-formed/fused/cribriform glands

Grade Group 3 (Gleason score 4+3=7) – Predominantly poorly-formed/fused/cribriform glands with lesser component of well-formed glands†

Grade Group 4 (Gleason score 4+4=8; 3+5=8; 5+3=8)

Only poorly-formed/fused/cribriform glands or

Predominantly well-formed glands and lesser component lacking glands†† or

Predominantly lacking glands and lesser component of well-formed glands††

Grade Group 5 (Gleason scores 9-10) – Lacks gland formation (or with necrosis) with or w/o poorly formed/fused/cribriform glands†

Epstein, Jonathan I.; Egevad, Lars; Amin, Mahul B.; Delahunt, Brett; Srigley, John R.; Humphrey, Peter A.; the Grading Committee

# ANNEXE 3: Classification TNM 2016 OMS du cancer de la prostate

Tx Tumeur primitive non évaluable

T0 Tumeur primitive non retrouvée

T1 Tumeur non palpable au toucher rectal et non visible à l'imagerie

T1a : ≤ 5 % du tissu réséqué avec score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5

T1b : > 5 % du tissu réséqué ou score de Gleason ≥ 7 ou présence de grade 4 ou 5

T1c: Découverte sur élévation du PSA

T2 Tumeur limitée à la prostate

T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins

T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteinte des 2 lobes

T2c: tumeur atteignant les 2 lobes

T3 Extension au-delà de la capsule

T3a : Extension extracapsulaire uni ou bilatérale

T3b – Extension aux vésicules séminales uni ou bilatérale

Tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter, rectum, muscle élévateur de l'anus, paroi pelvienne)

N Nx Ganglions régionaux non évaluables

NO Absence de métastase ganglionnaire

N1 Atteinte ganglionnaire régionale

N1mi : Métastase ganglionnaire ≤ 0,2 cm (optionnel)

Μ

Mx Métastases à distance non évaluables

M0 Absence de métastase à distance

M1 Métastase(s) à distance

M1a : Ganglions non régionaux

M1b: Os

M1c: Autres sites

R : reliquat tumoral post-opératoire ou marges d'exérèse chirurgicales

R Rx Marges d'exérèse non évaluées

R0 Marges d'exérèse négatives

R1 Atteinte microscopique des marges d'exérèse (focale ou étendue)

R2 Atteinte macroscopique des marges d'exérèse

# ANNEXE 4: Classification de d'Amico

	Faible risque (a)	Risque intermédiaire	Haut risque (b)
Stade clinique	≤ T2a	T2b	T2c-T3a
Score de Gleason	et <b>≤ 6</b>	ou <b>7</b>	ou > <b>7</b>
PSA sérique (ng/ml)	et <b>&lt; 10</b>	ou > 10 et < 20	ou > <b>20</b>

- (a) Un faible risque implique la totalité des critères.
- (b) Un seul critère présent suffit pour considérer le risque élevé

#### ANNEXE 5: Mini Mental State Examination

Mini-Mental State Examination dans sa version consensuelle établie par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs (GRECO) Orientation Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Todo dovos roponaro da imoda que rodo pouros.
1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?
Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons : 6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ? (si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve)
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?
9. Dans quelle région est situé ce département ?
10. À quel étage sommes-nous ici ?
Apprentissage
Je vais vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir ca je vous les redemanderai tout à l'heure.
11. Cigare
12. Fleur
13. Porte
Répétez les 3 mots.
Attention et calcul
Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

14. 93 .....

15. 86
16. 79
17. 72
18. 65
Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM. Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position. (Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.)
Rappel
Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?
19. Cigare
20. Fleur
21. Porte
Langage
22. Montrer un crayon. Quel est le nom de cet objet ?
23. Montrer votre montre. Quel est le nom de cet objet ?
24. Ecoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et"
25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :
Prenez cette feuille de papier avec la main droite
26. Pliez-la en deux
27. Et jetez-la par terre
28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : "Fermez les yeux" et dire au sujet : Faites ce qui est écrit

29. Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant : Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe, et avoir un sens.

#### Praxies constructives

30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : "Voulez-vous recopier ce dessin ?" Compter 1 point pour chaque bonne réponse.

# SCORE GLOBAL/30

(les seuils pathologiques dépendent du niveau socioculturel).

Derouesné C, Poitreneau J, Hugonot L, Kalafat M, Dubois B, Laurent B. Au nom du groupe de recherche sur l'évaluation cognitive (GRECO). Le Mental-State Examination (MMSE): un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. Version française consensuelle. Presse Méd. 1999;28:1141-8. Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitrenaud J. Standardisation et étalonnage français du « Mini Mental State » (MMS) version GRECO. Rev Neuropsycol 2003 ;13(2) :209-36.

# ANNEXE 6: Mini Nutritional Assessment

Dépistage			
A Le patient présente-t-il une perte d'appr     A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois     problèmes digestifs, difficultés de masti     0 = anorexie sévère	par manque d'appétit,	J Combien de véritables repas le patient prend-il par jour?  0 = 1 repas 1 = 2 repas 2 = 3 repas	
1 = anorexie modérée 2 = pas d'anorexie		K Consomme-t-il?  • Une fols par jour au moins des produits laitiers? oui  non	
B Perte récente de poids (<3 mois) 0 = perte de poids > 3 kg 1 = ne sait pas		<ul> <li>Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses? oui non .</li> <li>Chaque jour de la viande,</li> </ul>	
2 = perte de poids entre 1 et 3 kg 3 = pas de perte de poids		du poisson ou de la volaille? oui ☐ non ☐ 0,0 = si 0 ou 1 oui 0,5 = si 2 oui	
C Motricité 0 = du lit au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile		1,0 = si 3 oui  L Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes?  0 = non 1 = oui	
D Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois? 0 = oui 2 = non		M Combien de verres de boissons consomme-t-ll par jour? (eau, jus, café, thé, lait, vin, bière) 0.0 = moins de 3 verres	
E Problèmes neuropsychologiques 0 = démence ou dépression sévère	_	0,5 = de 3 à 5 verres 1,0 = plus de 5 verres	
1 = démence ou dépression modéré     2 = pas de problème psychologique  F Indice de masse corporelle (IMC = poid:     0 = IMC < 19	Ш	N Manière de se nourrir 0 = nécessite une assistance 1 = se nourrit seul avec difficulté 2 = se nourrit seul sans difficulté	
1 = 19≤IMC < 21 2 = 21≤IMC < 23 3 = IMC ≥ 23		O Le patient se considère-t-il bien nourri? (problèmes nutriti 0 = malnutrition sévère 1 = ne sait pas ou malnutrition modérée 2 = pas de problème de nutrition	onnels)
Score de dépistage (sous-total max.  12 points ou plus normal pas besoin d  11 points ou moins possibilité de malnut continuez l'évaluation	e continuer l'évaluation trition –	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	0,0
Evaluation globale  G Le patient vit-li de façon indépendante	à domicile?	Q Circonférence brachiale (CB en cm) 0,0 = CB < 21 0,5 = CB ≤ 21 CB ≤ 22 1,0 = CB > 22	
0 = non 1 = oui		R Circonférence du mollet (CM en cm) 0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31	
H Prend plus de 3 médicaments 0 = oui 1 = non		Evaluation globale (max. 16 points)	
Escarres ou plaies cutanées?  0 = oui 1 = non		Score de dépistage	
		Score total (max. 30 points)	
Ref.: Guigoz Y, Vellas B and Garry P.J. 1994. Min Nutritional grading the nutritional state of elderly patients. Fact 82:15-99. Rubenstein LZ, Harker J, Guigoz Y and Vellas B. Com the MNA: An Overview of CGA, Nutritional Assessment (MNA); B. Garry P.J and Guigoz Y, editors. Nestle Nutrition W gramme, vol. 1. Karger, Bálle, in press.	s and Research in Gerontology: Supplement prehensive Geriatric Assessment (CGA) and rrt, and Development of a Shortened Version Research and Practice in the Biderly". Veltas lorishop Series. Clinical & Performance Pro-	Appréciation de l'état nutritionnel de 17 à 23,5 points risque de malnutrition moins de 17 points mauvais état nutritionnel	

# ANNEXE 7: GDS (geriatric depression scale)

1.	Etes-vous dans l'ensemble satisfait de votre vie ?	Oui [0]	Non [1]	
2. Avez	-vous renoncé à nombre de vos activités et intérêts ?	Oui [1]	Non [0]	
3.	Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	Oui [1]	Non [0]	
4.	Vous ennuyez-vous souvent ?	Oui [1]	Non [0]	
5.	Êtes-vous de bonne humeur la plupart du temps ?	Oui [0]	Non [1]	
6. Avez	-vous peur qu'il ne vous arrive quelque chose de mauvais ?	Oui [1]	Non [0]	
7.	Êtes-vous heureux/-se la plupart du temps ?	Oui [0]	Non [1]	
8.	Vous sentez-vous souvent faible et dépendant ?	Oui [1]	Non [0]	
9. quelque	Préférez-vous rester chez vous, plutôt que de sortir et faire e chose de nouveau ?	Oui [1]	Non [0]	
10. Est gens?	mez-vous avoir plus de troubles de la mémoire que la plupart des	Oui [1]	Non [0]	
11. Vou	us dites-vous qu'il est merveilleux d'être vivant en ce moment ?	Oui [0]	Non [1]	
12. Vou	us sentez-vous inutile tel que vous êtes aujourd'hui ?	Oui [1]	Non [0]	
13. Vou	us sentez-vous plein d'énergie ?	Oui [0]	Non [1]	
14. Ave	z-vous l'impression que votre situation est désespérée ?	Oui [1]	Non [0]	
15. Cro	yez-vous que la plupart des gens soient plus à l'aise que vous ?	Oui [1]	Non [0]	

**Total points:** 0 - 5 points : normal / 5-10 points : dépression légère à modérée / 11-15 points : dépression grave

George PP, Lun P, Ong SP, Lim WS. A Rapid Review of the Measurement of Intrinsic Capacity in Older Adults. J Nutr Health Aging. 2021;25(6):774-82.

ANNEXE 8 : score de Charlson ajusté à l'âge

Score	Comorbid Condition
1	Myocardial infarction Congestive heart failure Cerebral vascular disease Peripheral vascular disease Dementia Chronic obstructive pulmonary disease Connective tissue disease Peptic ulcer disease Mild liver disease
2	Diabetes Hemiplegia Moderate/severe renal disease Diabetes with end-organ damage Any solid tumor Leukemia Lymphoma
3	Moderate/severe liver disease
6	Metastatic solid tumor AIDS
Age (y)	
41–50 1 point	
51–60 2 points	
61–70 3 points	
≥71	4 points

Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. Am J Epidemiol. 15 mars 2011;173(6):676-82.

# Questionnaire G8

Le questionnaire G8 est un outil de dépistage gériatrique qui permet aux oncologues d'identifier, parmi les patients âgés atteints de cancer, ceux qui devraient bénéficier d'une évaluation gériatrique approfondie. Cet outil a été validé dans le cadre de l'essai ONCODAGE promu par l'Institut National du Cancer. La généralisation de son utilisation est inscrite dans l'action 23.4 du Plan Cancer 2009-2013.

ONCODAGE promu par l'Institut National du Cancer. La généralisation de son				
utilisation est inscrite dans l'action 23.4 du Plan Cancer 2009-2013.				
1-10-	atient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers			
	ar manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de			
déglutition?				
0	Anorexie sévère			
0	Anorexie modérée			
0	Pas d'anorexie			
2 - Per	te récente de poids (< 3 mois)			
0	Perte de poids > 3 kg			
0	Ne sait pas			
0	Entre 1 et 3 Kg			
0	Pas de perte de poids			
3 - Mo	tricité			
0	Du lit au fauteuil			
0	Autonome à l'intérieur			
0	Sort du domicile			
4 - Pro	olèmes neuropsychologiques			
0	Démence ou dépression sévère			
0				
(0)	Pas de problème psychologique			
5 - Indi	ce de masse corporelle			
CALC	JLER VOTRE IMC			
	ds/taille <sup>s</sup>			
0	IMC < 19			
0	19 ≤ IMC ≤ 21			
0	21 ≤ IMC < 23			
(7)	IMC ≥ 23			

6 - Pre	nd plus de 3 médicaments
0	Oui
0	Non
7 - Le p	patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des
person	nes de son âge ?
0	Moins bonne
0	Ne sait pas
0	Aussi bonne
0	Meilleure
8 - Age	
0	< 80 ans
0	80-85 ans
0	> 85 ans

ANNEXE 10 : ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performance status

ECOG PERFORMANCE STATUS*		
Grade	ECOG	
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction	
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work	
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours	
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours	
4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair	
5	Dead	

<sup>\*</sup> As published in Am. J. Clin. Oncol.: Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982.

ANNEXE 11 : Echelle de l'ADL de Katz

	ECHELLE A.D.L	
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 (canne, 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

Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. STUDIES OF ILLNESS IN THE AGED. THE INDEX OF ADL: A STANDARDIZED MEASURE OF BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FUNCTION. JAMA. 21 sept 1963;185:914-9.

# ANNEXE 12 : Echelle IADL simplifiée sur 4 points de Lawton

Donner la réponse « ne s'applique pas » lorsque le patient n'a eu que rarement, ou jamais l'occasion d'effectuer l'activité dont il s'agit, par exemple un patient homme peut n'avoir jamais fait la lessive. Lorsque vous n'avez pas d'informations ou peu sûres, notez « ne peut pas être côté ».

	UTILISER LE TELEPHONE
1	Se sert du téléphone de sa propre initiative. Recherche les numéros et les compose ect.
2	Compose seulement quelques numéros de téléphone bien connus.
3	Peut répondre au téléphone, mais ne peut pas appeler.
4	Ne se sert pas du tout du téléphone.
*	Ne peut pas être côté, n'a pas l'occasion de se servir du téléphone.

	PRENDRE DES MEDICAMENTS
1	Prend ses médicaments tout seul, à l'heure voulue et à la dose prescrite.
2	Est capable de prendre tout seul ses médicaments, mais a des oublis occasionnels.
3	Est capable de prendre tout seul ses médicaments sils sont préparés à l'avance.
4	Est incapable de prendre ses médicaments.
*	Ne peut pas être côté, ne s'applique pas, aucun médicament prescrit ou autorisé, n'a aucune responsabilité concernant son traitement.

	UTILISER LES TRANSPORTS
1	Voyage tout seul en utilisant les transports publics, le taxi ou bien en utilisant sa propre voiture.
2	Utilise les transports publics à condition d'être accompagné.
3	Ses déplacements sont limités au taxi ou à la voiture, avec l'assistance d'un tiers.
4	Ne se déplace du tout à l'extérieur.
*	Ne peut pas être côté, ne s'applique pas, n'a pas l'occasion de voyager.

	pas, it a pas i occasion ac voyager.
	GERER SES FINANCES
1	Gère ses finances de manière indépendante (tient son budget, libelle des chèques, paye son loyer et ses factures, va à la banque). Perçoit et contrôle ses revenus.
2	Gère ses finances de manière indépendante, mais oublie parfois de payer son loyer ou une facture ou met son compte bancaire à découvert.
3	Parvient à effectuer des achats journaliers, mais a besoin d'aide pour s'occuper de son compte en banque ou pour les achats importants. Ne peut pas rédiger de chèque ou suivre en détail l'état de ses dépenses
4	Est incapable de s'occuper d'argent.
*	Ne peut pas être côté, ne s'applique pas, n'a pas l'occasion de manier de l'argent.

Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. The Gerontologist. 1969;9(3):179-86.

ANNEXE 13 : Tableau des caractéristiques des patients non métastatiques (toutes les variables)

		charge suite à	de la prise en l'évaluation par MOG	
	Total	Non	Oui	
Statut marital (n_40)	(N = 40)	(N = 20)	(N = 20)	p-value 0.311
Statut marital (n=40) Seul	13 (32.5%)	5 (25.0%)	8 (40.0%)	0.311
Marié	27 (67.5%)	15 (75.0%)	12 (60.0%)	
	_: (0::070)	. ( , . ,	.= (00.070)	
Présence de tiers/aidant(s) (n=40)				0.527
Non	20 (50.0%)	11 (55.0%)	9 (45.0%)	
Oui	20 (50.0%)	9 (45.0%)	11 (55.0%)	
Entourage (n=40)				0.792
Seul sans aidant	4 (10.0%)	2 (10.0%)	2 (10.0%)	0.732
Seul avec aidant	9 (22.5%)	3 (15.0%)	6 (30.0%)	
Marié sans aidant	16 (40.0%)	9 (45.0%)	7 (35.0%)	
Marié avec aidant	11 (27.5%)	6 (30.0%)	5 (25.0%)	
Lieu de vie (n. 40)				0.005
Lieu de vie (n=40)  Domicile	36 (00 00/)	10 (05 00/)	17 (05 00/)	0.605
Institution	36 (90.0%) 4 (10.0%)	19 (95.0%) 1 (5.0%)	17 (85.0%) 3 (15.0%)	
mandulon	4 (10.070)	1 (3.070)	3 (13.070)	
Statut OMS (n=33)				
0	7 (21.2%)	5 (29.4%)	2 (12.5%)	
1	15 (45.5%)	9 (52.9%)	6 (37.5%)	
2	9 (27.3%)	3 (17.6%)	6 (37.5%)	
3 Minaina	2 (6.1%)	0 (0.0%)	2 (12.5%)	
Missing	7	3	4	
Statut OMS (cl) (n=33)				0.049
0-1	22 (66.7%)	14 (82.4%)	8 (50.0%)	
>1	11 (33.3%)	3 (17.6%)	8 (50.0%)	
Missing	7	3	4	
HTA (n=40)				0.337
Non	17 (42.5%)	7 (35.0%)	10 (50.0%)	0.007
Oui	23 (57.5%)	13 (65.0%)	10 (50.0%)	
Diabète (n=39)				0.044
Non	32 (82.1%)	19 (95.0%)	13 (68.4%)	0.044
Oui	7 (17.9%) <sup>′</sup>	1 (5.0%) ´	6 (31.6%) <sup>′</sup>	
Missing	1	0	1	
Insuffisance cardiaque (n=39)				0.146
Non	25 (64.1%)	15 (75.0%)	10 (52.6%)	
Oui	14 (35.9%)	5 (25.0%)	9 (47.4%)	
Missing	1	0	1	
AVC (n=39)				0.407
Non	33 (84.6%)	18 (90.0%)	15 (78.9%)	
Oui Missing	6 (15.4%) 1	2 (10.0%) 0	4 (21.1%) 1	
Missing	'	U	ı	

Insuffisance rénale (n=40) Non	32 (80.0%)	18 (90.0%)	14 (70.0%)	0.235
Oui	8 (20.0%)	2 (10.0%)	6 (30.0%)	
Hypoacousie (n=10) Non Oui Missing	5 (50.0%) 5 (50.0%) 30	3 (60.0%) 2 (40.0%) 15	2 (40.0%) 3 (60.0%) 15	
Baisse acuité visuelle (n=9) Non Oui Missing	2 (22.2%) 7 (77.8%) 31	1 (20.0%) 4 (80.0%) 15	1 (25.0%) 3 (75.0%) 16	
Ostéoporose (n=7) Non Oui Missing	5 (71.4%) 2 (28.6%) 33	3 (100.0%) 0 (0.0%) 17	2 (50.0%) 2 (50.0%) 16	
Au moins une comorbidité				0.661
(n=40) Non Oui	6 (15.0%) 34 (85.0%)	4 (20.0%) 16 (80.0%)	2 (10.0%) 18 (90.0%)	
Score de Charlson ajusté				0.005
<b>(n=40)</b> Median (Range)	7.0 (5.0;12.0)	6.0 (5.0;11.0)	8.0 (6.0;12.0)	
Score G8 (n=38)  Median (Range) Missing	12.2 (3.5;16.0) 2	14.0 (4.5;16.0) 1	12.0 (3.5;15.0) 1	0.050
Score G8 (cl) (n=38) <=14 >14 Missing	32 (84.2%) 6 (15.8%) 2	14 (73.7%) 5 (26.3%) 1	18 (94.7%) 1 (5.3%) 1	0.180
ADL (n=40) Median (Range)	6.0 (0.5;6.0)	6.0 (1.5;6.0)	6.0 (0.5;6.0)	0.598
IADL (n=38)  Median (Range)  Missing	3.0 (0.0;4.0) 2	3.0 (0.0;4.0) 0	3.5 (0.0;4.0) 2	0.672
Vitesse de marche (m/s)				0.586
(n=25) Median (Range) Missing	1.2 (0.0;3.0) 15	3.0 (0.0;3.0) 7	1.0 (0.5;3.0) 8	
MMSE (n=12)  Median (Range)  Missing	22.5 (12.0;28.0) 25	26.0 (18.0;28.0) 13	22.0 (12.0;26.0) 12	0.144
Mini COG (n=9) 0 2 5	2 (22.2%) 1 (11.1%) 6 (66.7%)	0 (0.0%) 1 (20.0%) 4 (80.0%)	2 (50.0%) 0 (0.0%) 2 (50.0%)	

Missing	31	15	16	
GDS (n=3)  Median (Range) Missing	0.0 (0.0;1.0) 37	0.5 (0.0;1.0) 18	0.0 (0.0;0.0) 19	
Nombre de médicaments (n=39)				0.034
Median (Range) Missing	4.0 (1.0;22.0) 1	3.0 (1.0;8.0) 1	5.5 (1.0;22.0) 0	
Nombre de médicaments (cl) (n=39)				0.140
<=4 >4 Missing	22 (56.4%) 17 (43.6%) 1	13 (68.4%) 6 (31.6%) 1	9 (45.0%) 11 (55.0%) 0	
MNA (n=34)	04.5	25.0	00.0	0.060
Median (Range) Missing	24.5 (7.0;29.0) 6	(17.0;29.0) 2	23.2 (7.0;27.0) 4	
Perte de poids >10% (n=40)				1.000
Non Oui	35 (87.5%) 5 (12.5%)	18 (90.0%) 2 (10.0%)	17 (85.0%) 3 (15.0%)	
Taille (m) (n=39) Median	1.7	1.7	1.7	0.148
(Range) Missing	(1.6;1.8) 1	(1.6;1.8) 0	(1.6;1.8) 1	
Poids (kg) (n=40) Median	74.0	76.0	70.5	0.695
(Range)	74.8 (52.0;108.0)	76.0 (52.0;97.0)	73.5 (57.0;108.0)	
IMC (n=39)  Median (Range) Missing	25.6 (18.0;34.1) 1	25.3 (18.0;32.0) 0	25.9 (19.7;34.1) 1	0.431
IMC (cl) (n=39) <18.5	1 (2.6%)	1 (5.0%)	0 (0.0%)	
18.5-25 25-30	15 (38.5%) 18 (46.2%)	7 (35.0%) 11 (55.0%)	8 (42.1%) 7 (36.8%)	
30-35 Missing	5 (12.8%) 1	1 (5.0%)	4 (21.1%) 1	
Albuminémie (g/L) (n=11)				0.927
Median (Range) Missing	35.0 (25.0;43.0) 29	36.0 (25.0;41.0) 14	34.0 (27.0;43.0) 15	
PSA (ng/mL) (n=39) Median	13.0	11.5	15.0	0.603
Median (Range) Missing	(0.6;105.0) 1	(2.0;91.2) 0	(0.6;105.0) 1	
Hémoglobine (g/dL) (n=16)				0.481
Median	13.4	12.2	13.9	

(Range) Missing	(5.2;16.6) 24	(9.5;16.6) 14	(5.2;15.9) 10	
Créatinémie (µmol/L)				0.624
(n=15) Median (Range) Missing	106.0 (87.0;409.0) 25	123.0 (89.0;213.0) 15	105.0 (87.0;409.0) 10	
DFG (mL/mn) (n=16) Median (Range) Missing	50.0 (11.0;80.0) 24	45.0 (23.0;80.0) 15	55.0 (11.0;76.0) 9	0.610
Age au diagnostic (Y)				0.655
(n=40) Median (Range)	82.0 (60.0;88.0)	83.0 (60.0;87.0)	80.0 (68.0;88.0)	
Age au diagnostic (cl) (n=40)				0.102
< 80 ans >= 80 ans	15 (37.5%) 25 (62.5%)	5 (25.0%) 15 (75.0%)	10 (50.0%) 10 (50.0%)	
Grade ISUP (n=37)	4 (10.8%)	0 (0.0%)	4 (20.0%)	
2	15 (40.5%)	8 (47.1%)	7 (35.0%)	
3 4 5	8 (21.6%) 7 (18.9%)	4 (23.5%) 4 (23.5%)	4 (20.0%) 3 (15.0%)	
5 Missing	3 (8.1%) 3	1 (5.9%) 3	2 (10.0%) 0	
cT (n=33)	F (45 00()	4 (5 00()	4 (00 70()	
T1 T2	5 (15.2%) 14 (42.4%)	1 (5.6%) 8 (44.4%)	4 (26.7%) 6 (40.0%)	
T3 T4	11 (33.3%) 3 (9.1%)	7 (38.9%) 2 (11.1%)	4 (26.7%) 1 (6.7%)	
Missing	7	2	5	
<b>cT (cl) (n=33)</b> T0-T1-T2	19 (57.6%)	9 (50.0%)	10 (66.7%)	0.335
T3-T4 Missing	14 (42.4%) 7	9 (50.0%) 2	5 (33.3%) 5	
Score Gleason (n=37)				
6 7	4 (10.8%) 23 (62.2%)	0 (0.0%) 12 (70.6%)	4 (20.0%) 11 (55.0%)	
8 9	7 (18.9%) 3 (8.1%)	4 (23.5%) 1 (5.9%)	3 (15.0%) 2 (10.0%)	
Missing	`3 ´	`3	` 0	
BRCA (n=36) Non recherché Missing	36 (100.0%) 4	17 (100.0%) 3	19 (100.0%) 1	
Si Non méta,				
Classification DAMICO (n=37)				
Risque faible Risque	1 (2.7%) 13 (35.1%)	0 (0.0%) 7 (38.9%)	1 (5.3%) 6 (31.6%)	
intermédiaire Risque élevé	23 (62.2%)	11 (61.1%)	12 (63.2%)	
Missing	3	2	1	

Age au début de la prise en charge (Y) (n=40) Median (Range)	84.5 (70.0;89.0)	84.0 (77.0;89.0)	86.0 (70.0;88.0)	0.552
Age au début de la prise en charge (cl) (n=40) < 80 ans >= 80 ans	5 (12.5%) 35 (87.5%)	2 (10.0%) 18 (90.0%)	3 (15.0%) 17 (85.0%)	1.000
Délai entre diagnostic et début prise en charge (m) (n=40) Median (Range)	5.5 (0.5;318.1)	5.4 (1.1;318.1)	7.7 (0.5;237.6)	0.957
Délai entre diagnostic et début prise en charge (Y) (n=40) Median (Range)	0.5 (0.0;26.5)	0.4 (0.1;26.5)	0.6 (0.0;19.8)	0.957
Délai entre diagnostic et début prise en charge (cl) (n=40) < 1 an Entre 1 et 5 ans Entre 5 et 10 ans >= 10 ans	25 (62.5%) 3 (7.5%) 5 (12.5%) 7 (17.5%)	14 (70.0%) 1 (5.0%) 2 (10.0%) 3 (15.0%)	11 (55.0%) 2 (10.0%) 3 (15.0%) 4 (20.0%)	
Profil gériatrique (n=36) Robuste Fragile Dépendant Missing	12 (33.3%) 20 (55.6%) 4 (11.1%) 4	8 (44.4%) 9 (50.0%) 1 (5.6%) 2	4 (22.2%) 11 (61.1%) 3 (16.7%) 2	0.275

ANNEXE 14 : Tableau des caractéristiques des patients métastatiques (toutes les variables)

		charge suite à	de la prise en l'évaluation par MOG	
Statut marital (n=99)	Total (N = 99)	Non (N = 63)	Oui (N = 36)	p-value 0.761
Seul Marié	46 (46.5%) 53 (53.5%)	30 (47.6%) 33 (52.4%)	16 (44.4%) 20 (55.6%)	0.761
Présence de tiers/aidant(s) (n=99) Non Oui	43 (43.4%) 56 (56.6%)	29 (46.0%) 34 (54.0%)	14 (38.9%) 22 (61.1%)	0.490
Entourage (n=99) Seul sans aidant Seul avec aidant Marié sans aidant Marié avec aidant	18 (18.2%) 28 (28.3%) 25 (25.3%) 28 (28.3%)	11 (17.5%) 19 (30.2%) 18 (28.6%) 15 (23.8%)	7 (19.4%) 9 (25.0%) 7 (19.4%) 13 (36.1%)	0.523
Lieu de vie (n=99) Domicile Institution	89 (89.9%) 10 (10.1%)	59 (93.7%) 4 (6.3%)	30 (83.3%) 6 (16.7%)	0.163
Statut OMS (n=87) 0 1 2 3 4 Missing	10 (11.5%) 12 (13.8%) 22 (25.3%) 27 (31.0%) 16 (18.4%) 12	7 (12.7%) 11 (20.0%) 15 (27.3%) 14 (25.5%) 8 (14.5%)	3 (9.4%) 1 (3.1%) 7 (21.9%) 13 (40.6%) 8 (25.0%)	
Statut OMS (cl) (n=87) 0-1 >1 Missing	22 (25.3%) 65 (74.7%) 12	18 (32.7%) 37 (67.3%) 8	4 (12.5%) 28 (87.5%) 4	0.036
<b>HTA (n=99)</b> Non Oui	46 (46.5%) 53 (53.5%)	27 (42.9%) 36 (57.1%)	19 (52.8%) 17 (47.2%)	0.341
<b>Diabète (n=98)</b> Non Oui Missing	75 (76.5%) 23 (23.5%) 1	49 (77.8%) 14 (22.2%) 0	26 (74.3%) 9 (25.7%) 1	0.696
Insuffisance cardiaque (n=99) Non Oui	60 (60.6%) 39 (39.4%)	40 (63.5%) 23 (36.5%)	20 (55.6%) 16 (44.4%)	0.437
AVC (n=99) Non Oui	83 (83.8%) 16 (16.2%)	53 (84.1%) 10 (15.9%)	30 (83.3%) 6 (16.7%)	0.918
Insuffisance rénale (n=99) Non Oui	82 (82.8%) 17 (17.2%)	53 (84.1%) 10 (15.9%)	29 (80.6%) 7 (19.4%)	0.650
Hypoacousie (n=18) Non	6 (33.3%)	6 (46.2%)	0 (0.0%)	0.114

Oui Missing	12 (66.7%) 81	7 (53.8%) 50	5 (100.0%) 31	
Baisse acuité visuelle (n=23) Non Oui Missing	4 (17.4%) 19 (82.6%) 76	4 (19.0%) 17 (81.0%) 42	0 (0.0%) 2 (100.0%) 34	
Ostéoporose (n=6) Non Oui Missing	4 (66.7%) 2 (33.3%) 93	4 (66.7%) 2 (33.3%) 57	0 (.%) 0 (.%) 36	
Au moins une comorbidité (n=99) Non Oui	13 (13.1%) 86 (86.9%)	7 (11.1%) 56 (88.9%)	6 (16.7%) 30 (83.3%)	0.539
Score de Charlson ajusté (n=99) Median (Range)	12.0 (6.0;19.0)	11.0 (6.0;16.0)	12.0 (6.0;19.0)	0.070
Score G8 (n=81) Median (Range) Missing	9.5 (3.0;15.0) 17	10.5 (3.0;15.0) 4	8.5 (3.0;14.0) 13	0.083
Score G8 (cl) (n=81) <=14 >14 Missing	76 (93.8%) 5 (6.2%) 17	54 (91.5%) 5 (8.5%) 4	22 (100.0%) 0 (0.0%) 13	0.316
ADL (n=98) Median (Range) Missing	5.0 (0.0;6.0) 1	5.2 (0.0;6.0) 1	3.5 (0.0;6.0) 0	0.029
IADL (n=88) Median (Range) Missing	3.0 (0.0;4.0) 9	3.0 (0.0;4.0) 4	2.0 (0.0;4.0) 5	0.103
Vitesse de marche (m/s) (n=55) Median (Range) Missing	0.9 (0.0;3.0) 41	1.0 (0.0;3.0) 23	0.0 (0.0;3.0) 18	0.122
MMSE (n=23) Median (Range) Missing	27.0 (11.0;30.0) 69	26.0 (13.0;30.0) 43	28.0 (11.0;29.0) 26	0.738
Mini COG (n=16) 0 1 2 4 5 Missing	2 (12.5%) 1 (6.2%) 1 (6.2%) 3 (18.8%) 9 (56.2%) 83	1 (8.3%) 1 (8.3%) 1 (8.3%) 3 (25.0%) 6 (50.0%) 51	1 (25.0%) 0 (0.0%) 0 (0.0%) 0 (0.0%) 3 (75.0%) 32	
GDS (n=14) Median	2.5	2.5	7.5	0.855

(Range) Missing	(0.0;15 82	.0) (0.0;1 49	,	;15.0) 33
Nombre de médicaments (n=91 Median (Range) Missing	7.0 (0.0;15	6. .0) (0.0;1	(2.0)	0.051 3.0 ;15.0)
Nombre de médicaments (cl) (r <=4 >4 Missing	n=91) 25 (27.5 66 (72.5 8	,	3.8%) 29 (8	<b>0.013</b> 2.1%) 87.9%) 3
MNA (n=66) Median (Range) Missing	20.8 (7.5;27 32	.0) 22 .0) (8.0;2	27.0) (7.5)	0.141 9.0 ;27.0)
Perte de poids >10% (n=93) Non Oui Missing	60 (64.5 33 (35.5 6	,	I.4%) 12 (̀3	0.769 62.5%) 87.5%) 4
Taille (m) (n=92) Median (Range) Missing	1.7 (1.5;1.9 7	1. 9) (1.5;	1.9) (1.5	0.111 5;1.9) 3
Poids (kg) (n=95) Median (Range) Missing	70.0 (37.0;10) 4	72 2.0) (37.0; 1	96.0) (49.0)	<b>0.041</b> 8.0 ;102.0)
IMC (n=92) Median (Range) Missing	24.7 (15.1;34 7		31.2) (17.6	0.246 4.0 5;34.5)
IMC (cl) (n=92) <18.5 18.5-25 25-30 30-35 Missing	6 (6.5% 46 (50.0 33 (35.9 7 (7.6% 7	9%) 28 (47 9%) 23 (39	7.5%) 18 (5 9.0%) 10 (3 5%) 2 (6	0.723 9.1%) 64.5%) 80.3%) 8.1%)
Albuminémie (g/L) (n=73) Median (Range) Missing	31.0 (15.0;44.0) 26	31.0 (15.0;44.0) 18	30.5 (16.0;40.0) 8	0.404
PSA (ng/mL) (n=92) Median (Range) Missing	60.5 (0.0;8747.0) 7	60.5 (0.0;8747.0) 3	55.5 (0.4;1700.0) 4	0.583
Hémoglobine (g/dL) (n=93) Median (Range) Missing	11.0 (7.0;15.6) 6	11.3 (7.2;15.6) 4	10.9 (7.0;14.4) 2	0.289
Créatinémie (µmol/L) (n=93) Median (Range) Missing	95.0 (39.0;610.0) 6	103.0 (45.0;610.0) 5	78.0 (39.0;448.0) 1	0.011

DFG (mL/mn) (n=91) Median (Range) Missing	60.0 (7.0;151.0) 8	56.0 (7.0;100.0) 6	68.0 (10.0;151.0) 2	0.039
Age au diagnostic (Y) (n=99) Median (Range)	79.0 (58.0;102.0)	78.0 (58.0;95.0)	80.0 (64.0;102.0)	0.171
Age au diagnostic (cl) (n=99) < 80 ans >= 80 ans	54 (54.5%) 45 (45.5%)	37 (58.7%) 26 (41.3%)	17 (47.2%) 19 (52.8%)	0.269
Grade ISUP (n=72) 1 2 3 4 5 Missing	2 (2.8%) 10 (13.9%) 14 (19.4%) 13 (18.1%) 33 (45.8%) 27	1 (2.2%) 6 (13.0%) 10 (21.7%) 8 (17.4%) 21 (45.7%) 17	1 (3.8%) 4 (15.4%) 4 (15.4%) 5 (19.2%) 12 (46.2%) 10	
cT (n=70) T0 T1 T2 T3 T4 Missing	1 (1.4%) 7 (10.0%) 10 (14.3%) 33 (47.1%) 19 (27.1%) 29	0 (0.0%) 4 (8.7%) 8 (17.4%) 20 (43.5%) 14 (30.4%)	1 (4.2%) 3 (12.5%) 2 (8.3%) 13 (54.2%) 5 (20.8%)	
<b>cT (cl) (n=70)</b> T0-T1-T2 T3-T4 Missing	18 (25.7%) 52 (74.3%) 29	12 (26.1%) 34 (73.9%) 17	6 (25.0%) 18 (75.0%) 12	0.921
Score Gleason (n=72) 6 7 8 9 10 Missing	2 (2.8%) 24 (33.3%) 15 (20.8%) 25 (34.7%) 6 (8.3%) 27	1 (2.2%) 16 (34.8%) 9 (19.6%) 17 (37.0%) 3 (6.5%) 17	1 (3.8%) 8 (30.8%) 6 (23.1%) 8 (30.8%) 3 (11.5%) 10	
BRCA (n=65) Non muté Non recherché Missing	2 (3.1%) 63 (96.9%) 34	1 (2.4%) 41 (97.6%) 21	1 (4.3%) 22 (95.7%) 13	
Si Méta, Métastases ganglionnaires (n=99) Non Oui	58 (58.6%) 41 (41.4%)	37 (58.7%) 26 (41.3%)	21 (58.3%) 15 (41.7%)	0.969
Si Méta, Métastases osseuses (n=99) Non Oui	19 (19.2%) 80 (80.8%)	12 (19.0%) 51 (81.0%)	7 (19.4%) 29 (80.6%)	0.962
Si Méta, Métastases pulmonaires (n=99) Non Oui	85 (85.9%) 14 (14.1%)	54 (85.7%) 9 (14.3%)	31 (86.1%) 5 (13.9%)	0.957

Si Méta, Métastases hépatiques (n=99) Non Oui	94 (94.9%) 5 (5.1%)	59 (93.7%) 4 (6.3%)	35 (97.2%) 1 (2.8%)	0.650
Si Méta, Autres métastases (n=99) Non Oui	98 (99.0%) 1 (1.0%)	62 (98.4%) 1 (1.6%)	36 (100.0%) 0 (0.0%)	
Si Méta, Volume tumoral (CHAARTED) (n=94) Bas Haut Missing	46 (48.9%) 48 (51.1%) 5	25 (42.4%) 34 (57.6%) 4	21 (60.0%) 14 (40.0%) 1	0.098
Age au début de la prise en charge (Y) (n=99) Median (Range)	83.0 (69.0;102.0)	82.0 (69.0;95.0)	83.5 (70.0;102.0)	0.529
Age au début de la prise en charge (cl) (n=99) < 80 ans >= 80 ans	24 (24.2%) 75 (75.8%)	14 (22.2%) 49 (77.8%)	10 (27.8%) 26 (72.2%)	0.535
Délai entre diagnostic et début prise en charge (m) (n=99) Median (Range)	24.7 (0.1;336.1)	21.7 (0.1;336.1)	24.8 (0.1;226.5)	0.621
Délai entre diagnostic et début prise en charge (Y) (n=99) Median (Range)	2.1 (0.0;28.0)	1.8 (0.0;28.0)	2.1 (0.0;18.9)	0.621
Délai entre diagnostic et début prise en charge				0.124
(cl) (n=99) < 1 an Entre 1 et 5 ans Entre 5 et 10 ans >= 10 ans	38 (38.4%) 29 (29.3%) 9 (9.1%) 23 (23.2%)	26 (41.3%) 14 (22.2%) 5 (7.9%) 18 (28.6%)	12 (33.3%) 15 (41.7%) 4 (11.1%) 5 (13.9%)	
Profil gériatrique (n=88) Robuste Fragile Dépendant Missing	11 (12.5%) 57 (64.8%) 20 (22.7%) 11	9 (16.4%) 39 (70.9%) 7 (12.7%) 8	2 (6.1%) 18 (54.5%) 13 (39.4%) 3	0.015

# IMPACT DE L'EVALUATION GERIATRIQUE SUR LA DECISION THERAPEUTIQUE CHEZ DES PATIENTS AGES ATTEINTS D'UN CANCER DE PROSTATE

#### **RESUME:**

Introduction: Le cancer de la prostate se situe au premier rang des cancers incidents chez l'homme et touche volontiers les sujets âgés de plus de 75 ans. En raison de l'hétérogénéité qui existe au sein de la population gériatrique, il est nécessaire d'adapter la décision thérapeutique au profil gériatrique des patients, déterminé par l'évaluation gériatrique standardisée recommandée par la SIOG. Le but de cette étude est d'étudier l'impact de l'évaluation gériatrique sur le projet thérapeutique et d'étudier les facteurs pronostiques associés à une modification thérapeutique. Methods: nous avons mené une étude rétrospective monocentrique incluant des patients ayant bénéficié d'une évaluation gériatrique standardisée avant une décision thérapeutique dans le cadre d'un cancer de prostate, de janvier 2012 à décembre 2022. L'évaluation gériatrique comprenait une évaluation nutritionnelle, cognitive, sociale, fonctionnelle, psychique ainsi que les comorbidités préexistantes.

Résultats: 140 patients ont été inclus, dont 57 (40,7%) ont bénéficié d'une modification thérapeutique après l'évaluation gériatrique, tous au profit d'un traitement moins agressif. Il n'y a avait pas de différence en survie entre les patients avec ou sans modification thérapeutique (HR = 1,16 [0,76;1,76] p = 0,048). Les facteurs associés à une modification thérapeutique étaient un statut OMS > 1, un score de Charlson et un nombre de médicament élevé, un ADL altéré et un profil gériatrique de type « fragile » ou « robuste ».

Discussion : l'évaluation gériatrique standardisée réalisée avant traitement modifie le projet thérapeutique au profit d'une désescalade, sans altération de la survie globale. Une déficience fonctionnelle, la présence de comorbidités ou de nombreux médicaments et le profil gériatrique déterminé à l'issue de l'EGS sont des facteurs prédictifs d'un changement du projet thérapeutique.

# TITLE: Impact of comprehensive geriatric assessment on the therapeutic strategy in elderly patients with prostate cancer

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

**MOTS CLES**: prostate cancer, elderly, comprehensive geriatric assessment

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE : Université Toulouse III-Paul Sabatier Faculté de Santé de Toulouse 37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeurs de thèse : Dr Laurent BALARDY et Dr Loïc MOUREY