

Validation du score Pronopall chez des patients oncogériatriques en situation palliative

Validation of the Pronopall score in elderly cancer patients in palliative care

Hugues Bourgeois^{1,2}
Véronique Jestin-Le Tallec³
Laure De Decker⁴
Olivier Dupuis¹
Eric Voog¹
Gérard Ganem¹
Laurence Juhel-Voog¹
Olivier Capitain⁵
Rémy Delva⁵
Patrick Soulié⁵
Sophie Abadie-Lacourtoisie⁵
Véronique Guérin-Meyer⁵
Marie-Emmanuelle Morin-Meschin⁵
Emmanuelle Bourbouloux^{4,6}
Mehdi Kaassis⁷
Julien Edeline⁸
Valérie Delecroix⁹
Joelle Egretteau¹⁰
Marc Ferec¹¹
Xavier Artignan¹²
Isabelle Loisel¹³
Armelle Gentric¹³
Gilles Berrut¹⁴
Delphine Déniel-Lagadec^{2,13}
Fanny Marhuenda^{2,5}
Pierre Ingrand¹⁵
Françoise Grudé¹⁶

¹ Centre Jean-Bernard / Clinique Victor-Hugo, 18, rue Victor Hugo, 72000 Le Mans, France
<h.bourgeois@cjb72.org>
<o.dupuis@cjb72.org>
<e.voog@cjb72.org>
<g.ganem@cjb72.org>
<l.juhel-voog@sfr.fr>

² OMEDIT Cancer Observatory Bretagne and OMEDIT Cancer Observatory Pays de la Loire. Coordination of the BPL Cancer Observatory, Medical Headquarters, Institut de cancérologie de l'Ouest ICO, site Paul Papin, 2, rue Moll, 49933 Angers cedex 9, France

RÉSUMÉ

Contexte. Le score pronostique Pronopall calculé à partir du *performance status* de l'*Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), du nombre de sites métastatiques, et des taux d'albumine sérique et de lactate déshydrogénase (LDH), permet de définir trois populations de patients : C : score faible (0 à 3) ; B : score intermédiaire (4 à 7) ; et A : score élevé (8 à 10). Les taux de survie à deux mois sont de 92 % (population C), de 66 % (B) et de 24 % (A).

Méthodes. Afin de valider ce score pronostique dans une population gériatrique, une analyse secondaire de notre essai de soins courants Pronopall a été réalisée.

Résultats. Trois cent deux (302) patients ayant une tumeur solide en situation palliative avec au moins soit une espérance de vie inférieure à six mois, soit un $PS \geq 2$, soit une progression de la maladie pendant leur dernière chimiothérapie, ont été inclus dans 16 établissements. Soixante-deux (62) patients, tous métastatiques, étaient âgés de 75 ans et plus avec un âge médian de 77 ans [75-88] et cette cohorte comprenait 58 % de femmes. Quarante pour cent (40 %) de ces patients avaient un *performance status* (PS) = 0-1, 47 % un PS = 2 et 13 % un PS = 3-4. Les taux médians de LDH et d'albumine étaient respectivement de 329 UI/l [129-1565] et de 36 g/l [22-46]. En fonction du score, le taux de survie à deux mois variait entre 97 % avec une médiane de 296 jours [28-971] pour la population C (34 patients) et 67 % avec une médiane de 74 jours [13-730] pour les populations A + B (28 patients). Les deux populations sont statistiquement différentes ($p = 0,0002$).

Conclusion. Le score Pronopall peut être utilisé en pratique oncogériatrique comme outil d'aide à la décision thérapeutique.

● **Mots clés :** score pronostic ; cancer des sujets âgés ; soins palliatifs ; outil de décision.

ABSTRACT

Purpose. The Pronopall prognostic score, calculated based on ECOG performance status (PS), number of metastatic sites, serum albumin, and lactate dehydrogenase is used to distinguish three populations of patients: C=low score (0-3); B=intermediate score (4-7); and A=high score (8-10).

Methods. To validate this score in a geriatric population, we performed a secondary analysis of our routine care trial (Pronopall study).

Pour citer cet article : Bourgeois H, Jestin-Le Tallec V, De Decker L, Dupuis O, Voog E, Ganem G, Juhel-Voog L, Capitain O, Delva R, Soulié P, Abadie-Lacourtoisie S, Guérin-Meyer V, Morin-Meschin ME, Bourbouloux E, Kaassis M, Edeline J, Delecroix V, Egretteau J, Ferec M, Artignan X, Loisel I, Gentric A, Berrut G, Déniel-Lagadec D, Marhuenda F, Ingrand P, Grudé F. Validation du score Pronopall chez des patients oncogériatriques en situation palliative. *Innov Ther Oncol* 2019 ; 5 : 267-274. doi : 10.1684/ito.2019.0178

<delphine.deniel-lagadec@chu-brest.fr>
<fanny.marhuenda@ico.unicancer.fr>

³ Clinique Pasteur, 32, rue Auguste-Kervern, 29200 Brest, France
<veronique.jestin-letaltec@oncologie-brest.fr>

⁴ Oncogeriatric coordination unit Pays de la Loire, 50, route de Saint-Sébastien, 44093 Nantes, France
<laure.dedecker@chu-nantes.fr>
<emmanuelle.bourbouloux@ico.unicancer.fr>

⁵ Institut de cancérologie de l'Ouest, site Paul-Papin, 2, rue Moll, 49933 Angers cedex 9, France
<olivier.capitain@ico.unicancer.fr>
<remy.delva@ico.unicancer.fr>
<patrick.soulie@ico.unicancer.fr>
<sophie.abadie-lacourtoisie@ico.unicancer.fr>
<veronique.guerin-meyer@ico.unicancer.fr>
<marie-emmanuelle.morin-meschin@ico.unicancer.fr>

⁶ Institut de cancérologie de l'Ouest, site René-Gauducheau, boulevard Jacques-Monod, 44805 Saint-Herblain cedex, France

⁷ Centre hospitalier Cholet, 1, rue de Marengo, 49300 Cholet, France
<mehdi.kaassis@ch-cholet.fr>

⁸ CRLCC Eugène Marquis, Avenue de la Bataille Flandres-Dunkerque, 35000 Rennes, France
<j.edeline@rennes.unicancer.fr>

⁹ Clinique mutualiste de l'Estuaire, Cité sanitaire, 11, boulevard Georges-Charpak, BP 20252, 44606 Saint-Nazaire, France
<valerie.delecroix@mlla.fr>

¹⁰ CHBS, 5, avenue de Choiseul, BP 12233, 56322 Lorient cedex, France
<j.egreteau@ch-bretagne-sud.fr>

¹¹ Centre hospitalier Morlaix, 15, rue de Kersaint-Gilly, 29600 Morlaix, France
<mferrec@ch-morlaix.fr>

¹² CHP, 6, boulevard de la Boutière, 35760 Saint-Gregoire, France
<xartignan@vivalto-sante.com>

¹³ Oncogeriatric coordination unit Bretagne, CHRU de Brest, 5, avenue Foch, 29609 Brest cedex, France
<isabelle.loisel@chu-brest.fr>
<armelle.gentric@chu-brest.fr>

¹⁴ CHU de Nantes, 1, place Alexis-Ricordeau, 44000 Nantes, France
<gilles.berrut@chu-nantes.fr>

¹⁵ Inserm CIC 1402, faculté de médecine et pharmacie, CHU et Université Poitiers, 6, rue de la milétrie, 86 000 Poitiers, France
<pierre.ingrand@univ-poitiers.fr>

¹⁶ Direction des médicaments en oncologie, hématologie,

Results. A total of 302 patients with solid tumour were included in a palliative setting across 16 centres, who met one or more of the following three criteria: life expectancy below six months, PS \geq 2, and disease progression on palliative chemotherapy. Median age was 77 years (75-88), 62 patients were \geq 75 years, and 58 % were women. PS was 0-1 for 40 % of patients, 2 for 47 %, and 3-4 for 13 %. The median LDH and albumin level was 329 IU/L [129-1 565] and 36 g/L [22-46], respectively. According to the score, the two-month survival rate was 97 % and median survival was 296 days (28-971) for Population C (34 patients) versus 67 % and 74 days (13-730) for Population A+B (28 patients). These two populations were statistically different ($p=0.0002$).

Conclusion. The Pronopall score can therefore be used in oncogeriatric practice as a decision-making tool for therapy.

● **Key words:** prognostic score; older patient with cancer; palliative care; decision tool.

Initier une ligne de chimiothérapie dans le contexte d'un cancer en situation palliative est un processus de décision médicale devenu complexe du fait de la mise à la disposition de nouveaux médicaments. Sur un plan sociétal, malgré l'essor des soins palliatifs et des soins de support, les patients et leurs proches redoutent parfois cette question ultime de l'arrêt de la chimiothérapie.

Le principal déterminant de l'indication d'une chimiothérapie palliative est d'ordre médical [1]. Cependant, les patients sont souvent peu informés de leur pronostic, ils ont aussi un espoir irréaliste dans les progrès de la médecine et sont donc très souvent demandeurs d'une thérapeutique supplémentaire pour être dans « l'action » [2], même si le bénéfice est minime [3].

Dès 2003 et à plusieurs reprises, Goldwasser et d'autres auteurs (Vinant, Bouleuc, etc.) ont évoqué le fait que « la consultation d'annonce d'arrêt de la chimiothérapie sera d'autant plus difficile que toutes les consultations antérieures auront donné une importance excessive à la chimiothérapie ». « Il est donc essentiel d'élargir le champ d'action des soins d'emblée, dès les premières consultations, au-delà des seuls anticancéreux afin que leur interruption ne soit pas ressentie comme un abandon » [4-6].

Une équipe de Porto a étudié le délai entre la fin de la chimiothérapie palliative pour une tumeur solide et le décès au cours de l'année 2002 et ont inclus 1 064 patients adultes [7]. Le délai médian entre la dernière perfusion de chimiothérapie et le décès était de 168 jours [1-8715]. Parmi les patients inclus, 29 patients (7 %) ont bénéficié d'une période de moins 30 jours de chimiothérapie et 36 patients (9 %) n'ont reçu qu'un seul cycle de chimiothérapie palliative.

L'équipe mobile de soins palliatifs du CHU de Poitiers a validé un score pronostique combinant quatre items : deux items cliniques (index de Karnofsky et nombre de sites métastatiques) et deux items biologiques (albuminémie, taux de lactate déshydrogénase [LDH] sérique) [8]. Ce score varie de 0 à 10 et permet de discriminer trois populations de patients hospitalisés dont le taux de survie à deux mois est respectivement de 8, 43 et 92 %.

« Pronopall est une aide objective au choix des traitements »

transplantation, néphrologie, thérapie cellulaire, produits sanguins et radiopharmaceutiques, ANSM, 93200 Saint-Denis, France
<francoise.grude@ico.unicancer.fr>

Remerciements et autres mentions :

Financement : aucun.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

L'Observatoire dédié au cancer rattaché aux observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques (OMEDIT) des régions Bretagne et Pays de la Loire a validé ce score Pronopall de façon prospective et multicentrique sur une population de 262 patients [9]. Ce score n'a pas le même objectif que d'autres scores d'évaluation existant déjà dans la population oncogériatrique (G8 : dépistage de fragilités ; VES-13 : dépistage de déclin fonctionnel ou de décès) [10, 11].

Le but de ce travail est de présenter les résultats validant le score Pronopall dans la population oncogériatrique.

Patients et méthodes

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion de « Pronopall oncogériatrique » étaient :

- un âge supérieur ou égal à 75 ans ;

Tirés à part : F. Marhuenda

- un cancer en phase palliative, en intention de traiter, d'origine bronchique, mammaire, colique, pancréatique, prostatique, ovarienne ou rénale ;
- un cancer accessible à un traitement anti-cancéreux hors hormonothérapie (chimiothérapie, inhibiteurs de tyrosine kinase [ITK], anticorps monoclonal) ;
- un patient présentant au moins l'un des critères suivants :
 - *performance status* (PS) ≥ 2 ;
 - espérance de vie estimée par l'oncologue inférieure à six mois ;
 - progression sous le précédent régime de chimiothérapie ;
- un patient pouvant lire et comprendre la lettre d'information et ayant signé un formulaire de consentement éclairé.

Les critères d'exclusion étaient :

- un patient en abstention thérapeutique au moment de l'inclusion ;
- des dosages de LDH et/ou d'albumine sanguine non réalisés (pas de calcul de score possible) ;
- une inclusion réalisée en cours de traitement.

Les patients étaient recrutés dans des centres publics et privés des régions Bretagne et Pays de Loire. Ils étaient majoritairement en situation ambulatoire et vus en consultation.

Le Comité de protection des personnes Ouest II-Angers a émis un avis favorable à l'étude de soins courants Pronopall le 27 août 2009 ; une lettre d'information a été remise aux patients et ceux-ci ont signé un consentement éclairé.

Objectif de l'étude

L'objectif principal du zoom oncogériatrique de l'étude est la validation d'un score pronostique chez les patients âgés de 75 ans et plus. Ce score pourrait constituer une aide à la décision thérapeutique. Pronopall est une étude de soins courants multicentrique. Cette étude secondaire est une analyse rétrospective en sous-groupes.

Évaluation

Les variables du score sont les suivantes :

- le *performance status* de l'*Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG PS) ;
- le nombre de sites métastatiques : (0 ou 1, ≥ 2) ;
- le taux de LDH (taux < 600 UI/l ou ≥ 600 UI/l) ;
- l'albuminémie (< 33 g/l ou ≥ 33 g/l).

À chaque valeur correspond un score. La somme des scores constitue le score pronostique (*tableau 1*). Le *performance status* remplace l'index de Karnofsky retenu par l'équipe de Poitiers, plus couramment utilisé par les praticiens à ce jour.

Ainsi, selon les résultats obtenus, sont définies trois populations distinctes, A, B et C, respectivement de mauvais (A : score 8-10), intermédiaire (B : score 4-7) et de bon pronostic (C : score 0-3).

Collecte des données

Les données cliniques ont été extraites du dossier médical. Les données biologiques sont issues d'un bilan sanguin antérieur ou à venir avec un écart maximal de 15 jours à la suite de l'inclusion. Les données suivantes ont été saisies : ECOG PS, type de cancer primitif, localisation des sites métastatiques, LDH sanguine et albuminémie (en valeurs absolues avec les normes). Les dosages ont été exécutés à l'inclusion des patients. La seule donnée subjective recueillie correspond à l'estimation faite par l'oncologue de la probabilité de survie du patient à la date de l'inclusion (< 6 mois ou ≥ 6 mois).

Méthodologie statistique

Les données ont été présentées sous forme de pourcentages pour les variables qualitatives et en moyenne (écart-type) et valeurs extrêmes pour les variables quantitatives. La durée de survie est définie comme le temps entre l'inclusion et le décès. Des courbes de survie (selon Kaplan-Meier) basées sur le score

Tableau 1. Calcul du score Pronopall.
Table 1. Calculation of PRONOPALL score.

Variable	Attribution des points			Score
ECOG PS	PS 0-1 ↓ score = 0	PS 2-3 ↓ score = 2	PS 4 ↓ score = 4	=.../4
Nombre de sites métastatiques	nb ≤ 1 ↓ score = 0	nb ≥ 2 ↓ score = 2		=.../2
LDH (UI/l)	LDH < 600 ↓ score = 0	LDH ≥ 600 ↓ score = 1		=.../1
Albumine (g/l)	≥ 33 ↓ score = 0	< 33 ↓ score = 3		=.../3

ont été établies pour des sous-populations en fonction du groupe de pronostic. Les patients vivants ont été censurés. Les variables précédemment décrites constituant l'outil pronostique ont été analysées pour des comparaisons univariées à l'aide du test de log-rank. Une analyse multivariée de survie a été réalisée à l'aide du modèle à risques proportionnels de Cox. La performance du pronostic a été évaluée. La précision du pronostic est issue de l'analyse ROC, en utilisant l'indice « c » avec un intervalle de confiance de 95 %.

Résultats

De novembre 2009 à octobre 2010, 62 patients de 75 ans et plus ont été inclus dans huit centres.

Les critères d'inclusion se répartissent ainsi (au moins un des trois critères, plusieurs critères peuvent être retenus) :

- ECOG PS ≥ 2 : 37 patients (59,7 %) ;
- espérance de vie estimée par l'oncologue < 6 mois : 28 patients (45,2 %) ;
- progression sous le précédent régime de chimiothérapie : 41 patients (66,1 %).

Ces trois critères ont été relevés dans le formulaire d'inclusion et validés par la consultation des dossiers patients. Pour les autres résultats, les données du dossier médical ont été retenues.

L'âge médian des patients éligibles était de 77 ans et variait de 75 à 88 ans (*tableau 2*). Les femmes représentaient 58,1 % de la population. Vingt-quatre pour cent (24 %) des patients ont été inclus dès le diagnostic initial.

Le cancer colorectal est le plus représenté avec 27 patients (43,5 %), suivi du cancer de l'ovaire et de la prostate (huit patients pour chaque site, soit 12,9 %) (*tableau 2*). Les sites métastatiques les plus représentés sont hépatiques (39 patients, 63,9 %), pulmonaires (21 patients,

34,4 %), osseux (18 patients, 29,5 %) et ganglionnaires (15 patients, 24,6 %). Les autres sites sont décrits dans le *tableau 2*.

Après l'inclusion, 57 patients sur 62 ont reçu un traitement, et parmi eux, 15 patients ont reçu une ligne ultérieure (*tableau 2*).

Les variables du score pour les 62 patients éligibles sont les suivantes (*tableau 3*) :

- ECOG PS : PS 0 pour sept patients (11,3 %), PS 1 pour 18 (29,0 %), PS 2 pour 29 (46,8 %), PS 3 pour six (9,7 %) et PS 4 pour deux patients (3,2 %) ;
- nombre de sites métastatiques : aucun pour un patient (1,6 %), 1 pour 25 patients (40,3 %), 2 pour 21 patients (33,9 %) et supérieur à 2 pour 15 patients (24,2 %) ;
- taux médian de LDH : 329 UI/l [129-1565] ; 17 patients (27,4 %) ont un taux supérieur ou égal à 600 UI/l ;
- taux médian d'albuminémie : 36 g/l [22-46] ; 18 patients (29,0 %) ont une albuminémie inférieure à 33 g/l.

Selon la formule de calcul, le score pronostique se ventile de la façon suivante selon trois populations distinctes (*tableau 3*) :

- score 8-10 : deux patients (3,2 %) ; population A (mauvais pronostic) ;
- score 4-7 : 26 patients (41,9 %) ; population B (pronostic intermédiaire) ;
- score 0-3 : 34 patients (54,8 %) ; population C (bon pronostic).

Au moment de l'analyse (dernière date de mise à jour des données : 22 mai 2013), 60 patients étaient décédés et deux patients étaient perdus de vue.

Les motifs du décès des 60 patients sont la progression pour 51 patients (85,0 %), une embolie pulmonaire pour un

Tableau 2. Description de la population.
Table 2. Patient details.

Variable	Description	Effectifs	%
Sexe	Femme	36	58,1
	Homme	26	41,9
Âge	Médiane	77 [75–8]	
	75 ≤ âge < 80 ans	44	71
	80 ≤ âge < 85 ans	11	17,7
	Âge ≥ 85 ans	7	11,3
Inclus en	Consultation	54	87,1
	Hospitalisation	8	12,9
Localisation de la tumeur	Colorectal	27	43,5
	Ovaires	8	12,9
	Prostate	8	12,9
	Sein	7	11,3
	Pancréas	7	11,3
	Poumon	4	6,5
	Rein	1	1,6
Métastases	Non	1	1,6
	Oui	61	98,4
	Pulmonaires	21	34,4
	Hépatiques	39	63,9
	Ganglionnaires	15	24,6
	Osseuses	18	29,5
	Autre(s)	21	34,4
Traitement palliatif antérieur	Oui	47	75,8
	Progression sans réponse	24	38,7
	Progression après réponse	22	35,4
Description du traitement Pronopall (7 pts CT IV + mAb ; 3 pts CT IV + VO)	CT IV	38	61,3
	mAb	9	14,5
	VO	24	38,7
Le traitement Pronopall a-t-il eu lieu ?	Oui	57	91,9
	Non	5	8,1
Raisons de l'arrêt du traitement Pronopall	Décision médicale	7	11
	Décès	6	10
	Fin de traitement	4	6,5
	Progression de la maladie	31	50
	Toxicité	4	6,5
	Volonté du patient	4	6,5
Autre traitement après celui de Pronopall ?	Inconnues	2	3
	Non	37	64,9
	Oui	15	26,3
	Inconnu	5	8,8

Tableau 3. Patient details.
Table 3. Distribution of prognostic score.

Population	Résultat du score	Effectifs	%
A	10	1	1,6
	9	1	1,6
	8	0	0
B	7	5	8,1
	6	4	6,5
	5	8	12,9
	4	9	14,5
	3	11	17,7
C	2	17	27,4
	1	0	0
	0	6	9,7

patient et n'ont pas été indiqués pour huit patients (13,3 %).

Les médianes de survie rapportées pour chaque population sont, après regroupement des populations A et B en raison des faibles effectifs :

- pour la population A-B : 74 jours [13-730] ;
- pour la population C : 296 jours [28-971].

Le score pronostique Pronopall est significativement corrélé à la survie : $p = 0,0002$ (figure 1).

Les items ECOG PS et albuminémie ont un impact très significatif dans cette population, avec une valeur de p respectivement inférieure à 0,0001 et égale à 0,0096. Le nombre de sites métastatiques et le taux de LDH

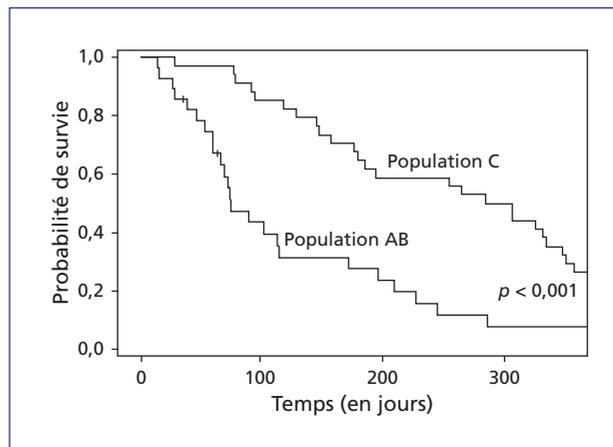


Figure 1. Survie des patients de 75 ans et plus en fonction du score pronostique.

Figure 1. Survival of patients aged 75 and older based on prognostic score.

n'interviennent pas de façon statistiquement discriminante ($p = 0,091$) (tableau 4).

« Le score Pronopall est significativement corrélé à la survie »

Discussion

Dans la médecine moderne, cette science du pronostic s'est restreinte dans le champ des maladies curables en oubliant la population des patients en situation palliative, laissant *de facto* les proches dans l'ignorance d'un avenir difficile auquel ils pourraient se préparer.

Tableau 4. Taux de survie à deux mois et à six mois selon Kaplan Meier en fonction des données du score chez les plus de 75 ans.

Table 4. Two- and six-month survival rate based on scores from patients older than 75, according to Kaplan Meier analysis.

Variable	Description	Survie à 2 mois	Survie à 6 mois	Médiane (jours)	p (Logrank)
ECOG PS	0-1	96 ± 4 %	76 ± 9 %	307	< 0,0001
	2-3	80 ± 7 %	31 ± 8 %	113	
	4	0 %	0 %	37	
Nombre de sites métastatiques	0-1	88 ± 6 %	50 ± 10 %	188	0,091
	≥ 2	80 ± 7 %	48 ± 9 %	176	
Albumine (g/l)	≥ 33	91 ± 9 %	56 ± 8 %	227	0,0096
	< 33	65 ± 11 %	30 ± 11 %	74	
LDH (IU/l)	< 600	89 ± 11 %	55 ± 8 %	210	0,091
	≥ 600	71 ± 11 %	26 ± 11 %	102	
Population	A-B	67 ± 9 %	28 ± 9 %	74 [13-730]	0,0002
	C	97 ± 3 %	65 ± 8 %	296 [28-971]	

Tableau 5. Concordance entre estimation de l'espérance de vie à six mois et survie réelle.**Table 5.** Correlation between estimated expected survival and true survival at six months.

	Estimation de survie	
	< 6 mois	> 6 mois
Perdus de vue	1	1
Survie réelle	< 6 mois	14
	> 6 mois	14

Les publications sont nombreuses [12-14] sur les erreurs d'évaluation du pronostic et notre étude le confirme encore : le pronostic estimé par l'oncologue à l'inclusion est confirmé dans seulement 47 % des cas pour une espérance de vie supérieure à six mois, et dans 50 % des cas pour une espérance de vie inférieure à six mois (tableau 5).

Cependant, depuis les années 1980, certains pionniers des soins palliatifs ont validé plusieurs scores pronostiques. Bien que les oncologues soient en difficulté dans l'évaluation du pronostic, ces outils ont du mal à s'imposer dans leur pratique quotidienne. Et notre société actuelle, bien qu'amatrice de chiffres, est encore craintive face à la mort et aux soins palliatifs. Nous disposons pourtant d'un outil pronostique clinique robuste et validé sur deux populations : la population générale [9] et celle des patients de 75 ans et plus (notre travail).

Pour cette population âgée, l'étude confirme effectivement la valeur pronostique individuelle de l'ECOG PS ($p < 0,0001$) et de l'albuminémie ($p = 0,0096$). L'absence de valeur pronostique des LDH ($p = 0,091$) et du nombre de sites métastatiques ($p = 0,091$) plaide plutôt pour un défaut de puissance (effectif restreint).

Pronopall a été conçu pour limiter les investigations et les thérapeutiques pour un patient dont l'espérance de vie se calcule en semaines et dont les besoins relèvent principalement des équipes de soins palliatifs. En effet, dans la population générale, les résultats des études de Temel [15, 16] montrent que l'introduction précoce des soins palliatifs améliore la qualité de vie, l'humeur et la survie globale des patients. Si la décision de mise en place d'une chimiothérapie palliative est souvent difficile dans la population générale, elle est encore plus complexe quand il s'agit de sujets âgés.

La chimiothérapie peut en effet favoriser la décompensation de comorbidités jusque-là bien équilibrées ou l'émergence de syndromes gériatriques : iatrogénie chez ces patients souvent polymédiqués, dénutrition, chutes à répétition, perte d'autonomie, confusion, dépression dont le pronostic peut être plus péjoratif que l'évolution de la maladie cancéreuse sans traitement.

Cela explique l'importance de dépister la fragilité des sujets âgés avant traitement anticancéreux et de réaliser si

besoin une évaluation gériatrique personnalisée permettant une discussion entre l'oncologue et le gériatre (soit pour mise en place d'un traitement, soit pour limiter les traitements potentiellement inutiles et/ou toxiques) [10]. À noter que notre étude occulte les patients dont l'évaluation gériatrique déconseille le traitement ou dont la décision de ne pas traiter a été prise par un spécialiste ou un autre praticien.

Il est souvent plus facile d'aborder le pronostic de la maladie avec des patients âgés ayant déjà un parcours de vie et parfois moins révoltés par la découverte du cancer. Le score Pronopall peut aider à cette évaluation pronostique. De plus, il permet d'alerter l'équipe soignante sur une prise en charge palliative et de discuter de façon plus éclairée de la pertinence d'un traitement anticancéreux [17].

La mise en place de soins de support avec ou sans traitement est capitale afin d'anticiper la perte d'autonomie ou les complications des traitements ou de la maladie. À une époque où les tensions économiques impactent l'accès aux soins, la rationalisation de prescriptions de chimiothérapies coûteuses et non pertinentes est une question sociétale d'importance.

Conclusion

La validation du score Pronopall auprès d'une population âgée de 75 ans et plus permet de définir deux populations pronostiques distinctes. Le calcul de ce score peut être un élément de réflexion supplémentaire pour les équipes soignant cette population et permet d'éviter des explorations paracliniques superflues, des indications non pertinentes de traitement anticancéreux, en privilégiant la mise en place précoce de soins palliatifs. En Bretagne et en Pays de la Loire, l'usage du score Pronopall en pratique courante est encouragé depuis quelques années par les agences régionales de santé, ce qui contribuera à terme à l'amélioration de la prise en charge des patients oncogériatriques en phase palliative.

Take home messages

- Le score Pronopall est calculé à partir de l'état général du patient (ECOG PS), le nombre de sites métastatiques, les taux de LDH et d'albumine.
- Le score Pronopall est validé pour les patients âgés de 75 ans et plus.
- Le score Pronopall est un outil d'aide à la réflexion de poursuite ou d'arrêt des ultimes chimiothérapies.
- Le déploiement de l'usage du score en routine en inter-région favorise les échanges entre les équipes (oncologie, oncogériatrie et soins palliatifs).
- La mise en place précoce des soins palliatifs permet une meilleure prise en charge globale des patients.

RÉFÉRENCES

1. Barnato AE, Herndon MB, Anthony DL, et al. Are regional variations in end-of-life care intensity explained by patients preferences? A study of the US Medicare population. *Med Care* 2007 ; 45 : 386-93.
2. Weeks JC, Cook EF, O'Day SJ, et al. Relationship between cancer patients' prediction of prognosis and their treatment preferences. *JAMA* 1998 ; 279 : 1709-14.
3. Matsuyama R, Reddy S, Smith TJ. Why do patients choose chemotherapy near the end of life? *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 3490-6.
4. Golwasser F. *Réflexions en médecine oncologique*. Paris : Groupe hospitalier Cochin AP-HP et faculté de médecine Paris Descartes, 2008.
5. Golwasser F. *Consultations d'annonce de l'inactivité des chimiothérapies et de leur arrêt définitif. Guide du dispositif d'annonce du plan cancer*. Paris : AP-HP, 2006.
6. Bouleuc C, Copel L. Les aspects cliniques, relationnels et éthiques de l'arrêt de la chimiothérapie. *Reflex Med Oncol* 2007 ; 10 : 79-83.
7. Ferraz Goncalvez J, Goyanas C. Use of chemotherapy at the end of the life in a Portuguese oncology center. *Support Care Cancer* 2008 ; 16 : 321-7.
8. Barbot AC, Mussault P, Ingrand P, et al. Assessing 2-month clinical prognosis in hospitalized patients with advanced solid tumours. *J Clin Oncol* 2008 ; 26 : 2538-43.
9. Bourgeois H, Grudé F, Solal-Céligny P, et al. Clinical validation of a prognostic tool in a population of outpatients treated for incurable cancer undergoing anticancer therapy: Pronopall study. *Ann Oncol* 2017 ; 28 : 1612-7.
10. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE prospective multicenter cohort study. *PLoS One* 2014 ; 9 : e115060.
11. Saliba D, Elliot M, Rubenstein LZ, et al. The vulnerable elders survey: a tool for identifying vulnerable older people in community. *J Am Geriatric Soc* 2001 ; 49 : 1691-9.
12. Glare PA, Eychmueller S, McMahon P, et al. Diagnostic accuracy of the palliative prognosis score in hospitalized patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 4823-8.
13. Lin DY, Feuer EJ, Etzioni R, et al. Estimating medical costs from incomplete follow-up data. *Biometrics* 1997 ; 53 : 419-34.
14. Tassinari D, Montanari L, Maltoni M, et al. The palliative prognostic score and survival in patients with advanced solid tumors receiving chemotherapy. *Support Care Cancer* 2008 ; 16 : 359-70.
15. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 733-42.
16. Temel JS. *Timing is everything*. American Society of Clinical Oncology Annual meeting 2014 oral presentation palliative care: interventions that matter clinical science symposium palliative care, 2014.
17. Colombet I, Montheil V, Durand JP, et al. Effect of integrated palliative care on the quality of end-of-life care: retrospective analysis of 521 cancer patients. *BMJ Support Palliat Care* 2012 ; 2 : 239-47.