



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2023

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement
le Jeudi 25 Mai 2023, à Poitiers
par **Giorgia Ceci Barcaglioni**

Titre

Le rapport PNN/Lymphocytes : un indicateur pronostique chez les patients de 75 ans et plus atteints de cancers solides ?

COMPOSITION DU JURY

Président :

Monsieur le Professeur Marc Paccalin, Professeur des universités et praticien hospitalier

Membres :

Monsieur le Professeur Nicolas Isambert, Professeur des universités et praticien hospitalier
Monsieur le Docteur Florent Seite, Chef de pôle et praticien hospitalier

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Evelyne Liuu, Maître de conférence des universités et praticien hospitalier

RESUME

Le rapport PNN/Lymphocytes : un indicateur pronostique chez les patients de 75 ans et plus atteints de cancers solides ?

Introduction

L'évaluation du pronostic chez le sujet âgé atteint de cancer est nécessaire pour déterminer la stratégie de prise en charge oncologique, au regard des profils de santé très hétérogènes. Elle ne saurait se résumer à un âge chronologique, et prend en compte la fragilité, les comorbidités et des paramètres cliniques et biologiques oncologiques gériatriques. Parmi les indicateurs pronostiques existants, le rapport PNN (Polynucléaires neutrophiles) /Lymphocytes est validé en population oncologique. Or ce biomarqueur est peu étudié en population onco-gériatrique.

Objectif principal : étudier le rapport PNN/Lymphocytes comme indicateur pronostique chez les patients de 75 ans et plus atteints de cancers solides.

Matériels et méthodes

Étude rétrospective de la cohorte monocentrique prospective oncogériatrique ANCRAGE (ANalyses CanceR et sujet AGE) incluant tous les patients ≥ 75 ans évalués lors d'une 1^e consultation oncogériatrique au CHU Poitiers entre le 10/05/2016 et le 22/12/2021.

Variations étudiées : données sociodémographiques, site tumoral, statut métastatique, statut vital au 22/01/2023, fragilité gériatrique définie par l'altération d'un domaine gériatrique (autonomie, motricité, nutrition, thymie, cognition), données biologiques permettant le calcul du rapport PNN/Lymphocytes, et si ce rapport est > 4 . Les analyses statistiques ont porté sur des analyses descriptives, puis des analyses de survie selon le test de Logrank avec une représentation graphique selon la méthode de Kaplan-Meier, et selon le test du modèle de risques proportionnels de Cox.

Résultats

Au cours des cinq ans et sept mois de recrutement, 1072 patients ont été inclus, d'âge moyen de 86,8 ans (± 5 ans), majoritairement des hommes (60 %), autonomes, à risque de dénutrition. Le cancer le plus fréquent était celui de la prostate (20%, n=218), les cancers étaient métastatiques dans 35% des cas. La durée moyenne de suivi était 633 jours.

L'analyse multivariée de la survie selon Cox montrait que l'âge (HR 1,026 ; $p < 0,001$), le statut métastatique (HR 1,597 ; $p < 0,0001$), la perte d'autonomie évaluée selon le score ADL $\leq 5/6$ (HR 1,813 ; $p < 0,0001$), le risque de dénutrition selon le score MNA $\leq 23,5/30$ (HR 1,604 ; $p < 0,0001$), et le rapport PNN/Lymphocytes (HR 1,080 ; $p < 0,0001$) étaient associés de façon indépendante à la mortalité.

On observait un surrisque de mortalité chez les sujets ayant le rapport PNN/Lymphocytes > 4 selon le test de Logrank.

Conclusion

Dans notre étude, le rapport PNN/Lymphocytes était associé de manière indépendante la mortalité, au même titre que des variables connues dans la littérature pour être des paramètres pronostiques oncologiques et gériatriques, tels que l'âge, l'existence de métastases, la perte d'autonomie et le risque de dénutrition.

Mots-clés : oncogériatrie – rapport PNN/Lymphocytes – mortalité – cancers solides- évaluation gériatrique - personne âgée – survie

LISTE DES ENSEIGNANTS
Année universitaire 2022 – 2023

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesueur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesueur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesueur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesueur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesueur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique

- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesueur L.AS et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesueur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesueur 1^{er} cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 1 an à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesueur 2nd cycle**
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 3 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Maître de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Maître de Conférences associé des universités des disciplines médicales

- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- PARTHENAY Pascal

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2023)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène

reproduction

- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- COUET William, pharmacie clinique
- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie (HDR)
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Marc Paccalin

Merci de m'avoir fait l'honneur d'avoir présidé ce jury de thèse, je vous prie sincèrement de recevoir l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect. Je vous remercie également pour l'implication tout au long de ma formation et pour votre humanité.

À Madame le Docteur Evelyne Liuu

Merci de m'avoir guidée et soutenue tout au long de la réalisation de ma thèse, pour le temps et l'investissement que tu as pu consacrer à notre travail. Merci pour ta rigueur et ta disponibilité qui m'ont permis d'avancer sereinement, tes judicieux conseils qui ont contribué à développer ma réflexion au courant de ce travail. Pouvoir travailler à tes côtés a été un honneur et une inspiration pour ma pratique future.

À Monsieur le Professeur Nicolas Isambert

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail de thèse. Je vous remercie pour votre accueil dans le service d'Oncologie. Je vous prie de recevoir l'expression de ma gratitude pour vos commentaires et votre approbation pour la soutenance.

À Monsieur le Docteur Florent Seite

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail et pour ta présence. Merci pour tous tes enseignements.

À mes maîtres, mes co-internes et tous les professionnels de santé que j'ai rencontré dans les différents stages où je suis passée.

Merci de m'avoir accueillie dans vos équipes, de m'avoir formée et encadrée tout au long de mon internat, de m'avoir transmis vos valeurs et vos connaissances.

À ma famille,

À Florent, merci pour tout ton soutien dans ce parcours, pour avoir toujours aimé mes rêves comme s'ils étaient les tiens, pour avoir toujours été là, pour m'avoir poussée à être la meilleure version de moi-même. Ma réussite c'est ton amour.

À mes parents, merci pour votre soutien indéfectible et les sacrifices réalisés tout au long de ma vie. Merci d'être toujours mes grands repères.

À mes beaux-parents, merci pour votre soutien et pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Merci à mes meilleures amies, les témoins de ma vie.

SOMMAIRE

I. Introduction.....	12
A. Epidémiologie.....	12
B. Outils pronostiques	12
II. Matériels et méthodes	13
A. Schéma de l'étude.....	13
B. Objet de l'étude.....	13
C. Population étudiée	13
D. Recueil de données	14
E. Analyses statistiques.....	17
F. Éthique.....	17
III. Résultats	17
A. Caractéristiques des participants.....	17
B. Association du NLR aux paramètres gériatriques à l'inclusion	22
IV. Discussion.....	25
A. Principaux résultats.....	25
B. Comparaison avec les données actuelles de la littérature.....	26
1. Caractéristiques de la population.....	26
2. Le rapport PNN/Lymphocytes comme indicateur pronostique	26
C. Forces et faiblesse	28
1. Forces.....	28
2. Biais.....	29
3. Limites.....	29
D. Perspectives	29
V. Conclusion	30

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 – Variables étudiées _____	15
TABLEAU 2 – Caractéristiques de base des participants _____	19
TABLEAU 3 – Caractéristiques oncologiques des participants _____	21
TABLEAU 4 – Association entre rapport PNN/Lymphocytes et les variables de l'évaluation _____	22
TABLEAU 5 – Analyse de Cox univariée de prédiction de la mortalité oncogériatrique _____	24
TABLEAU 6 – Analyse de Cox multivariée de prédiction de la mortalité oncogériatrique _____	25

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 – Diagramme de flux de la population étudiée_____	18
FIGURE 2 – Médecins demandeurs de la consultation oncogériatrique _____	20
FIGURE 3 – Courbe de la survie cumulée selon Kaplan-Meier_____	23

TABLE DES ABREVIATIONS

ADL: Activities of Daily Living

ANCRAGE : ANalyse Cancer et sujet AGE

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIRS-G : Cumulative Illness Rating Scale

Cl : Clairance de la créatinine

CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés

CSS : Cancer-specific survival

DFS : Disease free survival

DSS : Disease specific survival

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

FOG : Filtre Oncogériatrique

G8 : Geriatric 8

GDS : Geriatric Depression Scale

Hb : Hémoglobine

HR : Hazard Ratio

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

INCa : Institut National du Cancer

MMSE : Mini-Mental State Examination

MNA : Mini Nutritional Assessment

NLR: Rapport PNN (Polynucléaires neutrophiles) /Lymphocytes

OG : Oncogériatrique

ORL : Oto-rhino-laryngologie

OS : Overall survival

PFS : Progression free survival

PNN : Polynucléaires neutrophiles

Rapport P/L : Rapport PNN (Polynucléaires neutrophiles) /Lymphocytes

RFS : Relapse-free survival

SG: Survie globale

TGUG : Timed Get Up and Go

USLD : Unités de Soins de Longue Durée

I. Introduction

A. Epidémiologie

Comme tous les pays de l'Union Européenne (UE), la France est face au vieillissement de sa population : selon le bilan démographique de l'INSEE du 1er janvier 2022 (1), 21,0 % des personnes en France ont 65 ans ou plus et 9,8 % ont 75 ans ou plus. Les projections de l'INSEE (2) estiment 76,4 millions d'habitants en France au 1er janvier 2070. La quasi-totalité de la hausse de la population d'ici 2070 concernerait les personnes âgées de 65 ans ou plus, avec une augmentation particulièrement forte pour les personnes de 75 ans ou plus. D'après les projections de population couvrant la période 2018-2100 établies par Eurostat (3) en juin 2019, la part de la population âgée de 80 ans ou plus en UE pourrait plus que doublée entre 2018 et 2070 pour atteindre 12,6 % en 2070. Cette forte augmentation est inéluctable et résulte majoritairement de l'amélioration de l'espérance de vie qui s'est déjà produite, ainsi que de l'arrivée dans cette classe d'âge des générations issues du baby-boom.

Parallèlement au vieillissement de la population, l'incidence du cancer croît, y compris dans le grand âge : la prévalence du cancer augmente chez les patients âgés en France (4), avec un âge au diagnostic de plus en plus avancé. Selon l'INCa (institut national du cancer) (5), en France en 2017, 11,5 % des cancers ont été diagnostiqués chez des personnes de 85 ans ou plus. D'après l'Institut Curie, près de deux cancers sur trois surviennent chez des personnes âgées de 75 ans ou plus (6).

De fait, la population âgée atteinte de cancer est et sera de plus en plus nombreuse ; cela invite à un questionnement sur la prise en charge optimale de la maladie néoplasique, en tenant en compte de l'espérance de vie (« quantité de vie ») et de la qualité de vie du patient. Ces enjeux influent sur la stratégie thérapeutique à adopter, pour prendre en considération la balance bénéfiques/risques selon les attentes et les préférences du malade.

B. Outils pronostiques

Chez le sujet âgé atteint de cancer, l'estimation du pronostic ne saurait se résumer à un âge chronologique. Les individus âgés ont des états de santé hétérogènes, influencés par la fragilité (7), les comorbidités et des paramètres gériatriques (8, 9), tels que l'autonomie et indépendance fonctionnelle, la motricité, la nutrition, l'état thymique et le statut cognitif. L'identification du pronostic permettrait au clinicien de déterminer si le patient risque de mourir « de son cancer » ou « avec son cancer », c'est-à-dire d'une autre cause, notamment d'une pathologie annexe qui pourrait peser sur son espérance de vie.

Parmi les indicateurs pronostiques existants, le rapport PNN (Polynucléaires neutrophiles) /Lymphocytes (NLR, pour *neutrophil to lymphocyte ratio*) > 4 est identifié et validé en population oncologique (10). Templeton et collaborateurs ont rapporté dans une méta-analyse provenant de 100 études portant sur 40 559 patients et 21 tumeurs solides, qu'un rapport PNN/Lymphocytes > 4 (intervalle : 1,9–7,2) avait montré un hazard ratio (HR) statistiquement significatif de 1,81 (IC à 95 % : 1,67–1,97 ; $p < 0,001$) pour l'OS (10).

De nombreuses études réalisées sur les patients atteints d'une tumeur d'origine digestive (cancer colo-rectal (11), gastrique (12), hépatique (13), d'origine ovarienne (14) ou pulmonaire (15)) ont mis en avant qu'un NLR élevé était un facteur pronostique défavorable en termes de survie, que ce soit la survie globale (OS, *overall survival*), la survie spécifique au cancer (DSS, *disease specific survival*), la survie sans progression (PFS, *progression free survival*) ou encore la survie sans maladie (DFS, *disease free survival*) (10).

A notre connaissance, rares sont les études qui se sont intéressées à la valeur pronostique du NLR en population onco-gériatrique (16-21).

Notre hypothèse était d'étudier le rapport PNN/Lymphocytes dans une cohorte incluant des patients de 75 ans et plus atteints de cancers solides, et de valider le NLR comme indicateur pronostique dans cette population.

II. Matériels et méthodes

A. Schéma de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique observationnelle descriptive puis analytique.

Les patients inclus de façon consécutive étaient les patients de 75 ans ou plus évalués lors d'une première consultation oncogériatrique au CHU de Poitiers entre le 10/05/2016 et le 22/12/2021.

B. Objet de l'étude

L'objectif principal de cette étude était d'étudier le NLR comme indicateur pronostique chez les patients de 75 ans et plus atteints de cancers solides.

Les objectifs secondaires étaient d'établir l'association entre NLR et la fragilité gériatrique identifiées à l'inclusion, et définies par une altération des domaines gériatriques explorés (cf. ci-dessous).

C. Population étudiée

Critères d'inclusion :

Nos critères d'inclusion étaient les suivants : les patients devaient avoir 75 ans ou plus, évalués lors une première consultation oncogériatrique au CHU de Poitiers avec un diagnostic de cancer solide, ainsi qu'un hémogramme incluant une formule leucocytaire réalisé au plus proche de la consultation (dans le mois précédent ou suivant cette consultation) dont les résultats étaient disponibles sur le logiciel Cyberlab[®].

Critères de non-inclusion :

Parmi ces critères, on identifiait : Hémogramme avec formule leucocytaire manquante, consultation oncogériatrique de suivi, évaluation oncogériatrique motivée par un diagnostic d'hémopathie maligne, patients de moins de 75 ans, formule leucocytaire hors normes du laboratoire, PNN $< 1000 \times 10^6/L$ ou $> 12\ 000 \times 10^6/L$ ou Lymphocytes $< 250 \times 10^6/L$ ou $> 4000 \times 10^6/L$, dans le cadre de sepsis sévère ou d'un syndrome paranéoplasique, après validation des données cliniques dans le dossier médical informatisé du patient.

D. Recueil de données

Une évaluation gériatrique personnalisée (22) a été réalisée par un médecin gériatre spécialisé en oncologie pour explorer différents domaines gériatriques, tels que l'autonomie, le statut nutritionnel, l'état thymique et cognitif, la motricité et le poids des comorbidités (23-25). Elle reposait sur les questionnaires et les épreuves suivantes : Activites of Daily Living (ADL), Instrumental Activities of Daily Living (IADL), Cumulative Illness Rating Scale (CIRS G), Mini Nutritional Assessment (MNA), Geriatric Depression Scale (GDS), Mini-Mental State Examination (MMSE) ; afin d'évaluer les troubles de la marche : « Timed Get up and Go » (TGUG), test de 5 levers de chaise ainsi que celui de l'appui monopodal (Annexes). Pour ces tests, on considérait une fragilité gériatrique si l'on identifiait au moins une altération parmi ces paramètres gériatriques : $ADL \leq 5/6$, TGUG non réalisable ou ≥ 20 secondes, $MNA \leq 23,5/30$, $GDS-15 \geq 5/15$, $MMSE < 25/30$.

Le recueil des données a été effectué en deux temps (tableau 1) : tout d'abord lors de la consultation par l'oncogériatre, les données étant collectées prospectivement dans un fichier tableur sécurisé du logiciel Microsoft Excel[®], puis dans un second temps le recueil des variables biologiques était complété, via le logiciel Cyberlab[®]. Le statut vital était recueilli dans le dossier médical informatisé via le logiciel Télémaque[®]. La durée de suivi était définie comme la durée comprise entre le jour de la consultation d'oncogériatrie et la date de dernières nouvelles. La date de point était fixée au 22 janvier 2023.

Tableau 1– Variables étudiées

Données sociodémographiques	<ul style="list-style-type: none"> - Sexe : homme, femme - Age (en années) - Lieu de vie : domicile, résidence autonomie (foyer logement), résidence services, EHPAD, USLD - Vit seule - Présence d'un aidant naturel, d'un aidant professionnel
Autonomie	<ul style="list-style-type: none"> - ADL (score sur 6) - IADL (score sur 8)
Comorbidités	<ul style="list-style-type: none"> - CIRS-G - Existence de Comorbidités cardio-vasculaires
Variables biologiques	<ul style="list-style-type: none"> - PNN ($\times 10^6/L$) - Lymphocytes ($\times 10^6/L$) - Rapport PNN/Lymphocytes - Hb (g/dL) - Clairance de la créatinine selon MDRD (mL/min)
État nutritionnel	<ul style="list-style-type: none"> - MNA (score sur 30)
État thymique	<ul style="list-style-type: none"> - GDS-15 (score sur 15)
Etat cognitif	<ul style="list-style-type: none"> - MMSE (score sur 30)
Troubles de la marche	<ul style="list-style-type: none"> - Test du Timed Get Up and Go - Épreuve des 5 levers de chaise - Test de l'appui monopodal
Médecin demandeur de la consultation oncogériatrique	<ul style="list-style-type: none"> - Oncologue médical - Oncologue radiothérapeute - Chirurgien - Médecin généraliste/interniste

	<ul style="list-style-type: none"> - Médecin spécialiste d'organe
Localisation du cancer primitif	<ul style="list-style-type: none"> - Colon - Cutané - Hépatique et haut appareil digestif : pancréas, voies biliaires, œsophage, estomac - Gynécologique (hors sein) - ORL - Poumon - Prostate - Sein - Voies urinaires et rein - Vessie - Autres*
Statut métastatique	<ul style="list-style-type: none"> - Existence de lésions secondaires
Traitements oncologiques	<ul style="list-style-type: none"> - Chimiothérapie - Radiothérapie - Chimiothérapie-radiothérapie - Chirurgie - Curiethérapie - Curiethérapie hormonothérapie - Hormonothérapie - Thérapie ciblée - Autre
Classifications onco-gériatriques	<ul style="list-style-type: none"> - Score Balducci - Score pronostique de Lee - FOG - Score G8

*Abréviations : EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personne Âgées Dépendantes ; USLD : Unité de Soins de Longue Durée ; ADL : Activities of Daily Living ; IADL : Instrumental Activities of Daily Living ; CIRS-G : Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics ; PNN : Polynucléaires neutrophiles. ; Hb : hémoglobine ; MNA : Mini Nutritional Assessment ; GDS 15 : Geriatric Depression Scale ; MMSE : Mini-Mental State Examination ; ORL Oto-rhino-laryngologie ; *Autres : surrénalien, thyroïdien ; FOG : Filtre Onco-Gériatrique ; G8 : Geriatric 8.*

E. Analyses statistiques

Nous avons réalisé une analyse descriptive puis statistique, sous le logiciel Statview (SAS institute, version 5.0).

Les variables quantitatives sont décrites par la moyenne, l'écart-type pour les variables à distribution normale, et par la médiane et les interquartiles pour les variables ne répondant pas à une distribution normale.

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif et en pourcentage.

Pour les analyses d'association des variables, nous avons utilisé des tests du chi-2 de Pearson pour les variables catégorielles et le test t de Student pour les variables continues à distribution normale et le test de Wilcoxon dans le cadre de distribution non gaussienne. L'analyse multivariée a été menée sur les variables identifiées comme associées de façon significative en analyse univariée, et intégrée dans un test d'analyse de variances de type ANOVA.

Les analyses de survie ont été réalisées par le test de Logrank avec une représentation graphique selon la méthode de Kaplan-Meier, et par le test du modèle de risques proportionnels de Cox. La comparaison des évènements de survie était exprimée en hazard ratio (HR) et intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %). Les variables associées de façon significative ($p < 0,001$) en analyse univariée ont été retenues pour l'analyse multivariée, avec une régression descendante dite « pas-à-pas ».

Les HR et intervalles de confiance à 95% ont été rapportés. Les variables non significatives au seuil 0,05 ont été éliminées une à une.

F. Éthique

Cette étude était observationnelle, et portait sur des données existantes recueillies dans le cadre de la cohorte ANCRAGE (analyse Cancer et Age), qui a fait l'objet d'une autorisation réglementaire accordée par le comité éthique du CHU de Poitiers et de la CNIL (commission nationale informatique et libertés). De ce fait, elle ne fait pas partie de la recherche sur la personne humaine telle que définie dans la loi Jardé (26).

III. Résultats

A. Caractéristiques des participants

Au cours des cinq ans et sept mois d'inclusion, 1072 dossiers de patients ont été étudiés, majoritairement des hommes ($n = 648$, 60 %) (figure 1, tableau 2). L'âge moyen était de 86,8 ans (± 5 ans). Les principaux sites tumoraux étaient la prostate (20%), le colorectal (16%) et le sein (14%) (tableau 3). Dans 35 % des cas, le cancer était au stade métastatique lors de l'évaluation oncogériatrique.

Pour les variables biologiques analysées, la moyenne des Polynucléaires neutrophiles était de 5283 ± 1875 ($\times 10^6/L$), celle des Lymphocytes 1457 ± 609 ($\times 10^6/L$), et la médiane du rapport PNN/Lymphocytes était de 3,6 (2,4 – 5,4).

Figure 1 - Diagramme de flux de la population étudiée

Patients évalués en consultation d'oncogériatrie (OG) entre le 10/05/2016 et le 22/12/2021

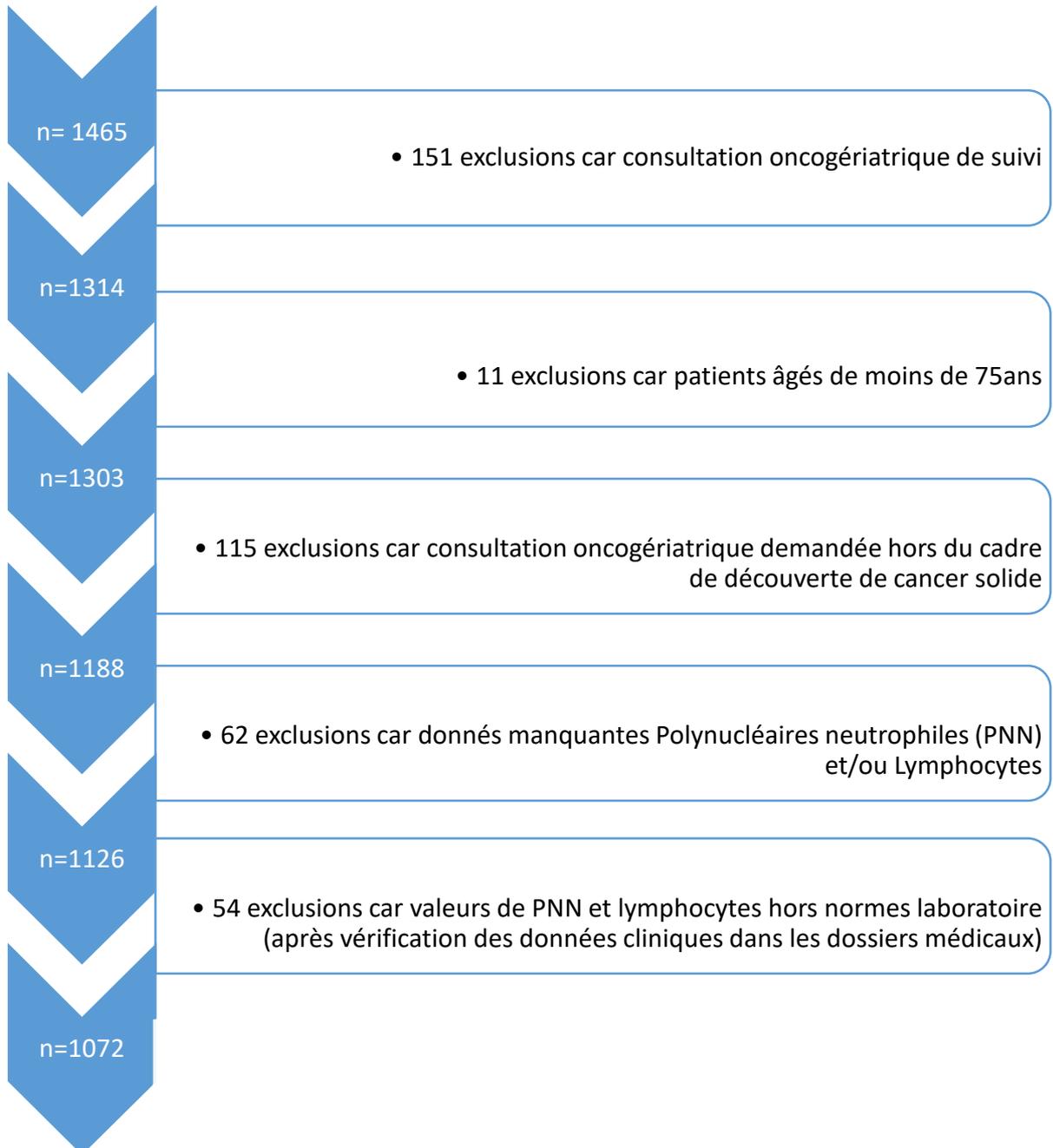


Tableau 2 – Caractéristiques de base des participants (n=1072)

Données socio-démographiques	Effectifs
Sexe féminin	424 (40)
Age moyen (années)	86 (± 5)
Paramètres gériatriques	
Perte d'autonomie avec <i>ADL</i> ≤ 5/6 (n=1071)	316 (29,5)
Risque de dénutrition avec <i>MNA</i> ≤ 23,5/30 (n=1065)	602 (57)
Risque de dépression avec <i>GDS 15</i> ≥ 5/15 (n=1036)	189 (18)
Risque cognitif avec <i>MMSE</i> < 25/30 (n=982)	396 (31)
Risque de chutes avec <i>test de Timed Get up and Go non réalisable</i> ou ≥ 20 secondes (n=1049)	379 (36)
Variables biologiques	
Hb (g/dl) (n=1071), (médiane, interquartile)	12,5 (11,1 - 13,7)
PNN (x10 ⁶ /L) (n=1072), (moyenne, écart-type)	5283 (± 1875)
Lymphocytes (x10 ⁶ /L,) (n=1072), (moyenne, écart-type)	1457 (± 609)
Rapport PNN/Lymphocytes (n=1072), (médiane, interquartile)	3,6 (2,4 – 5,4)

Abréviations : *ADL* : Activities of Daily Living ; *MNA* : Mini Nutritional Assessment ; *GDS 15* : Geriatric Depression Scale ; *MMSE* : Mini-Mental State Examination ; Hb : Hémoglobine; PNN : Polynucléaires neutrophiles.

Figure 2 – Médecins demandeurs de la consultation onco-gériatrique (OG), répartition en %

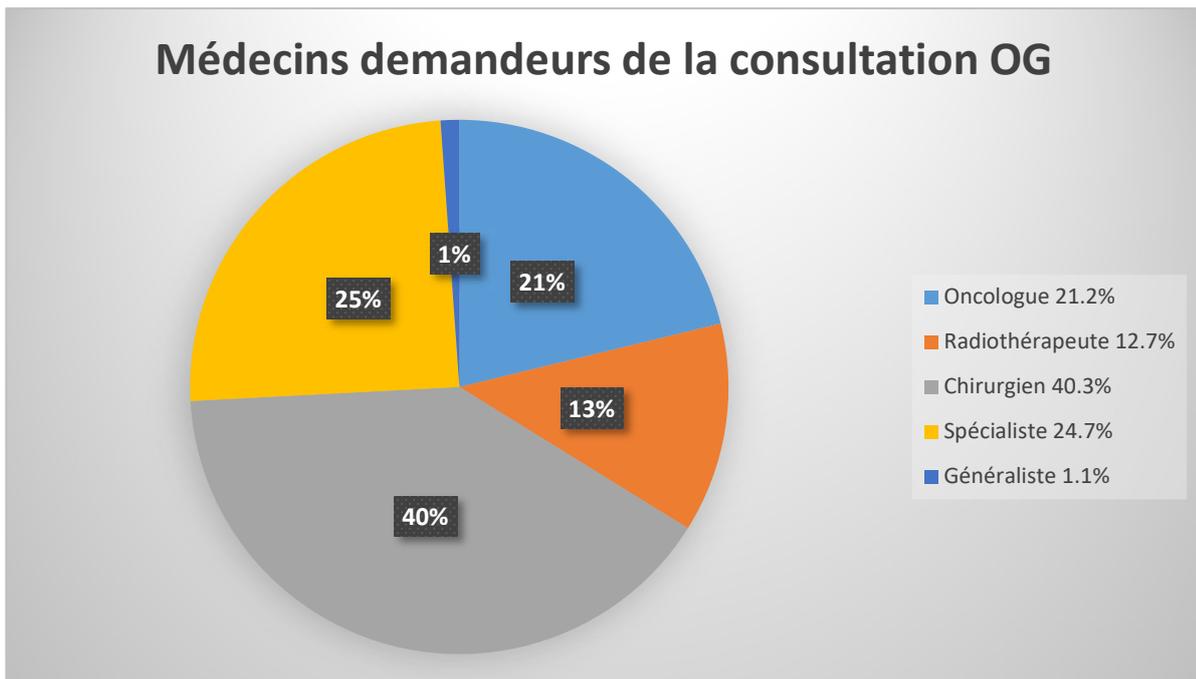


Tableau 3 – Caractéristiques oncologiques des participants

Localisation du primitif (n=1072)	n, (%)
Prostate	218 (20)
Colorectal	171 (16)
Sein	156 (14)
Cutané	104 (9)
Digestif hors colon	98 (9)
Poumon	86 (8)
Vessie	78 (7)
Gynécologique	45(4)
ORL	41 (4)
Voies urinaires et rein	50 (5)
Cérébral	4 (1)
Sarcome	4 (1)
Origines inconnue	9 (1)
Autres*	8 (1)
Présence de métastases (n=1071)	378 (35)
Traitements (n=552)	
Chimiothérapie	249 (45)
Chirurgie	160 (29)
Chimiothérapie-radiothérapie	33 (6)
Curiethérapie	10 (2)
Curiethérapie- Hormonothérapie	1 (0,2)
Hormonothérapie	22 (4)
Radiothérapie	57 (10)
Thérapie ciblée	13 (2)
Autres	7 (1)

Abréviations : ORL : Oto-rhino-laryngologie. *Autres : surrénalien, thyroïdien.

B. Association du NLR aux paramètres gériatriques à l'inclusion

Le rapport PNN/Lymphocyte est associé de manière significative à plusieurs paramètres gériatriques identifiés lors de la consultation à l'inclusion, à savoir la perte d'autonomie (selon un score ADL $\leq 5/6$, $p = 0,0058$), au risque de chute (Timed Get Up and Go pathologique non réalisable ou réalisé ≥ 20 secondes $p = 0,0001$), et au risque de dénutrition (score MNA $\leq 23,5/30$, $p < 0,001$) (tableau 4).

Tableau 4 – Association entre rapport PNN/Lymphocytes et variables de l'évaluation oncogériatrique (CHI2/ANOVA)

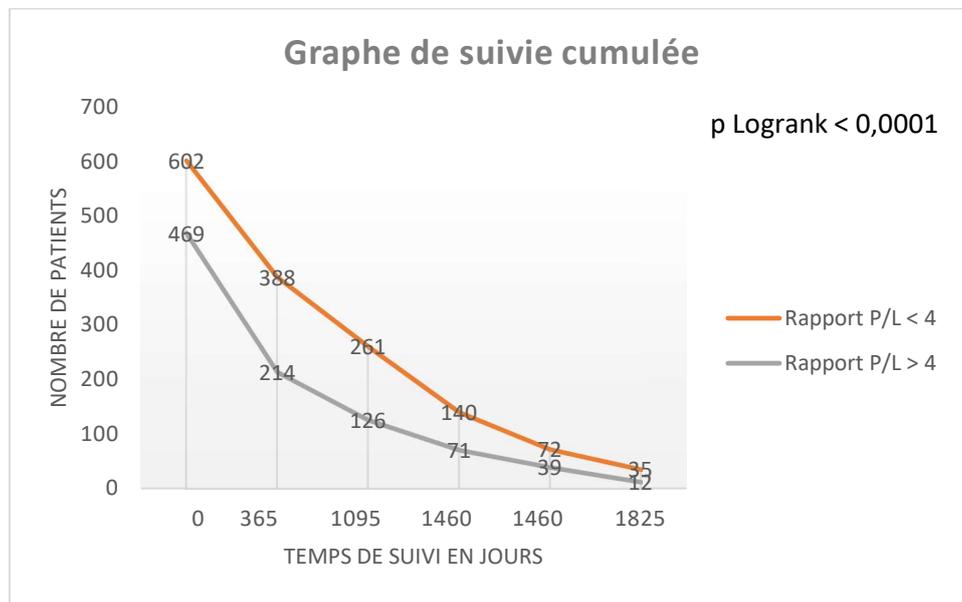
	Moyenne et écart-type	p
Perte d'autonomie	4,9 \pm 3,4 si ADL $\leq 5/6$ Vs 4,3 \pm 3,2	0,0058
Risque de chutes	5,0 \pm 3,8 si Timed Get Up and Go non réalisable ou ≥ 20 secondes Vs 4,2 \pm 2,9	0,0001
Risque de dénutrition	4,9 \pm 3,6 si MNA $\leq 23,5/30$ Vs 4,0 \pm 2,7	< ,0001
Risque de dépression	5,0 \pm 3,5 si GDS $\geq 5/15$ Vs 4,4 \pm 3,2	0,11
Risque cognitif	4,4 \pm 3,0 si MMSE $< 25/30$ Vs 4,4 \pm 3,3	0,94

Abréviations : ADL : Activities of Daily Living ; MNA : Mini Nutritional Assessment ; GDS : Geriatric Depression Scale ; MMSE : Mini-Mental State Examination.

La durée moyenne de suivi était de 633 jours (± 551) avec une mortalité globale de 55% (n=592)

Le rapport PNN/Lymphocytes > 4 est associée à la mortalité de façon significative, avec $p < 0,0001$ selon Logrank (figure 3).

Figure 3 – Courbe de la survie cumulée selon Kaplan-Meier



Abréviations : Rapport P/L : Rapport PNN (Polynucléaires neutrophiles) /Lymphocytes.

Nombre de sujets à risque

	J0	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans
Rapport P/L < 4	602	388	261	140	72	35
Rapport P/L > 4	469	214	126	71	39	12

En analyse univariée, la mortalité est associée de manière significative à l'âge ($p = 0,0001$), à la présence de métastases ($p < 0,0001$) et à le NRL ($p < 0,0001$) (tableau 5). Parmi les variables gériatriques, on retrouve une association significative entre la mortalité et la perte d'autonomie (ADL, $p < 0,0001$), le risque de chute (Timed Get Up and Go, $p < 0,0001$), la dénutrition (MNA, $p < 0,0001$), la dépression (GDS-15, $p < 0,0001$), le risque cognitif (MMSE, $p < 0,001$).

Tableau 5 – Analyse de Cox univariée de prédiction de la mortalité

	Modèle de Cox univarié HR (IC 95 %), p
Age	1,031 (1,015 - 1,047), 0,0001
Sexe féminin	0,863 (0,730 - 1,022), 0,0872
Statut métastatique	1,548 (1,449 – 1,672), < 0,0001
Perte d'autonomie (ADL ≤ 5/6)	1,630 (1,511 – 1,786), < 0,0001
Risque de chute (TGUG non réalisable ou ≥ 20 secondes)	1,627 (1,376 - 1,924), < 0,0001
Risque de dénutrition (MNA ≤ 23,5/30)	1,974 (1,759 - 2,214), < 0,0001
Risque de dépression (GDS ≥ 5/15)	1,528 (1,256 - 1,858), < 0,0001
Risque cognitif (MMSE < 25/30)	1,859 (1,692 – 2,079), < 0,0001
NLR	1,094 (1,075 – 1,114), < 0,0001

Abréviations : ADL : Activities of Daily Living ; TGUG : Timed Get Up and Go ; MNA : Mini Nutritional Assessment ; GDS : Geriatric Depression Scale ; MMSE : Mini-Mental State Examination ; NLR : Rapport PNN (Polynucléaires neutrophiles) /Lymphocytes..

Les variables pris en compte pour le modèle multivarié ont été sélectionnées en fonction du seuil statistique ($p < 0,001$ en analyse univariée) (tableau 6). Ont été retenus : la présence de métastases, la perte d'autonomie, le Get Up and Go pathologique, le risque de dénutrition, le risque cognitif, l'âge et le NLR.

Dans le modèle final, l'âge ($p < 0,001$) la présence de métastases ($p < 0,0001$), la perte d'autonomie (ADL, $p < 0,0001$), le risque de dénutrition (MNA, $p < 0,0001$), et le NLR ($p < 0,0001$) restaient associés de façon indépendante à la mortalité.

Tableau 6 – Analyse de Cox multivariée de prédiction de la mortalité

Variables associés	Modèle maximal de Cox		Modèle minimal de Cox	
	HR (IC 95%)	P	HR (IC 95%)	p
Age	1,024 (1,008 - 1,040)	0,0029	1,026 (1,011 - 1,042)	< 0,001
Statut métastatique	1,563 (1,459- 1,697)	< 0,0001	1,597 (1,462- 1,701)	< 0,0001
Perte d'autonomie (ADL ≤ 5/6)	1,898 (1,693- 2,184)	< 0,0001	1,813 (1,645- 2,036)	< 0,0001
Risque de chute (TGUG non réalisable ou ≥ 20 secondes)	0,925 (0,541- 1,582)	0,7752		
Risque de dénutrition (MNA ≤ 23,5/30)	1,629 (1,502- 1,795)	< 0,0001	1,604 (1,484- 1,759)	< 0,0001
Risque cognitif (MMSE < 25/30)	1,273 (0,547- 2,965)	0,1372		
NLR	1,079 (1,049- 1,099)	< 0,0001	1,080 (1,061- 1,100)	< 0,0001

Abréviations : ADL : Activities of Daily Living ; TGUG : Timed Get Up and Go ; MNA : Mini Nutritional Assessment ; MMSE : Mini-Mental State Examination ; NLR : Rapport PNN (Polynucléaires neutrophiles) /Lymphocytes.

IV. Discussion

A. Principaux résultats

Notre étude a inclus entre le 10/05/2016 et le 22/12/2021 1072 patients dont l'âge médian était de 86 ans (± 5 ans). Le cancer le plus fréquent était celui de la prostate (20%, n=218). La maladie était au stade métastatique dans 35% des cas. La médiane du rapport PNN/Lymphocytes était 3,6 (2,4 – 5,4). Lors de l'évaluation onco-gériatrique initiale, la plupart des patients étaient autonomes pour les ADL (70,5%) et à risque de dénutrition (57%).

Le suivi médian était de 633 jours (± 551 jours) avec une mortalité globale de 55% (n=592). On observait un surrisque de mortalité chez les sujets ayant le rapport PNN/Lymphocytes > 4 selon le test de Logrank.

L'analyse multivariée de la survie selon Cox montrait que l'âge (HR 1,026 ; $p < 0,001$), le statut métastatique (HR 1,597 ; $p < 0,0001$), la perte d'autonomie évaluée selon ADL (HR 1,813 ; $p < 0,0001$), le risque de dénutrition selon le score de MNA $\leq 23,5/30$ (HR 1,604 ; $p < 0,0001$), et le rapport PNN/Lymphocytes (HR 1,080 ; $p < 0,0001$) étaient associés de façon indépendante à la mortalité.

B. Comparaison avec les données actuelles de la littérature

1. Caractéristiques de la population

Notre étude était composée de 40% de femmes alors que selon l'INSEE en 2022 (27), la proportion de femmes chez les plus de 75 ans représente 60,6 % de cette classe d'âge ; les femmes sont donc sous-représentées dans notre population d'étude, probablement en lien avec un adressage moindre des spécialistes oncologues des cancers féminins, notamment le cancer du sein, dans notre établissement. Il n'a pas été retrouvé d'association entre le sexe et la mortalité.

Les types de cancers primitifs les plus fréquents dans notre population étaient les localisations prostatique, colorectal et mammaire, ce qui correspond aux statistiques nationales puisque, selon l'INCA en 2017 (5), les cancers les plus fréquents en France sont les cancers prostatiques, pulmonaires, mammaires et colorectaux. Les cancers étaient métastatiques en population âgées dans 54,6% des cas dans l'étude Elcapa, dans le 17,3 % des cas dans l'étude Oncodage (28, 29).

Les caractéristiques gériatriques de notre population sont cohérentes avec les données de littérature (28-30), avec la confirmation d'un surrisque de mortalité chez les patients identifiés avec une perte d'autonomie et une dénutrition (10, 31 – 33).

2. Le rapport PNN/Lymphocytes comme indicateur pronostique

Dans notre étude, le rapport PNN/Lymphocytes > 4 est associé à la mortalité de façon significative, $p < 0,0001$ selon Logrank et le rapport PNN/Lymphocytes en variable continue était associés de façon indépendante à la mortalité (HR 1,080 ; $p < 0,0001$).

Ces résultats sont concordants avec les rares données de la littérature qui se sont intéressés à ce biomarqueur en population âgée atteinte de cancer. Ainsi, Nishijima et Al (16) ont analysé la valeur pronostique du NLR sur la survie globale chez les personnes âgées atteintes de cancer. L'âge médian était de 72 ans (intervalle de 65 à 91 ans). Dans l'étude un NLR $> 3,5$ est prédictif d'une survie globale plus faible chez les personnes âgées atteintes de cancer, indépendamment des facteurs pronostiques habituels et de l'échelle pronostique d'évaluation gériatrique.

Tominaga et Al (18) ont étudié la relation entre le NLR et la survie spécifique au cancer chez les patients âgés de plus de 75 ans atteints d'un cancer du côlon de stade II/III qui ont subi une résection curative. Les patients ont été divisés en deux groupes selon le score NLR : groupe NLR élevé (NLR $\geq 4,5$) et groupe NLR bas (NLR $< 4,5$). La survie sans rechute à cinq ans (RFS, *Relapse-free survival*) (69,8 % contre 87,3 %, $p = 0,030$) et la survie spécifique au cancer (CSS, *Cancer-specific survival*) (83,0 % contre 96,0 %, $p = 0,042$) étaient significativement plus faibles dans le groupe NLR élevé. Par contre, la SG à cinq ans était similaire entre les groupes (NLR élevé ; 73,6 % contre NLR bas ; 92,1 %, $p = 0,124$). Compte tenu du profil pronostique de nos patients (avec une mortalité à 55% pour une durée moyenne de suivi de 633 jours), ce délai de cinq ans de suivi n'a pas pu être étudié de façon raisonnable dans notre population.

Cruz Ramos et Al (19) ont évalué l'impact du NLR sur le pronostic chez les patients âgés de plus de 65 ans (âge moyen de 72,2 ans au moment du diagnostic) atteints de cancer colorectal métastatique. Ils ont constaté qu'un NLR élevé était corrélé à une moindre SG et une moindre PFS pour un seuil à 3,02.

Une étude de 233 patients atteints de carcinome épidermoïde ORL âgés de 65 ans ou plus (20) a retrouvé que le NLR > 2,5 était lié à un risque plus élevé de mortalité globale (HR = 1,77, IC 95% 1,05–2,97, p = 0,031).

Chen et Al (17) ont réalisé une étude rétrospective sur 3 981 patients atteints de cancer métastatique prouvé histologiquement, ayant subi une radiothérapie entre 2000 et 2013. Ils ont comparé les individus âgés aux plus jeunes, avec une barre à 65 ans. Le NLR avant traitement a été déterminé 7 jours avant le début du traitement. Par rapport aux patients plus jeunes, les patients plus âgés ont montré un NLR plus élevé (p < 0,001) et un SG plus faible (p < 0,001). L'analyse multivariée a révélé qu'un NLR avant traitement inférieur à la médiane (5,46 pour les patients âgés de ≥65 et 4,70 pour les patients âgés de <65) était un facteur indépendant prédicteur favorable de la SG chez les personnes âgées (HR : 0,669, IC : 0,605–0,740 ; p < 0,001) et les jeunes patients (HR : 0,704 ; IC : 0,648–0,765 ; p < 0,001). Quel que soit leur âge, les patients ayant suivi un traitement systémique ont montré une SG plus favorable, en particulier lorsque le NLR était faible. La SG la plus favorable a été observée chez les patients avec un NLR faible avant le traitement qui ont reçu un traitement systémique.

Si l'on considère la valeur pronostique du NLR indépendamment de l'âge, il n'existe pas de consensus sur le seuil prédictif de survie globale ou spécifique. Ainsi, Howard et Al (34) ont exploré les valeurs seuils du rapport PNN/Lymphocytes dans différents types de cancers solides. Malgré que de nombreuses études incluses dans la méta-analyse de Templeton et Al (10) aient trouvé que le rapport PNN/Lymphocytes > 4 était un facteur pronostique indépendant dans beaucoup de tumeurs solides, son seuil final n'a pas encore été déterminé (médiane 4,0, interquartiles 1,9-7,2) (35). Un des principaux biais dans cette méta-analyse était que les 3 tumeurs primaires les plus fréquentes étaient le carcinome colorectal, le carcinome gastro-œsophagien et le carcinome hépatocellulaire.

De nombreuses études se sont intéressées aux cancers gastro-intestinaux. Bowen et al (36) ont analysé dans une méta-analyse 144 études comprenant 45 905 malades. La moyenne, la médiane et la mode du NLR par rapport à la survie globale à partir de modèles multivariés étaient de 3,4, 3,0 et 5,0 respectivement. L'association entre NLR, la survie globale et la survie sans maladie a été observée dans tous les sous-groupes en fonction du type et du stade de cancer. Les résultats suggèrent qu'un NLR supérieur à la valeur seuil (médian ≥ 3,0) était associée à une faible survie globale indépendamment du type de cancer et du stade du cancer.

L'association entre l'élévation de NLR et une faible survie a été rapportée en milieu chirurgical après résection de tumeurs solides, avec un HR de 1,92 pour la survie globale (IC à 1,64–2,24 ; p < 0,001) et 1,99 pour la survie sans maladie (IC à 95 %, 1,80–2,20 ; p < 0,001) (37).

Les données pour le cancer du sein sont contradictoires : la méta-analyse rapportée par Templeton et al (10) incluait trois études et n'a pas montré de corrélation entre NLR et la survie pour le cancer du sein, contrairement à celle de Chen et Al (38). Dans cette méta-analyse, avaient été inclus 4293 patients de huit études pour évaluer l'effet pronostique de NLR. Les valeurs seuil NLR étaient comprises entre 2,5 et 4. Les résultats suggèrent que l'augmentation du NLR était un fort prédicteur de la SG (HR 2,28, IC 1,08–4,80, p < 0,001).

Pour le cancer de la prostate, Guo et collaborateurs (39) ont établi dans une méta-analyse incluant 7228 patients issus de 18 études qu'un NLR avant traitement élevé (≥ 3) était associé à une faible survie

globale (HR 1,58, IC 1,41–1,78, $p < 0,001$), à une survie sans progression (HR 1,95, IC 1,53–2,49, $p < 0,001$) et à une survie sans maladie (HR 1,37, IC 1,07–1,75, $p = 0,011$). La méta-analyse de Peng et Lou (40) intégrait 32 études portant sur 21 949 participants atteints de cancer prostatique. Les résultats ont démontré qu'un NLR avant traitement élevé (≥ 3), prédisait une survie globale plus faible (HR = 1,55, IC 1,37-1,76), avec un effet proportionnel : plus le NLR est élevé (HR = 1,62 ; IC 1,29-2,04) plus cela prédisait une mauvaise survie sans maladie (HR = 2,18 ; IC à 95 % 1,58–3,02). L'analyse des sous-groupes a montré que le NLR plus élevé peut-être un facteur prédictif de la survie globale uniquement chez les patients atteints de cancer de prostate au stade métastatique traités par chimiothérapie. Tang et collaborateurs (41), à travers leur méta-analyse englobant 9418 patients issus de 18 études, ont évalué l'association entre le NLR avant traitement et la survie globale. Un NLR pré-traitement élevé (≥ 3) est prédictif d'une faible survie globale (HR 1,628, IC 95% 1,410–1,879). Cependant, le NLR était associé de manière non significative avec la survie globale dans le sous-groupe de patients avec un cancer localisée (HR 1,439, IC 95 % 0,753–2,75). Ces résultats semblent montrer que les valeurs pronostiques de NLR en termes de survie globale ou survie sans progression, étaient plus significatives dans le cancer prostatique métastatique résistant à la castration, soutenant l'association entre l'inflammation et la progression métastatique.

Les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent la relation entre NLR élevé et une faible survie globale chez les patients âgés atteints de cancer ne sont pas clairs (21). Un NLR élevé peut-être due à un taux élevé de neutrophiles, à un faible nombre de Lymphocytes ou à une combinaison des deux. En comparaison avec la population gériatrique générale (non cancéreux), le nombre de neutrophiles était numériquement plus élevé et le compte de Lymphocytes était inférieur chez les sujets âgés atteints de cancers solides (42). Rappelons qu'un faible nombre de Lymphocytes est considéré comme un marqueur d'immunosénescence (43, 44). Il est, de fait, difficile de déterminer la part attribuable au vieillissement ou au cancer dans la modification du NLR. Le NLR élevé était associé à la fragilité chez les adultes âgés atteints de cancer (21). Notamment, le nombre élevé de neutrophiles est corrélé avec une concentration sérique élevée d'IL-6 (45) qui est associé à des résultats défavorables dans les études de cohorte des populations âgées, représentant le phénotype inflammatoire lié à l'âge (46–49). L'inflammation facilite la survie des cellules cancéreuses et leur prolifération, favorise l'angiogenèse et les métastases, et supprime les réponses immunitaires adaptatives (21). Les neutrophiles peuvent sécréter le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) et le facteur de croissance des hépatocytes (HGF) qui stimulent également l'angiogenèse tumorale et la croissance (50, 51). De plus, les Lymphocytes sont des cellules immunitaires clés dans les réponses humorales et les réponses immunitaires cellulaires. Un faible nombre de Lymphocytes est associé à une faible survie chez les patients atteints de cancer (52, 53).

C. Forces et faiblesse

1. Forces

A notre connaissance, il y a peu d'études qui se sont intéressées à la valeur pronostique du NLR en population onco-gériatrique (54). L'âge médian de notre population était de 86 ans, représentatif des patients âgés atteints de cancer en France. D'autre part, notre étude s'est basée sur une cohorte prospective avec un recrutement consécutif des patients. Le recueil rétrospectif des données biologiques a été réalisé en aveugle du bilan gériatrique et du statut vital, avec un suivi prolongé des patients (durée médiane de suivi 633 jours).

2. Biais

Malgré notre vigilance, cette étude peut comporter plusieurs biais. Au niveau de son schéma, il s'agissait d'une étude rétrospective et monocentrique. Un biais de recueil ne peut être exclu, car ce dernier ayant été effectué par une seule personne dans un second temps afin de compléter les données manquantes, il est dès lors possible qu'il y ait eu des erreurs lors de la retranscription des données. La validation aléatoire de certaines données tirées au sort par un deuxième examinateur a permis de limiter ce risque. Un biais de sélection pouvait être identifié : en effet les patients adressés en consultation oncogériatrique étaient au préalable sélectionnés par l'oncologue, le chirurgien ou le spécialiste d'organes selon un outil de dépistage des fragilités gériatriques, le Filtre OncoGériatrique (FOG), ou le G8, excluant les patients jugés comme trop robustes ou trop malades pour tirer un bénéfice à une évaluation gériatrique approfondie dans le cadre du bilan pré-thérapeutique oncologique (55).

L'adressage par le spécialiste n'était pas systématique et relevait des habitudes locales, impactant notamment sur les types de cancers pris en charge, comme en témoignent la sous-représentation des femmes et des individus atteints d'un cancer du sein. Ainsi, nos résultats ne peuvent pas être extrapolés à la population globale des sujets atteints de cancers solides.

3. Limites

Elle comporte également certaines limites. Nous nous sommes basés sur un seul bilan biologique, celui qui était le plus près de la date de la consultation oncogériatrique. Or, il peut exister une grande variabilité des deux paramètres biologiques qui peuvent varier dans le contexte d'événements inflammatoires. Nous avons essayé de limiter cette contrainte en revoyant systématiquement les dossiers médicaux, dans le cas de résultats biologiques en dehors de norme du laboratoire. Ainsi, dans notre étude ont été exclus 45 patients dont la formule leucocytaire comptait PNN $> 12000 \times 10^6/L$ ou Lymphocytes $> 4000 \times 10^6/L$, dans le cadre de sepsis sévère ou syndrome paranéoplasique, et 9 patients présentant une neutropénie avec PNN $< 1000 \times 10^6/L$ ou Lymphocytes $< 250 \times 10^6/L$, dans le cadre de sepsis sévère et secondaire aux traitements anticancéreux.

Malgré cela, la confusion de l'effet de conditions inflammatoires concomitantes ne peut pas être complètement exclue. Ce d'autant que le NLR pourrait également être affecté par d'autres situations non cancéreuses, telles que les syndromes coronariens aigus, les cardiopathies valvulaires, les maladies rénales et hépatiques, l'hypertension et certains médicaments (56-58).

D. Perspectives

Les mécanismes sous-jacents à un NLR élevé, en prenant en considération le type de cancer, le stade évolutif de la maladie et la réponse au traitement anticancéreux doivent également être explorés. Des études exploratoires mécanistiques en fonction des caractéristiques du cancer (site tumoral, stade) et de la stratégie thérapeutique mise en regard permettraient d'identifier des situations cliniques et des profils de patients chez qui le NLR est utile, pour peser dans la balance bénéfices/risques du traitement oncologique.

V. Conclusion

Dans notre étude, le rapport PNN/Lymphocytes était associé de manière indépendante à la mortalité, au même titre que des variables connus dans la littérature comme des paramètres pronostiques oncologiques et gériatriques, tels que l'âge, l'existence de métastases, la perte d'autonomie et le risque de dénutrition. Nos résultats confirment ceux des études précédentes menées les patients âgés atteints de cancer, suggèrent que le NLR est un biomarqueur facile d'accès, peu coûteux avec un impact pronostique sur la survie qui peut être utile pour la prise de décisions dans la pratique clinique oncologique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bilan démographique français 2021. Disponible sur : https://www.insee.fr/fr/statistiques/6024136#graphique-figure6_radio1
2. Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277619?sommaire=4318291>
3. Eurostat - Data Explorer. Disponible sur : https://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=proj_19np&lang=en
4. Hauchecorne M, Pierro M, Brain E, Bringuier M, Soubeyran P, Chakiba C, et al. Perspectives on cancer care in older patients in France. *Ecancermedicalscience* 15 sept 2020. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7532034/>
5. Épidémiologie des cancers chez les patients de 65 ans et plus - Oncogériatrie. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogerieatrie/Epidemiologie>
6. Le cancer chez les personnes âgées | Institut Curie. Disponible sur : <https://curie.fr/page/le-cancer-chez-les-personnes-agees>
7. L Balducci 1 , M Extermann Management of cancer in the older person : a practical approach *Oncologist*. 2000;5(3):224-37
8. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. Kenneth E Covinsky 1 , Robert M Palmer, Richard H Fortinsky, Steven R Counsell, Anita L Stewart, Denise Kresevic, Christopher J Burant, C Seth Landefeld. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Apr;51(4):451-8.
9. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. L C Walter 1 , R J Brand, S R Counsell, R M Palmer, C S Landefeld, R H Fortinsky, K E Covinsky *JAMA*. 2001 Jun 20;285(23):2987-94
10. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocaña A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. juin 2014;106(6):dju124
11. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol*. 1 sept 2005;91(3):181-4.
12. Yamanaka T, Matsumoto S, Teramukai S, Ishiwata R, Nagai Y, Fukushima M. The baseline ratio of neutrophils to lymphocytes is associated with patient prognosis in advanced gastric cancer. *Oncology*. 2007;73(3-4):215-20.
13. Xue T-C, Zhang L, Xie X-Y, Ge N-L, Li L-X, bo Z, et al. Prognostic Significance of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Primary Liver Cancer: A Meta-Analysis. *PloS One*. 2 mai 2014;9:e96072.

14. Cho H, Hur HW, Kim SW, Kim SH, Kim JH, Kim YT, et al. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio is elevated in epithelial ovarian cancer and predicts survival after treatment. *Cancer Immunol Immunother* 2009;58(1):15-23.
15. Kang MH, Go S-I, Song H-N, Lee A, Kim S-H, Kang J-H, et al. The prognostic impact of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with small-cell lung cancer. *Br J Cancer*. 29 juill 2014;111(3):452-60.
16. Nishijima TF, Deal AM, Lund JL, Nyrop KA, Muss HB, Sanoff HK. Inflammatory markers and overall survival in older adults with cancer. *J Geriatr Oncol* 2018;0. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.08.004>.
17. Chen KH, Tsang NM, Chou WC, Tai SF, Liu SC, Lei KF, Chang KP, Chuang WC, Pai PC. Prognostic significance of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in older patients with metastatic cancer. *J Geriatr Oncol*. 2019 Sep;10(5):757-762. doi: 10.1016/j.jgo.2019.04.015. Epub 2019 May 10. PMID: 31085137.
18. Tominaga T, Nonaka T, Oyama S, Takamura Y, Hashimoto S, Shiraishi T, Sawai T, Nagayasu T. Efficacy of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for Cancer-Specific Survival in Elderly Patients with Localized Colon Cancer: A Single Center Propensity Score-Matched Analysis. *Clin Exp Gastroenterol*. 2023 Jan 5;16:1-9. doi: 10.2147/CEG.S385207. PMID: 36636228; PMCID: PMC9830562.
19. Cruz-Ramos M, Del Puerto-Nevado L, Zheng B, et al. Prognostic significance of neutrophil-to lymphocyte ratio and platelet-to lymphocyte ratio in older patients with metastatic colorectal cancer. *J Geriatr Oncol*. 2019;10:742–748. doi:10.1016/j.jgo.2018.10.002
20. Ku JY, Roh JL, Kim SB, Choi SH, Nam SY, Kim SY. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in older patients with head and neck cancer. *J Geriatr Oncol*. 2020 Apr;11(3):417-422. doi: 10.1016/j.jgo.2019.06.013. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31257164.
21. Nishijima TF, Deal AM, Williams GR, Guerard EJ, Nyrop KA, Muss HB. Frailty and inflammatory markers in older adults with cancer. *Aging (Albany NY)* 2017;9(3):650–64.
22. Caillet P, Laurent M, Bastuji-Garin S, Liuu E, Culine S, Lagrange JL, et al. Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1645-60.
23. Extermann M, AaproM, Bernabei R, Cohen HJ, Droz JP, Lichtman S, et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol Hematol* 2005;55(3):241–52.
24. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen ML, Extermann M, Falandry C, Artz A, Brain E, Colloca G, Flamaing J, Karnakis T, Kenis C, Audisio RA, Mohile S, Repetto L, Van Leeuwen B, Milisen K, Hurria A. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014 Aug 20;32(24):2595-603. doi: 10.1200/JCO.2013.54.8347. PMID: 25071125; PMCID: PMC4876338.
25. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations. Decoster L, Van Puyvelde K, Mohile S et al. *Ann Oncol* 2015 Feb;26(2):288-300.

26. Article L1121-1 - Code de la santé publique - Légifrance. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032722870/
27. Population par sexe et groupe d'âges | Insee. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>
28. Caillet P, Canoui-Poitaine F, Vouriot J, et al. Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer: ELCAPA study. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011 Sep;29(27):3636-3642. DOI: 10.1200/jco.2010.31.0664. PMID: 21709194.
29. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, Albrand G, Servent V, Jean OS, van Praagh I, Kurtz JE, Périn S, Verhaeghe JL, Terret C, Desauw C, Girre V, Mertens C, Mathoulin-Pélissier S, Rainfray M. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One*. 2014 Dec 11;9(12):e115060. doi: 10.1371/journal.pone.0115060. PMID: 25503576; PMCID: PMC4263738.
30. Kenis C, Decoster L, Bastin J, Bode H, Van Puyvelde K, De Grève J, Conings G, Fagard K, Flamaing J, Milisen K, Lobelle JP, Wildiers H. Functional decline in older patients with cancer receiving chemotherapy: A multicenter prospective study. *J Geriatr Oncol*. 2017 May;8(3):196-205. doi: 10.1016/j.jgo.2017.02.010. Epub 2017 Mar 18. PMID: 28330581.
31. Zhang X, Edwards BJ. Malnutrition in Older Adults with Cancer. *Curr Oncol Rep*. sept 2019;21(9):80.
32. Guigoz Y, Jensen G, Thomas D, Vellas B. The mini nutritional assessment (mna[®]) review of the literature-what does it tell us?/discussion. *J Nutr Health Aging*. 2006;10(6):466.
33. Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *J Clin Oncol*. 2012 May 20;30(15):1829-34. doi: 10.1200/JCO.2011.35.7442. Epub 2012 Apr 16. PMID: 22508806.
34. Howard R, Scheiner A, Kanetsky PA, Egan KM. Sociodemographic and lifestyle factors associated with the neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Ann Epidemiol*. 2019 Oct;38:11-21.e6. doi: 10.1016/j.annepidem.2019.07.015. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31481293; PMCID: PMC8653546.
35. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes* 2017;10(1):12.
36. Bowen RC, Little NAB, Harmer JR, Ma J, Mirabelli LG, Roller KD, Breivik AM, Signor E, Miller AB, Khong HT. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as prognostic indicator in gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017 May 9;8(19):32171-32189. doi: 10.18632/oncotarget.16291. PMID: 28418870; PMCID: PMC5458276.
37. Paramanathan A, Saxena A, Morris DL. A systematic review and meta-analysis on the impact of pre-operative neutrophil lymphocyte ratio on long term outcomes after curative intent resection of solid tumours. *Surg Oncol* 2014;23:31-9.
38. Chen J, Deng Q, Pan Y, He B, Ying H, Sun H, Liu X, Wang S. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer. *FEBS Open Bio*. 2015 May 12;5:502-7. doi: 10.1016/j.fob.2015.05.003. PMID: 26137435; PMCID: PMC4483486.

39. Guo J, Fang J, Huang X, Liu Y, Yuan Y, Zhang X, Zou C, Xiao K, Wang J. Prognostic role of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in prostate cancer: A meta-analysis of results from multivariate analysis. *Int J Surg*. 2018 Dec;60:216-223. doi: 10.1016/j.ijssu.2018.11.020. Epub 2018 Nov 20. PMID: 30468905.
40. Peng, H., Luo, X. Prognostic significance of elevated pretreatment systemic inflammatory markers for patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Cancer Cell Int* 19, 70 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12935-019-0785-2>
41. Tang L, Li X, Wang B, Luo G, Gu L, Chen L, Liu K, Gao Y, Zhang X. Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Localized and Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Apr 20;11(4):e0153981. doi: 10.1371/journal.pone.0153981. PMID: 27096158; PMCID: PMC4838250.
42. Leng SX, Xue QL, Huang Y, Ferrucci L, Fried LP, Walston JD. Baseline total and specific differential white blood cell counts and 5-year all-cause mortality in community-dwelling older women. *Exp Gerontol* 2005;40(12):982–7.
43. Pawelec G, Solana R. Immunosenescence. *Immunol Today* 1997;18(11):514–6.
44. Falandry C, Gilson E, Rudolph KL. Are aging biomarkers clinically relevant in oncogeriatrics? *Crit Rev Oncol Hematol* 2013;85(3):257–65.
45. Leng S, Xue QL, Huang Y, Semba R, Chaves P, Bandeen-Roche K, et al. Total and differential white blood cell counts and their associations with circulating interleukin-6 levels in community-dwelling older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(2):195–9.
46. Harris TB, Ferrucci L, Tracy RP, Corti MC, Wacholder S, Ettinger Jr WH, et al. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly. *Am J Med* 1999;106(5):506–12.
47. Walston JD, Matteini AM, Nievergelt C, Lange LA, Fallin DM, Barzilai N, et al. Inflammation and stress-related candidate genes, plasma interleukin-6 levels, and longevity in older adults. *Exp Gerontol* 2009;44(5):350–5.
48. Ferrucci L, Penninx BW, Volpato S, Harris TB, Bandeen-Roche K, Balfour J, et al. Change in muscle strength explains accelerated decline of physical function in older women with high interleukin-6 serum levels. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(12): 1947–54.
49. Adriaensen W, Mathei C, Vaes B, van Pottelbergh G, Wallemacq P, Degryse JM. Interleukin-6 as a first-rated serum inflammatory marker to predict mortality and hospitalization in the oldest old: a regression and CART approach in the BELFRAIL study. *Exp Gerontol* 2015;69:53–61.
50. McCourt M, Wang JH, Sookhai S, Redmond HP. Proinflammatory mediators stimulate neutrophil-directed angiogenesis. *Arch Surg* 1999;134(12):1325–31 [discussion 31-2].
51. McCourt M, Wang JH, Sookhai S, Redmond HP. Activated human neutrophils release hepatocyte growth factor/scatter factor. *Eur J Surg Oncol* 2001;27(4):396–403.

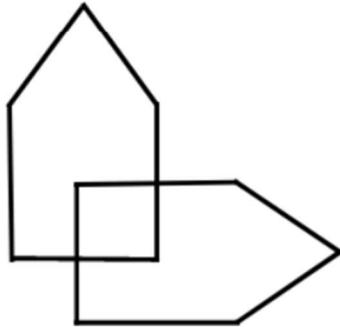
52. Ray-Coquard I, Cropet C, Van Glabbeke M, Sebban C, Le Cesne A, Judson I, et al. Lymphopenia as a prognostic factor for overall survival in advanced carcinomas, sarcomas, and lymphomas. *Cancer Res* 2009;69(13):5383–91.
53. Ceze N, Thibault G, Goujon G, Viguier J, Watier H, Dorval E, et al. Pre-treatment lymphopenia as a prognostic biomarker in colorectal cancer patients receiving chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2011;68(5):1305–13.
54. Recherche clinique - Oncogériatrie [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogeriatie/Recherche-clinique>
55. Garcia MV, Agar MR, Soo WK, To T, Phillips JL. garci: A Systematic Review. *JAMA Oncol.* 1 avr 2021;7(4):616-27.
56. Alkhoury N, Morris-Stiff G, Campbell C, Lopez R, Tamimi TA, Yerian L, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: a new marker for predicting steatohepatitis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver.* 2012; 32(2):297–302.
57. Balta S, Cakar M, Demirkol S, Arslan Z, Akhan M. Higher neutrophil to lymphocyte ratio in patients with metabolic syndrome. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis: official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* 2013; 19(5):579.
58. Karaman M, Balta S, Seyit Ahmet AY, Cakar M, Naharci I, Demirkol S, et al. The comparative effects of valsartan and amlodipine on vWf levels and N/L ratio in patients with newly diagnosed hypertension. *Clinical and experimental hypertension (New York, NY: 1993).* 2013; 35(7):516–22.

ANNEXES

Annexe 1 : MMSE

MINI-MENTAL STATE (MMS)			
<i>"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."</i>			
ORIENTATION DANS LE TEMPS ET DANS L'ESPACE			
<i>"Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?"</i>			
Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :			
<i>"Je vais maintenant vous poser quelques questions sur l'endroit où nous sommes."</i>			
1 point par réponse juste	Coter 0 ou 1	1 point par réponse juste	Coter 0 ou 1
1) En quelle année sommes-nous ?		6) Quel est le nom de l'endroit où nous sommes ?	
2) En quelle saison ?		7) Dans quelle ville se trouve-t-il ?	
3) En quel mois ?		8) Quel est le nom du département de cette ville ?	
4) Quel jour du mois ?		9) Dans quelle région est situé ce département ?	
5) Quel jour de la semaine ?		10) A quel étage sommes-nous ?	
SCORE / 5		SCORE / 5	
APPRENTISSAGE			
1 point par mot répété. Max. 3 points			
Coter 0 ou 1			
<i>"Je vais maintenant vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure. Répétez les 3 mots"</i>		11) Fauteuil	
		12) Tulipe	
		13) Canard	
SCORE / 3			
ATTENTION			
1 point par soustraction exacte. Max. 5 points			
Coter 0 ou 1			
<i>"Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?"</i>		14) 93	
Pour tous les sujets, même ceux ayant obtenu le maximum de points, demandez : <i>"Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?"</i>		15) 86	
Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position		16) 79	
mais ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.		17) 72	
		18) 65	
SCORE / 5			
RAPPEL			
1 point par mot rappelé. Max. 3 points			
Coter 0 ou 1			
<i>"Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?"</i>		19) Fauteuil	
		20) Tulipe	
		21) Canard	
SCORE / 3			

LANGAGE		
22) Montrer un crayon : "Quel est le nom de cet objet ?"	1 point si la réponse est juste	
23) Montrer une montre : "Quel est le nom de cet objet ?"	1 point si la réponse est juste	
24) "Écoutez bien et répétez : pas de mais, de si, ni de et"	1 point si parfaitement exact	
25) Poser une feuille de papier blanc sur le bureau, la montrer "Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire : Prenez cette feuille de papier dans la main droite"	1 point si consigne exécutée	
26) "Pliez-la en deux"	1 point si consigne exécutée	
27) "Et jetez-là par terre"	1 point si consigne exécutée	
28) Tendre une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros "Faites ce qui est écrit sur la feuille"	1 point si consigne exécutée	
29) Tendre une feuille de papier et un stylo en disant : "Voulez-vous écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière." La phrase doit être écrite spontanément, avoir un sujet,	1 point si au moins un sujet	
		SCORE / 8
PRAXIES CONSTRUCTIVES		
30) Tendre à la personne une feuille de papier et lui demander : "Voulez-vous recopier ce dessin ?"	1 point si tous les angles sont présents ainsi que l'intersection de 2 côtés	
	SCORE / 1	
	SCORE TOTAL / 30	



Référence: Derouesné C et al, Mini-Mental State Examination: a useful method for the evaluation of the cognitive status of patients by the clinician. Consensual French version (72) Site web UCOG Poitou-Charentes : <http://ucog.onco-poitou-charentes.fr/files/Cognition.pdf>

Annexe 2 : GDS

GERIATRIC DEPRESSION SCALE (GDS) 15 items *		Cotation	Résultat
1- Etes-vous globalement satisfait de votre vie ?			
=> Oui		0	
=> Non		1	
2- Avez-vous renoncé à un grand nombre d'activités ?			
=> Oui		1	
=> Non		0	
3- Avez-vous le sentiment que votre vie soit vide ?			
=> Oui		1	
=> Non		0	
4- Vous ennuyez-vous souvent ?			
=> Oui		1	
=> Non		0	
5- Etes-vous en général de bonne humeur ?			
=> Oui		0	
=> Non		1	
6- Croyez-vous qu'un malheur soit sur le point de vous arriver ?			
=> Oui		1	
=> Non		0	
7- Etes-vous heureux(se) de vivre actuellement ?			
=> Oui		0	
=> Non		1	
8- Avez-vous l'impression de n'être plus bon(ne) à rien ?			
=> Oui		1	
=> Non		0	
9- Préférez-vous rester à la maison plutôt que de faire des choses nouvelles ?			
=> Oui		1	
=> Non		0	
10- Avez-vous l'impression d'avoir plus de problèmes de mémoire que la plupart des gens ?			
=> Oui		1	
=> Non		0	
11- Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque ?			
=> Oui		0	
=> Non		1	
12- La vie que vous menez actuellement vous semble-t-elle plutôt inutile ?			
=> Oui		1	
=> Non		0	
13- Vous sentez-vous plein(e) d'énergie ?			
=> Oui		0	
=> Non		1	
14- Désespérez-vous de votre situation présente ?			
=> Oui		1	
=> Non		0	
15- Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre, qu'ils ont plus de chance que vous ?			
=> Oui		1	
=> Non		0	
			SCORE TOTAL / 15
ANALYSE DES RESULTATS		≥ 10 : indique presque toujours une dépression Entre 5 et 9 : indique une forte probabilité de dépression 0 à 5 : normal	

Référence : JP.Clément et al, Development and contribution to the validation of a brief French version of the Yesavage Geriatric Depression Scale(73). Site web UCOG Poitou-Charentes : <http://ucog.onco-poitou-charentes.fr/files/Thymie.pdf>

Annexe 3 : ADL

ADL : Activités de la vie quotidienne		Cotation	Résultat
I) SOINS D'HYGIENE PERSONNELS :			
=> Sans aide		1	
=> Avec aide pour certaines parties du corps (jambes, dos, pieds)		0,5	
=> Avec aide pour toute la toilette		0	
II) HABILLAGE : prend des habits de l'armoire / tiroirs, y compris			
=> Prend les vêtements et s'habille complètement sans aide		1	
=> Prend les habits et s'habille sans aide sauf pour les chaussures		0,5	
=> Reçoit de l'aide pour prendre les habits et/ou s'habiller ou reste partiellement ou totalement dévêtu		0	
III) ALLER AUX TOILETTES			
=> Va aux toilettes, se nettoie et arrange ses vêtements sans aide (peut s'aider d'un support comme une canne, un déambulateur, une chaise roulante et peut utiliser un bassin ou une chaise percée avec nettoyage par lui-même)		1	
=> Reçoit de l'aide pour aller aux toilettes, se nettoyer ou arranger ses vêtements ou dans l'utilisation du bassin ou de la chaise percée		0,5	
=> Ne va pas aux toilettes		0	
IV) DEPLACEMENTS			
=> Se couche ou se lève du lit aussi bien qu'il s'assoit ou se lève d'une chaise, sans aide (peut s'aider d'un support comme un déambulateur ou une canne)		1	
=> Se couche, s'assoit ou se lève avec aide		0,5	
=> Reste allité		0	
V) CONTINENCE			
=> Contrôle parfaitement seul son élimination		1	
=> A quelques "accidents" ou n'assure plus seul le contrôle de son élimination		0,5	
=> Utilisation d'une sonde ou incontinence complète		0	
VI) ALIMENTATION			
=> Mange sans aide		1	
=> Mange seul mais a besoin d'une aide pour couper sa viande ou pour beurrer les tartines ou reçoit de l'aide pour manger ou est nourri partiellement		0,5	
=> Est nourri totalement ou à l'aide d'une sonde ou de solutés intraveineux		0	
		SCORE TOTAL / 6	
ANALYSE DU RESULTAT	Un score de 6 indique une autonomie complète. Un sujet âgé dont le score est < 3 est considéré comme dépendant.		

Référence: Katz S et al, Studies of the illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function . Site web UCOG Poitou-Charentes : <http://ucog.onco-poitou-charentes.fr/files/Autonomie.pdf>

Annexe 4 : IADL

IADL : Activités instrumentales de la vie courante		Cotation	Résultat
I) APTITUDE A UTILISER LE TELEPHONE			
=> Se sert normalement du téléphone		1	
=> Compose quelques numéros très connus		1	
=> Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément		1	
=> N'utilise pas le téléphone spontanément		0	
=> Est incapable d'utiliser le téléphone		0	
II) APTITUDE A FAIRE LES COURSES			
=> Non applicable : n'a jamais fait les courses		NA	
=> Fait les courses normalement		1	
=> Fait les courses normalement mais nombre limité d'achats (< 3 articles)		0	
=> Doit être accompagné pour faire les courses		0	
=> Est incapable de faire les courses		0	
III) PREPARATION DES REPAS			
=> Non applicable : n'a jamais préparé de repas		NA	
=> Prévoit, prépare et sert normalement les repas		1	
=> Prépare normalement les repas si les ingrédients lui sont fournis		0	
=> Réchauffe et sert des repas préparés ou prépare des repas mais de façon +/- inadéquate		0	
=> Il est nécessaire de lui préparer des repas et de les lui servir		0	
IV) ENTRETIEN MENAGER			
=> Non applicable : n'a jamais eu d'activités ménagères		NA	
=> Entretien sa maison seul(e) ou avec une aide occasionnelle (pour les travaux lourds)		1	
=> Effectue quelques tâches quotidiennes légères, telles que laver la vaisselle, faire les lits		1	
=> Effectue quelques tâches quotidiennes légères, mais ne peut maintenir un état de propreté normal		1	
=> A besoin d'aide pour tous les travaux d'entretien ménager		1	
=> Est incapable de participer à quelque tâche ménagère que ce soit		0	
V) BLANCHISSERIE			
=> Non applicable : n'a jamais effectué de blanchisserie		NA	
=> Effectue totalement sa blanchisserie personnel		1	
=> Lave les petits articles, rince les chaussettes, les bas, etc.		1	
=> Toute la blanchisserie doit être faite par les autres		0	
VI) MOYENS DE TRANSPORT			
=> Utilise les transports publics de façon indépendante, ou conduit sa propre voiture		1	
=> Organise les déplacements en taxi, mais n'utilise aucun transport public		1	
=> Utilise les transports publics mais avec l'aide de quelqu'un ou accompagné(e)		0	
=> Déplacements limités, en taxi ou en voiture, avec l'aide de quelqu'un		0	
VII) RESPONSABILITES A L'EGARD DE SON TRAITEMENT			
=> Est responsable de la prise de ses médicaments (doses et rythmes corrects)		1	
=> Est responsable de la prise de ses médicaments si des doses séparées lui sont préparées à l'avance		0	
=> Est incapable de prendre seul ses médicaments, même préparés à l'avance en doses séparées		0	
VIII) APTITUDE A MANIPULER DE L'ARGENT			
=> Non applicable : n'a jamais manipulé d'argent		NA	
=> Gère ses finances de manière autonome (rédaction de chèques, budget, loyer, factures, banque), recueille et ordonne ses revenus		1	
=> Se débrouille pour les achats quotidiens mais a besoin d'aide pour les opérations à la banque, les achats importants		1	
=> Incapable de manipuler de l'argent		0	
		SCORE TOTAL / 8	
ANALYSE DU RESULTAT	Le score le plus haut correspond au niveau d'autonomie le plus élevé. Un score bas traduit une dépendance.		

Référence : Lawton MP et al, Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living (75) . Site web UCOG Poitou-Charentes : <http://ucog.onco-poitou-charentes.fr>

Annexe 5 : CIRS-G

CIRS-G : échelle gériatrique cumulative			
Liste des comorbidités (si plusieurs maladies dans le même système, côté la plus grave)	Cotation		Résultat
	Absent 0	Pas de trouble de l'organe ou du système	
	Léger 1	Trouble n'affectant pas l'activité normale, pronostic excellent	
	Modéré 2	Trouble affectant l'activité normale, traitement nécessaire	
	Sévère 3	Trouble invalidant, ttt urgent, pronostic sévère	
	Très sévère 4	Trouble menaçant la vie, ttt urgent, pronostic grave	
Cardiaque (cœur seulement)			
Hypertension artérielle (cotation fondée sur la sévérité, organes touchés côtés séparément)			
Hématologie (sang, cellules sanguines, moelle sanguine, rate, ganglions)			
Appareil respiratoire (sous le larynx)			
Tête et cou (yeux, oreilles, nez, pharynx, larynx)			
Appareil digestif supérieur (œsophage, estomac, duodénum, voies bilio pancréatiques)			
Appareil digestif bas (intestins, hernies)			
Hépatique (foie seulement)			
Rénale (reins seulement)			
Appareil uro-génital (uretères, vessie, urètre, prostate, appareil génital)			
Dermatologique et ostéo-articulaire (muscles, os, peau)			
Neurologique (cerveau, moelle épinière, nerfs, hors démence)			
Endocrino-métabolique (diabète, infections diffuses, intoxication)			
Psychiatrique / comportemental (démence, dépression, anxiété, agitation, psychose)			

Référence : Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative Illness Rating Scale (76) . Site web UCOG Poitou-Charentes : <http://ucog.onco-poitou-charentes.fr>

Annexe 6 : MNA

MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT (MNA)		
DEPISTAGE	Cotation	Résultat
A - Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?		
=> Anorexie sévère	0	
=> Anorexie modérée	1	
=> Pas d'anorexie	2	
B - Perte récente de poids (<3 mois)		
=> Perte de poids > 3 kg	0	
=> Ne sait pas	1	
=> Perte de poids entre 1 et 3 kg	2	
=> Pas de perte de poids	3	
C - Motricité		
=> Du lit au fauteuil	0	
=> Autonome à l'intérieur	1	
=> Sort du domicile	2	
D - Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois		
=> Oui	0	
=> Non	2	
E - Problèmes neuropsychologiques		
=> Démence ou dépression sévère	0	
=> Dépression modérée	1	
=> Pas de problème psychologique	2	
F - Indice de masse corporelle		
=> IMC < 19	0	
=> 19 ≤ IMC < 21	1	
=> 21 ≤ IMC < 23	2	
=> IMC ≥ 23	3	

EVALUATION GLOBALE		Cotation	Résultat
G - Le patient vit-il de façon indépendante à domicile ?			
=> Oui		1	
=> Non		0	
H - Le patient prend-il plus de 3 médicaments ?			
=> Oui		0	
=> Non		1	
I - Le patient présente-t-il des escarres ou des plaies cutanées ?			
=> Oui		0	
=> Non		1	
J - Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ?			
=> 1 repas		0	
=> 2 repas		1	
=> 3 repas		2	
K - Le patient consomme-t-il ?			
- Une fois par jour au moins des produits laitiers ?			
- Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses ?			
- Chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille ?			
=> 0 ou 1 oui		0	
=> 2 oui		0,5	
=> 3 oui		1	
L - Consomme-t-il au moins 2 fois par jour des fruits ou des légumes ?			
=> Oui		0	
=> Non		1	
M - Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour ?			
=> Moins de 3 verres		0	
=> Entre 3 et 5 verres		0,5	
=> Plus de 5 verres		1	
N - Manière de se nourrir			
=> Nécessite une assistance		0	
=> Se nourrit seul avec difficultés		1	
=> Se nourrit seul sans difficultés		2	
O - Le patient se considère-t-il comme bien nourri ?			
=> Malnutrition sévère		0	
=> Ne sait pas ou malnutrition modérée		1	
=> Pas de problème de nutrition		2	
P - Le patient se sent-il en moins bonne ou en meilleure santé que la plupart des autres personnes de son âge ?			
=> Moins bonne		0	
=> Ne sait pas		0,5	
=> Aussi bonne		1	
=> Meilleure		2	
Q - Circonférence brachiale en cm			
=> < 21 cm		0	
=> Entre 21 et 22		0,5	
=> > 22		1	
R - Circonférence du mollet en cm			
=> < 31 cm		0	
=> ≥ 31		1	
		SCORE TOTAL / 30	
ANALYSE DU RESULTAT		< 17 : malnutrition Entre 17 et 23,5 : risque de malnutrition	

Référence: B. Vellas et al, The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients (77) Site web UCOG Poitou-Charentes : <http://ucog.onco-poitou-charentes.fr>

Annexe 7 : “Timed Get Up and Go”

Score et interprétation du TUG

Score	Interprétation
< 10s	Indépendance complète Avec ou sans aide de marche lors du déplacement et des transferts.
< 20s	Indépendance pour les principaux transferts Avec ou sans aide de marche, indépendance pour les transferts de base à la douche ou au bain et capacité à monter la plupart des escaliers et aller dehors seul.
> 30s	Assistance requise Dépendance dans la plupart des activités.

Référence: D. Podsiadlo et al, The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons (78). Site web : <https://stroken-gine.ca/fr/assessments/timed-up-and-go-tug/>

Annexe 8 : Test d'appui monopodal

TEST D'APPUI UNIPODAL CHRONOMETRE		
Demander à la personne de rester en appui sur 1 pied sans aide pendant au moins 5 secondes.		
	Indiquer le nombre de secondes	Si non réalisable, indiquer "NA" dans les cases
* PIED DROIT		
* PIED GAUCHE		
ANALYSE DU RESULTAT	Un test de station unipodale < 5 secondes indique un risque élevé de chute traumatique	

Référence : Bruno J.Vellas et al, One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons(79). Site web UCOG Poitou-Charentes : <http://ucog.onco-poitou-charentes.fr/files/Marche.pdf>

Annexe 9 : Test du relevé de chaise

TEST DU RELEVÉ DE CHAISE (capacité d'équilibration dynamique)		Résultat
Le test de relevé de chaise 5 fois de suite consiste à mesurer le temps nécessaire pour se relever d'une chaise sans accoudoirs 5 fois de suite aussi vite que possible sans s'aider des bras. Les jambes doivent être tendues à chaque relevé. La performance est mesurée par le temps mis entre la position assise initiale et le retour en position assise après 5 relevés de chaise.		
ANALYSE DU RESULTAT	Le test doit être considéré comme anormal lorsque le patient le réalise en plus de 15 secondes (augmentation de 74% du risque de chutes multiples)	

Référence : C.J Jones et al, A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults(80) Site web UCOG Poitou-Charentes : <http://ucog.onco-poitou-charentes.fr/files/Marche.pdf>

Annexe 10 : FOG

 FILTRE ONCO GERIATRIQUE (FOG)		Médecin	
		Service	
		Téléphone	
IMPORTANT	<p>Le FOG est une étape de dépistage indispensable avant d'orienter un patient vers une consultation d'oncogériatrie.</p> <p>Toute demande d'évaluation oncogériatrique doit s'accompagner d'une question sur les orientations thérapeutiques proposées au patient.</p> <p>La consultation d'oncogériatrie n'est pas une consultation d'annonce. Le patient doit être informé de son diagnostic.</p>		
Nom du patient		Date de naissance	
Prénom		Date de réalisation du FOG	
RISQUES	10 QUESTIONS		RESULTAT *
AUTONOMIE	Le patient a-t-il présenté une chute dans les 3 derniers mois ?	OUI NON	+ -
	Le patient nécessite-t-il une aide dans les activités de la vie quotidienne : toilette, habillage, déplacement, communication, courses, préparation des médicaments, gestion de l'argent ?	OUI NON	
DENUTRITION	Sur les 6 derniers mois, la perte de poids est-elle \geq à 10 %	OUI NON	+ -
	L'albuminémie est $<$ à 35 g/l	OUI NON	
DEPRESSION	Le patient se sent-il triste ou déprimé ?	OUI NON	+ -
	Le patient évoque-t-il une perte d'intérêt dans l'une de ses activités habituelles ?	OUI NON	
COGNITION	Le patient est-il dans l'incapacité de donner la date du jour ?	OUI NON	+ -
	Le patient présente-t-il une plainte mnésique : oublis répétés plusieurs fois par jour ?	OUI NON	
CO-MORBIDITES	Le patient présente-t-il une ou plusieurs co-morbidités non équilibrées ou non traitées ?	OUI NON	+ -
	Le patient prend-il plus de 4 médicaments ?	OUI NON	
NOMBRE TOTAL DE RISQUES POSITIFS / 5			
<p>* UN RISQUE est défini POSITIF dès lors qu'une réponse affirmative est retenue pour l'une des deux questions / thème : dans ce cas, entourer la croix rouge dans la case "résultat"</p>			
ALGORITHME DECISIONNEL	<p>0 RISQUE POSITIF => pas d'évaluation gériatrique (EGS)</p> <p>1, 2 ou 3 RISQUES POSITIFS => EGS SYSTEMATIQUE</p> <p>4 ou 5 RISQUES POSITIFS => évaluation si un traitement spécifique est envisageable</p>		

Référence : Valéro, S. et al. Who needs a comprehensive geriatric assessment? A French Onco-Geriatric Screening tool (65) . Site web UCOG Poitou-Charentes : <https://onco-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2021/06/FOG-10-15.pdf>

Annexe 11: G8

ITEMS	SCORE
A Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de dégustation ?	0 : anorexie sévère 1 : anorexie modérée 2 : pas d'anorexie
B Perte récente de poids (< 3 mois)	0 : perte de poids > 3 kg 1 : ne sait pas 2 : perte de 1 à 3 kg 3 : pas de perte de poids
C Motricité	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur 2 : sort du domicile
E Problèmes neuropsychologiques	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
F Indice de masse corporelle (IMC=Poids/Taille ²)	0 : IMC < 18,5 1 : IMC – 18,5 à IMC < 21 2 : IMC - 21 à IMC < 23 3 : IMC – 23 et > 23
H Prend plus de 3 médicaments	0 : oui 1 : non
P Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	0 : moins bonne 0,5 : ne sait pas 1 : aussi bonne 2 : meilleure
Âge	0 : > 85 ans 1 : 80-85 ans 2 : < 80
SCORE TOTAL	0-17

→ Penser à questionner le patient et son entourage sur des signes présentés avant l'annonce du diagnostic pouvant évoquer :

- ▶ Une démence :
- Coder 1 : si troubles de la mémoire, de l'attention, désorientation temporo-spatiale, difficultés à utiliser le téléphone, les transports, à gérer son argent, ses TRT...
- Coder 0 : si ne sait plus se laver, s'habiller, prendre seul ses repas...
- ▶ Une dépression :
- Coder 1 : si troubles anxieux, perte d'envie, autodépréciation...
- Coder 0 : si mélancolie, idées suicidaires

→ Question subjective qui doit être posée directement au patient

Référence: Soubeyran et al, Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study (81) . Site web de l'INCA : <https://www.e-cancer.fr>

RESUME

Le rapport PNN/Lymphocytes : un indicateur pronostique chez les patients de 75 ans et plus atteints de cancers solides ?

Introduction

L'évaluation du pronostic chez le sujet âgé atteint de cancer est nécessaire pour déterminer la stratégie de prise en charge oncologique, au regard des profils de santé très hétérogènes. Elle ne saurait se résumer à un âge chronologique, et prend en compte la fragilité, les comorbidités et des paramètres cliniques et biologiques oncologiques gériatriques. Parmi les indicateurs pronostiques existants, le rapport PNN (Polynucléaires neutrophiles) /Lymphocytes est validé en population oncologique. Or ce biomarqueur est peu étudié en population onco-gériatrique.

Objectif principal : étudier le rapport PNN/Lymphocytes comme indicateur pronostique chez les patients de 75 ans et plus atteints de cancers solides.

Matériels et méthodes

Étude rétrospective de la cohorte monocentrique prospective oncogériatrique ANCRAGE (ANalyses Cancer et sujet AGE) incluant tous les patients ≥ 75 ans évalués lors d'une 1^{ère} consultation oncogériatrique au CHU Poitiers entre le 10/05/2016 et le 22/12/2021.

Variables étudiées : données sociodémographiques, site tumoral, statut métastatique, statut vital au 22/01/2023, fragilité gériatrique définie par l'altération d'un domaine gériatrique (autonomie, motricité, nutrition, thymie, cognition), données biologiques permettant le calcul du rapport PNN/Lymphocytes, et si ce rapport est > 4 .

Les analyses statistiques ont porté sur des analyses descriptives, puis des analyses de survie selon le test de Logrank avec une représentation graphique selon la méthode de Kaplan-Meier, et selon le test du modèle de risques proportionnels de Cox.

Résultats

Au cours des cinq ans et sept mois de recrutement, 1072 patients ont été inclus, d'âge moyen de 86,8 ans (± 5 ans), majoritairement des hommes (60 %), autonomes, à risque de dénutrition. Le cancer le plus fréquent était celui de la prostate (20%, n = 218), les cancers étaient métastatiques dans 35% des cas. La durée moyenne de suivi était 633 jours.

L'analyse multivariée de la survie selon Cox montrait que l'âge (HR 1,026 ; p < 0,001), le statut métastatique (HR 1,597 ; p < 0,0001), la perte d'autonomie évaluée selon le score ADL $\leq 5/6$ (HR 1,813 ; p < 0,0001), le risque de dénutrition selon le score MNA $\leq 23,5/30$ (HR 1,604 ; p < 0,0001), et le rapport PNN/Lymphocytes (HR 1,080 ; p < 0,0001) étaient associés de façon indépendante à la mortalité.

On observait un surrisque de mortalité chez les sujets ayant le rapport PNN/Lymphocytes > 4 selon le test de Logrank.

Conclusion

Dans notre étude, le rapport PNN/Lymphocytes était associé de manière indépendante la mortalité, au même titre que des variables connues dans la littérature pour être des paramètres pronostiques oncologiques et gériatriques, tels que l'âge, l'existence de métastases, la perte d'autonomie et le risque de dénutrition.

Mots-clefs : oncogériatrie – rapport PNN/Lymphocytes – mortalité – cancers solides- évaluation gériatrique - personne âgée – survie

UNIVERSITE DE POITIERS



Faculté de Médecine et de Pharma-
cie

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

