



**HAL**  
open science

# Impact des marqueurs biologiques réalisés en ambulatoire sur le devenir des personnes âgées traitées pour un cancer

Lisa Gandolfo

► **To cite this version:**

Lisa Gandolfo. Impact des marqueurs biologiques réalisés en ambulatoire sur le devenir des personnes âgées traitées pour un cancer. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-03974713

**HAL Id: dumas-03974713**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03974713v1>**

Submitted on 6 Feb 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Impact des marqueurs biologiques réalisés en ambulatoire sur le devenir des  
personnes âgées traitées pour un cancer**

# **T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 27 Janvier 2023**

**Par Madame Lisa GANDOLFO**

**Née le 11 mai 1994 à Marseille 03eme (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur VILLANI Patrick**

**Président**

**Monsieur le Professeur GENTILE Gaëtan**

**Assesseur**

**Madame le Professeur DAUMAS Aurélie**

**Assesseur**

**Madame le Docteur COUDERC Anne Laure**

**Directeur**





Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Impact des marqueurs biologiques réalisés en ambulatoire sur le devenir des  
personnes âgées traitées pour un cancer**

# **T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 27 Janvier 2023**

**Par Madame Lisa GANDOLFO**

**Née le 11 mai 1994 à Marseille 03eme (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur VILLANI Patrick**

**Président**

**Monsieur le Professeur GENTILE Gaëtan**

**Assesseur**

**Madame le Professeur DAUMAS Aurélie**

**Assesseur**

**Madame le Docteur COUDERC Anne Laure**

**Directeur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Assesseurs :**

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DELARQUE Alain
	ALBANESE Jacques		DEVIN Robert
	ALDIGHIERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		DURAND Jean-Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		ENJALBERT Alain
	AZORIN Jean-Michel		FAUGERE Gérard
	BAILLE Yves		FAVRE Roger
	BARDOT Jacques		FIECHI Marius
	BARDOT André		FARNARIER Georges
	BERARD Pierre		FIGARELLA Jacques
	BERGOIN Maurice		FIGARELLA-BRANGER Dominique
	BERLAND Yvon		FONTES Michel
	BERNARD Dominique		FRANCES Yves
	BERNARD Jean-Louis		FRANCOIS Georges
	BERNARD Pierre-Marie		FUENTES Pierre
	BERTRAND Edmond		GABRIEL Bernard
	BISSET Jean-Pierre		GALINIER Louis
	BLANC Bernard		GALLAIS Hervé
	BLANC Jean-Louis		GAMERRE Marc
	BOLLINI Gérard		GARCIN Michel
	BONGRAND Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BONNEAU Henri		GAUTHIER André
	BONNOIT Jean		GERARD Raymond
	BORY Michel		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BOTTA Alain		GIUDICELLI Sébastien
	BOTTA-FRIDLUND Daniëlle		GOUDARD Alain
	BOUBLI Léon		GOUIN François
	BOURGEADE Augustin		GRILLO Jean-Marie
	BOUVENOT Gilles		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUYALA Jean-Marie		GRISOLI François
	BREMOND Georges		GROULIER Pierre
	BRICOT René		GUYS Jean-Michel
	BRUNET Christian		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BUREAU Henri		HARLE Jean-Robert
	CAMBOULIVES Jean		HASSOUN Jacques
	CANNONI Maurice		HEIM Marc
	CARTOUZOU Guy		HOUEL Jean
	CAU Pierre		HUGUET Jean-François
	CHABOT Jean-Michel		JAQUET Philippe
	CHAMLIAN Albert		JAMMES Yves
	CHARPIN Denis		JOUBE Paulette
	CHARREL Michel		JUHAN Claude
	CHAUVEL Patrick		JUIN Pierre
	CHOUX Maurice		KAPHAN Gérard
	CIANFARANI François		KASBARIAN Michel
	CLAVERIE Jean-Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CLEMENT Robert		LACHARD Jean
	COMBALBERT André		LAFFARGUE Pierre
	CONTE-DEVOLX Bernard		LAUGIER René
	CORRIOL Jacques		LE TREUT Yves
	COULANGE Christian		LEGRE Régis
	CURVALE Georges		LEVY Samuel
	DALMAS Henri		LOUCHET Edmond
	DE MICO Philippe		LOUIS René
	DELPERO Jean-Robert		LUCIANI Jean-Marie
	DESSEIN Alain		MAGALON Guy

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
MICHOTÉY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PANUEL Michel  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RAOULT Didier  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
TRIGLIA Jean-Michel  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

## EMERITAT

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

### 2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

### 2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

### 2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

## EMERITAT

### 2020

M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

### 2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

### 2020

### 2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>		<b>DOCTEURS HONORIS CAUSA</b>
MM. les Professeurs		J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>		
MM. les Professeurs		J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>		
MM. les Professeurs		H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>		
MM. les Professeurs		G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>		
MM. les Professeurs		D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>		
MM. les Professeurs		C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>		
MM. les Professeurs		O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>		
MM. les Professeurs		J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>		
MM. les Professeurs		D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>		
MM. les Professeurs		P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>		
MM. les Professeurs		M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>		
M. le Professeur Sir		T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>		
M. le Professeur		M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>		
M. le Professeur		L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>		
M. le Professeur		A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b>		
M. le Professeur		S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert  
ALIMI Yves  
AMABILE Philippe  
*AMBROSI Pierre Surnombre*  
ANDRE Nicolas  
ARGENSON Jean-Noël  
ASTOUL Philippe  
ATTARIAN Shahram  
AUDOUIN Bertrand  
AUQUIER Pascal  
AVIERINOS Jean-François  
AZULAY Jean-Philippe  
*BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022*  
BARLIER-SETTI Anne  
BARLOGIS Vincent  
BARTHET Marc  
BARTOLI Christophe  
BARTOLI Jean-Michel  
BARTOLI Michel  
BARTOLOMEI Fabrice  
BASTIDE Cyrille  
BELIARD-LASSERRE Sophie  
BENSOUSSAN Laurent  
BERBIS Philippe  
BERBIS Julie  
BERDAH Stéphane  
BEROUD Christophe  
BERTRAND Baptiste  
BERTUCCI François  
BEYER-BERJOT Laura  
BLAISE Didier  
BLIN Olivier  
BLONDEL Benjamin  
BOISSIER Romain  
BONIN/GUILLAUME Sylvie  
BONELLO Laurent  
BONNET Jean-Louis  
*BOUFI Mourad*  
BOYER Laurent  
BREGEON Fabienne  
BRETTELE Florence  
BROUQUI Philippe  
BRUDER Nicolas  
BRUE Thierry  
BRUNET Philippe  
BURTEY Stéphane  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier  
CASANOVA Dominique  
CASTINETTI Frédéric  
CECCALDI Mathieu  
CERMOLACCE Michel  
CHAGNAUD Christophe  
CHAMBOST Hervé  
CHAMPSAUR Pierre  
CHANEZ Pascal  
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle  
CHARREL Rémi  
CHAUMOITRE Kathia  
CHIARONI Jacques  
CHINOT Olivier  
CHOSSEGROS Cyrille  
COLLART Frédéric

COSTELLO Régis  
COURBIERE Blandine  
CRAVELLO Ludovic  
CUISSET Thomas  
DA FONSECA David  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia  
DANIEL Laurent  
DARMON Patrice  
DAUMAS Aurélie  
DAVID Thierry  
D'ERCOLE Claude  
D'JOURNO Xavier  
DEHARO Jean-Claude  
DELAPORTE Emmanuel  
*DENIS Danièle Surnombre*  
DEVILLIER Raynier  
DISDIER Patrick  
DODDOLI Christophe  
DRANCOURT Michel  
DUBUS Jean-Christophe  
DUFFAUD Florence  
DUFOUR Henry  
DUSSOL Bertrand  
EBBO Mikaël  
EUSEBIO Alexandre  
FABRE Alexandre  
FAKHRY Nicolas  
FAURE Alice  
FELICIAN Olivier  
FENOLLAR Florence  
FLECHER Xavier  
FOUILLOUX Virginie  
FOURNIER Pierre-Edouard  
FRANCESCHI Frédéric  
FUENTES Stéphane  
GABERT Jean  
GABORIT Bénédicte  
GAINNIER Marc  
*GARCIA Stéphane disponibilité*  
GARIBOLDI Vlad  
GAUDART Jean  
GAUDY-MARQUESTE Caroline  
GENTILE Stéphanie  
GERBEAUX Patrick  
GEROLAMI/SANTANDREA René  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine  
GIORGI Roch  
GIOVANNI Antoine  
GIRARD Nadine  
GIRAUD/CHABROL Brigitte  
GONCALVES Anthony  
GONZALEZ Jean- Michel  
GAILLON Thomas  
GRANEL/REY Brigitte  
GRANDVAL Philippe  
GREILLIER Laurent  
*GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022*  
GUEDJ Eric  
GUIEU Régis  
GUIS Sandrine  
GUYE Maxime  
GUYOT Laurent

HABIB Gilbert  
HARDWIGSEN Jean  
HOUVENAEGHEL Gilles  
HRAIECH Sami  
JACQUIER Alexis  
JOURDE-CHICHE Noémie  
JOUVE Jean-Luc  
KAPLANSKI Gilles  
KARSENTY Gilles  
*KERBAUL François détachement*  
KRAHN Martin  
LAFFORGUE Pierre  
LAGIER Jean-Christophe  
LAMBAUDIE Eric  
LANCON Christophe  
LA SCOLA Bernard  
LAUNAY Franck  
LAVIELLE Jean-Pierre  
LE CORROLLER Thomas  
LECHEVALLIER Eric  
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale  
LEONE Marc  
LEONETTI Georges  
LEPIDI Hubert  
*LEVY Nicolas disponibilité*  
LOOSVELD Marie  
MACE Loïc  
MAGNAN Pierre-Edouard  
MANCINI Julien  
MEGE Jean-Louis  
MERROT Thierry  
METZLER/GUILLEMAIN Catherine  
MEYER/DUTOUR Anne  
MICCALEF/ROLL Joëlle  
MICHEL Fabrice  
MICHEL Gérard  
MICHEL Justin  
*MICHELET Pierre disponibilité*  
MILH Mathieu  
MILLION Matthieu  
MOAL Valérie  
MORANGE Pierre-Emmanuel  
MOULIN Guy  
MOUTARDIER Vincent  
NAUDIN Jean  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier  
NICOLLAS Richard  
NGUYEN Karine  
OLIVE Daniel  
OLLIVIER Matthieu  
OUAFIK L'Houcine  
OVAERT-REGGIO Caroline  
PADOVANI Laetitia  
PAGANELLI Franck  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PERRIN Jeanne  
PESENTI Sébastien  
PETIT Philippe  
PHAM Thao

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	ROUDIER Jean	VALERO René
PIQUET Philippe	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PIRRO Nicolas	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VELLY Lionel
POINSO François	SCAVARDA Didier	VEY Norbert
RACCAH Denis	SCHLEINITZ Nicolas	VIDAL Vincent
RADULESCO Thomas	SEBAG Frédéric	VIENS Patrice
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VILLANI Patrick
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VITON Jean-Michel
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	VITTON Véronique
REYNAUD Rachel	SUISSA Laurent	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TAIEB David	VIVIER Eric
RICHERI Raphaëlle	THOMAS Pascal	XERRI Luc
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	ZIELESKIEWICZ Laurent
ROCH Antoine	TOSELLO Barthélémy	
ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
ROLL Patrice	TROPIANO Patrick	
ROSSI Dominique	<i>TSIMARATOS Michel détachement</i>	
ROSSI Pascal	TURRINI Olivier	

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
COLSON Sébastien  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques  
JANCZEWSKI Aurélie

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	GAUDRY Marine	ROMANET Pauline
APPAY Romain	GELSI/BOYER Véronique	SABATIER Renaud
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BEGE Thierry	GOURIET Frédérique	SAULTIER Paul
BENYAMINE Audrey	GUERIN Carole	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOBOT Mickael	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BONINI Francesca	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUCRAUT Joseph	HABERT Paul	TOGA Isabelle
BOULAMERY Audrey	HAUTIER Aurélie	TOMASINI Pascale
BOULLU/CIOCCA Sandrine	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
BOUSSEN Salah Michel	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
BUFFAT Christophe	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CARRON Romain	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CASSAGNE Carole	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
CHAUDET Hervé	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CHRETIEN Anne-Sophie	LAGARDE Stanislas	
COZE Carole	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	
CUNY Thomas	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAMBERT Isabelle	
DALES Jean-Philippe	LENOIR Marien	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle ( <i>disponibilité</i> )	MAAROUF Adil	
DEHARO Pierre	MACAGNO Nicolas	
DELLIAUX Stéphane	MALISSEN Nausicaa	
DELTEIL Clémence	MAUES DE PAULA André	
DESPLAT/JEGO Sophie	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MORAND-HUGGET Aurélie	
DUONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	NINOVE Laetitia	
ELDIN Carole	NOUGAIREDE Antoine	
FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile	
FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie	
FROMNOT Julien	ROBERT Philippe	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	RUEL Jérôme
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	THIRION Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022	VERNA Emeline

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic  
JEGO SABLIER Maëva

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	

## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline  
LAZZAROTTO Sébastien  
LUCAS Guillaume  
MATHIEU Marion  
MAYENS-RODRIGUES Sandrine  
MELLINAS Marie  
MORIN-GALFOUT Sara  
ROMAN Christophe

TRINQUET Laure  
VILLA Milène

## **CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION**

### **FORMATION ERGOTHERAPIE**

BLANC Catheline  
DESPRES Géraldine  
GIRAUDIER Anaïs  
PAVE Julien

### **FORMATION PODOLOGIE**

GRIFFON Patricia  
PETITJEAN Aurélie

### **FORMATION ORTHOPTIE**

MONTICOLO Chloé

### **FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE**

AUTHIER Guillaume  
CAORS Béatrice  
CHAULLET Karine  
ERCOLANO Bruno  
HENRY Joannie  
HOUDANT Benjamin  
MIRAPEIX Sébastien  
MULLER Philippe  
ROSTAGNO Stéphan

## **CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES**

CHAYS-AMANIA Audrey

## **CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS**

GILSINN Amanda

## **ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

SACHAU-CARCEL Géraldine

## **CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE**

CLADY Emilie  
FREMONDIERE Pierre  
MATTEO Caroline  
MONLEAU Sophie  
MUSSARD-HASSLER Pascale  
RIQUET Sébastien  
ZAKARIAN Carole

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

APPAY Romain (MCU-PH)  
DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MARLINGE Marion (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
 et Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH)  
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
 HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH)  
 THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

FAURE Alice (PU PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 PESENTI Sébastien (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*

DARIEL Anne (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)  
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)  
JALOUX Charlotte (MCU PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
BOUFI Mourad (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)  
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GONZALEZ Jean-Michel ( PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
*GROB Jean-Jacques (PU-PH) Retraite au 1/10/2022*  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
*LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité*  
NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BRETELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

*MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF) Retraite au 1/10/2022*

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 DEVILLIER Raynier (PU PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 LOOSVELD Marie (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)  
 VENTON (MCU-PH)

**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 JARROT Pierre-André (MCU PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)  
 TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 MILLION Matthieu (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GERBEAUX Patrick (PU PH)  
*KERBAUL François (PU-PH) détachement*  
*MICHELET Pierre (PU-PH) Disponibilité*

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MITILIAN Eva (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanie (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RHUMATOLOGIE 5001****RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**AMBROSI Pierre (PU-PH) *Sumombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 HRAIECH Sami (PU-PH)  
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 BOISSIER Romain (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

**SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91**

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume  
 BLANC Catheline  
 CAORS Béatrice  
 CHAULLET Karine  
 ERCOLANO Bruno  
 GRIFFON Patricia  
 GIRAUDIER Anaïs  
 GRIFFON Patricia  
 HENRY Joannie  
 HOUDANT Benjamin  
 MIRAPEIX Sébastien  
 MONTICOLO Chloé  
 MULLER Philippe  
 PAVE Julien  
 PETITJEAN Aurélie  
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**MAÏEUTIQUE 90**

CLADY Emilie  
 FREMONDIERE Pierre  
 MATTEO Caroline  
 MONLEAU Sophie  
 MUSSARD-HASSLER Pascale  
 REPELLIN David  
 RIQUET Sébastien  
 ZAKARIAN Carole

**SCIENCES INFIRMIERES 92**

COLSON Sébastien (PR)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 VILLA Milène (MAST)

**ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01**

CAMOIN Ariane (MCU-PH)  
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

**CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01**

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)

CAMPANA Fabrice (MCU-PH)  
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

**PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02**

FOTI Bruno (PU-PH)  
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

**DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01**

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)  
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)  
 GIRAudeau Anne (MCU-PH)  
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)  
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)  
 LABORDE Gilles (MCU-PH)  
 LAURENT Michel (MCU-PH)  
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)  
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)

BALLESTER Benoît (MCF ASS)  
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

## REMERCIEMENTS

### **Au Professeur Villani Patrick**

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse et de juger mon travail. Mon passage en tant qu'étudiante en médecine dans votre service fut enrichissant et je vous en remercie.

### **Au Professeur Gentile Gaëtan**

Je vous prie de recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté de participer à ce jury et juger mon travail. Merci de votre implication dans la formation des internes et d'être présent quand les internes de médecine générale en ont besoin.

### **Au Professeure Daumas Aurélie**

Merci d'accepter de participer à ce jury et de prendre de votre temps pour évaluer mon travail.

### **Au Docteur Couderc Anne-Laure**

Je vous remercie de m'avoir proposé ce sujet de thèse très intéressant. Votre implication dans votre travail est admirable, et je vous remercie de votre temps et de votre patience et d'avoir répondu présent quel que soit le moment de l'année de travail. Mon passage quand j'étais externe à l'HDJ fut très utile et les étudiants se sentent en confiance dans votre service.

### **A mes parents**

Tout particulièrement à ma maman, qui m'a accompagnée tout au long de mes études sans se plaindre et qui était là dans les moments difficiles comme joyeux, je ne te remercierai jamais assez, je t'aime.

### **A mon frère et ma sœur**

Merci d'être comme vous êtes et pour vos encouragements à la persévérance. Je vous aime.

### **A mon copain Alexandre**

Tu m'as épaulée pendant tout mon travail de thèse et pendant cette année particulièrement difficile, tu as fait preuve de patience et d'attention, merci pour tout l'amour sincère que tu m'apportes chaque jour depuis presque 3 ans. Je t'aime.

### **A mes amis**

Léna (Léneuuuh), Dewald, Teps et Audrey, fidèles au poste, toujours là après tant d'années, quelles soirées mémorables ! ♥

### **A ma belle-famille**

Merci de votre accueil chaleureux au sein de votre famille, et pour tous ces fous rires.

Mention spéciale à Rima la Queen !

### **A mon tonton Patrick**

Tu fais preuve de courage, toute la famille t'aime. Merci d'avoir créé avec Nouna tous nos beaux souvenirs d'enfance.

### **A Emilie Nouguerede**

Merci beaucoup pour ta participation aux stats tout le long du travail de thèse.

## Table des matières

1. Introduction .....	2
2. Généralités.....	4
2.1. Définition du vieillissement et de la fragilité en gériatrie.....	4
2.2. L'évaluation gériatrique standardisée en vue d'un traitement oncologique en oncogériatrie ..	6
2.3. La place des biomarqueurs dans l'évaluation gériatrique complète en oncogériatrie .....	12
2.4. Le rôle du médecin généraliste en oncogériatrie .....	14
3. Objectifs.....	15
4. Matériel et méthode.....	16
4.1. Données recueillies.....	16
4.2. Inclusion dans l'étude .....	19
4.3. Ethique et réglementations.....	19
4.4. Analyse statistique.....	19
5. Résultats.....	21
5.1. Analyse des caractéristiques oncogériatriques de l'échantillon .....	21
5.2. Analyse univariée des marqueurs biologiques.....	25
5.2.1. Anémie .....	25
5.2.2. Neutropénie.....	25
5.2.3. Thrombopénie .....	25
5.2.4. Lymphopénie .....	26
5.2.5. NLR >3 et PLR >200 .....	26
5.2.6. CRP >5mg/l .....	27
5.2.7. Hypoalbuminémie.....	27
5.2.8. Insuffisance rénale .....	27
5.2.9. Hypervitaminose B12 et hypovitaminose B12.....	28
5.2.10. Hypofolatémie .....	28
5.2.11. BCI score .....	28
5.3. Analyse multivariée des données .....	36
6. Discussion.....	39
7. Conclusion.....	44
8. Références bibliographiques.....	45
9. Abréviations .....	55
10. Liste des tableaux .....	56
11. Annexe .....	57

## 1. Introduction

---

Le cancer de la personne âgée représente un enjeu sociétal important ; en effet le nombre de personnes de plus de 65 ans atteintes d'un cancer ne cesse de progresser en raison notamment de l'augmentation constante de l'espérance de vie. L'incidence du cancer augmente avec l'âge expliquant que les personnes âgées de plus de 65 ans représentaient 62.4% des cancers nouvellement diagnostiqués tous âges confondus en 2017 (1). On estime que d'ici 2050 un Français sur deux âgé de plus de 75 ans sera concerné par le cancer (2).

Selon les données de l'Institut National du Cancer (INCa), on estime en 2018 pour la France métropolitaine à 382 000 le nombre de nouveaux cas de cancers estimés dont 205 000 hommes et 177 000 femmes (3) avec un âge médian au moment du diagnostic pour cette même année de 68 ans pour un homme et de 67 ans pour une femme (4). En ce qui concerne la mortalité de cette population, elle a été estimée en 2017 en France à 115 158 décès par cancers dont 55.5 % chez l'homme, soit 75.3 % du total des décès par cancer. Pour les personnes âgées de 85 ans et plus, 37 305 décès par cancer sont estimés, soit 24.8 % de l'ensemble de la mortalité par cancer (1).

Chez les personnes âgées de 65 ans et plus, du fait de la présence de comorbidités et de fragilités, le but du traitement oncologique est bien sûr de guérir mais surtout de pallier aux différents symptômes tout en maintenant une qualité de vie acceptable. Il faut aussi prendre en compte l'espérance de vie à un âge donné et sans incapacité de cette population qui est également dépendante du stade et du pronostic du cancer. Une adaptation au traitement peut être faite par exemple par une radiothérapie hypofractionnée réduisant ainsi le nombre de séances et de déplacements, ou encore une chimiothérapie à dose réduite si le stade du cancer et le protocole le permettent. Enfin, l'adhésion au traitement de la personne âgée est essentielle et à prendre en compte (5).

Lors du diagnostic de cancer chez la personne âgée, l'utilisation du questionnaire G8 est recommandée pour repérer les fragilités (6). Cet outil de repérage ou de screening permet aux oncologues, chirurgiens, radiothérapeutes et/ou aux médecins généralistes d'identifier, parmi les patients âgés atteints de cancer, ceux fragiles et qui devraient bénéficier d'une évaluation gériatrique approfondie. L'étape de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS) est essentielle et permet de proposer une prise en charge oncogériatrique adaptée au patient et

à ses fragilités par le biais d'échelles et d'un examen clinique approfondi afin de prévenir la tolérance des effets secondaires d'un traitement oncologique chez les personnes âgées atteintes de cancer (7). Cependant, les données prospectives de la tolérance d'un traitement oncologique sur les patients âgés étant encore peu connues, la validité de ces échelles et l'examen physique ne sont parfois pas suffisants et présentent des limites du fait de l'hétérogénéité du vieillissement chez la personne âgée mais aussi des tumeurs prises en charge différentes, de stades différents et de traitements oncologiques différents et parfois associés.

Les marqueurs biologiques de routine aideraient-ils les oncogériatres et les médecins généralistes en pré-traitement à évaluer l'état de santé d'un individu âgé atteint de cancer dans sa globalité ?

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'impact des marqueurs biologiques réalisés en ambulatoire avant traitement sur la survie globale des personnes âgées atteintes d'un cancer.

L'objectif secondaire de cette étude est d'étudier l'association entre les valeurs des biomarqueurs et l'état de fragilité clinique et l'existence de véritables syndromes gériatriques chez des personnes âgées atteintes de cancer.

## 2. Généralités

---

### 2.1. Définition du vieillissement et de la fragilité en gériatrie

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit le vieillissement d'un point de vue biologique, comme le produit de l'accumulation d'un vaste éventail de dommages moléculaires et cellulaires au fil du temps. Celle-ci entraîne une dégradation progressive des capacités physiques et mentales, une majoration du risque de maladie et, enfin, le décès (8). Le début précis de la vieillesse varie culturellement et historiquement dans chaque société ; il est difficile de définir à partir de quel nombre d'années nous sommes une personne âgée, cela est très subjectif et dépend du domaine concerné. Dans la vision juridique, il n'y a pas d'âge fixé par le code civil et la personne âgée jouit des mêmes droits que les personnes d'un âge plus jeune. Au niveau des droits sociaux, la spécificité du terme de personne âgée est privilégiée avec notamment l'ouverture de droits sociaux, d'avantages « séniors » ou d'aides...

Dans la vision sociétale, différentes définitions ont été suggérées pour déterminer l'âge où commence le vieillissement : pour l'Institut National de la statistique et des études d'économie (INSEE), une personne est qualifiée de sénior à partir de l'âge de 60 ans (9). Par ailleurs, nous sommes une personne âgée selon l'OMS à partir de 65 ans (8), alors que pour le ministère du travail, du plein emploi et de l'insertion, c'est à partir de l'âge de 55 ans (10). Le plus souvent néanmoins, c'est l'âge de 75 ans qui est retenu dans le cadre de la médecine gériatrique, notamment en France. Mais en réalité l'état fonctionnel et physique sont différents d'une personne à l'autre. En effet, le vieillissement est hétérogène et résulte de mécanismes intrinsèques (génétique et épigénétique) et extrinsèques (facteurs environnementaux, psychosociaux) (11,12) et donc le vieillissement ne s'arrête pas socialement à un âge civil (13).

Depuis plusieurs années il est considéré que le vieillissement en bonne santé est une adaptation entre un processus d'inflammation chronique de bas grade lié à l'âge appelé « inflammaging » et un processus qui fait front « l'anti-inflammaging » (11,13,14,15). L'inflammaging est causé par des modifications liées à l'âge de l'immunité innée et adaptative qu'on appelle immunosénescence cellulaire qui présente entre autres une

dysfonction mitochondriale, une dysfonction de la réparation des lésions cellulaires et tissulaires, le raccourcissement des télomères (12,16), l'augmentation du taux sérique de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-6, ou encore le stress oxydatif (11,13,16,17), l'altération du nombre de neutrophiles (15). L'anti-inflammaging résulte également de processus complexes génétiques (polymorphismes) qui permet de pallier les réponses inflammatoires excessives et ainsi prévenir les pathologies liées à l'âge et une fragilité en impliquant par exemple une sécrétion de cortisol (anti-inflammatoire bien connu), une sécrétion de lipoxine (11) ou entre autres une production d'annexine 1 (11,18).

Certaines personnes âgées vieillissent en bonne santé et d'autres présentent un déséquilibre précaire entre ces deux processus où le patient est qualifié de vulnérable.

La fragilité a été opérationnalisée par essentiellement deux modèles, l'Haute Autorité de Santé HAS (19) reconnaît le modèle de Fried et al (20) dit fonctionnel avec le concept de sarcopénie et le modèle de Rockwood et al (21) dit clinique, fondé sur une fragilité multidimensionnelle prenant en compte des facteurs physiques, psychologiques et sociaux, et permettant d'obtenir un indice de fragilité. Ces 2 modèles ne sont pas spécifiques de la mesure de fragilité pour un patient qui va être traité pour un cancer.

D'après le modèle de Linda P. Fried (20,22,23) on définit un état de fragilité comme un syndrome clinique (phénotype) dans lequel au moins trois des cinq critères suivants sont présents :

- Une perte de poids non intentionnelle (perte  $\geq 4,5$  kg ou  $\geq 5$  % du poids au cours des douze mois précédents)
- Un épuisement auto-déclaré
- Une faiblesse musculaire (diminution de la force de préhension de 20% par rapport à la valeur de la référence définie selon le sexe et l'Indice de Masse Corporelle (IMC))

- Une vitesse de marche lente (sur une distance de 4 mètres et diminuée si inférieure à 0,8mètres/seconde)
- Et une faible activité physique (calcul de la consommation énergétique hebdomadaire selon le sexe).

Il ne faut pas voir la fragilité comme synonyme d'incapacité mais comme une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation à un stress tels qu'une pathologie aiguë ou chronique. De nos jours, la fragilité, les comorbidités et l'incapacité sont considérées comme des concepts distincts mais qui se chevauchent. La présence d'un phénotype fragile expose à un risque d'événements péjoratifs, comme une ou plusieurs incapacités, une chute, une hospitalisation et à l'extrême, la mortalité (24).

Dans le deuxième modèle de fragilité de Rockwood et al, on parle d'index cumulé de fragilité qui prend en compte des facteurs dans divers domaines et est donc plus large. Il cumule au total 70 items et plus le score est élevé plus le patient est fragile (21,22).

Ces deux modèles dominants présentent des inconvénients quant à l'application en médecine ambulatoire, celui de Fried et al est faisable à la condition d'être équipé un minimum (dynamomètre...), l'autre prend beaucoup de temps pour le calcul (calcul cumulé de 70 items) et est donc non praticable en clinique et en routine. Il n'y a pas de recommandation officielle sur quel type de modèle il faudrait appliquer en préférentiellement pour mesurer une fragilité et il est à rappeler que ces scores ne sont pas spécifiques d'une prise en charge d'un patient atteint de cancer (25).

## **2.2. L'évaluation gériatrique standardisée en vue d'un traitement oncologique en oncogériatrie**

En oncogériatrie, Il est important de prévenir et d'évaluer une vulnérabilité de la personne âgée qui pourrait affecter les résultats du traitement mais surtout qui augmenterait le risque de toxicité. La présence de fragilité entraîne une détérioration de la qualité de vie et rend le patient plus vulnérable aux effets secondaires (25). L'identification d'une éventuelle fragilité

pour un âge supérieur ou égal à 70 ans se fait à l'aide du score G8 qui révèle une vulnérabilité ou une fragilité gériatrique devant conduire à une consultation adaptée pour effectuer une EGS. Ce questionnaire G8 a été validé dans le cadre de l'essai ONCODAGE (6) et promu par l'Institut National du Cancer, en effet la généralisation de son utilisation est inscrite dans l'action 23.4 du Plan Cancer 2009-2013 (26).

Son calcul est rapide, sa sensibilité est de 76.5 % et sa spécificité de 64.4 % (6). Il comporte huit points (annexe 1) : la nutrition (IMC, perte d'appétit, perte de poids récente), l'âge, le nombre de médicaments quotidiens, la motricité, les troubles neuropsychiatriques et une évaluation subjective par le patient lui-même de son état de santé. Les réponses à ces différentes questions permettent d'obtenir un score entre 0 et 17. Si le score est inférieur ou égal à 14, une évaluation gériatrique complète (EGS) devra être réalisée afin d'établir un protocole personnalisé de soins (PPS) (6). L'EGS permet d'appréhender de manière globale une vulnérabilité du patient âgé induite par le vieillissement hétérogène, en mesurant les réserves et ainsi faire face à un stress telle qu'une thérapeutique oncologique lourde et ainsi prévenir une dépendance.

Les paramètres gériatriques liés au patient sont au cœur de la prise de décision thérapeutique oncologique par les équipes médicales en évaluant la balance bénéfice-risque.

Pour contextualiser, une ébauche a commencé en 2005 lorsque la Société internationale d'oncologie gériatrique (SIOG) a travaillé sur la question de la nécessité d'utiliser systématiquement une EGS chez les patients âgés atteints de cancer, en prenant en compte plusieurs aspects communs du vieillissement afin de prévenir la tolérance du traitement oncologique et d'améliorer la survie globale (27).

Plus tard l'étude de H. Wildiers et al. (28) a mis à jour les recommandations de 2005 de la Société Internationale d'OncoGériatrie et a effectué une synthèse des points clés de l'EGS par une revue de la littérature des principales preuves sur la justification de la réalisation de l'EGS, ses résultats chez des patients en oncologie gériatrique, la capacité de l'EGS à prédire les complications liées au traitement oncologique, l'association entre les résultats de l'EGS et la survie globale, son impact sur les décisions de traitement en oncologie et la composition d'une EGS. Cette étude a recommandé les domaines clés à évaluer lors de l'EGS et enfin a appuyé son utilisation systématique.

Il existe de plus en plus de données concernant l'utilité et la nécessité de l'EGS dans la pratique de l'oncologie (3,22,28,29,30,31,32) du fait de la toxicité secondaire des traitements anti-cancéreux qui risquerait d'engendrer une dépendance chez une personne âgée en évaluant la fragilité hétérogène des individus. Désormais l'utilisation de l'EGS dans la prise de décision thérapeutique n'est plus à prouver mais il faut poursuivre les recherches afin de l'améliorer de manière constante dans un monde où l'espérance de vie ne fait que croître.

Actuellement l'EGS se compose de nombreuses échelles validées prenant en compte l'hétérogénéité des individus et permettent de dépister une fragilité :

- L'évaluation de l'état général par :
  - L'évaluation sociale et la présence d'un aidant
  - L'évaluation de la présence d'une polyopathie à l'aide de l'échelle de référence Cumulative Illness Rating Scale - for Geriatrics (CIRS-G) (33) dont un score de 3-4 indique une présence de comorbidités sévères.
  - La présence de comorbidités peut s'évaluer aussi par l'indice de Charlson qui permet de quantifier le risque de mortalité à 1 et 10 ans sur la base de l'analyse des comorbidités (34).
  
- Le statut fonctionnel et l'autonomie par :
  - L'échelle des activités de la vie quotidienne - « Activity of Daily Living » (ADL) de Katz (31,35) avec la présence d'une perte d'autonomie si score ADL <6 (sur une échelle de 6).
  - L'évaluation de l'autonomie aux activités instrumentales de la vie quotidienne – « Instrumental Activities Daily Living » (IADL) de Lawton (31,36) avec la présence d'une perte d'autonomie si score IADL <4 (sur une échelle de 4).

- L'évaluation iatrogénique :
  - En repérant une polymédication : en général il s'agit d'un seuil de 5 médicaments admis dans la littérature pour parler de polymédication (38).
  - Evaluer les interactions potentielles entre le traitement habituel et le traitement oncologique prévu : dans l'étude de Field et al, on retrouvait un Odds Ratio à 2 d'interaction médicamenteuse et d'effets indésirables à partir d'une consommation de 5 médicaments (37).
  
- L'évaluation cognitive par :
  - Le Mini-Mental State Examination (MMSE) (39)
  - Le test de l'horloge (40)
  - L'épreuve des cinq mots de Dubois (41)
  - Le Mini-cognitive test (Mini-Cog), outil de détection rapide de troubles cognitifs (42)
  
- Le repérage des troubles de l'humeur par :
  - L'échelle Mini-Geriatric Depression Scale (mini-GDS) sur 4 (utilisée dans l'étude) : si score  $\geq 1$ , forte probabilité de dépression (43)
  - L'échelle Geriatric Depression Scale (GDS) sur 15 : si score  $\geq 5$ , forte probabilité de dépression (44)
  - L'échelle de Cornell qui est plus spécifique pour évaluer l'humeur chez les personnes âgées atteintes de troubles neurocognitifs (45)

L'évaluation des troubles de la marche par :

- L'appui monopodal chronométré, anormal si  $< 5$  secondes (46)

- Le Timed Up and Go test (TUG) chronométré, anormal si >20 secondes (47)
- Le calcul de la vitesse de marche, anormale si (<0.8m/seconde) (48)
- La mesure de la force musculaire du membre supérieur qui est un critère de sarcopénie par l'évaluation de la force de préhension à l'aide d'un dynamomètre : risque de sarcopénie si force <27 kg chez l'homme et force <16 kg chez la femme (49)
- L'évaluation nutritionnelle par :
  - La mesure des critères anthropométriques : poids, taille, et l'IMC.
  - La recherche d'une dénutrition et sa sévérité dont la définition chez la personne âgée de 70 ans (et plus) a été révisée (50) en 2021 par l'HAS par la présence d'un des critères phénotypiques suivants (un seul suffit) :
    - Perte de poids  $\geq 5\%$  en 1 mois ou  $\geq 10\%$  par rapport au poids habituel avant le début de la maladie
    - IMC  $< 22 \text{ kg/m}^2$
    - Sarcopénie confirmée

Et associée à un critère étiologique (un seul suffit).

Lorsque le diagnostic de dénutrition est établi, il est recommandé d'en évaluer la sévérité. On parle de dénutrition sévère s'il y a la présence d'un des critères suivants (1 seul suffit) :

- IMC  $< 20 \text{ kg/m}^2$
- Perte de poids  $\geq 10\%$  en 1 mois, ou  $\geq 15\%$  par rapport au poids habituel avant le début de la maladie
- Hypoalbuminémie  $\leq 30 \text{ g/l}$ 
  - Le dépistage d'une dénutrition par le Mini Nutritional Assessment score (MNA) sur 30 (51)

- Une enquête diététique
- L'évaluation de l'état bucco-dentaire
- Le repérage de la présence de troubles visuels ou auditifs, ainsi que d'une incontinence urinaire et/ou fécale.
- L'évaluation du statut socio-économique :
  - Condition de vie, entourage, présence d'un aidant, les aides socio-économiques mises en place.
- L'évaluation de la douleur par :
  - Auto-évaluation par une échelle numérique, ou hétéro-évaluation par les échelles ALGOPLUS ou DOLOPLUS

A noter qu'il existe deux échelles qui repèrent l'état fonctionnel du patient atteint de cancer avant le traitement mais qui ne font pas parties de l'EGS car elles sont non spécifiques des patients âgés : la première est l'échelle Eastern Cooperative Oncology Group – Performans Status (ECOG-PS) (52) de 0 à 5, elle décrit le niveau de fonctionnement d'un patient en terme de capacité à prendre soin de lui-même, d'activité quotidienne et de capacité physique : elle est considérée comme pathologique si le score est  $\geq 2/5$  signifiant la présence d'une vulnérabilité (plus précisément à « patient ambulatoire et capable de s'occuper de lui mais incapable d'effectuer des activités et debout >50% de la journée), 5 correspondant au « décès ». La deuxième échelle est l'indice de Karnofsky (53) qui permet au médecin d'apprécier le degré d'autonomie et de dépendance d'un patient. L'évaluation se fait en pourcentage de 0% (« décès du patient ») à 100% (« normal, pas de plaintes, pas d'évidence de maladie »).

L'évaluation gériatrique complète physique, cognitive et psychosociale aide à la décision de la mise en route d'un protocole thérapeutique oncologique chez les personnes âgées atteintes de cancer. Elle permet de détecter une déficience non identifiée et fournit des informations sur l'état de santé globale des individus plus particulièrement sur l'existence d'une éventuelle fragilité clinique. Mais cette évaluation est loin d'être parfaite en tant qu'outil pronostique sur la mortalité pour chaque patient traité atteint de cancer. La réflexion

quant à la place des marqueurs biologiques pour évaluer la fragilité prend donc tout son sens.

### **2.3. La place des biomarqueurs dans l'évaluation gériatrique complète en oncogériatrie**

Actuellement dans l'EGS, la place de la biologie n'est pas encore établie, à l'exception du dosage de l'albumine pour quantifier le degré de sévérité d'une dénutrition (dans la nouvelle définition de la dénutrition de la personne âgée de 2021) (50). Il n'y a pas de marqueurs biologiques prédéfinis à doser pour évaluer la présence d'une fragilité en complément des tests compris dans l'EGS mentionnés plus haut, et ainsi orienter le patient vers une prise en charge oncologique adéquate.

On l'a vu, « l'inflammaging » est causé entre autres par l'élévation de nombreuses cytokines pro-inflammatoires sériques (IL-6, annexine 1...) pour la plupart non mesurables en pratique clinique.

Quelques études se sont intéressées davantage à l'utilisation des analyses biologiques pour mesurer la fragilité du patient âgé (13,14,16,54) et estimer à terme la survie globale des patients âgés atteints de cancer ayant un traitement (31,55,56,57). Plusieurs candidats de marqueurs biologiques semblent intéressants : la C-reactive Protein (CRP) (13,14,54,58,59) et l'albumine (55,58,60,61) qui composent également la base du score pronostique de Glasgow (GPS) (57,62,63,64), l'hémoglobine (65) ou encore l'interleukine 6 (IL-6) (11,51,55,56,65,66) bien que cette dernière ne soit pas un marqueur biologique de routine.

Dans cette démarche de dosage de biomarqueurs inflammatoires lors de l'EGS, de précédentes études (67,68,69) suggèrent que le ratio neutrophiles/lymphocytes (NLR) pourrait être utilisé comme outil biologique pronostique de survie chez les personnes âgées atteintes de cancer en pré-traitement en démontrant l'association entre un NLR élevé et une survie globale (SG) diminuée ainsi qu'un index de fragilité élevé. Une étude de méta-analyse (70) a passé en revue 33 études qui étudiaient le rapport entre survie et ratio plaquettes/lymphocytes (PLR) et retrouvaient une association entre un PLR élevé et une réduction de la survie globale du patient atteint de cancer avancé, indépendamment du type de tumeur et d'une réduction de survie sans progression.

L'étude "Age-related frailty and its association with biological markers of ageing" de Mitnitski et al (58) a travaillé sur la valeur pronostique sur la survie chez des personnes âgées de 85 ans ou plus d'un index de fragilité biologique (FI-B) basé entre autre sur une CRP élevée, une anémie, une thrombopénie, une hyperleucocytose, une hypoalbuminémie, une homocystéinémie élevée, par rapport à un index de fragilité clinique (FI-C) basé sur 40 déficits potentiels selon la méthodologie rapportée par Searle et al (2008) (71) et par rapport aux critères de fragilité de Fried ; elle a montré que plus le taux de FI-B augmentait plus le risque de mortalité à 7 ans augmentait ; il existait une corrélation positive entre un FI-B élevé et un FI-C élevé. La capacité prédictive de mortalité augmentait fortement lorsque l'on associait le FI-B et le FI-C, et il est intéressant de noter que le rajout du phénotype de Fried n'augmentait pas cette capacité discriminative. Cette précédente étude suggère que ce FI-B pourrait venir compléter l'évaluation clinique de la fragilité de la personne âgée afin de mieux prévenir le décès précoce (58).

Finalement ces marqueurs biologiques de routine pourraient être des candidats idéaux pour répondre aux besoins du domaine de l'oncogériatrie où davantage d'outils sont nécessaires pour évaluer avec précision et s'adapter au niveau de fragilité de chaque patient âgé. Ces biomarqueurs pourraient livrer des informations complémentaires sur le risque au-delà de ce qui est identifié lors de l'EGS actuelle et donc apporter une aide à la décision de mise en route d'un traitement oncologique lourd (chirurgie, anesthésie générale longue, chimiothérapie pleine dose...) chez la personne âgée.

Nous avons étudié le lien pronostique entre les valeurs des différents biomarqueurs réalisés en ambulatoire et la survie chez les personnes âgées atteints de cancer avant tout traitement mais également l'association entre les valeurs des biomarqueurs la fragilité ainsi que les syndromes gériatriques des personnes âgées évaluée lors de l'évaluation gériatrique initiale.

## 2.4. Le rôle du médecin généraliste en oncogériatrie

La prise en charge du cancer de la personne âgée doit être multidisciplinaire, associant chirurgien, oncologue, gériatre et médecin généraliste. Le médecin traitant a une fonction de première ligne, il connaît bien son patient et son mode de vie et est au cœur du suivi en ambulatoire : l'article 36 de la loi « Hôpital, patients, santé, territoires » de 2009 (72) présume que le médecin généraliste soit le pivot du système de soins centré sur le patient. Il lui confère des missions de coordination entre professionnels, notamment dans les pathologies de longue durée, comme le cancer. Il n'est encore trop peu impliqué dans la prise en charge du cancer de son patient, et bien souvent il n'existe que peu de discussion sur la thérapeutique envisagée entre l'équipe d'oncologie, le patient et le médecin traitant. Ce dernier participant peu aux réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP), l'information médicale arrive souvent tardivement au médecin référent. En ambulatoire, une fois le traitement entrepris, le patient est la plupart du temps perdu de vue ou revu tardivement par son médecin à l'occasion d'effets secondaires ou d'une prise en charge palliative secondaire au domicile.

Pourtant les médecins généralistes sont engagés auprès de leurs patients atteints de cancer du diagnostic à la fin de vie. Le deuxième plan cancer 2009-2013 avait pour but de renforcer le rôle du médecin généraliste dans la prise en charge du patient. Le rapport du troisième plan cancer 2014-2019 (73) recommande de systématiser la remise du PPS au malade et sa transmission au médecin traitant ainsi que de formaliser la consultation avec le médecin traitant dans le PPS.

Ont été créées, sous la tutelle de l'INCa, les Unités de Coordination en Oncogériatrie (UCOG). Il en existe aujourd'hui 24 déployées dans 19 régions. Leur rôle principal est d'évaluer la personne âgée atteinte de cancer afin de mieux adapter les traitements, de cette évaluation en résulte une proposition un protocole de soins personnalisé pour assurer une meilleure qualité de vie meilleure. Le rôle de ces UCOG est de favoriser le lien avec le médecin traitant (74).

### 3. Objectifs

---

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'impact des marqueurs biologiques réalisés en ambulatoire avant traitement sur la survie globale des personnes âgées atteintes d'un cancer.

L'objectif secondaire est d'étudier l'association entre les valeurs des biomarqueurs et l'état de fragilité clinique et l'existence de véritables syndromes gériatriques chez des personnes âgées atteintes de cancer.

## 4. Matériel et méthode

---

### 4.1. Données recueillies

Une étude descriptive rétrospective monocentrique a été conduite à l'hôpital de jour (HDJ) de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM) de Sainte Marguerite en France du 1er janvier 2021 au 31 décembre 2021 sur 496 patients âgés de 70 ans et plus atteints de cancer, dont les données descriptives oncologiques, gériatriques et socio-démographiques ont été recueillies à l'occasion d'une EGS par une équipe de gériatres, avant l'initiation d'un traitement oncologique systémique. Les patients étaient adressés par les services de chirurgie et d'oncologie des hôpitaux de l'AP-HM, ou d'autres hôpitaux, ou parfois par les médecins traitants.

Les données socio-démographiques collectées sont la proportion d'hommes et de femmes, le pourcentage de décès sur une durée de suivi de 6 mois, l'âge, le sexe, le mode de vie : domicile, Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) ou autre, mais aussi la présence ou non d'un aidant, s'il existe un isolement social défini par une personne vivant seule et/ou ayant un aidant à plus de 50 km du lieu de vie ; ainsi que les données anthropométriques avec le poids, la taille et l'IMC.

Ont également été recueillies l'existence d'une polymédication c'est-à-dire pour une quantité de médicaments  $\geq 5$  (37), la présence d'une comorbidité à l'aide du score CIRS-G (33) : un score de 3-4 indique une présence de comorbidités sévères, nous avons relevé s'il existait une incontinence urinaire et/ou fécale, et la présence ou non de troubles cognitifs avec le recueil des résultats du test MMSE (39) pathologique si le score  $< 24/30$ , et le test de l'horloge où une seule erreur indique la présence de troubles cognitifs légers (40).

Ont également été collectés la présence de troubles du sommeil, de troubles auditifs et visuels. La suspicion d'un état dépressif a été recherchée à l'aide de l'outil mini-GDS score avec une forte probabilité de syndrome dépressif si le résultat est  $\geq 1/4$  (43).

Nous avons déterminé le statut nutritionnel selon l'ancienne définition de la dénutrition (ou dénutrition modérée) de la personne âgée par l'HAS en 2007 (75) qui se

définissait par une perte  $\geq 10\%$  du poids de départ en 6 mois et/ou un IMC  $< 21 \text{ kg/m}^2$  et/ou un score MNA  $< 17/30$  et/ou une hypoalbuminémie  $< 35\text{g/l}$ . Nous avons catégorisé le statut nutritionnel selon 3 stades : non dénutri, dénutrition modérée (ancienne définition de la dénutrition) et dénutrition sévère selon l'ancienne recommandation (75) par une perte  $\geq 10\%$  du poids de départ en 1 mois et/ou un IMC  $< 18 \text{ kg/m}^2$  et/ou une hypoalbuminémie  $< 30\text{g/l}$ . Nous avons aussi apprécié l'état bucco-dentaire de l'échantillon de population.

L'autonomie a également été évaluée à l'aide de l'échelle de dépendance des activités de la vie quotidienne (ADL) selon Katz (31,35) avec la présence d'une perte d'autonomie si le score est  $< 6/6$  et de l'échelle de dépendance des activités de la vie quotidienne instrumentale (IADL) selon Lawton (31,36) avec la présence d'une perte d'autonomie si le score est  $< 4/4$ .

Une mobilité pathologique a été déterminée à l'aide du TUG test chronométré (47) (anormal si  $> 20$  secondes) et d'une vitesse de marche chronométrée (48) (anormale si  $< 0,8$  mètres/seconde) : un résultat anormal à l'un de ces tests ou des deux qualifiaient une mobilité pathologique dans notre étude. Le test unipodal chronométré a également été déterminé (46) et est pathologique pour un temps de maintien unipodal  $< 5$  secondes. Nous avons mesuré la force de préhension qui indique un critère de sarcopénie chez l'homme si elle est  $< 27 \text{ kg}$  et chez la femme si elle est  $< 16 \text{ kg}$  (49), et la question si le patient avait chuté dans les 3 mois précédant l'évaluation gériatrique, a été demandée.

L'ONCODAGE (score G8) (6) et l'échelle de performance ECOG-PS (52) ont également été recueillis. Le score G8 est évalué de 0 à 17 points, un score obtenu  $\leq 14/17$  fait considérer le patient comme vulnérable et indique que le patient doit bénéficier d'une évaluation gériatrique standardisée afin d'établir un protocole personnalisé. L'état général du patient a été apprécié à l'aide de l'ECOG-PS et était pathologique pour un score  $\geq 2/5$ .

En ce qui concerne les données oncologiques, ont été précisés la localisation de la tumeur (solide ou hémopathie type lymphome ou myélome multiple), le stade de la tumeur (hors hémopathies) : localisé, localement avancé : à partir de  $N \geq 1$  (N étant atteinte ganglionnaire) ou stade métastatique, le type de traitement oncologique reçu par le patient (traitement/suivi actif ou soins palliatifs/abstention thérapeutique ou refus de traitement de la part du patient).

Les données biologiques ont été recueillies et recherchaient la présence d'une anémie définie par une hémoglobinémie < 13g/dl pour les hommes et < 12g/dl pour les femmes, d'une thrombopénie pour des plaquettes < 150 G/L, d'une lymphopénie pour des lymphocytes < 1.26 G/L, la présence d'une neutropénie pour des polynucléaires neutrophiles (PNN) < 1.5 G/L.

Nous avons également calculé le ratio taux de neutrophiles/taux de lymphocytes (NLR) pathologique pour un seuil >3 et le ratio taux de plaquettes/taux de lymphocytes (PLR) pathologique pour un seuil >200 : les seuils des NLR et PLR ont été choisis sur la base de la recherche bibliographique avec plusieurs études fixant des seuils similaires (68,69,70,71).

Nous avons dosé la CRP pathologique si > 5mg/l, le taux de vitamine B12 avec une carence si le taux est <211 pg/ml (hypovitaminose B12) ou au contraire une hypercobalaminémie si le taux est >911 pg/ml, le taux de vitamine B9 (folates) avec une carence si le taux est <5.38 ng/ml (hypofolatémie). Nous avons recherché la présence d'une hypoalbuminémie définie par un taux < 35g/l.

A également été collecté le BCI qui est le produit de la CRP avec le taux de vitamine B12 divisé en 3 catégories <10 000, 10 000≥BCI<40 000 et ≥40 000, la présence d'une insuffisance rénale en fonction de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault (76) c'est à dire pour un débit de filtration glomérulaire (DFG) <60ml/min chez le sujet âgé ainsi qu'une insuffisance rénale sévère définie par un DFG <30ml/min selon Cockcroft et Gault.

Les données concernant la date des dernières nouvelles, la survie ou le décès du patient ont été consultées via le logiciel Axigate, étant le logiciel commun des hôpitaux de l'AP-HM.

## **4.2. Inclusion dans l'étude**

Sur 496 patients, 8 ont été exclus de l'étude pour un diagnostic différentiel à l'anatomopathologie, 4 patients ont été exclus pour un âge strictement inférieur à 70 ans et 88 patients étaient perdus de vue : il s'agissait pour la majorité de patients adressés pour une EGS par un hôpital différent de celui de l'AP-HM dont le devenir ainsi que traitement oncologique reçu demeuraient finalement inconnus. Au total, 396 patients ont été inclus dans notre étude.

## **4.3. Ethique et réglementations**

Cette étude a obtenu l'avis favorable de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et est enregistrée sur le Portail d'Accès aux Données de Santé de l'AP-HM sous le numéro PADS21-271. Elle a également un accord du Comité d'Éthique d'Aix-Marseille Université sous le numéro 2021-11-18-05.

## **4.4. Analyse statistique**

Une analyse descriptive a été effectuée, les variables qualitatives sont exprimées par leurs effectifs totaux (N) et leurs en pourcentage valide (%). Les variables quantitatives sont exprimées par leur moyenne (Moy)± l'écart type accompagné des valeurs minimales et maximales [min-max].

Afin de déterminer l'association entre l'altération des différentes variables biologiques et la présence de fragilités gériatriques, nous avons réalisé une analyse comparative univariée. L'analyse des variables qualitatives, a été réalisée à l'aide du test  $\chi^2$  de Pearson ou du test de Fischer selon leurs conditions d'application. L'analyse des variables quantitatives a été réalisée à l'aide du test-t de Student. Nous avons évalué l'association des critères de fragilité gériatriques avec les marqueurs biologiques par régression logistique. Nous avons par ailleurs analysé l'impact de l'altération des marqueurs biologiques sur la survie globale des patients en utilisant le modèle de Cox.

Les variables dont la valeur « p » est  $\leq 0.05$  dans les analyses univariées ont été intégrées dans l'analyse multivariée. Pour les analyses comparatives nous avons réalisé une

régression logistique binomiale ou multinomiale selon que les variables aient été représentées par 2 ou 3 classes ; les analyses de survies multivariées ont été faites à l'aide du modèle de régression de Cox. Toutes les analyses de régression ont été réalisées selon la méthode descendante pas à pas (conditionnelle), ajusté sur l'âge et le genre.

Nous avons retenu pour l'étude un seuil de significativité une valeur de p (p-value)  $\leq 0.05$  et un intervalle de confiance de 95% (IC95%) pour l'ensemble des analyses.

## 5. Résultats

---

### 5.1. Analyse des caractéristiques oncogériatriques de l'échantillon

Les caractéristiques de la population sont mentionnées dans le tableau 1. Dans notre étude qui s'est déroulée du 1<sup>er</sup> janvier 2021 au 31 décembre 2021, nous avons 396 patients. La population de l'échantillon était composée de 159 femmes (40.2%), et 237 hommes (59.8%) avec une moyenne d'âge de 80.5 ans dont un âge minimum de 70 ans et un âge maximum de 87 ans.

A propos de leur mode de vie, 91.4% vivaient au domicile. Concernant les paramètres gériatriques : 53.4% avait un score CIRS-G  $\geq 3-4$  indiquant une présence de comorbidités sévères ; 65% présentaient une polymédication. Concernant les troubles cognitifs, 57% des patients avaient une suspicion. La moitié de l'échantillon présentait des troubles du sommeil et 39.5% étaient suspectés de présenter une dépression.

On comptait 182 de patients dénutris dont 23.4% présentant une dénutrition sévère, selon l'ancienne définition de la dénutrition de la personne âgée de 2007 (75).

En ce qui concerne l'autonomie, 47% étaient dépendants dans les actes élémentaires de la vie quotidienne et 54.1% présentaient une perte d'autonomie dans les activités instrumentales de la vie quotidienne. Concernant les troubles de la marche, 68.2% présentaient une mobilité anormale. Concernant la force musculaire, 179 personnes (45.5%) avaient une force de préhension anormale.

Un questionnaire G8 (Oncodage) anormal ( $\leq 14/17$ ) concernait 343 patients (87.1%), et 220 patients (56.4%) avaient un ECOG-PS  $\geq 2$ .

Concernant les données oncologiques, 176 patients (45%) avaient un stade métastatique. Concernant la localisation primitive de la tumeur, les 3 tumeurs les plus fréquentes étaient de localisation thoracique qui concernait 93 patients (23.5%), de localisation digestive avec 71 patients touchés (17.9%) et de localisation ORL avec 58 patients atteints (14.6%).

Finalement, 340 patients (85.9%) ont reçu un traitement oncologique et concernant le type de traitement (exclusif) reçu : 22.2% ont reçu une chimiothérapie, 19.7% ont bénéficié d'une

chirurgie, 7.8% d'une radiothérapie, 2.8% d'une hormonothérapie, 10.1% d'une immunothérapie. Dans notre étude 23.3% avaient deux traitements oncologiques ou plus parmi les traitements précédemment cités. Le protocole de surveillance active incluait 14 patients (3.5%). Les soins palliatifs concernaient 42 patients (10.6%).

Concernant les données de survie, on compte 29.8% de personnes décédées sur une période de suivi de 18 mois (dernier patient inclus a eu un suivi de 6 mois).

Ce qui ressortait au niveau de la biologie : l'anémie intéressait 214 patients (57.5%), il y avait une neutropénie chez 11 patients (3%), une thrombopénie chez 32 patients (8.6%), une lymphopénie chez 93 patients (25.3%), un NLR >3 chez 218 patients (soit 59.4%) avec un NLR moyen à  $4.4 \pm 3.3$  de valeurs min-max à [0.0-22.5] et un PLR >200 chez 166 patients (45.2%) avec un PLR moyen à  $221.1 \pm 134.9$  de valeurs min-max à [4.0-958.2] ; une CRP positive (>5mg/l) chez 214 patients (60.5%), une hypoalbuminémie chez 76 patients (21.5%), une hypofolatémie chez 75 patients (24.4%), une hypervitaminose B12 chez 39 patients (12.7%) et une hypovitaminose B12 chez 5 patients (1.6%).

En ce qui concerne le BCI score (CRP x B12) : il y avait un BCI <10 000 chez 238 patients (78.3%), un BCI compris entre 10 000 et 40 000 chez 44 patients (14.5%) et un BCI  $\geq 40 000$  chez 22 patients (7.2%). Il y avait une insuffisance rénale chronique (DFG<60ml/min) chez 236 patients (63.3%) et une insuffisance rénale chronique sévère (DFG<30ml/min) chez 45 patients (12.1%).

**Tableau 1.** Caractéristiques démographiques, gériatriques et oncologiques de la population (n=396)

Caractéristiques de la population	Population totale	
	n ou Moy±ET	(%) ou [min-max]
<b>Genre</b>		
Hommes	237	(59.8)
Femmes	159	(40.2)
<b>Age</b>	80.5±5.7	[70-87]
70-74 ans	70	(17.7)
75-84 ans	226	(57.1)
≥ 85 ans	98	(24.7)
<b>Décès</b>	188	(29.8%)
<b>Type de logement</b>		
Domicile	362	(91.4)
EHPAD	12	(3)
SSR	15	(3.8)
Autre	7	(1.8)
<b>Présence d'un aidant</b>	323	(81.6)
<b>Isolement social (n=395)</b>	72	(18.2)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25.03±4.78	[16.1-41.9]
<b>Polymédication présente (≥5) (n=395)</b>	258	(65)
<b>Présence de comorbidités sévères (CIRG-S ≥3-4) (n=395)</b>	211	(53.4)
<b>Troubles de la vue présents</b>	217	(80.1)
<b>Troubles de l'audition présents</b>	168	(42.4)
<b>Mauvais état bucco-dentaire</b>	164	(41.4)
<b>Dénutrition présente<sup>1</sup></b>	182	(46.3)
<b>Statut nutritionnel (n=393)</b>		
Non dénutri	211	(53.7)
Dénutrition modérée*	90	(22.9)
Dénutrition sévère*	92	(23.4)
<b>Présence d'une incontinence urinaire (n=396)</b>	105	(26.5)
<b>Présence d'une incontinence fécale (n=394)</b>	25	(6.3)
<b>Troubles cognitifs (n=381) (MMSE &lt;24/30)</b>	219	(57.5)
<b>Troubles du sommeil</b>	199	(50.3)
<b>Présence d'une dépression (Mini GDS ≥1/4) (n=395)</b>	156	(39.5)
<b>Chute dans les 3 mois précédents (n=395)</b>	76	(19.2)
<b>Mobilité anormale<sup>2</sup> (n=387)</b>	264	(68.2)
<b>Vitesse de marche anormale<sup>2</sup> (n=381)</b>	168	(44.1)
<b>Timed up and go test anormal<sup>2</sup> (n=370)</b>	196	(53)
<b>Station unipodale non maintenue<sup>2</sup> (n=381)</b>	322	(84.5)
<b>Force de préhension anormale<sup>2</sup></b>	179	(45.5)
<b>Présence d'une dépendance (n=394)</b>		
ADL <6/6	185	(47)
IADL <4/4	213	(54.1)
<b>G8 ≤14/27 (n=394)</b>	343	(87.1)
<b>ECOG-PS ≥ 2 (n=390)</b>	220	(56.4)
<b>Type de cancer du primitif</b>		
Thoracique	93	(23.5)
Digestif	71	(17.9)
ORL	58	(14.6)
Urologique	56	(14.1)
Dermatologique	43	(10.9)
Sein ou gynécologique	42	(10.6)
Prostate	24	(6.1)
Hématologique	9	(2.3)
<b>Stade du cancer (n=391)</b>		
Localisé	108	(27.6)
Localement avancé <sup>3</sup>	107	(27.4)
Stade métastatique	176	(45)

**Tableau 1. (suite)**

<b>Traitement oncologique reçu (oui)</b> (n=396)	340	(85.9)
<b>Type de traitement oncologique reçu</b>		
≥2 traitements oncologiques <sup>4</sup>	92	(23.3)
Chimiothérapie <sup>5</sup>	88	(22.2)
Chirurgie <sup>5</sup>	78	(19.7)
Soins palliatifs <sup>5</sup>	42	(10.6)
Immunothérapie ou thérapie ciblée <sup>5</sup>	40	(10.1)
Radiothérapie <sup>5</sup>	31	(7.8)
Surveillance active	14	(3.5)
Hormonothérapie <sup>5</sup>	11	(2.8)
<b>Biologie</b>		
Anémie (n=372)	214	(57.5)
Neutropénie (n=366)	11	(3)
Thrombopénie (n=372)	32	(8.6)
Lymphopénie (n=367)	93	(25.3)
NLR <sup>6</sup> (n=367)	218	(59.4)
PLR <sup>6</sup> (n=367)	166	(45.2)
CRP >5mg/l (n=354)	214	(60.5)
Hypoalbuminémie (n=353)	76	(21.5)
Hypofolatémie (n=398)	75	(24.4)
Hypervitaminose B12 (n=306)	39	(12.7)
Hypovitaminose B12 (n=308)	5	(1.6)
<b>Score BCI (CRPxBI2)</b> (n=304)		
BCI <10 000	238	(78.3)
10 000≥BCI<40 000	44	(14.5)
BCI ≥40 000	22	(7.2)
<b>Présence d'une insuffisance rénale chronique<sup>7</sup></b> (n=373)	236	(63.3)
<b>Présence d'une insuffisance rénale chronique sévère<sup>7</sup></b> (n=373)	45	(12.1)

<sup>1</sup>Définition de la dénutrition de la personne âgée selon l'ancienne recommandation de l'HAS de 2007 (75).

<sup>2</sup>Une mobilité anormale a été déterminée à l'aide du TUG anormal si >20 secondes (47) et d'une vitesse de marche anormale si <0,8 mètres/seconde (48) : un résultat anormal à l'un de ces tests ou des deux qualifiaient une mobilité pathologique dans notre étude. Le test unipodal pathologique pour un temps de maintien unipodal <5 secondes (46). La force de préhension est anormale chez l'homme si elle est <27 kg et chez la femme si elle est <16 kg (49).

<sup>3</sup>Stade localement avancé défini par N≥1 (N étant atteinte ganglionnaire).

<sup>4</sup> Différents protocoles de deux traitements combinés ou plus rencontrés lors de cette étude parmi les traitements chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie, et curiethérapie.

<sup>5</sup> On parle ici de traitement exclusif. / Soins palliatifs = incluant les abstentions thérapeutiques ou un refus de traitement.

<sup>6</sup> NLR = ratio neutrophiles/lymphocytes >3 et PLR = ratio plaquettes/lymphocytes >200

<sup>7</sup>L'insuffisance rénale chronique est définie pour une clairance de la créatinine <60ml/min selon Cockcroft et Gault et sévère pour une clairance <30ml/min selon la formule de Cockcroft et Gault (76).

## **5.2. Analyse univariée des marqueurs biologiques**

### **5.2.1. Anémie**

Dans le tableau 2 selon une régression de Cox, l'anémie était presque significativement liée à une moins bonne survie avec un p-value=0.006, un Hazard Ratio (HR) à 1.736 et un IC95% à [1.175 ; 2.564].

En analyse univariée (tableaux 3,4,5,6) : l'anémie était associée de façon significative à une mobilité anormale, p=0.027 avec un Odds Ratio (OR) à 1.408, un IC95% à [1.04-0.90], à une force de préhension anormale (p=0.003), OR=1.330, IC95% à [1.10-1.60], à une dénutrition (p <0.001), OR = 2.755, IC95% à [1.77- 4.26], à une perte d'autonomie selon ADL et IADL (p=0.001), OR= 2.295, IC95% à [1.40-3.74], à une polymédication (p=0.001), OR=2.032, IC95 à [1.31-3.14], au stade tumoral métastatique, p=0.006, OR=2.030, IC95% à [1.22-3.55], et à la présence de comorbidités sévères (CIRS-G >3-4), p=0.045, OR= 1.525, IC95% [1.0-2.31].

### **5.2.2. Neutropénie**

La neutropénie n'entraînait aucune différence significative sur la survie, en analyse univariée. L'analyse univariée ne retrouvait pas de différence significative sur la neutropénie vis à vis des facteurs gériatriques.

### **5.2.3. Thrombopénie**

La thrombopénie n'entraînait aucune différence significative sur la survie, en analyse univariée. L'analyse univariée ne retrouvait pas de différence significative sur la thrombopénie vis à vis des facteurs gériatriques.

#### 5.2.4. Lymphopénie

La lymphopénie n'entraînait aucune différence significative sur la survie.

En analyse univariée (tableaux 3 et 7) : la lymphopénie était associée de façon significative à une dénutrition, ( $p=0.025$ ) avec un  $OR=1.717$ ,  $IC95\%$  à  $[1.06-2.75]$ , à la présence de comorbidités sévères (CIRS-G  $>3-4$ ),  $p=0.013$ ,  $OR=1.845$ ,  $IC95\%$  à  $[1.13-3.0]$ , et le nombre de comorbidités moyen était de 1.13 avec un écart type ( $\pm ET$ ) de  $\pm 1.65$ , la différence moyenne était de  $-0.374$ ,  $IC95\%$  à  $[-0.67 ; -0.07]$  et  $p=0.015$ .

#### 5.2.5. NLR $>3$ et PLR $>200$

Dans le tableau 2, un PLR  $>200$  était lié à une moins bonne survie de manière significative, avec un  $p=0.002$ , un  $HR=1.810$  et un  $IC95\%$  à  $[1.245 ; 2.630]$  et un NLR  $>3$  était lié à une moins bonne survie de manière significative, avec un  $p=0.009$ , un  $HR=1.699$  et un  $IC95\%$  à  $[1.142 ; 2.528]$ .

En analyse univariée (tableaux 3, 5, 7) : un ratio NLR supérieur à un seuil fixé à 3 était significativement associé à une dénutrition ( $p < 0.001$ ), pour un  $OR=3.161$ ,  $IC95\%$  à  $[2.01-4.95]$ , associé à une polymédication ( $p=0.021$ ),  $OR=1.668$  et  $IC95\%$  à  $[1.08-2.58]$ , à un stade tumoral métastatique,  $p=0.007$ ,  $OR=2.013$  et  $IC95\%$  à  $[1.21-3.34]$  et à une présence de comorbidités sévères (CIRS-G  $>3-4$ ),  $p=0.041$ ,  $OR=1.546$  et  $IC95\%$  à  $[1.01-2.35]$ .

En analyse univariée (tableaux 3, 4, 6) : un ratio PLR supérieur à un seuil fixé à 200 était significativement associé à une force de préhension anormale avec un ( $p=0.027$ ) ,  $OR=1.3$  et un  $IC95\%$  à  $[1.0 ; 1.5]$ , mais aussi significativement associé ( $p < 0.001$ ) à une dénutrition,  $OR=2.678$ ,  $IC95\%$  à  $[1.74-4.10]$ , à une perte d'autonomie sur ADL et IADL,  $p=0.018$ ,  $OR=1.782$  et  $IC95\%$  à  $[1.10-2.87]$  et à un stade tumoral métastatique,  $p=0.014$ ,  $OR=1.896$  et  $IC95\%$  à  $[1.13-3.16]$ .

### **5.2.6. CRP >5mg/l**

Dans le tableau 2, une CRP >5mg/l était liée à une survie moindre avec un  $p < 0.001$ , un HR=3.050 et un IC95% à [1.920 ; 4.845].

En analyse univariée (tableaux 3, 4, 5, 6) : une CRP >5mg/l était significativement associée à une mobilité anormale ( $p=0.013$ ), OR=1.464 et IC95% à [1.08-1.98], à une force de préhension anormale,  $p < 0.001$ , OR=1.532 et IC95% à [1.26-1.85], à une dénutrition,  $p < 0.001$ , OR=3.149 et IC95% à [1.98- 5.00], à une perte d'autonomie sur ADL et IADL,  $p=0.010$ , OR=1.934 et IC95% à [1.17-3.18], à une polymédication,  $p=0.007$ , OR=1.857, et IC95% à [1.19-2.91], à un stade tumoral localement avancé ( $N \geq 1$ ) pour un  $p=0.001$ , OR=2.693 et IC95% à [1.49-4.84], et à un stade tumoral métastatique,  $p < 0.001$ , OR=3.867 et IC95% à [2.26-6.60].

### **5.2.7. Hypoalbuminémie**

Dans le tableau 2, une hypoalbuminémie était liée de manière significative à une moins bonne survie avec un  $p < 0.001$ , un HR=2.685 et un IC95% à [1.797 ; 4.014].

En analyse univariée (tableaux 3 et 4) : une hypoalbuminémie (<35g/l) était significativement associée à une mobilité anormale ( $p=0.010$ ), pour un OR=1.814 et IC95% à [1.10-2.97], à une force de préhension anormale ( $p < 0.001$ ), OR=1.868 et IC95% à [1.32-2.63] et à une dénutrition ( $p < 0.001$ ) ; mais également à une perte d'autonomie sur ADL ou IADL,  $p=0.006$ , OR=3.088 et IC95% à [1.38-6.88] et à une perte d'autonomie sur ADL et IADL,  $p < 0.001$ , OR=5.242 et IC95% à [2.57-10.7].

### **5.2.8. Insuffisance rénale**

L'insuffisance rénale n'entraînait aucune différence significative sur la survie, en analyse univariée.

En analyse univariée (tableaux 3, 4, 6, 7) : une insuffisance rénale (DFG< 60ml/min) était significativement associée à une dénutrition ( $p=0.008$ ), OR=1.803 et IC95% à [1.16- 2.79], à une perte d'autonomie sur ADL et IADL,  $p=0.048$ , OR=1.654 et IC95% à [1.00-2.72], et à un

stade tumoral localement avancé, avec un effet protecteur, pour un OR=0.547 et IC95% à [0.30-0.97]. Le nombre moyen de comorbidités associé à l'insuffisance rénale était de 0.97(ET±1.45), avec une différence moyenne de -0.319, IC95% à [-0.58 ; -0.51] et p=0.020.

### **5.2.9. Hypervitaminose B12 et hypovitaminose B12**

L'hypovitaminose B12 n'entraînait aucune différence significative sur la survie, en analyse univariée. Dans le tableau 2, l'hypervitaminose B12 était liée de manière significative à une moins bonne survie avec un p=0.05, un HR=1.741 et un IC95% à [1.000 ; 3.031].

En analyse univariée : dans le tableau 3, une hypervitaminose B12 était significativement associée à une force de préhension anormale (p=0.05), OR=1.407 et IC95% à [0.95-2.07].

L'analyse univariée ne retrouvait pas de différence significative sur l'hypovitaminose B12 vis à vis des facteurs gériatriques.

### **5.2.10. Hypofolatémie**

L'hypofolatémie n'était responsable d'aucune différence significative sur la survie, en analyse univariée.

En analyse univariée dans les tableaux 3 et 5 : l'hypofolatémie était significativement associée à une force de préhension anormale avec un p=0.005, un OR=1.5 et un IC95% à [1.1 ; 2.0]. Par ailleurs, une hypofolatémie était également significativement associée (p=0.016) à une polymédication, pour un OR=2.071 et un IC95% à [1.13-3.78].

### **5.2.11. BCI score**

Un BCI  $\geq 40\ 000$  n'entraînait aucune différence significative sur la survie, en analyse univariée. Dans le tableau 2, un  $10\ 000 \geq \text{BCI} < 40\ 000$  était lié de manière significative à une moins bonne survie avec un p < 0.001, un HR=3.539 et un IC95% à [2.222 ; 5.637].

En analyse univariée : dans le tableau 6, un BCI <10 000 était significativement associé (p=0.002) à un stade tumoral métastatique avec un effet protecteur, avec un OR=0.304 et IC95% à [0.14-0.64].

En analyse univariée (tableaux 3 et 6) :  $10\ 000 \geq$  BCI score <40 000 (produit CRP x vitB12) était significativement associé à une dénutrition (p <0.001), pour un OR=3.667 et un IC95% à [1.86-7.21] et à un stade tumoral métastatique, p=0.039, OR=2.424 et IC95% à [1.04-5.61].

En analyse univariée (tableaux 3 et 6) : BCI score  $\geq$ 40 000 était significativement associé à une dénutrition (p=0.033), OR=2.608 et IC95% [1.07-6.30] et à un stade tumoral métastatique, pour un p=0.040, un OR=4.837 et un IC95% à [1.07-21.8].

**Tableau 2.** Analyse univariée de la survie globale en fonction des biomarqueurs selon le modèle de régression de Cox

Caractéristiques biologiques	Analyse de survie globale univariée			
	n	HR*	IC 95%	p-value
Anémie	214	1.736	[1.175-2.564]	<b>0.006</b>
Neutropénie	11	0.979	[0.311-3.088]	0.972
Thrombopénie	32	1.170	[0.610-2.242]	0.636
Lymphopénie	93	1.265	[0.835-1.916]	0.268
NLR >3*	218	1.699	[1.142-2.528]	<b>0.009</b>
PLR >200*	166	1.810	[1.245-2.630]	<b>0.002</b>
CRP >5mg/l	214	3.050	[1.920-4.845]	<b>&lt;0.001</b>
Hypoalbuminémie	76	2.685	[1.797-4.014]	<b>&lt;0.001</b>
Insuffisance rénale*	236	1.260	[0.846-1.877]	0.255
Hypervitaminose B12	39	1.741	[1.000-3.031]	<b>0.050</b>
Hypovitaminose B12	5	0.585	[0.082-4.202]	0.594
Hypofolatémie	75	0.871	[0.530-1.431]	0.585
<b>Score BCI (CRPxB12)</b>				
BCI <10 000	238	1		
10 000≥BCI<40 000	44	3.539	[2.222-5.637]	<b>&lt;0.001</b>
BCI ≥40 000	22	1.708	[0.736-3.964]	0.213

\*HR = Hazard Ratio

\*Insuffisance rénale = DFG < 60ml/min selon la formule de Cockcroft et Gault (76).

\*NLR = ratio neutrophiles/lymphocytes et PLR = ratio plaquettes/lymphocytes

**Tableau 3.** Analyse comparée de la mobilité, de la force de préhension et de la dénutrition avec les paramètres biologiques

Données biologiques	Mobilité				OR	IC95%	p-value	Force de préhension				OR	IC95%	p-value	Dénutrition***				OR	IC95%	p-value
	Normale		Anormale**					Normale		Anormale					Oui		Non				
	n	%	n	%				n	%	n	%				n	%	n	%			
Anémie	55	48.2	151	60.6	1.4	[1.0-0.9]	<b>0.027</b>	100	50.5	113	65.7	1.3	[1.1-1.6]	<b>0.003</b>	112	70.9	99	46.9	2.8	[1.8- 4.3]	<b>&lt;0.001</b>
Neutropénie	3	2.7	8	3.3	1.2	[0.4-3.1]	1	6	3.1	5	5.9	1.0	[0.7-1.7]	0.933	5	3.2	6	2.9	1.1	[0.3-3.7]	0.860
Thrombopénie	10	8.8	21	8.4	1.0	[0.6-1.7]	0,23	18	9.1	14	8.1	0.9	[0.7-1.3]	0.745	15	9.5	17	8.1	1.2	[0.6- 2.5]	0.627
Lymphopénie	24	21.2	66	26.9	1.2	[0.9-1.8]	0.248	51	26.2	42	24.7	1.0	[0.8-1.2]	0.751	49	31.4	44	21.1	1.7	[1.1- 2.8]	<b>0.025</b>
NLR >3	64	56.6	146	59.6	1.1	[0.8-1.5]	0.598	111	56.9	106	62.4	1.1	[0.9-1.3]	0.336	116	74.4	100	47.8	3.2	[2.0-5.0]	<b>&lt;0.001</b>
PLR >200	45	39.8	114	46.5	1.2	[0.9-1.7]	0.235	77	39.5	87	51.2	1.3	[1.0-1.5]	<b>0.027</b>	92	59	73	34.9	2.7	[1.7-4.1]	<b>&lt;0.001</b>
CRP >5mg/l	56	50	149	63.9	1.5	[1.1-2.0]	<b>0.013</b>	94	50	119	72.6	1.5	[1.3-1.9]	<b>&lt;0.001</b>	112	75.2	99	49	3.1	[2.0-5.0]	<b>&lt;0.001</b>
Hypoalbuminémie	14	12.5	57	24.5	1.8	[1.1-3.0]	<b>0.010</b>	24	12.7	51	31.5	1.9	[1.3-2.6]	<b>&lt;0.001</b>	74	53.2	0	0	NA*	NA*	<b>&lt;0.001</b>
Insuffisance rénale	67	58.3	166	66.7	1.3	[0.9-1.7]	0.120	117	58.8	118	68.6	1.2	[1.0-1.5]	0.051	113	70.6	120	57.1	1.8	[1.2- 2.8]	<b>0.008</b>
Hypervitaminose B12	14	13.9	24	12	1.0	[0.6-1.4]	0.646	16	9.5	23	17	1.4	[1.0-2.1]	<b>0.05</b>	19	16.4	19	10.1	1.8	[0.9- 3.5]	0.104
Hypovitaminose B12	1	1	4	2	1.7	[0.3-9.8]	0.668	4	2.3	1	0.7	0.7	[0.4-1.1]	0.388	1	0.9	4	2.1	0.4	[0.04- 3.7]	0.653
Hypofolatémie	20	19.8	52	27.5	1.2	[0.8-1.9]	0.252	31	18.1	44	32.6	1.5	[1.1-2.0]	<b>0.005</b>	33	28.4	42	22	1.4	[0.8-2.4]	0.202
<b>BCI Score</b>																					
BCI <10 000	83	82.2	151	76.3	1			144	84.7	93	70.5	1.0			75	65.8	163	86.2	1.0		
10 000≥BCI<40 000	11	10.9	32	16.2	0.6	[0.3-1.3]	0.211	19	11	24	18.2	0.5	[0.3-1.0]	<b>0.045</b>	27	23.7	16	8.5	3.7	[1.9-7.2]	<b>&lt;0.001</b>
BCI ≥40 000	7	6.9	15	7.6	0.8	[0.3-2.2]	0.732	7	24.1	15	11.4	0.3	[0.1-0.8]	<b>0.012</b>	12	10.5	10	5.3	2.6	[1.1-6.3]	<b>0.033</b>

\*NA= Non Applicable

\*\*On définit dans notre étude une mobilité anormale en cas de TUG test anormal (si >20 secondes) et/ou d'une vitesse de marche anormale (si <0,8 mètres/seconde)

\*\*\*Dénutrition de la personne âgée selon l'ancienne définition de l'HAS de 2007, décrite dans matériel et méthode (75).

NLR = ratio neutrophiles/lymphocytes et PLR = ratio plaquettes/lymphocytes

Insuffisance rénale = DFG <60ml/min selon la formule de Cockcroft et Gault (76)

**Tableau 4.** Analyse comparée de l'autonomie avec les paramètres biologiques

Variables biologiques	Autonomie* ADL et IADL		OR	Perte autonomie* ADL ou IADL		OR	IC95%	p-value	Perte autonomie* ADL et IADL		OR	IC95%	p-value
	n	%		n	%				n	%			
	<b>Anémie</b>	68		50	<b>1</b>				43	48.3			
<b>Neutropénie</b>	3	2.2	1	4	4.4	2.079	[0.45-9.52]	0.346	4	2.8	1.266	[0.27-5.76]	0.761
<b>Thrombopénie</b>	13	9.6	1	9	10.1	1.064	[0.43-2.60]	0.891	10	6.9	0.701	[0.29-1.65]	0.418
<b>Lymphopénie</b>	33	24.4	1	21	23.9	0.969	[0.51-1.81]	0.921	38	26.8	1.129	[0.65-1.93]	0.659
<b>NLR &gt;3**</b>	75	55.6	1	54	61.4	1.271	[0.73-2.19]	0.391	88	62	1.304	[0.80-2.10]	0.278
<b>PLR &gt;200**</b>	53	39.3	1	36	40.9	1.071	[0.61-1.85]	0.806	76	53.5	1.782	[1.10-2.87]	<b>0.018</b>
<b>CRP &gt;5mg/l</b>	67	52.8	1	50	58.1	1.244	[0.71-2.16]	0.439	95	68.3	1.934	[1.17-3.18]	<b>0.010</b>
<b>Hypoalbuminémie</b>	11	8.5	1	19	22.4	3.088	[1.38-6.88]	<b>0.006</b>	45	32.8	5.247	[2.57-10.7]	<b>&lt;0.001</b>
<b>Insuffisance rénale (DFG&lt;60ml/min)</b>	82	60.3	1	50	54.9	0.803	[0.46-1.37]	0.424	103	71.5	1.654	[1.00-2.72]	<b>0.048</b>
<b>Hypervitaminose B12</b>	11	9.8	1	11	14.3	1.530	[0.62-3.73]	0.350	16	13.9	1.484	[0.65-3.35]	0.343
<b>Hypovitaminose B12</b>	1	0.9	1	2	2.6	2.947	[0.26-33.0]	0.381	2	1.7	1.982	[0.17-22.1]	0.579
<b>Hypofolatémie</b>	23	20.4	1	18	23.1	1.174	[0.58-2.35]	0.653	34	29.6	1.643	[0.89-3.01]	0.110
<b>BCI Score</b>													
BCI <10 000	94	83.9	1	58	75.3	0.585	[0.28-1.20]	0.146	85	75.2	0.581	[0.30-1.13]	0.108
10 000≥BCI<40 000	12	10.7	1	12	15.6	1.538	[0.65-3.63]	0.326	20	17.7	1.792	[0.83-3.86]	0.137
BCI ≥40 000	6	5.4	1	7	9.1	1.767	[0.57-5.47]	0.324	8	7.1	1.346	[0.45-4.01]	0.594

ADL = Activités de la vie quotidienne - IADL = Activités instrumentales de la vie quotidienne

\*Perte ADL pour un score <6/6 et perte IADL pour un score <4/4.

\*Les 2 variables « perte d'autonomie ADL ou IADL » et « perte d'autonomie ADL et IADL » sont en référence à l'autonomie (variables qualitatives à 3 modalités).

\*\*NLR = ratio neutrophiles/lymphocytes et PLR = ratio plaquettes/lymphocytes

**Tableau 5.** Analyse comparée des troubles cognitifs et de la polymédication avec les paramètres biologiques

Données biologiques	Troubles cognitifs*				OR	IC95%	p-value	Polymédication**				OR	IC95%	p-value
	Oui		Non					Oui		Non				
	n	%	n	%				n	%	n	%			
<b>Anémie</b>	122	58.7	80	53.7	0.919	[0.76-1.10]	0.351	156	63.4	58	46	2.032	[1.31-3.14]	<b>0.001</b>
<b>Neutropénie</b>	8	3.9	3	2.1	0.802	[0.55-1.16]	0.376	7	2.9	4	3.2	0.894	[0.26-3.11]	1
<b>Thrombopénie</b>	20	9.6	11	7.4	0.894	[0.67-1.17]	0.460	23	9.3	9	7.1	1.341	[0.60-2.99]	0.473
<b>Lymphopénie</b>	57	27.5	35	24	0.928	[0.76-1.12]	0.453	64	26.4	29	23.2	1.190	[0.72-1.97]	0.498
<b>NLR &gt;3</b>	120	58	91	62.3	1.077	[0.90-1.28]	0.411	154	63.6	64	51.2	1.668	[1.08-2.58]	<b>0.021</b>
<b>PLR &gt;200</b>	101	48.8	61	41.8	0.890	[0.74-1.06]	0.193	114	47.1	52	41.6	1.250	[0.81-1.93]	0.315
<b>CRP &gt;5mg/l</b>	120	60.3	81	57.4	0.952	[0.79-1.14]	0.598	153	65.4	60	50.4	1.857	[1.19-2.91]	<b>0.007</b>
<b>Hypoalbuminémie</b>	44	22.7	25	17.4	0.874	[0.71-1.07]	0.230	54	23.3	22	18.2	1.365	[0.79-2.37]	0.269
<b>Insuffisance rénale (DFG&lt;60ml/min)</b>	140	67	89	59.3	0.868	[0.71-1.05]	0.137	156	63.4	80	63.5	0.997	[0.64-1.56]	0.988
<b>Hypervitaminose B12</b>	23	13.3	13	10.7	0.906	[0.69-1.18]	0.495	29	14.4	10	9.5	1.602	[0.75-3.43]	0.222
<b>Hypovitaminose B12</b>	3	1.7	2	1.6	0.976	[0.47-2.01]	1	4	2	1	0.9	2.121	[0.23-19.2]	0.663
<b>Hypofolatémie</b>	44	25.4	28	22.6	0.938	[0.75-1.16]	0.572	58	28.6	17	16.2	2.071	[1.13-3.78]	<b>0.016</b>
<b>BCI Score</b>														
BCI <10 000	137	80.6	96	78	1			153	76.5	85	81.7	1		
10 000≥BCI<40 000	22	12.9	18	14.6	0.856	[0.43-2.68]	0.653	31	15.5	13	12.5	1.325	[0.65-2.66]	0.431
BCI ≥40 000	11	6.5	9	7.3	0.856	[0.34-2.14]	0.741	16	8	6	5.8	1.481	[0.55-3.92]	0.429

\*Troubles cognitifs : MMSE <24/30 \*\*Polymédication : ≥5 médicaments

**Tableau 6.** Analyse comparée du stade tumoral avec les paramètres biologiques

Variables biologiques	Stade localisé		Stade localement avancé*				Stade métastatique			
	n(%)	OR	n(%)	OR	IC95%	p-value	n(%)	OR	IC95%	p-value
Anémie	47(12.8)	1	58(15.8)	1.587	[0.90-2.77]	0.104	106(28.9)	2.030	[1.22-3.55]	<b>0.006</b>
Neutropénie	1(0.3)	1	4(1.1)	4.170	[0.45-37.9]	0.205	5(1.4)	3.062	[0.35-26.6]	0.310
Thrombopénie	7(1.9)	1	8(2.2)	1.168	[0.40-3.35]	0.773	16(4.4)	1.432	[0.56-3.61]	0.446
Lymphopénie	21(5.8)	1	20(5.5)	0.952	[0.47-1.89]	0.889	51(14.1)	1.662	[0.92-2.98]	0.088
NLR >3**	48(13.3)	1	60(16.6)	1.678	[0.95-2.95]	0.073	108(29.8)	2.013	[1.21-3.34]	<b>0.007</b>
PLR >200**	35(9.7)	1	46(12.7)	1.618	[0.91-2.86]	0.099	84(23.2)	1.896	[1.13-3.16]	<b>0.014</b>
CRP >5mg/l	38(10.9)	1	60(17.2)	2.693	[1.49-4.84]	<b>0.001</b>	114(32.7)	3.867	[2.26-6.60]	<b>&lt;0.001</b>
Hypoalbuminémie	14(4)	1	23(6.6)	1.952	[0.93-4.08]	0.075	39(11.2)	1.872	[0.95-3.66]	0.067
Insuffisance rénale**	68(18.5)	1	53(14.4)	0.547	[0.30-0.97]	<b>0.039</b>	111(30.2)	0.962	[0.56-1.62]	0.885
Hypervitaminose B12	7(2.3)	1	8(2.6)	1.322	[0.46-3.83]	0.607	23(7.6)	2.355	[0.96-5.75]	0.060
Hypovitaminose B12	2(0.7)	1	1(0.3)	0.558	[0.05-6.28]	0.637	2(0.7)	0.632	[0.09-4.57]	0.650
Hypofolatémie	23(7.6)	1	15(4.9)	0.684	[0.32-1.43]	0.312	36(11.8)	0.988	[0.53-1.81]	0.968
<b>Score BCI</b>										
BCI <10 000	77(25.7)	1	61(20.3)	0.528	[0.22-1.25]	0.149	96(32)	0.304	[0.14-0.64]	<b>0.002</b>
10 000≥BCI<40 000	8(2.7)	1	9(3)	1.326	[0.48-3.62]	0.582	27(9)	2.424	[1.04-5.61]	<b>0.039</b>
BCI ≥40 000	2(0.7)	1	6(2)	3.643	[0.71-18.6]	0.120	14(4.7)	4.837	[1.07-21.8]	<b>0.040</b>

\*Stade localement avancé N≥1 (N=ganglions lymphatiques) \*\*NLR = ratio neutrophiles/lymphocytes et PLR = ratio plaquettes/lymphocytes

\*\* Insuffisance rénale = DFG<60ml/min selon la formule de Cockcroft et Gault (76).

**Tableau 7.** Analyse comparée des comorbidités et stades des comorbidités selon le CIRS-G en fonction des paramètres biologiques

	N	Comorbidités sévères (CIRS-G >3-4)				Nombre de comorbidités*			
		n(%)	OR	IC95%	p-value	Moyenne (±ET)	Différence moyenne	IC95%	p-value
Anémie	214	44 (57.9)	1.525	[1.0-2.31]	<b>0.045</b>	0.86(±1.02)	-0.020	[-0.28 ; 0.24]	0.883
Neutropénie	11	1 (1.4)	1.042	[0.31-3.48]	0.947	0.55(±0.52)	0.317	[-0.45 ; 1.08]	0.421
Thrombopénie	32	5 (6.6)	1.129	[0.54-2.34]	0.744	0.84(±0.95)	0.003	[-0.46 ; 0.46]	0.989
Lymphopénie	93	17 (23)	1.845	[1.13-3.0]	<b>0.013</b>	1.13(±1.65)	-0.374	[-0.67 ; -0.07]	<b>0.015</b>
NLR >3	218	126 (64.3)	1.546	[1.01-2.35]	<b>0.041</b>	0.93(±1.33)	-0.188	[-0.45 ; 0.07]	0.167
PLR >200	166	89 (45.4)	1.015	[0.67-1.53]	0.942	0.90(±1.40)	-0.087	[-0.35 ; 0.17]	0.520
CRP >5mg/l	214	43 (58.1)	1.254	[0.82-1.92]	0.300	0.85(±1.08)	0.017	[-0.26 ; 0.29]	0.904
Hypoalbuminémie	76	11 (15.1)	0.751	[0.45-1.25]	0.269	0.74(±1.02)	0.122	[-0.20 ; 0.44]	0.457
Insuffisance rénale (DFG <60ml/min)	236	47 (61)	1.330	[0.87-2.03]	0.186	0.97(±1.45)	-0.319	[-0.58 ; -0.51]	<b>0.020</b>
Hypervitaminose B12	39	9 (14.5)	1.588	[0.80-3.16]	0.185	0.87(±1.19)	-0.067	[-0.50 ; 0.37]	0.767
Hypovitaminose B12	5	1 (1.6)	0.229	[0.03-2.08]	0.154	0.40(±0.89)	0.418	[-0.74 ; 1.57]	0.478
Hypofolatémie	75	44(21.5)	1.432	[0.84-2.42]	0.181	0.88(±1.10)	-0.086	[-0.42 ; 2.25]	0.620
<b>BCI Score</b>									
BCI <10 000	238	45 (72.16)	1			0.83(±1.40)	-0.059	[-0.41 ; 0.30]	0.746
10 000≥BCI<40 000	44	11 (17.7)	1.272	[0.67-2.43]	0.467	0.82(±0.99)	0.001	[-0.42 ; 0.42]	0.996
BCI ≥40 000	22	6 (9.7)	1.160	[0.48-2.79]	0.795	0.68(±0.71)	0.148	[-0.42 ; 0.72]	0.611

\*Selon le test t de Student

### 5.3. Analyse multivariée des données

En analyse multivariée, ajustée à l'âge et au genre, selon une régression de Cox descendante pas à pas on retrouvait associés à la survie (tableau 8) : une hypoalbuminémie était associée de manière significative à une survie moindre ( $p=0.031$ ,  $HR=1.760$  et  $IC95\%$  à  $[1.053-2.943]$ ) et un  $10\ 000 \geq BCI < 40\ 000$  était également lié significativement à une moins bonne survie avec un  $p < 0.001$ , un  $HR=2.900$  et un  $IC95\%$  à  $[1.764-4.768]$ .

En analyse multivariée ajustée à l'âge et au genre (tableau 9) : les facteurs associés de manière significative à une force de préhension anormale étaient la tranche d'âge  $\geq 85$  ans (avec un  $p=0.001$  à, un  $OR=3.947$  et un  $IC95\%$  à  $[1.799-8.664]$ ), une hypoalbuminémie avec un  $p=0.004$ , un  $OR=2.803$  et un  $IC95\%$  à  $[1.390-5.652]$ , et un  $BCI \geq 40\ 000$  avec un  $p=0.015$ , un  $OR=3.503$  et un  $IC95\%$  à  $[1.280-9.588]$ ).

En analyse multivariée, ajustée à l'âge et au genre, on identifiait (tableau 10) : les facteurs associés de manière significative à une perte d'autonomie selon ADL ou IADL étaient le genre homme avec un effet protecteur pour un  $OR=0.445$ ,  $p=0.013$  et  $IC95\%$  à  $[0.234-0.845]$ , la tranche d'âge  $\geq 85$  ans ( $p\text{-value}=0.040$ ,  $OR=2.706$  et  $IC95\%$  à  $[1.049-6.981]$ ), une insuffisance rénale protectrice pour un  $OR=0.459$ ,  $p=0.017$ , et  $IC95\%$  à  $[0.243-0.869]$ , et une hypoalbuminémie,  $p=0.009$ ,  $OR=3.217$  et un  $IC95\%$  à  $[1.332-7.768]$ .

En analyse multivariée ajustée à l'âge et au genre, on retrouvait (tableau 10) : les facteurs associés de manière significative à une perte d'autonomie selon ADL et IADL étaient le genre homme qui a un effet protecteur pour un  $OR=0.545$ , un  $p\text{-value}=0.038$  et  $IC95\%$   $[0.308-0.966]$ , la tranche d'âge  $\geq 85$  ans ( $p\text{-value}=0.014$ , un  $OR= 2.939$  et  $IC95\%$   $[1.248-6.922]$ ), et une hypoalbuminémie ( $p\text{-value} < 0.001$ ,  $OR=4.288$  et un  $IC95\%$   $[1.947-9.443]$ ).

**Tableau 8.** Analyse multivariée selon une régression de Cox, ajustée à l'âge et au genre, pour la survie

Caractéristiques	HR	IC 95%	p-value
<b>Genre</b>			
Femme	1		
Homme	1.143	[0.746-1.752]	0.538
<b>Age</b>			
70-74ans	1		
75-84ans	0.754	[0.432-1.315]	0.320
≥85ans	0.734	[0.386-1.393]	0.344
<b>Hypoalbuminémie</b>			
Absente (≥35g/l)	1		
Présente (<35g/l)	1.760	[1.053-2.943]	<b>0.031</b>
<b>BCI score</b>			
BCI <10 000	1		
10 000≥BCI<40 000	2.900	[1.764-4.768]	<b>&lt;0.001</b>
BCI ≥40 000	1.368	[0.570-3.286]	0.483

**Tableau 9.** Analyse multivariée des facteurs associés à la force de préhension anormale selon une régression logistique simple, ajustée à l'âge et au genre

Caractéristiques	OR	IC 95%	p-value
<b>Genre</b>			
Femme	1		
Homme	1.533	[0.928-2.532]	0.095
<b>Age</b>			
70-74ans	1		
75-84ans	1.767	[0.878-3.555]	0.111
≥85ans	3.947	[1.799-8.664]	<b>0.001</b>
<b>Hypoalbuminémie</b>			
Absente(≥35g/l)	1		
Présente(<35g/l)	2.803	[1.390-5.652]	<b>0.004</b>
<b>BCI score</b>			
BCI <10 000	1		
10 000≥BCI<40 000	1.382	[0.655-2.914]	0.396
BCI ≥40 000	3.503	[1.280-9.588]	<b>0.015</b>

**Tableau 10.** Analyse multivariée des facteurs associés à la perte d'autonomie selon une régression logistique multinomiale, ajustée à l'âge et au genre

	Perte d'autonomie ADL ou IADL*			Perte d'autonomie ADL et IADL*		
	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value
<b>Genre</b>						
Femme	1			1		
Homme	0.445	[0.234-0.845]	<b>0.013</b>	0.545	[0.308-0.966]	<b>0.038</b>
<b>Age</b>						
70-74ans	1			1		
75-84ans	1.237	[0.570-2.683]	0.591	1.370	[0.675-2.783]	0.383
≥85ans	2.706	[1.049-6.981]	<b>0.040</b>	2.939	[1.248-6922]	<b>0.014</b>
<b>CRP</b>						
≤5mg/l	1			1		
>5mg/l	1.221	[0.643-2.319]	0.542	1.683	[0.941-3.010]	0.079
<b>Insuffisance rénale</b>						
Absente (DFG≥60ml/min)	1			1		
Présente (DFG<60ml/min)	0.459	[0.243-0.869]	<b>0.017</b>	1.253	[0.695-2.260]	0.453
<b>Hypoalbuminémie</b>						
Absente (≥35g/l)	1			1		
Présente (<35g/l)	3.217	[1.332-7.768]	<b>0.009</b>	4.288	[1.947-9.443]	<b>&lt;0.001</b>

\*Dépendance ADL pour un score <6/6 et perte d'autonomie IADL pour un score <4/4 (ADL = Activités de la vie quotidienne et IADL = Activités instrumentales de la vie quotidienne)

\*Les 2 variables « perte d'autonomie ADL ou IADL » et « perte d'autonomie ADL et IADL » sont en référence à l'autonomie (variables qualitatives à 3 modalités) non représentée ici dans ce tableau.

## 6. Discussion

---

Notre étude a montré l'association entre des marqueurs biologiques de routine et la survie de patients âgés atteints de cancer : une hypoalbuminémie et un score  $10\ 000 \geq$  BCI  $<40\ 000$  étaient associés à une moins bonne survie globale dans notre population. Il existait aussi un lien entre des marqueurs biologiques et certains critères gériatriques et de fragilité chez des patients âgés atteints de tous types de cancers et avant tous types de traitement oncologique. En effet en analyse multivariée, un score BCI  $\geq 40\ 000$  et une hypoalbuminémie étaient significativement associés à force de préhension anormale qui est un critère de fragilité selon phénotype de Fried. La présence d'une hypoalbuminémie était significativement associée à la perte d'autonomie selon ADL et selon IADL.

Dans notre étude, l'hypoalbuminémie était associée à une survie moins bonne en analyse multivariée. Notre résultat est compatible avec d'autres études de la littérature. L'étude de Kim et al (55) qui avait pour objectif d'explorer des biomarqueurs dont certains de l'inflammation pour prédire la survie des patients âgés atteints de métastases de tumeurs solides ayant déjà reçu une chimiothérapie palliative de 1<sup>ère</sup> ligne, retrouvait des résultats similaires à notre étude avec en analyse multivariée selon une régression de Cox ; l'hypoalbuminémie avait comme conséquence une moins bonne survie chez ces patients âgés atteints de cancer ( $p=0.035$ ). De même dans le travail de Peyrade et al (77), qui étudiait l'efficacité d'un traitement par immunochimiothérapie atténuée chez des personnes âgées de plus de 80 ans atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), la survie globale à 2 ans était de 59% et en analyse multivariée la survie globale n'était affectée que par une concentration d'albumine sérique de 35 g/l ou moins (HR=3.2, IC à 95 % [1.4 ; 7.1] et  $p=0.0053$ ), ce qui suggère que l'hypoalbuminémie semble être un bon marqueur biologique des personnes âgées traitées pour un cancer ou une hémopathie.

Dans notre travail, l'hypoalbuminémie ( $<35\text{g/l}$ ) présentait une association significative avec un signe physique de fragilité en analyse multivariée : la force de préhension anormale. L'hypoalbuminémie est un marqueur de sévérité de dénutrition selon les nouvelles recommandations (50) qui peut être accompagnée de sarcopénie, ce qui peut expliquer sa liaison avec la force de préhension anormale qui est aussi un marqueur physique de

sarcopénie. Ces résultats sont proches d'une étude de 2020 (78) qui avait pour objectif de déterminer la relation entre l'ECOG-PS, le score de Glasgow modifié (mGPS) score dépendant du taux de CRP et de l'albuminémie, l'IMC/le degré de perte de poids, la force de préhension et le TUG et la mesure de la composition corporelle par la tomodensitométrie (CT) chez les patients atteints d'un cancer avancé, et qui retrouvait en analyse multivariée une association significative entre le mGPS à 2 points (CRP >10mg et hypoalbuminémie) et une force de préhension pathologique.

De même, l'hypoalbuminémie est liée à une perte d'autonomie selon ADL ou IADL et une perte d'autonomie simultanée sur ADL et IADL, en analyse multivariée dans notre étude. Ainsi l'hypoalbuminémie peut être associée également à la perte d'autonomie notamment sur le plan des ADL car il existe un lien entre la baisse de force musculaire et la baisse des performances physiques ; et donc la réalisation des actes de la vie quotidienne (49). Ces résultats semblent en adéquation avec la littérature. L'étude de Harneshaug et al datant de 2019 (57), a étudié le lien entre le score de Glasgow (GPS), qui est un score en fonction du taux de CRP et de l'albuminémie, et la présence de fragilité chez les personnes âgées atteintes de cancer, fragilité définie dans cette étude par la présence de l'un des critères gériatriques suivant dont la perte d'autonomie selon l'échelle ADL, comorbidités importantes, altération des fonctions cognitives, dépression, dénutrition, chutes, polymédication et/ou un TUG pathologique. Elle retrouvait en régression bivariée et en multivariée une association significative entre un GPS à 2 points (CRP<10mg/ et une hypoalbuminémie) et une perte d'autonomie selon l'échelle ADL chez la personne âgée atteinte de cancer.

En ce qui concerne l'index score BCI (CRP multipliée par le taux de vitamine B12) compris entre 10 000 et 40 000, il est significativement lié à une survie moindre dans notre étude. L'association d'une hypervitaminose B12 avec des cancers solides est connue et décrite (79), récemment de nombreuses études se sont intéressées à l'association entre un biomarqueur réunissant la CRP (marqueur inflammatoire bien connu) et le taux de vitamine B12 et la mortalité liée au cancer : par exemple l'étude de Kelly et al (80), a montré en multivariée qu'un BCI >40 000 était associée une médiane de survie moindre chez les patients atteints d'un cancer avancé à 29 jours (p <0.001, IC95% [22.0 ;36.1]) contre 71 jours pour le groupe BCI <10 000.

De même, l'étude de notre équipe (81) s'intéressait au BCI spécifiquement dans la population oncogériatrique lors de l'EGS avant tout traitement afin de prédire le décès précoce : en analyse multivariée un BCI >40 000 était associé de manière significative au risque de mortalité prématurée à 3 mois ( $p < 0.0001$ , HR=6.39, IC95% [2.68 ; 15.4]).

De plus, dans notre travail, un BCI  $\geq 40\,000$  était lié à une force de préhension anormale. Une autre étude de 2021 (82) visait à analyser cette fois l'association entre la valeur BCI et la fragilité gériatrique préexistante chez des patients âgés atteints de cancer lors de l'EGS : selon une régression multinomiale un BCI moyen ( $10\,000 < \text{BCI} \leq 40\,000$ ) et un BCI élevé ( $>40\,000$ ) étaient significativement associés ( $p < 0.0001$ ) à une dénutrition mais de manière plus importante pour un BCI élevé : OR=14.348, IC95% [7.16–28.74] vs. OR=4.969 et [3.30–7.37]. Les résultats de ces études se rejoignent en montrant qu'en plus d'être considéré comme un marqueur précoce de mortalité, le BCI est associé à une altération de l'état fonctionnel (déterminée par l'EGS) des personnes âgées atteintes de cancer.

Bien que ce soit en analyse univariée, il est intéressant de noter que dans notre étude un NLR  $>3$  était associé à une dénutrition, à une présence de comorbidités sévères et à une survie moindre. L'étude de Giri et al de 2021 (68) avait pour objectif de déterminer l'association entre le taux de NLR et l'index de fragilité simplifié ainsi que le lien entre le taux de NLR et la survie globale chez des personnes âgées atteintes de myélome multiple en voie de traitement : les valeurs du NLR ont été stratifiées en quartiles de valeurs croissantes de Q1 à Q4, avec comme valeurs du NLR de 0.17 à 1.43 pour le quartile le plus bas (Q1) et de 3.32 à 16.49 pour le quartile le plus élevé (Q4) : elle montrait en analyse multivariée que les patients ayant une valeur du ratio NLR dans le quartile le plus élevé avaient un risque 2.1 fois plus élevé de fragilité définie dans cette étude selon l'âge, l'ECOG-PS et les comorbidités (score de Charlson) ; elle montrait aussi que les patients ayant un taux de NLR dans ce même quartile Q4 présentaient un risque significativement plus élevé de mortalité toutes causes confondues (HR=1.51, IC95 % [1.15 ; 1.86],  $p=0.002$ ) par rapport à ceux ayant un taux de NLR bas (quartile Q1). De même, une autre étude (83) montrait en analyse multivariée montrait qu'un NLR plus élevé était associé avec un IADL plus faible ( $p=0.040$ ) chez les personnes âgées atteintes de cancer. Le NLR semble être un outil encourageant pour le repérage de la fragilité et le diagnostic des syndromes gériatriques chez les personnes âgées ayant un cancer.

Toujours en analyse univariée, un PLR >200 était associé à une dénutrition, à une perte d'autonomie selon ADL et IADL et à une survie globale du patient moindre dans notre travail. Une étude de Cruz-Ramos et al (84) portant sur une population de personnes âgées atteintes de cancer colorectal métastatique, a conclu que les personnes ayant un PLR élevé avaient une survie sans progression de leur cancer plus courte (9 mois contre 15 mois,  $p=0.004$ ) que ceux ayant un PLR bas ainsi qu'une survie globale moindre (19 mois contre 25 mois,  $p < 0.001$ ). Le PLR pourrait être aussi un score biologique intéressant pour à rechercher pour le devenir des personnes âgées atteintes de cancer.

Il y a certaines limites à notre étude qu'il faut prendre en considération. En effet, malgré l'échantillon de population important, notre étude a été conduite dans un centre unique et est donc moins représentative de la population française globale. Elle était également rétrospective ce qui impliquait que certaines données gériatriques et biologiques sur la population de l'échantillon étaient manquantes des comptes-rendus du logiciel informatique Axigate consulté. Les patients étaient pour certains adressés pour une EGS par des établissements extérieurs à l'APHM et donc le devenir (survie) et le traitement oncologique finalement reçu étaient parfois inconnus. De plus, la survie globale réalisée dans ce travail a été réalisée sur une courte période (18 mois et 6 mois de suivi pour le dernier patient inclus), au vu des délais de notre étude. Enfin, il est important de souligner que 45% de la population de l'échantillon présentait un cancer métastatique et que l'âge médian était de 80.5 ans, le cancer généralisé et l'âge avancé combinés pourraient fortement affecter les niveaux de certains marqueurs inflammatoires.

En ce qui concerne les points forts, notre échantillon de population était grand (496 patients dont 396 inclus), ce qui augmente la représentabilité à l'échelle de la population réelle. Notre population âgée est une population ambulatoire et donc ressemblant à la population âgée vue en ville par les médecins généralistes. Les marqueurs biologiques étudiés sont des biomarqueurs de routine, facilement accessibles en laboratoire de ville avec un coût faible. Le critère de jugement principal était fort en évaluant l'impact des marqueurs biologiques réalisés en ambulatoire sur la survie globale des personnes âgées en voie de traitement pour un cancer.

L'introduction de certains marqueurs biologiques de routine viendrait compléter et renforcer la validité des échelles et de l'examen clinique déjà existants qui composent l'EGS, et permettrait de dépister plus aisément une fragilité clinique et des syndromes gériatriques par les équipes de gériatres et/ou par les médecins généralistes chez les personnes âgées évaluées pour un cancer et d'adapter au mieux le PPS. Elle permettrait aux médecins généralistes de s'impliquer davantage dans le repérage de fragilité et dans la prise en charge du cancer de la personne âgée en donnant lieu à un suivi régulier et rigoureux de son patient âgé traité pour un cancer. Une étude de 2012 (85) a montré l'intérêt des médecins généralistes pour l'oncogériatrie : la majorité des médecins généralistes interrogés dans cette étude considère qu'une EGS permet d'améliorer la prise en charge des sujets âgés atteints de cancer, 80.9 % ont déclaré ne pas connaître l'existence d'une EGS auprès de leur patient avant d'avoir reçu le compte-rendu de celle-ci et 77% des médecins ont indiqué ne pas avoir reçu un compte-rendu ; le plan cancer 2009-2013 a insisté sur la nécessité de renforcer le rôle du médecin traitant en soulignant la connaissance du dossier de son patient et de la proximité avec ce dernier (26). En outre, les valeurs de certains biomarqueurs dans la survie et scores pronostiques en amèneraient à faire le lien entre le médecin généraliste et l'équipe gériatrique de l'UCOG référente dans le suivi ambulatoire et une orientation rapide en cas de résultat pathologique vers ces structures adaptées pourraient avoir lieu. Il serait intéressant de joindre à l'EGS un panel de marqueurs biologiques plutôt qu'un seul marqueur biologique, car un ensemble de biomarqueurs serait plus fiable et plus sensible au dépistage de fragilité clinique qu'un biomarqueur individuel, comme le montre certaines études de la littérature (58). Malgré le haut potentiel des biomarqueurs ambulatoires, de futures recherches sont nécessaires avant leur utilisation dans un cadre clinique de routine, notamment sur l'hypoalbuminémie et le BCI score qui sont les deux variables importantes dans notre travail.

## 7. Conclusion

---

Notre étude visait à montrer un lien entre les biomarqueurs de routine et la survie globale des personnes âgées traitées pour un cancer ; mais aussi leur lien avec la fragilité et l'état fonctionnel. Le score BCI basé sur la CRP et la vitamine B12 semble être un outil biologique prometteur de repérage de fragilité physique préexistante dans cette population avant la mise en route d'un traitement notamment pour la force de préhension mais aussi par son lien avec la survie. L'hypoalbuminémie semble être un autre facteur pronostique de survie globale des personnes âgées atteintes de cancer et un lien étroit entre hypoalbuminémie, force de préhension anormale (fragilité physique selon Fried et al, mais aussi marqueur qualitatif de la sarcopénie) et perte d'autonomie. Il serait intéressant d'intégrer ces deux marqueurs biologiques dans la prise en charge initiale des patients âgés atteints de cancer par les médecins généralistes en ambulatoire. De futures études sont nécessaires afin d'étudier le lien entre les biomarqueurs de routine, la survie et la fragilité afin de réaliser un score composite facilement réalisable en ville dans la population âgée atteinte de cancer.

## 8. Références bibliographiques

---

1. Epidémiologie des cancers chez les patients de plus de 65ans, e-cancer.fr [internet],[cité le 10 sept 2022] disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogeriatric/Epidemiologie>
2. 6<sup>ème</sup> rapport de l'observatoire sociétal des cancers, Ligue contre le cancer [site internet] [cité le 16 oct 2022], disponible sur : [https://www.ligue-cancer.net/article/41438\\_6eme-rapport-de-lobservatoire-societal-des-cancers](https://www.ligue-cancer.net/article/41438_6eme-rapport-de-lobservatoire-societal-des-cancers)
3. Incidence et mortalité nationale, e-cancer.fr [internet],[cité le 4 sept 2022] disponible sur : <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/epidemiologie/Incidence-mortalite-nationale>
4. Les chiffres clés du cancer en France, Ligue contre le Cancer [internet],[cité le 4 sept 2022] disponible sur : [https://www.ligue-cancer.net/article/26089\\_les-chiffres-cles-des-cancers#nouveaux-cas-cancers](https://www.ligue-cancer.net/article/26089_les-chiffres-cles-des-cancers#nouveaux-cas-cancers)
5. Wymenga AN, Slaets JP, Sleijfer DT. Treatment of cancer in old age, shortcomings and challenges. Neth J Med. 2001 Nov;59(5):259-66
6. 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
7. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen MLG, Extermann M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 août 2014;32(24):2595-603.
8. Vieillessement et santé, Organisation Mondiale de la Santé [site internet],[cité le 10 sept 2022] disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
9. 4 millions de séniors seraient en perte d'autonomie en France, INSEE [site internet],[PDF consulté le 18 sept 2022] disponible sur :<https://www.insee.fr/fr/statistiques/4196949#:~:text=Un%20individu%20est%20consid>

[%C3%A9r%C3%A9%20comme%20senior%20s%E2%80%99il%20est,en%20perte%20d%E2%80%99autonomie%20et%20le%20nombre%20de%20seniors](#)

**10.** Mesure seniors, ministère de l'emploi, du travail, du plein emploi et de l'insertion [site internet],[cité le 18 sept 2022] disponible sur : <https://travail-emploi.gouv.fr/emploi-et-insertion/mesures-seniors/>

**11.** Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini F, Panourgia MP, Invidia L, Celani L, Scurti M, Cevenini E, Castellani GC, Salvioli S. Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev.* 2007 Jan;128(1):92-105

**12.** Livre Collège national des enseignants de gériatrie 4<sup>ème</sup> édition [consulté le 11 sept 2022], item 119 « Vieillissement normal », pages 9 et 10, édition Elsevier Masson.

**13.** Marcos-Pérez D, Sánchez-Flores M, Proietti S, Bonassi S, Costa S, Teixeira JP, Fernández-Tajes J, Pásaro E, Laffon B, Valdiglesias V. Association of inflammatory mediators with frailty status in older adults: results from a systematic review and meta-analysis. *Geroscience.* 2020 Dec ;42(6):1451-1473.

**14.** Cardoso AL, Fernandes A, Aguilar-Pimentel JA, de Angelis MH, Guedes JR, Brito MA, Ortolano S, Pani G, Athanasopoulou S, Gonos ES, Schosserer M, Grillari J, Peterson P, Tuna BG, Dogan S, Meyer A, van Os R, Trendelenburg AU. Towards frailty biomarkers: Candidates from genes and pathways regulated in aging and age-related diseases. *Ageing Res Rev.* 2018 Nov;47:214-277

**15.** Santoro A, Bientinesi E, Monti D. Immunosenescence and inflammaging in the aging process: age-related diseases or longevity? *Ageing Res Rev.* 2021 Nov;71:101422

**16.** Viña J, Tarazona-Santabalbina FJ, Pérez-Ros P, Martínez-Arnau FM, Borrás C, Olaso-Gonzalez G, Salvador-Pascual A, Gomez-Cabrera MC. Biology of frailty: Modulation of ageing genes and its importance to prevent age-associated loss of function. *Mol Aspects Med.* 2016 Aug;50:88-108

**17.** Wikby A, Nilsson BO, Forsey R, Thompson J, Strindhall J, Löfgren S, Ernerudh J, Pawelec G, Ferguson F, Johansson B. The immune risk phenotype is associated with IL-6 in the terminal decline stage: findings from the Swedish NONA immune longitudinal study of very late life functioning. *Mech Ageing Dev.* 2006 Aug;127(8):695-704

- 18.** Perretti M, Gavins FN. Annexin 1: an endogenous anti-inflammatory protein. *News Physiol Sci.* 2003 Apr;18:60-4
  
- 19.** HAS, Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires ? [site internet de l'HAS] [cité le 16 octobre 2022] disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1602970/fr/comment-reperer-la-fragilite-en-soins-ambulatoires](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1602970/fr/comment-reperer-la-fragilite-en-soins-ambulatoires)
  
- 20.** Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA ; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001 Mar;56(3):M146-56
  
- 21.** Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007 Jul;62(7):722-7
  
- 22.** Huisingh-Scheetz M, Walston J. How should older adults with cancer be evaluated for frailty? *J Geriatr Oncol.* 2017 Jan;8(1):8-15
  
- 23.** Biganzoli L, Mislang AR, Di Donato S, Becheri D, Biagioni C, Vitale S, Sanna G, Zafarana E, Gabellini S, Del Monte F, Mori E, Pozzessere D, Brunello A, Luciani A, Laera L, Boni L, Di Leo A, Mottino G. Screening for Frailty in Older Patients With Early-Stage Solid Tumors: A Prospective Longitudinal Evaluation of Three Different Geriatric Tools. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017 Jul 1;72(7):922-928
  
- 24.** Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004 Mar;59(3):255-63
  
- 25.** Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Hurria A. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology Summary. *J Oncol Pract.* 2018;14(7):442-446.

- 26.** Plan 2009-2013 institut National du Cancer,[site internet],[cité le 18 sept 2022] disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2009-2013>
- 27.** Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Cohen HJ, Droz JP, Lichtman S, Mor V, Monfardini S, Repetto L, Sørbye L, Topinkova E; Task Force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology. 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 Sep ;55(3):241-52
- 28.** 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
- 29.** Sourdet S, Brechemier D, Steinmeyer Z, Gerard S, Balardy L. Impact of the comprehensive geriatric assessment on treatment decision in geriatric oncology. *BMC Cancer.* 2020 May 6;20(1):384
- 30.** Hamaker ME, Te Molder M, Thielen N, van Munster BC, Schiphorst AH, van Huis LH. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions and outcome for older cancer patients - A systematic review. *J Geriatr Oncol.* 2018 Sep;9(5):430-440
- 31.** Pal SK, Katheria V, Hurria A. Evaluating the older patient with cancer: understanding frailty and the geriatric assessment. *CA Cancer J Clin.* 2010 Mar-Apr;60(2):120-32
- 32.** Wedding U, Ködding D, Pientka L, Steinmetz HT, Schmitz S. Physicians' judgement and comprehensive geriatric assessment (CGA) select different patients as fit for chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2007 Oct;64(1):1-9
- 33.** Salvi F, Miller MD, Grilli A, Giorgi R, Towers AL, Morichi V, Spazzafumo L, Mancinelli L, Espinosa E, Rappelli A, Dessì-Fulgheri P. A manual of guidelines to score the modified cumulative illness rating scale and its validation in acute hospitalized elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 2008 Oct;56(10):1926-31
- 34.** Charlson, M., Pompei, P., Ales, M.L., & Mackenzie C.R. (1987). A new method of classifying comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*, 40, 373-393

- 35.** Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged. Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. JAMA. 21 sept 1963;185:914-9
- 36.** Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist. 1969;9(3):179-86.
- 37.** Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al. Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. Arch Intern Med. 9 juill 2001 ;161(13):1629-34.
- 38.** [Enquête de l'Institut de Recherche Documentaire en Economie de la Santé \(IRDES\),](#) Monegat M, Sermet C. : La polymédication : définitions, mesures et enjeux, revue de la littérature et tests de mesure [site internet, document PDF], [cité le 21 oct 2022], disponible sur : <https://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/204-la-polymedication-definitions-mesures-et-enjeux.pdf>
- 39.** Dos Santos M, Licaj I, Bellera C, Cany L, Binarelli G, Soubeyran P, Joly F. Cognitive Impairment in Older Cancer Patients Treated with First-Line Chemotherapy. Cancers (Basel). 2021 Dec 7;13(24):6171
- 40.** Royall DR, Cordes JA, Polk M. CLOX. An executive clock drawing task. JNNP 1998; 64:588-94
- 41.** Cowppli-Bony P, Fabrigoule C, Letenneur L, Ritchie K, Alperovitch A, Dartigues JF, Dubois B. Le test des 5 mots: validité dans la détection de la maladie d'Alzheimer dans la population générale [Validity of the five-word screening test for Alzheimer's disease in a population based study]. Rev Neurol (Paris). 2005 Dec;161(12 Pt 1):1205-12. French
- 42.** Borson S, Scanlan JM, Chen P, Ganguli M. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. J Am Geriatr Soc. 2003 Oct;51(10):1451-4.
- 43.** Clement JP, Nassif RF, Leger JM, Marchan F. Development and contribution to the validation of a brief French version of the Yesavage Geriatric Depression Scale. Encephale 1997;23:91-9

- 44.** Yesavage JA. Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacol Bull.* 1988;24(4):709- 11.
- 45.** Kørner A, Lauritzen L, Abelskov K, Gulmann N, Marie Brodersen A, Wedervang-Jensen T, Marie Kjeldgaard K. The Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia. A validity study. *Nord J Psychiatry.* 2006;60(5):360-4
- 46.** Vellas BJ, Wayne SJ, Romero L, Baumgartner RN, Rubenstein LZ, Garry PJ. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 1997 Jun;45(6):735-8.
- 47.** Podsiadlo D, Richardson S. The timed « Up & Go »: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* févr 1991;39(2):142-8
- 48.** Friedman PJ, Richmond DE, Baskett JJ. A prospective trial of serial gait speed as a measure of rehabilitation in the elderly. *Age Ageing.* juill 1988;17(4):227-35.
- 49.** Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019 Jan 1;48(1):16-31
- 50.** Diagnostic de la dénutrition chez la personne âgée de 70 ans et plus [site internet],[cité le 21 sept 2022], disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3165944/fr/diagnostic-de-la-dentrition-chez-la-personne-de-70-ans-et-plus](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3165944/fr/diagnostic-de-la-dentrition-chez-la-personne-de-70-ans-et-plus)
- 51.** Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, Albarede JL. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition.* 1999 Feb;15(2):116-22.
- 52.** Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* déc 1982;5(6):649-55.

- 53.** The ECOG Performance Status Scale [site internet],[cité le 17 sept 2022] disponible sur : <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status/>
- 54.** Soysal P, Stubbs B, Lucato P, Luchini C, Solmi M, Peluso R, Sergi G, Isik AT, Manzato E, Maggi S, Maggio M, Prina AM, Cosco TD, Wu YT, Veronese N. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2016 Nov;31:1-8
- 55.** Kim SH, Kim JW, Hwang IG, Jang JS, Hong S, Kim TY, Baek JY, Shin SH, Sun S, Hong DS, Kim HJ, Hong YS, Woo IS, Lee JH, Kim JH. Serum biomarkers for predicting overall survival and early mortality in older patients with metastatic solid tumors. *J Geriatr Oncol.* 2019 Sep;10(5):749-756
- 56.** Hubbard JM, Jatoi A. Incorporating biomarkers of frailty and senescence in cancer therapeutic trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015 Jun;70(6):722-8
- 57.** Harneshaug M, Kirkhus L, Benth JŠ, Grønberg BH, Bergh S, Whist JE, Rostoft S, Jordhøy MS. Screening for frailty among older patients with cancer using blood biomarkers of inflammation. *J Geriatr Oncol.* 2019 Mar;10(2):272-278
- 58.** Mitnitski A, Collerton J, Martin-Ruiz C, Jagger C, von Zglinicki T, Rockwood K, Kirkwood TB. Age-related frailty and its association with biological markers of ageing. *BMC Med.* 2015 Jul 13;13:161
- 59.** Allin KH, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Baseline C-reactive protein is associated with incident cancer and survival in patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2009 May 1;27(13):2217-24
- 60.** Forrest LM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Dunlop DJ. Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with inoperable non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer.* 2003 Sep 15;89(6):1028-30.
- 61.** Burgassi F, Paillaud E, Poisson J, Bousquet G, Pamoukdjian F. Prognostic Value of Prospective Longitudinal CRP to Albumin Ratio among Older Outpatients with Cancer. *Cancers (Basel).* 2021 Nov 18;13(22):5782

- 62.** Valeur N, Oubaya, P. Soubeyran, N. Reinald, M. Fonck, M. Allain, D. Heitz, M. Laurent, H. Rousselot, P. Caillet, J. Dauba, S. Bastuji-Garin, G. Albrand, M. Bringuier, M. Rainfray, E. Brain, T. Grellety, E. Paillaud, S. Mathoulin-Pélissier, C. Bellera, F. Canouï-Poitrine, Valeur prédictive des biomarqueurs de routine chez les patients âgés atteints de cancer : analyse poolée des cohortes ELCAPA, PHRC Aquitaine et ONCODAGE, *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, Volume 66, Supplement 3, 2018, Pages S172-S173
- 63.** Liu Y, He X, Pan J, Chen S, Wang L. Prognostic role of Glasgow prognostic score in patients with colorectal cancer : evidence from population studies. *Sci Rep.* 2017 Jul 21;7(1):6144
- 64.** Laird BJ, Kaasa S, McMillan DC, Fallon MT, Hjermstad MJ, Fayers P, Klepstad P. Prognostic factors in patients with advanced cancer : a comparison of clinicopathological factors and the development of an inflammation-based prognostic system. *Clin Cancer Res.* 2013 Oct 1;19(19):5456-64
- 65.** Leng S, Chaves P, Koenig K, Walston J. Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study. *J Am Geriatr Soc.* 2002 Jul;50(7):1268-71
- 66.** Ferrucci L, Penninx BW, Volpato S, Harris TB, Bandeen-Roche K, Balfour J, Leveille SG, Fried LP, Md JM. Change in muscle strength explains accelerated decline of physical function in older women with high interleukin-6 serum levels. *J Am Geriatr Soc.* 2002 Dec;50(12):1947-54
- 67.** Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocaña A, Leibowitz-Amit R, Sonpavde G, Knox JJ, Tran B, Tannock IF, Amir E. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2014 May 29;106(6):dju124
- 68.** Giri S, Dahal S, Bal S, Godby KN, Richman J, Olszewski AJ, Williams GR, Brown C, Buford TW, Costa LJ, Bhatia S. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio as a biomarker of frailty and predictor of survival among older adults with multiple myeloma. *J Geriatr Oncol.* 2022 May;13(4):486-492

- 69.** 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.
- 70.** Li B, Zhou P, Liu Y, Wei H, Yang X, Chen T, Xiao J. Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced Cancer: Review and meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2018 Aug;483:48-56.
- 71.** Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr.* 2008 Sep 30;8:24.
- 72.** Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. *JORF* 2009 ; 167 : 12184-244, [texte n°1].
- 73.** Rapport du 3<sup>ème</sup> plan cancer 2014-2019, site internet [cité le 21 oct 2022], disponible sur : [https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/evaluation-du-troisieme-plan-cancer-2014-2019-47768#:~:text=Le%20plan%20Cancer%20%20\(2014,le%20pilotage%20et%20les%20organisations](https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/evaluation-du-troisieme-plan-cancer-2014-2019-47768#:~:text=Le%20plan%20Cancer%20%20(2014,le%20pilotage%20et%20les%20organisations)
- 74.** Les UCOG, e-cancer, site internet, [cité le 21 oct 2022], disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogeriatie/Les-unites-de-coordination-et-antennes-d-oncogeriatie#toc-la-carte-des-ucog-aog>
- 75.** Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée, HAS 2007, article PDF [consulté le 21 oct 2022], disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/denuitrition\\_personne\\_agee\\_2007\\_-\\_recommandations.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/denuitrition_personne_agee_2007_-_recommandations.pdf)
- 76.** Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clairance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41
- 77.** Peyrade F, Jardin F, Thieblemont C, Thyss A, Emile JF, Castaigne S, Coiffier B, Haioun C, Bologna S, Fitoussi O, Lepeu G, Fruchart C, Bordessoule D, Blanc M, Delarue R, Janvier M, Salles B, André M, Fournier M, Gaulard P, Tilly H; Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) investigators. Attenuated immunochemotherapy regimen (R-miniCHOP) in elderly patients

older than 80 years with diffuse large B-cell lymphoma: a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2011 May;12(5):460-8

**78.** Dolan RD, Daly LE, Simmons CP, Ryan AM, Sim WM, Fallon M, Power DG, Wilcock A, Maddocks M, Bennett MI, Osborne C, Laird BJ, McMillan DC. The Relationship between ECOG-PS, mGPS, BMI/WL Grade and Body Composition and Physical Function in Patients with Advanced Cancer. *Cancers (Basel).* 2020 May 8;12(5):1187

**79.** Carmel R, Eisenberg L. Serum vitamin B12 and transcobalamin abnormalities in patients with cancer. 1977 Sep;40(3):1348-53.

**80.** Kelly L, White S, Stone PC. The B12/CRP index as a simple prognostic indicator in patients with advanced cancer: A confirmatory study. *Ann Oncol* 2007;18:1395–1399

**81.** Couderc AL, Puchades E, Villani P, Arcani R, Farnault L, Daumas A, Courcier A, Greillier L, Barlesi F, Duffaud F, Salas S, Costello R, Gentile G, Pradel V, Suchon P, Venton G. High Serum Vitamin B12 Levels Associated with C-Reactive Protein in Older Patients with Cancer. *Oncologist.* 2020 Dec;25(12):e1980-e1989

**82.** Montegut C, Correard F, Nouguerède E, Rey D, Chevalier T, Meurer M, Deville JL, Baciuchka M, Pradel V, Greillier L, Villani P, Couderc AL. Prognostic Value of the B12/CRP Index in Older Systemically Treatable Cancer Patients. *Cancers (Basel).* 2021 Dec 30;14(1):169

**83.** 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 Mar 8;9(3):650-664

**84.** Cruz-Ramos M, Del Puerto-Nevado L, Zheng B, López-Bajo R, Cebrian A, Rodríguez-Remirez M, García-García L, Solanes-Casado S, García-Foncillas J. Prognostic significance of neutrophil-to lymphocyte ratio and platelet-to lymphocyte ratio in older patients with metastatic colorectal cancer. *J Geriatr Oncol.* 2019 Sep;10(5):742-748

**85.** Labat-Bezeaud, C., Mertens, C., Soubeyran, P., & Rainfray, M. (2012). Enquête d'opinion auprès des médecins généralistes sur l'intérêt d'une prise en charge oncogériatrique des sujets âgés du plus de 70 ans. *JOG, le journal d'oncogériatrie*, 3(5), 207-11.

## 9. Abréviations

---

ADL : Activities of Daily Living  
AP-HM : Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille  
BCI : B12-CRP index (CRP x vitamine B12)  
CIRS-G : Cumulative Illness Rating Scale - for Geriatrics  
CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés  
CRP : C-reactive Protein  
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire  
ECOG-PS : Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status  
EGS : Evaluation Gériatrique Standardisée  
EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes  
GDS : Geriatric Depression Scale  
GPS : Glasgow Prognostic Score  
HAS : Haute Autorité de Santé  
HDJ : Hôpital De Jour  
HR : Hazard Ratio  
IADL : Instrumental Activities Daily Living  
IC95% : Intervalle de Confiance à 95%  
IL-6 : Interleukine-6  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
INCa : Institut National du Cancer  
INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques  
m-GPS : modified-Glasgow Prognostic Score  
Mini-Cog : Mini-Cognitive test  
Mini-GDS : mini - Geriatric Depression Scale  
MMSE : Mini Mental State Examination  
MNA : Mini Nutritional Assessment  
NLR : Neutrophil to Lymphocyte Ratio  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
OR : Odds Ratio  
p-value : valeur de p  
PNN : Polynucléaires Neutrophiles  
PLR : Platelet to Lymphocyte Ratio  
PPS : Programme Personnalisé de Soins  
RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire  
SG : Survie Globale  
SIOG : Société Internationale d'Oncologie Gériatrie  
TUG : Timed Up and Go test  
UCOG : Unités de Coordination d'Oncogériatrie

## 10. Liste des tableaux

---

<b>Tableau 1</b> : Caractéristiques démographiques, gériatriques et oncologiques de la population.....	23-24
<b>Tableau 2</b> : Analyse univariée de la survie globale en fonction des biomarqueurs selon le modèle de régression de Cox .....	30
<b>Tableau 3</b> : Analyse comparée de la mobilité, de la force de préhension et de la dénutrition avec les paramètres biologiques.....	31
<b>Tableau 4</b> : Analyse comparée de l'autonomie avec les paramètres biologiques.....	32
<b>Tableau 5</b> : Analyse comparée des troubles cognitifs et de la polymédication avec les paramètres biologiques.....	33
<b>Tableau 6</b> : Analyse comparée du stade tumoral avec les paramètres biologiques.....	34
<b>Tableau 7</b> : Analyse comparée des comorbidités et stades des comorbidités selon le CIRS-G en fonction des paramètres biologiques.....	35
<b>Tableau 8</b> : Analyse multivariée selon une régression de Cox, ajustée à l'âge et au genre, pour la survie .....	37
<b>Tableau 9</b> : Analyse multivariée des facteurs associés à la force de préhension anormale selon une régression logistique simple, ajustée à l'âge et au genre.....	37
<b>Tableau 10</b> : Analyse multivariée des facteurs associés à la perte d'autonomie selon une régression logistique multinomiale, ajustée à l'âge et au genre.....	38

## 11. Annexe

### Annexe – Questionnaire ONCODAGE G8

**Questionnaire G8**  
**Test de dépistage du recours au gériatre chez un patient âgé atteint de cancer**

Questions (temps médian de remplissage = 4,4 minutes)	Réponses	Cotations
Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?	Anorexie sévère Anorexie modérée Pas d'anorexie	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Perte de poids dans les 3 derniers mois	>3 Kg Ne sait pas Entre 1 et 3 Kg Pas de perte de poids	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Motricité	Lit – Fauteuil Autonome à l'intérieur Sort du domicile	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Troubles neuro-psychiatriques	Démence ou dépression sévère Démence ou dépression modérée Pas de trouble psychiatrique	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Indice de Masse Corporelle = Poids/(Taille) <sup>2</sup>	< 19 19 – 21 21 – 23 > 23	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Plus de 3 médicaments	Oui Non	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1
Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?	Moins bonne Ne sais pas Aussi bonne Meilleure	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 0,5 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Age	> 85 ans 80 – 85 ans < 80 ans	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
<b>Score total</b>		<b>/17</b>
<b>Interprétation</b>	<b>&gt; 14 = Prise en charge standard</b> <b>≤ 14 = Evaluation gériatrique spécialisée</b>	

D'après Soubeyran P. *Validation of G8 screening tool in geriatric oncology: The ONCODAGE project.* JCO 2011;29:Abs9001.

## “ Au moment d’être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j’y manque. ”





## Résumé

---

Le cancer est une pathologie du sujet âgé, mais avec un taux de mortalité plus important que les populations plus jeunes. Après repérage de la fragilité par l'échelle G8 (ONCODAGE), l'évaluation gériatrique standardisée (EGS) permet d'établir un programme personnalisé de soins adapté aux fragilités avant la mise en route d'un traitement oncologique. Devant l'hétérogénéité de cette population, il serait intéressant d'intégrer des marqueurs biologiques à l'EGS.

Notre étude monocentrique rétrospective réalisée de janvier à décembre 2021, à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille chez 396 patients âgés de 70 ans et plus, évalués au sein d'un service de Gériatrie ambulatoire, avait pour objectif principal d'évaluer l'impact des marqueurs biologiques réalisés en ambulatoire avant traitement sur la survie globale des personnes âgées atteintes d'un cancer et pour objectif secondaire d'étudier l'association entre les valeurs des biomarqueurs et l'état de fragilité clinique et l'existence de véritables syndromes gériatriques chez des personnes âgées atteintes de cancer.

Notre étude retrouvait 396 patients de moyenne d'âge 80.5 ans, avec une majorité d'hommes (59.8%), une majorité de patients vivant à leur domicile (91.4%) et près de 45% qui présentaient un cancer au stade métastatique. Concernant les résultats en multivarié, l'hypoalbuminémie (p-value=0.031) et le BCI score supérieur ou égal à 10 000 et inférieur à 40 000 (p-value <0.001) étaient des facteurs liés à la moins bonne survie. Il existait également une association significative entre une force de préhension anormale et une hypoalbuminémie (p-value=0.004), et avec un BCI  $\geq$ 40 000 (p-value=0.015). Une association significative entre une perte d'autonomie selon ADL ou IADL et une hypoalbuminémie (p-value=0.009), et entre une perte d'autonomie selon ADL et IADL avec une hypoalbuminémie (p-value <0.001).

L'hypoalbuminémie semble être un facteur biologique pronostique de survie globale, de fragilité et de perte fonctionnelle. Le BCI score est également un facteur pronostique de survie globale chez les personnes âgées de 70 ans et plus atteinte de cancer. Il serait intéressant d'intégrer ces deux marqueurs biologiques dans la prise en charge initiale en médecine ambulatoire de ville pour les personnes âgées nouvellement diagnostiquées d'un cancer.

**Mots clés :** oncogériatrie ; évaluation gériatrique standardisée ; marqueurs biologiques ; survie ; fragilité ; ambulatoire ; médecins généralistes.