

Réévaluation du score PRONOPALL: une étude rétrospective multicentrique

Re-visiting the Pronopall score ten years later: a multicenter retrospective study

Lucie Duval¹, You-Heng Lam², Elvire Pons-Tostivint³, Jaafar Bennouna^{1,3}, Tamara Matysiak-Budnik^{1,3}, Aurélie Lepeintre⁴, Paul Girot⁵, Yann Touchefeu^{1,3*}.

¹ Institut de Maladies de l'Appareil Digestif, University Hospital, 44093 Nantes Cedex 1 France

² Department of Gastroenterology, Centre Hospitalier de Cholet, 49300 Cholet, France.

³ Department of Medical Oncology, University Hospital, 44000 Nantes, France.

⁴ Pain-Palliative-Support Care and Ethics, University Hospital, 44000 Nantes, France

⁵ Department of Gastroenterology, Centre Hospitalier Départemental Vendée, 85000 La Roche-sur-Yon, France.

* **Auteur correspondant** : Yann Touchefeu

Institut des Maladies de l'Appareil Digestif, Medical oncology unit, University Hospital, 1 place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes Cedex 1, France

Email address: yann.touchefeu@chu-nantes.fr

Résumé

Introduction : Le score Pronopall distingue trois groupes pronostiques chez les patients atteints de cancer avancé. Il a été proposé en 2008 et validé dans une étude publiée en 2018 mais incluant des patients entre 2009 et 2010. L'objectif de cette étude était de confirmer la valeur actuelle de ce score chez les patients atteints de cancer digestif et thoracique. **Méthodes :** De juillet 2019 à novembre 2020, cette étude rétrospective multicentrique a inclus des patients atteints de cancers digestifs ou thoraciques répondant aux mêmes critères d'inclusion que ceux utilisés dans l'étude initiale, et chez qui le score de Pronopall a pu être calculé grâce à ses quatre variables (taux sérique d'albumine, taux de LDH, score ECOG, nombre de sites métastatiques). Les courbes de survie ont été analysées selon la méthode Kaplan-Meier. **Résultats :** Cent patients ont été inclus. Selon le score Pronopall, les patients ont été séparés en groupe A (score 8-10, sept patients), groupe B (score 4-7, 41 patients) et groupe C (score 0-3, 52 patients). La survie globale médiane était de 73 jours, IC [17 - 129], 228 jours, IC [128 - 328] et 575 jours, IC [432 - 718] pour les groupes A, B et C, respectivement. La survie à deux mois était de 28 % pour la population A, 61 % pour la population B et 94 % pour la population C. **Conclusion :** Le score Pronopall permet toujours une discrimination cliniquement pertinente des patients, le score C étant de bon pronostic comparativement aux scores A et B.

Mots-clés : Analyse de survie ; néoplasmes gastro-intestinaux ; néoplasmes thoraciques ; soins palliatifs.

Abstract

Introduction: The Pronopall score, which distinguishes 3 prognostic groups in patients with advanced cancer, was initially proposed in 2008 and validated in a study published in 2018 but including patients between 2009 and 2010. Since the last decade, cancer management and therapeutic options have progressed. The objective of this study was to confirm the value of this score in patients with digestive and thoracic cancer. **Methods:** From July 2019 to November 2020, this retrospective multi-center study included patients with digestive or thoracic cancers who fulfilled the same inclusion criteria as those used in the initial study, and in whom the Pronopall score could be calculated using its four variables (albumin serum level, LDH level, ECOG score, number of metastatic sites). Survival curves were analyzed using the Kaplan-Meier method. **Results:** One hundred patients were included. According to the Pronopall score, patients were separated into group A (score 8-10, 7 patients), group B (score 4-7, 41 patients) and group C (score 0-3, 52 patients). Median overall survival was 73 days, CI [17 - 129], 228 days, CI [128 - 328] and 575 days, CI [432 - 718] for groups A, B and C, respectively. Survival at 2 months was 28 % for population A, 61 % for population B, and 94 % for population C. **Conclusion:** This study confirms that the Pronopall score still allows clinically relevant discrimination of patients, score C being associated with a good prognosis compared to scores A and B.

Keywords : Survival analysis; gastrointestinal neoplasms; thoracic neoplasms; palliative care.

Introduction

Les progrès thérapeutiques, ainsi qu'un diagnostic plus précoce, ont conduit à une diminution de la mortalité tous cancers confondus, avec une amélioration de la survie globale (OS) (1). En cas de cancer métastatique, les traitements médicaux visent rarement à guérir mais plutôt à soulager les symptômes, à améliorer la survie globale et la qualité de vie.

Entre 20 à 40 % des patients atteints de cancers métastatiques reçoivent une chimiothérapie au cours de leurs 30 derniers jours de vie, cela concerne surtout les jeunes patients (2-4). Il a été démontré que la chimiothérapie a un effet délétère sur la qualité de vie des patients en phase terminale, y compris chez les

patients dont l'état général est préservé (5). Les oncologues surestiment souvent le pronostic des patients, et les patients qui surestiment leur pronostic optent souvent pour des traitements agressifs en fin de vie (6–8). Les patients sont souvent mal informés sur leur pronostic et la façon dont ils l'estiment influence leurs préférences en matière de traitement (9). Ils peuvent parfois rechercher un traitement en surestimant le bénéfice attendu (10).

Pour aider les cliniciens à établir un pronostic, différents scores ont été proposés, tels que l'indice de Karnofsky, le score ECOG, les scores PPS, PaP, PPI, ainsi que des scores spécifiques de tumeur tels que les scores Köhne ou GERCOR dans le cancer colorectal (11–16). Cette évaluation pronostique est importante pour donner des informations au patient et à ses proches, pour les aider à préparer l'avenir et à anticiper les démarches nécessaires en fin de vie.

Le score de Pronopall est l'un des scores les plus récents. Il est facile à utiliser en pratique clinique. Il a été publié pour la première fois en 2008, et intégrait quatre variables (≥ 2 sites métastatiques, un indice de Karnofsky bas, un taux d'albumine inférieur à 33 g/l et un taux de LDH supérieur à 600 UI/l.) pour définir trois groupes pronostiques chez les patients atteints de cancer avancé (17). Ce score Pronopall a ensuite été validé dans une seconde étude (l'indice de Karnofsky étant remplacé par le score ECOG) incluant 262 patients entre octobre 2009 et octobre 2010 (18).

Depuis la validation de ce score, l'arsenal thérapeutique des cancers pulmonaires et digestifs a évolué, avec l'introduction de nouveaux agents de chimiothérapie, de thérapies ciblées et des immunothérapies. Par exemple, la survie globale médiane dans le cancer colorectal métastatique est passée de 12-18 mois à 25-30 mois (19). Dans le cas du cancer du poumon, la survie globale relative à deux ans chez les patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules est passée de 26 % en 2001 à 35 % en 2014 chez les hommes, et de 35 % en 2001 à 44 % en 2014 chez les femmes (20). Avec les nouvelles options disponibles, la discussion d'interrompre un traitement est d'autant plus difficile qu'il reste des lignes thérapeutiques théoriques (21–26).

La pertinence du score de Pronopall pourrait donc être remise en question. L'objectif de cette étude était de revisiter ce score et sa capacité à distinguer des groupes pronostiques dans une série de patients atteints de cancer métastatique digestif ou broncho-pulmonaire avec les mêmes critères d'inclusion que dans l'étude originale.

Patients et méthodes

Population

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans trois centres hospitaliers français : le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, le Centre Hospitalier de Cholet et le Centre Hospitalier de La Roche-sur-Yon.

Les critères d'inclusion étaient similaires à ceux de l'étude originale Pronopall publiée en 2017 (18) :

- Patients adultes (plus de dix-huit ans) atteints d'un cancer solide (colorectal, œsophagien, gastrique, biliaire, pancréatique ou broncho-pulmonaire) non résecable pour lequel un traitement anticancéreux (chimiothérapie, thérapie ciblée et/ou immunothérapie) est prescrit.
- Présentant au moins un des critères suivants : espérance de vie estimée à moins de six mois par l'oncologue, score ECOG ≥ 2 , réfractaire au traitement antérieur (progression sans réponse objective).

Les critères d'exclusion étaient l'absence de dosage d'albumine ou de LDH dans les quinze jours précédant l'inclusion.

Les différentes variables incluses dans le score étaient les suivantes :

- Score ECOG (0/1, 2/3 ou 4)
- Nombre de sites métastatiques 0, 1 ou ≥ 2
- Taux de LDH : $< 1,5$ ou $\geq 1,5$ X la valeur normale
- Taux d'albumine sérique : < 33 g/l ou ≥ 33 g/l

Chaque élément a reçu un score comme dans l'étude Pronopall (tableau supplémentaire 1) (18). Le score de Pronopall a été calculé à l'inclusion des patients. Sur la base des résultats obtenus, trois populations distinctes ont été définies : A (score élevé 8-10), B (score intermédiaire 4-7) et C (score faible 0-3).

Statistiques

Les données cliniques et biologiques ont été recueillies à partir des bases de données institutionnelles. Les examens biologiques devaient dater de moins de quinze jours avant l'inclusion dans l'étude. Les données qualitatives ont été exprimées en valeurs absolues et en pourcentages, et les données quantitatives en médianes avec valeurs extrêmes. La survie globale a été définie comme le temps écoulé entre le diagnostic et le décès (toutes causes confondues). La survie globale a été évaluée pour chaque groupe à l'aide de la méthode Kaplan-Meier et les comparaisons ont été effectuées à l'aide d'un test log-rank. Une valeur P

inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative. La survie a été exprimée en jours, avec un intervalle de confiance de 95 %. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel XLSTAT (Addinsoft, Long Island, NY, USA, version 2019.2.1).

Éthique

Cette étude rétrospective et non interventionnelle est conforme à la législation éthique française (articles L.1121-1 et R1121-2 du code de la santé publique). L'étude a été approuvée par le comité d'éthique local du CHU de Nantes (Groupe Nantais d'Éthique dans le Domaine de la Santé). Un formulaire de consentement n'a pas été requis.

Résultats

Population

Entre juillet 2019 et novembre 2020, 100 patients ont été inclus. Les critères d'inclusion étaient un score ECOG ≥ 2 chez 39 patients, réfractaires à un traitement antérieur chez 66 patients, et une espérance de vie estimée moins de six mois chez dix patients. L'âge médian des patients éligibles était de 65,5 ans [24-89]. Il y avait 66 hommes et 34 femmes. Le nombre de sites métastatiques était de zéro chez trois patients (3 %), un chez 26 patients (26 %) et deux ou plus chez 71 patients (71 %). Le taux médian de LDH était de 221 UI/l [101 - 2 849], avec 21 patients présentant une valeur supérieure à 1,5N (21 %) et 79 patients présentant une valeur inférieure à 1,5N (79 %). Le taux sérique médian d'albumine était de 36 g/l [19 - 48,2], 62 patients ayant un taux d'albumine supérieur ou égal à 33 g/l (62 %) et 38 patients ayant un taux d'albumine inférieur à 33 g/l (38 %). Cinquante-huit patients avaient un score ECOG de 0 ou 1 (58 %) et 42 de 2 ou 3 (42 %). Il n'y avait aucun patient avec un score ECOG 4. Quatre-vingt-dix-neuf patients ont effectivement reçu un traitement antitumoral après la prescription. Un patient n'en a pas reçu, devant une rapide altération de l'état général. Le nombre médian de lignes de traitement précédentes était de 2 [0 - 6] (tableau 1).

Selon le score de Pronopall, les patients ont été séparés en groupe A (score 8-10, 7 patients), groupe B (score 4-7, 41 patients) et groupe C (score 0-3, 52 patients).

Données de survie

Le suivi médian était de 145 jours [2 - 1 068]. À la fin de l'étude, 56 patients sur 100 étaient décédés. Les causes de décès étaient les suivantes : cancer pour 53 patients, pneumopathie infectieuse pour deux patients

et pneumopathie d'inhalation pour un patient. La durée médiane de survie était de 73 jours, [17 - 129], 228 jours, [128 - 328] et 575 jours, [432 - 718] pour les groupes A, B et C, respectivement. Le taux de survie à deux mois était de 28 % pour le groupe A, 61 % pour le groupe B et 94 % pour le groupe C (tableau 2). Il y avait une différence statistiquement significative entre les groupes A et C et entre les groupes B et C ($p < 0,0001$), mais la différence n'était pas statistiquement différente entre les groupes A et B ($p = 0,106$), (figure 1).

Dans le groupe de patients atteints de cancer colorectal (population principale de l'étude, 47 patients), la survie globale médiane était de 47 jours [22 - 72] dans le groupe A, de 324 jours [148 - 501] dans le groupe B et de 687 jours [502 - 871] dans le groupe C. La survie globale à deux mois était de 0 %, 76,5 % et 100 % dans les groupes A, B et C, respectivement.

Score ECOG

Le score ECOG a été analysé comme variable unique pour distinguer trois groupes pronostiques. Les patients ECOG 0 ou 1 appartenaient au groupe C (58 patients), les patients ECOG 2 au groupe B (29 patients) et les patients ECOG 3 à la population A (13 patients). Il y avait une différence statistiquement significative de la survie globale entre les groupes A et C et entre les groupes B et C (valeur $p < 0,0001$). La différence entre les groupes A et B n'était pas significative (valeur $p = 0,091$). La durée médiane de survie pour les groupes A, B et C était de 68 jours [22 - 114], 163 jours [99 - 226] et 586 jours [455 - 718], respectivement. Le taux de survie à deux mois était de 23 %, 62 % et 95 % pour les groupes A, B et C, respectivement.

Parmi 36 patients, il y avait une discordance dans la classification des trois groupes pronostiques selon le score ECOG seul ou selon le score de Pronopall : 18 avec un score de Pronopall d'un niveau supérieur au score ECOG, et 18 patients avec un score ECOG d'un niveau supérieur au score de Pronopall.

Population MSI

Douze des 47 patients atteints de cancer colorectal présentaient des tumeurs à instabilité des microsatellites (MSI) et ont été traités par des inhibiteurs de points de contrôle (association de nivolumab et d'ipilimumab pour onze patients, nivolumab seul pour un patient). Parmi eux, trois patients appartenaient au groupe B et neuf patients au groupe C. Aucun patient n'appartenait au groupe A. Tous les patients atteints de tumeurs MSI étaient en vie à la fin de l'étude, avec un suivi médian de 853 jours [163-1 068]. Les patients atteints de

tumeurs MSI avaient une meilleure survie globale que les patients atteints de tumeurs MSS (valeur $p < 0,001$).

Discussion

Dans notre étude, le score de Pronopall a permis de séparer trois groupes pronostiques. La survie à deux mois était de 28 % pour la population A, 61 % pour la population B, et 94 % pour la population C. Ces résultats sont donc proches de ceux de l'étude Pronopall (24 %, 61 % et 92 % respectivement) (18). Cependant, les groupes A et B ne sont pas significativement différents, possiblement en raison d'un nombre trop faible de patients dans notre population avec score A. Ces données permettent donc de confirmer uniquement le bon pronostic du score C par rapport aux scores B et C. Il permet donc notamment d'identifier les patients de mauvais pronostic inférieur à deux mois, chez qui les contraintes et les toxicités liées à la poursuite du traitement anticancéreux semblent excessives par rapport aux bénéfices attendus. La médiane de survie globale dans les groupes A, B, C était respectivement de 73, 228 et 575 jours dans notre étude, et de 35, 78 et 301 jours dans l'étude Pronopall. Bien qu'une comparaison statistique n'ait pu être effectuée entre les deux études, la survie médiane observée dans notre étude semble être plus élevée que dans la précédente. Cela peut être lié à deux populations d'étude distinctes, avec uniquement des cancers digestifs et thoraciques dans notre étude, alors que la population de l'étude Pronopall comprenait différents types de cancers. Une autre explication peut être le nombre de lignes de traitement que les patients ont reçu après l'inclusion. En effet, 22 patients ont reçu au moins une ligne thérapeutique supplémentaire après la ligne initiale post-inclusion. De plus, cela peut refléter la meilleure survie obtenue avec les traitements les plus récents et l'amélioration des soins de support.

Dans la population de cancer colorectal, il y a eu des survies prolongées chez les patients ayant un statut MSI, probablement liées à des réponses prolongées à une immunothérapie. En effet, douze patients de cette population ont reçu des inhibiteurs de la kinase des points de contrôle, avec des réponses tumorales prolongées, même chez les patients du groupe B. Cette population a probablement influencé la bonne survie observée dans le groupe C. Bien que notre population de patients ne soit peut-être pas représentative de la population moyenne de cancers colorectaux (25 % de patients MSI dans notre étude contre environ 5 % dans

la population moyenne), ces résultats suggèrent que le score de Pronopall doit être utilisé avec prudence dans cette population.

En utilisant le statut ECOG comme seule variable, les groupes pronostiques ont été identifiés avec des données de survie très similaires à celles obtenues avec le score de Pronopall. Le score Pronopall a l'avantage de renforcer la performance du score ECOG en rajoutant des paramètres dénués de subjectivité. Le score ECOG peut parfois être sur- ou sous-estimé par le patient ou par le médecin, selon qu'il souhaite ou non poursuivre le traitement. Pour limiter ce biais, un score incluant des paramètres biologiques peut être utile. Dans notre étude à effectif limité, le score Pronopall a permis de discriminer un sous-groupe de patients présentant un mauvais pronostic, mais n'a pas montré pas de gain significatif dans l'évaluation du pronostic des patients en comparaison du score ECOG seul. En plus de pouvoir estimer la survie, l'utilisation systématique de scores pronostiques peut avoir l'avantage de rappeler à l'oncologue l'importance de prendre le temps de s'interroger sur l'arrêt ou non de certains traitements.

La principale limite de notre étude est sa conception rétrospective. De plus, notre cohorte était principalement constituée d'une population de cancers digestifs, avec un nombre de patients plus faible que dans l'étude Pronopall. Une étude avec des effectifs plus importants et un plus grand nombre de tumeurs primitives différentes pourrait être intéressante pour vérifier nos conclusions.

L'identification d'un pronostic de fin de vie est une étape indispensable pour améliorer la pratique clinique, notamment pour éviter l'obstination déraisonnable et favoriser le confort et la qualité de vie. Notre étude soutient l'utilisation du score de Pronopall pour aider la discussion avec le patient sur le bénéfice attendu du traitement. Cette discussion est une partie importante d'une stratégie multidisciplinaire, avec les oncologues, les spécialistes des organes, les équipes de soins de soutien et de soins palliatifs, les patients et leurs proches.

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Références

1. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Voirin N, Guizard A-V, Trétarre B, et al. Survival of solid cancer patients in France, 1989-2013: a population-based study. *Eur J Cancer* 2017;26(6):461-8.
2. Kao S, Shafiq J, Vardy J, Adams D. Use of chemotherapy at end of life in oncology patients. *Ann Oncol* 2009;20(9):1555-9.

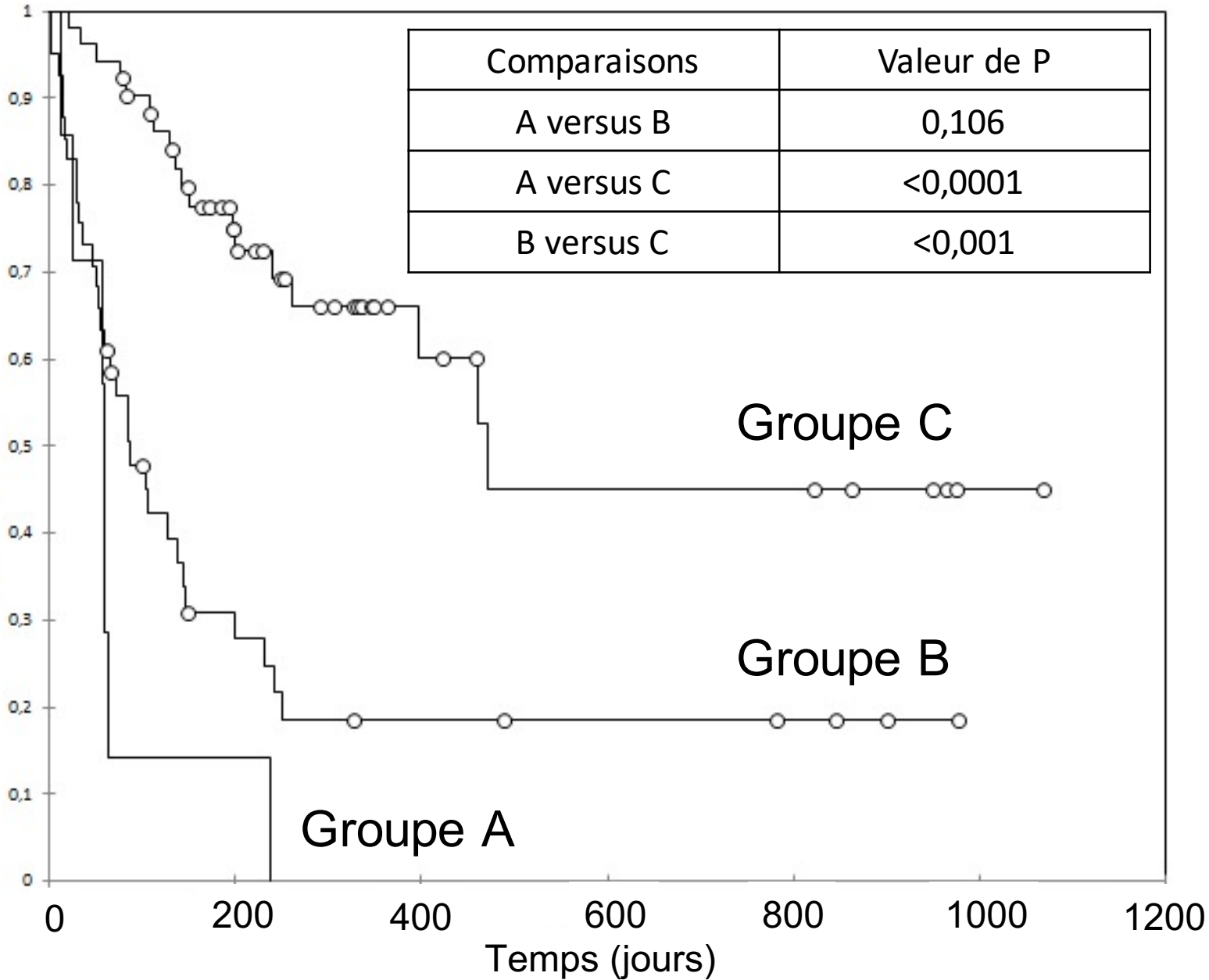
3. Braga S, Miranda A, Fonseca R, Passos-Coelho JL, Fernandes A, Costa JD, et al. The aggressiveness of cancer care in the last three months of life: a retrospective single centre analysis. *Psychooncology* 2007;16(9):863-8.
4. Rochigneux P, Raoul JL, Beaussant Y, Aubry R, Goldwasser F, Tournigand C, et al. Use of chemotherapy near the end of life: what factors matter? *Ann Oncol* 2017;28(4):809-17.
5. Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, Paulk ME, LeBlanc TW, Schneider BJ, et al. Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life. *JAMA Oncol* 2015;1(6):778-84.
6. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ* 2000;320(7233):469-72.
7. Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ* 2003;327(7408):195-8.
8. Rose JH, O'Toole EE, Dawson NV, Lawrence R, Gurley D, Thomas C, et al. Perspectives, preferences, care practices, and outcomes among older and middle-aged patients with late-stage cancer. *J Clin Oncol* 2004;22(24):4907-17.
9. Weeks JC, Cook EF, O'Day SJ, Peterson LM, Wenger N, Reding D, et al. Relationship between cancer patients' predictions of prognosis and their treatment preferences. *JAMA* 1998;279(21):1709-14.
10. Matsuyama R, Reddy S, Smith TJ. Why do patients choose chemotherapy near the end of life? A review of the perspective of those facing death from cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(21):3490-6.
11. Karnofsky DA., Burchenal JH. (1949). « The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. » In: MacLeod CM (Ed), *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. Columbia Univ Press. Page 196.
12. Anderson F, Downing GM, Hill J, Casorso L, Lerch N. Palliative performance scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care* 1996;12(1):5-11.
13. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, Marinari M, Indelli M, Zaninetta G, et al. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 1999;17(4):231-9.
14. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 1999;7(3):128-33.
15. Köhne CH, Cunningham D, Di Costanzo F, Glimelius B, Blijham G, Aranda E, et al. Clinical determinants of survival in patients with 5-fluorouracil-based treatment for metastatic colorectal cancer: results of a multivariate analysis of 3825 patients. *Ann Oncol* 2002;13(2):308-17.
16. Chibaudel B, Bonnetain F, Tournigand C, Bengrine-Lefevre L, Teixeira L, Artru P, et al. Simplified prognostic model in patients with oxaliplatin-based or irinotecan-based first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer: a GERCOR study. *The Oncologist* 2011;16(9):1228-38.
17. Barbot A-C, Mussault P, Ingrand P, Tourani J-M. Assessing 2-month clinical prognosis in hospitalized patients with advanced solid tumors. *J Clin Oncol* 2008;26(15):2538-43.
18. Bourgeois H, Grudé F, Solal-Céligny P, Dupuis O, Voog E, Ganem G, et al. Clinical validation of a prognostic tool in a population of outpatients treated for incurable cancer undergoing anticancer therapy: PRONOPALL study. *Ann Oncol* 2017;28(7):1612-7.
19. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken JH, Aderka D, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol* 2016;27(8):1386-422.
20. Howlader N, Forjaz G, Mooradian MJ, Meza R, Kong CY, Cronin KA, et al. The Effect of Advances in Lung-Cancer Treatment on Population Mortality. *N Engl J Med* 2020;383(7):640-9.
21. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouché O, Guimbaud R, Bécouarn Y, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2011;364(19):1817-25.
22. Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, Siena S, Falcone A, Ychou M, et al. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2013;381(9863):303-12.
23. Mayer RJ, Van Cutsem E, Falcone A, Yoshino T, Garcia-Carbonero R, Mizunuma N, et al. Randomized trial of TAS-102 for refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2015;372(20):1909-19.

24. Li J, Qin S, Xu R, Yau TCC, Ma B, Pan H, et al. Regorafenib plus best supportive care versus placebo plus best supportive care in Asian patients with previously treated metastatic colorectal cancer (CONCUR): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;16(6):619-29.
25. André T, Shiu K-K, Kim TW, Jensen BV, Jensen LH, Punt C, et al. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2020;383(23):2207-18.
26. Lamarca A, Palmer DH, Wasan HS, Ross PJ, Ma YT, Arora A, et al. Second-line FOLFOX chemotherapy versus active symptom control for advanced biliary tract cancer (ABC-06): a phase 3, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol* 2021;22(5):690-701.

Table 1. Caractéristiques de la population

Table 2. Données de survie globale en fonction du score Pronopall

Probabilité de survie



Variable	Description	Nombre (%)
Sexe	Masculin	66
Age (ans)	< 75	82
Tumeur primitive	Colorectal	47
	Pancréas	18
	Biliaire	10
	Estomac	13
	Oesophage	4
	Thoracique	9
Sites métastatiques	Présent	97
	Absent	3
	Foie	67
	Péritoine	38
	Poumon	41
	Os	16
	Ganglions	33
	Cerveau	6
	Autres	20
Meilleure réponse au précédent traitement	Progression	56
	Stability	20
	Partial response	14
	Not known	3
	No previous treatment	7
Nombre de lignes antérieures	0	7
	1	36
	2	25
	≥ 3	32
Nombre de lignes ultérieures au traitement lié à l'inclusion	0	78
	1	19
	2	3
Traitement réalisé après l'inclusion	Chimiothérapie seule	60
	Chimiothérapie + thérapie ciblée	14
	Thérapie ciblée seule	8

	Immunothérapie	17
LDH	≥ 1.5 X Limite supérieure de la normale	21
	$< 1.$ X Limite supérieure de la normale	79
Albumine	≥ 33 g/L	62
	< 33 g/L	38
Nombre de site métastatiques	0 ou 1	29
	≥ 2	71
ECOG score	0 or 1	58
	2 or 3	42
	4	0
Phosphatases alcalines	≥ 125 UI/L	58 (60,4%)
Leucocytes	< 10 G/L	78 (76,6%)

	Pronopall score	Nombre de patients	Proportion de la population	Survie globale à 2 mois	Médiane de survie globale (jours)
Groupe A (8 – 10)	10	0	7 %	28 %	73 [17 – 129]
	9	0			
	8	7			
Groupe B (4 - 7)	7	13	41 %	61 %	228 [128 – 328]
	6	6			
	5	12			
	4	10			
Groupe C (0 - 3)	3	7	52 %	94 %	575 [432 – 718]
	2	30			
	1	4			
	0	11			