

Morbidite compétitive en cancérologie urologique

Yann NEUZILLET, Michel SOULIE, Jean-Louis DAVIN

La morbidité compétitive correspond à l'ensemble des affections médicales intercurrentes à une pathologie donnée qui peut interférer ou agir de façon prédominante sur le pronostic et l'évolution de cette pathologie (1). La morbidité compétitive est déterminante dans la décision thérapeutique pour un cancer urologique. En effet, un traitement n'est bénéfique que lorsqu'il entraîne une réduction de la morbidité et de la mortalité spécifique. La morbidité compétitive peut réduire le bénéfice attendu du traitement. Par exemple, dans le cas du cancer de la prostate, les patients ayant eu plus de deux co-morbidités ont eu une mortalité supérieure (2). L'existence de symptômes de cachexie (asthénie, amaigrissement, anorexie et hypoalbuminémie) dans les tumeurs rénales de stade T1 a multiplié par 3 le risque de récurrence et par 4 le risque de mortalité spécifique (3).

L'analyse de la morbidité compétitive peut être faite au moyen de treize échelles de mesure différentes (4). La validité et la reproductibilité de quatre d'entre elles ont été démontrées (niveau de preuve III-2): **le score de Charlson** (tableau 1), le **CIRS** (Cumulative Illness Rating Scale) (tableau 2), l'**ICD** (Index of Coexistent Disease) (tableau 3) et l'**index de Kaplan-Feinstein** (tableau 4). Les performances de ces quatre scores sont globalement équivalentes (niveau de preuve III-3) (5, 6). Le score de Charlson a été l'outil de mesure de la co-morbidité le plus utilisé en cancérologie pour la mesure de la survie à long terme (7). Pour Albersten, l'ICD, index de mesure dérivé du score de Charlson, est apparu comme l'index le plus adapté à l'évaluation avant prostatectomie totale (8).

L'évaluation de l'état de santé du patient en oncologie doit être complétée par la mesure du niveau d'activité du patient. Les scores **ECOG-PS** (tableau 5) et l'**index de Karnofsky** (tableau 6) ont été validés dans cette indication (niveau de preuve III-3) (9). L'**ECOG-PS** et l'index de Karnofsky sont également des éléments d'évaluation pronostique importants et confirmés (10).

Le score **ASA** (tableau 7), a été validé pour évaluer avant un acte chirurgical le risque de complications post-opératoires (niveau de preuve III-2) (11). Le manque de reproductibilité inter-observateur de cette évaluation a été démontré (niveau de preuve II-3) (12). Par ailleurs, ce score n'évalue pas la morbidité compétitive et ne peut donc pas se substituer aux scores précédemment décrits dans l'argumentation de la prise de décision thérapeutique en réunion pluridisciplinaire pour un cancer urologique (13).

L'âge élevé ne constitue pas en soit un facteur contre-indiquant une chirurgie pour cancer urologique. Toutefois, avant d'enclencher le processus chirurgical, il est donc souhaitable d'essayer de répondre aux questions suivantes avec l'ensemble des acteurs de soins (14) :

1. Le patient va-t-il décéder de son cancer ou avec son cancer ? L'élément de réponse principal est apporté par la comparaison de l'histoire naturelle du cancer à l'espérance de vie en fonction de l'âge (tableau 8) (15).
2. Le patient est-il capable de tolérer un acte chirurgical lourd et ses éventuelles complications ?

Une chirurgie pour cancer, bien indiquée et programmée, est relativement sûre chez la personne âgée, même au delà de 80 ans (16), mais le risque de complications post-opératoires et d'hospitalisation prolongée croît avec l'âge (17). Le score ADL (tableau 9) (18) permet d'évaluer la dépendance des patients. Le risque de complication post-opératoire chez le patient âgé a été corrélé au score ADL (niveau de preuve III-3) (19).

La morbidité et la mortalité de la chirurgie sont deux à trois fois plus élevées en cas de co-morbidités associées ou de chirurgie d'urgence (14).

3. Le patient souffrira-t-il des complications de son cancer dans l'avenir ?

L'espérance de vie diminuant avec l'âge, le risque pour un patient âgé d'avoir une progression d'un cancer de la prostate pourrait être plus faible (20). Plus la morbidité compétitive est importante, plus le risque de mourir du cancer de la prostate est faible (15).

La décision thérapeutique prise en réunion pluridisciplinaire pour un cancer urologique nécessite une argumentation prenant en compte le stade clinique du cancer et ses caractéristiques histologiques, mais également l'âge, l'état général du patient (au moyen du score ECOG-PS ou de l'index de Karnofsky) et les éventuelles maladies coexistantes (au moyen du score de Charlson, du CIRS, de l'ICD ou de l'index de Kaplan-Feinstein).

Tableau 1. Score de *Charlson*. Ce score varie de 0 à 30 selon l'importance des co-morbidités décrites selon quatre niveaux. Une pondération selon l'âge est effectuée par l'attribution d'un point supplémentaire par décennie d'âge supérieure à la quatrième.

Nombre de points attribués	Conditions
1 point	Infarctus myocardique Insuffisance cardiaque Insuffisance vasculaire périphérique Maladie cérébro-vasculaire Démence Maladie pulmonaire chronique Maladie du tissu conjonctif Maladie ulcéreuse Hépatopathies Diabète
2 points	Hémiplégie Maladie rénale modérée à sévère Diabète avec lésions organiques Tumeurs de toutes origines
3 points	Hépatopathie modérée à sévère
6 points	Tumeurs solides métastatiques SIDA

Tableau 2. le *CIRS* (Cumulative Illness Rating Scale). Fournit une quantification de la sévérité des maladies physiques, dans 14 systèmes.

Systèmes	Pas de problème = 0 point	Inconfort ou incapacité légère = 1 point	Incapacité modérée = 2 points	Incapacité significative chronique = 3 points	Incapacité grave ou extrêmement grave = 4 points
Cardiaque					
Vasculaire					
Hématopoiétique					
Respiratoire					
Ophthalmologique et O.R.L.					
Gastro-intestinal supérieur					
Gastro-intestinal inférieur					
Gastro-intestinal supérieur					
Hépatique					
Rénal					
Génito-urinaire					
Ostéo-musculaire et cutané					
Neurologique					
Endocrinien et métabolique					
Psychiatrique					

Tableau 3. L'ICD (Index of Coexistent Disease). Consiste à évaluer 14 co-morbidités possibles.

Morbidités compétitives	Pas d'évidence de la maladie = 0 point	maladie asymptomatique ou symptomatique mais bien contrôlée = 1 point	maladie significativement symptomatique mais bien contrôlée = 2 points	maladie non contrôlée = 3 points
Cardiopathie organique				
Cardiopathie ischémique				
Troubles du rythme cardiaque				
Insuffisance cardiaque congestive				
Hypertension artérielle				
Accident vasculaire cérébral				
Pathologie vasculaire périphérique				
Diabète				
Troubles respiratoires				
Pathologie maligne				
Pathologie hépatique				
Ostéo-musculaire et cutané				
Pathologie rénale				
Arthrite				
Pathologie gastro-intestinale				

Tableau 4. L'index de Kaplan-Feinstein. Consiste à évaluer par une note de 0 à 3 douze co-morbidités. Le score final, de 0 à 3, correspond à la note la plus élevée attribuée à une pathologie, ou est de 3 si deux pathologies ou plus ont eu une note de 2.

Pathologies	Notes			
Hypertension artérielle	0	1	2	3
Cardiaque	0	1	2	3
Cérébrale ou psychique	0	1	2	3
Respiratoire	0	1	2	3
Rénale	0	1	2	3
Hépatique	0	1	2	3
Gastro-intestinale	0	1	2	3
Vasculaire périphérique	0	1	2	3
Pathologie maligne	0	1	2	3
Appareil locomoteur	0	1	2	3
Alcoolisme	0	1	2	3
Divers	0	1	2	3

Tableau 5. L'ECOG-PS.

Grade	
0	Activité normale
1	Patient restreint dans son activité physique mais restant ambulateur
2	Patient alité moins de 50 % du temps
3	Patient complètement alité

Tableau 6. Index de Karnofsky.

Description simple	%	Critères
Peut mener une activité normale	100%	Etat général normal - Pas de plaintes, ni signes de maladie
Pas de prise en charge particulière	90%	Activité normale - Symptômes mineurs - Signes mineurs de maladie
	80%	Activité normale avec difficultés - Symptômes de la maladie
Incapable de travailler	70%	Capable de s'occuper de lui-même - Incapable de travailler normalement
Séjour possible à la maison	60%	Besoin intermittent d'une assistance mais de soins médicaux fréquents
Soins personnels possibles	50%	Besoin constant d'une assistance avec des soins médicaux fréquents
Incapable de s'occuper de lui-même	40%	Invalide - Besoin de soins spécifiques et d'assistance
Soins institutionnels souhaitables	30%	Complètement invalide - Indication d'hospitalisation - Pas de risque imminent de mort
	20%	Très invalide - Hospitalisation nécessaire - Traitement intensif
Etats terminaux	10%	Moribond
	0%	Décédé

Tableau 7. le score ASA.

ASA

1	Patient sain
2	Maladie systémique légère
3	Maladie systémique sévère ou invalidante
4	Patient moribond

Tableau 8. Score ADL (activities of daily living). Cette échelle validée nécessite 3 évaluations étalées dans le temps. Un score > 6 signe une dépendance.

Activité	Description	Score
Hygiène corporelle	Autonome	0
	Aide partielle pour une partie du corps	1
	Aide pour plusieurs parties du corps ou toilette impossible	2
Habillage	Autonome pour le choix et l'habillage	0
	S'habille mais besoin d'aide pour se chausser	1
	Besoin d'aide pour choisir ses vêtements, pour s'habiller ou reste partiellement ou complètement déshabillé	2
Aller aux toilettes	Autonome	0
	Doit être accompagné, besoin d'aide	1
	Ne va pas aux wc, n'utilise pas le bassin, l'urinoir	2
Locomotion	Autonome	0
	Besoin d'aide	1
	Grabataire	2
Continence	Continent	0
	Incontinence occasionnelle	1
	Incontinence permanente	2
Repas	Autonome	0
	Aide pour couper la viande ou peler les fruits	1
	Aide complète ou alimentation artificielle	2

Tableau 9. Espérance de vie en fonction de l'âge en France en 2005 (données INSEE).

Age	Hommes	Femmes
20	57,1 ans	64,0 ans
25	52,4 ans	59,1 ans
30	47,6 ans	54,2 ans
35	42,8 ans	49,3 ans
40	38,2 ans	44,5 ans
45	33,6 ans	39,8 ans
50	29,3 ans	35,1 ans
55	25,2 ans	30,6 ans
60	21,3 ans	26,1 ans
65	17,5 ans	21,8 ans
70	13,9 ans	17,6 ans
75	10,7 ans	13,6 ans
80	7,9 ans	9,9 ans
85	5,6 ans	6,9 ans
90	3,9 ans	4,7 ans
95	3,0 ans	3,2 ans

RÉFÉRENCES

- SOULIE M, VILLERS A, RICHAUD P, PRAPOTNICH D, RUFFION A, GROSCLAUDE P. : Competitive morbidity and its impact on life expectancy should be evaluated and taken into account in the treatment decision for localized prostate cancer. *Prog Urol.* 2001 ; 11 : 1195-1204
- HOUTERMAN S, JANSSEN-HEIJNEN ML, VERHEIJ CD, KIL PJ, VAN DEN BERG HA, COEBERGH JW. Greater influence of age than co-morbidity on primary treatment and complications of prostate cancer patients: an in-depth population-based study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2006;9:179-84
- KIM H.L., HAN K.R., ZISMAN A., FIGLIN R.A., BELLDEGRUN A.S. : Cachexia-like symptoms predict a worse prognosis in localized renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 2004, 171, 1810-1813
- DE GROOT V, BECKERMAN H, LANKHORST GJ, BOUTER LM. How to measure comorbidity. a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol.* 2003;56:221-9
- EXTERMANN M. Measuring comorbidity in older cancer patients. *Eur J Cancer.* 2000;36:453-71
- HALL WH, JANI AB, RYU JK, NARAYAN S, VIJAYAKUMAR S. HALL WH, JANI AB, RYU JK, NARAYAN S, VIJAYAKUMAR S. The impact of age and comorbidity on survival outcomes and treatment patterns in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2005;8:22-30
- SINGH R, O'BRIEN TS. Comorbidity assessment in localized prostate cancer: a review of currently available techniques. *Eur Urol.* 2004;46:28-41
- ALBERTSEN PC, FRYBACK DG, STORER BE, KOLON TF, FINE J. The impact of co-morbidity on life expectancy among men with localized prostate cancer. *J Urol.* 1996;156:127-32
- BLAGDEN SP, CHARMAN SC, SHARPLES LD, MAGEE LR, GILLIGAN D. Performance status score: do patients and their oncologists agree? *Br J Cancer.* 2003;89:1022-7
- PATARD JJ, LERAY E, RODRIGUEZ A, RIOUX-LECLERCQ N, GUILLE F, LOBEL B. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2003 ; 44 ; 226-232
- SAKLAD M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology* 1941 ;2 : 281-284
- MAK PH, CAMPBELL RC, IRWIN MG; American Society of Anesthesiologists. The ASA Physical Status Classification: inter-observer consistency. *American Society of Anesthesiologists. Anaesth Intensive Care.* 2002;30:633-40
- FROEHNER M, KOCH R, LITZ R, HELLER A, OEHLSCHLAEGER S, WIRTH MP. Comparison of the American Society of Anesthesiologists Physical Status classification with the Charlson score as predictors of survival after radical prostatectomy. *Urology.* 2003;62:698-701
- HOEKSTRA HJ. Cancer surgery in the elderly. *Eur J Cancer.* 2001;37:S235-44
- ALBERTSEN PC, HANLEY JA, GLEASON DF, BARRY MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 1998 ; 280:975-80
- RAMESH HS, POPE D, GENNARI R, AUDISIO RA. Optimising surgical management of elderly cancer patients. *World J Surg Oncol.* 2005;3:17
- BERGER DH, ROSLYN JJ. Cancer surgery in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 1997;13:119-41
- BALDUCCI L. The geriatric cancer patient: equal benefit from equal treatment. *Cancer Control.* 2001;8:1-25
- AUDISIO RA, RAMESH H, LONGO WE, ZBAR AP, POPE D. Preoperative assessment of surgical risk in oncogeriatric patients. *Oncologist.* 2005;10:262-8
- JOHANSSON JE, ANDREN O, ANDERSSON SO, DICKMAN PW, HOLMBERG L, MAGNUSON A, ADAMI HO. Natural history of early, localized prostate cancer. *JAMA.* 2004 ; 291:2713-9