

Évaluation de la qualité de vie en oncologie : méthodes et applications

A. Brédart

Unité de psycho-oncologie, institut Curie, 26, rue d'Ulm, F-75248 Paris Cedex 05, France

Correspondance : e-mail : anne.bredart@curie.net

Résumé : L'évaluation de la qualité de vie (QdV) dans le cadre des essais cliniques en cancérologie est prise en considération depuis près de 20 ans déjà. Actuellement, cette mesure a démontré sa pertinence notamment pour certains traitements du cancer du sein où cette information comporte une valeur ajoutée permettant de déterminer le traitement optimal. Des référentiels d'évaluation de la QdV en recherche clinique sont disponibles. La recherche sur l'évaluation de la QdV en consultation médicale est prometteuse. Cette initiative a pour but d'identifier les symptômes et problèmes physiques et psychosociaux rencontrés par les patients afin d'assurer une prise en charge globale appropriée et favoriser l'adhésion aux recommandations thérapeutiques. L'évolution des technologies et des modalités d'analyse et d'interprétation des données de QdV devrait faciliter la mise en place de cette démarche dans la pratique clinique.

Mots clés : Qualité de vie – Oncologie – Recherche clinique – Pratique clinique

Quality of life assessment in oncology: methods and applications

Abstract: Quality of life (QoL) assessment in cancer clinical trials has been taken in consideration for over 20 years already. This measure has demonstrated its relevance in specific breast cancer treatments, evidencing an added value weighting on the selection of the optimal

treatment. Guidelines for assessing QoL in cancer clinical trials are available. Research on QoL assessment in clinical practice is promising. This approach is meant to identify physical and psychosocial symptoms and problems, and to provide a more adequate response to patients' overall care needs, which should favour adherence to medical recommendations. Improvement in the technology of QoL assessment and in QoL data analysis and interpretation should facilitate the implementation of QoL evaluation in the routine delivery of care.

Keywords: Quality of life – Oncology – Clinical research – Clinical practice

Introduction

La qualité de vie (QdV) des patients atteints de cancer est un vaste domaine de recherche depuis de nombreuses années déjà. Ainsi, il y a 25 ans, était créée dans le cadre de l'Organisation européenne de recherche et de traitement du Cancer (European Organisation for Research and Treatment of cancer - EORTC), l'une des entités les plus importantes en Europe dédiée à la recherche clinique en cancérologie, le groupe qualité de vie (EORTC Quality of Life Group). L'objectif de ce groupe est de développer et valider des questionnaires ou modules de questions portant sur la QdV, dans des contextes linguistiques et culturels variés, afin qu'ils soient applicables dans des études multinationales en oncologie. Il était désormais devenu indispensable d'apprécier certains traitements du

cancer non plus uniquement en terme biomédical, de taux de réponse ou de durée de survie, mais aussi au niveau de la perception du patient. Ainsi, parmi les variables qui rendent compte de la perception du patient « patient-reported outcomes » et offrent donc une perspective unique sur la qualité des soins, à côté des mesures de besoins en soins ou de satisfaction du patient, la qualité de vie occupe une place essentielle.

L'évaluation de la QdV permet de collecter des données utiles aux prises de décision thérapeutique ou au choix du traitement optimal. Cette démarche permet aussi de décrire l'expérience des patients en fonction du type de cancer ou de traitement, et, dans certains cas, de fournir une indication sur le pronostic. Le premier objectif est généralement visé dans le cadre d'études interventionnelles comme les essais cliniques randomisés : les deuxième et troisième objectifs sont visés dans le contexte d'études observationnelles. Dans le contexte particulier du cancer du sein, une revue de littérature récente cherchait à déterminer l'apport spécifique, au-delà des informations biomédicales traditionnelles, des données de QdV pour la prise de décision thérapeutique [7]. Sur 66 études revues, les données de QdV se sont avérées utiles dans la prise en charge initiale du cancer du sein, lorsque l'impact d'alternatives thérapeutiques était équivalent, ou dans le cadre de choix relatifs aux soins de support, aux traitements de symptômes ou aux interventions psychosociales. En revanche, la prise de décision thérapeutique

n'était pas affectée par une information sur la QdV dans le cadre de traitements adjuvants ou de traitements spécifiques du cancer du sein métastatique. Cette étude importante n'apporte néanmoins pas de réponse définitive sur la pertinence de l'évaluation de la QdV dans les essais cliniques.

En effet, d'importants progrès méthodologiques restent à réaliser pour permettre une compréhension adéquate de données de la QdV : choisir un instrument de QdV suffisamment sensible et portant sur des aspects de QdV pertinents : effectuer l'évaluation en des temps inappropriés, sur des tailles d'échantillon insuffisantes où les données manquantes ne sont pas trop importantes [9].

L'évaluation de la QdV se réfère à la mesure d'une variable latente (non observable directement) à partir d'indicateurs spécifiques (perception de symptômes ou problèmes). De manière consensuelle, il est établi que la QdV correspond à la perception subjective par le patient de l'impact du cancer et de ses traitements dans différents domaines de sa vie : physique, fonctionnel, émotionnel, ou social. Ainsi, enregistrer des données de toxicité de traitement ou évaluer le statut de performance physique n'est pas considéré comme une évaluation de la QdV. Par exemple, pour le cancer de la prostate, les traitements initiaux comportent des séquelles importantes sur le plan sexuel et urinaire ; grâce aux études de QdV, ces symptômes sont apparus, dans la réalité de la perception subjective du patient, plus importants qu'il ne l'était imaginé par les cliniciens [9].

La reconnaissance de l'intérêt de la prise en compte de la QdV en cancérologie a donc conduit à une importante recherche portant sur le développement rigoureux d'instruments, questionnaires ou échelles, mesurant ce concept. Ainsi, dans le cadre du groupe QdV de l'EORTC, ce travail se déroule en quatre phases décrites dans un article précédent [2]. Cette procédure permet d'élaborer des instruments ayant les qualités psychométriques

répondant aux critères définis par les comités d'experts internationaux [11].

Évaluer la qualité de vie dans les essais cliniques

La validité des résultats d'étude de QdV dépend de l'acceptabilité, la faisabilité de la démarche d'évaluation ainsi que de l'interprétabilité des données. Des recommandations spécifiques ont été fournies pour les différentes phases de ce processus de recherche.

Pertinence d'une évaluation de la qualité de vie dans un essai clinique

Il serait irréaliste d'inclure une évaluation de la QdV dans tous les essais cliniques. Cette démarche requiert des ressources importantes (temps, coût) qui doivent être considérées en rapport avec l'utilité des données recueillies, notamment en terme de recommandation pour la prise de décision thérapeutique.

La plupart des investigateurs estiment qu'il est inutile d'inclure une évaluation de la QdV dans les essais cliniques de phase I ou II. En revanche, il semble approprié de considérer une évaluation de la QdV dans les essais cliniques de phase III, notamment dans le contexte des soins de support ou palliatifs : ou pour des traitements dont l'efficacité est équivalente [8].

Sélection de l'instrument de QdV

Tout questionnaire de QdV choisi pour une étude doit avoir démontré de bonnes performances psychométriques en terme de validité, fiabilité et capacité de réponse au changement. La capacité de réponse au changement se réfère à la fois à la fiabilité du questionnaire (scores identiques dans des conditions stables dans le temps) et à la sensibilité (capacité à mettre en évidence des changements quand l'état du sujet s'améliore ou se détériore, ou de détecter l'effet d'un traitement). Par ailleurs, le questionnaire doit être simple,

court, facile à administrer pour favoriser la participation et la compliance aux évaluations à la fois pour les patients et le personnel de recherche. Différents types de questionnaires existent et leurs particularités sont décrites ailleurs [2].

Quand et à quelle fréquence évaluer la QdV ?

Le nombre et les moments d'évaluation de la QdV dans les essais cliniques dépendent des hypothèses de recherche, qu'il est important de formuler précisément lors de l'élaboration du protocole. En général, cette évaluation est effectuée avant, pendant et après le traitement. Une interprétation sensible et pratique des résultats repose sur un nombre minimum d'évaluations qui devraient être effectuées à des moments permettant de fournir un maximum d'information sur l'impact du traitement ou d'un changement d'état de santé sur la QdV.

Une information prétraitement (ligne de base) permet la comparaison entre groupes de patients avant traitement. Des différences identifiées indiquent la nécessité d'un ajustement par ces variables dans les analyses ultérieures. L'évaluation prétraitement permet également la comparaison dans le temps : la détection de biais (par exemple si des données manquantes aux évaluations successives reflètent une QdV moindre en ligne de base) : la prise en compte d'un facteur de pronostic potentiel.

Le choix des moments d'évaluation durant le traitement résulte souvent d'un compromis. Il serait plus facile de collecter les données aux moments prévus pour le suivi médical (exemple : lors de l'administration de la cure de chimiothérapie). Cependant, ces moments ne sont pas nécessairement le reflet de la toxicité des traitements. De plus, des délais peuvent être imposés dans l'administration du traitement justement en raison d'une toxicité : ce qui n'apparaîtrait pas dans l'évaluation de la QdV qui s'effectuerait lorsque l'état du patient permet la reprise du traitement.

Compliance aux évaluations

L'interprétation des données de QdV dépend de la compliance aux évaluations. Il s'agit donc de minimiser au maximum le nombre de données manquantes. Il est en effet toujours difficile de savoir si un patient n'a pas répondu au questionnaire parce qu'il se sent trop malade, ou parce qu'au contraire il se sent bien et ne voit donc pas l'utilité de répondre. Des données manquantes amènent toujours à considérer les résultats avec précaution : la représentativité des données recueillies par rapport à l'ensemble de l'échantillon reste incertaine.

Un personnel dédié à la collecte optimale des données devrait être disponible pour le clinicien et le patient. Une étude pilote permet d'anticiper le nombre de patients susceptibles d'être recrutés et de préciser les ressources en temps, lieux, personnelles et financières nécessaires. Désigner une personne responsable de la coordination de la collecte des données et identifier les personnes impliquées et leur rôle peuvent faciliter la démarche. Un formulaire précisant les critères d'éligibilité à remplir pour chaque patient et un document précisant la procédure de recrutement devraient être mis à disposition. Les raisons de non-évaluation du patient doivent être fournies (exemple : le patient se sent trop malade, trouve que l'évaluation prend trop de temps...). En général, le patient accepte volontiers de répondre à un questionnaire de QdV mais il est important de lui fournir une explication claire de l'objectif, de la procédure et de l'issue de l'évaluation. Le patient doit être assuré de la confidentialité des informations qu'il fournit et de sa liberté (sans conséquence sur sa prise en charge) de refuser de participer à tout moment de l'étude. Le médecin doit être convaincu de l'importance d'une évaluation de la QdV dans l'essai clinique en question, notamment par une information claire des motifs et de l'intérêt de cette évaluation et par la prise en compte de ses réactions ou suggestions cliniques face à ce protocole. Un retour sur

l'évolution du recrutement et sur les résultats préliminaires encourage également la participation. La distribution des questionnaires est souvent effectuée par un(e) infirmier(ière) de recherche qui, elle aussi, doit pouvoir bénéficier de ces retours.

Analyse des données et interprétation clinique

Pour l'analyse des données de QdV, une première étape consiste à coter les items et sous-échelles de l'instrument comme spécifié de manière standard. En ce qui concerne le questionnaire EORTC QLQ-C30, chaque sous-échelle obtient un score qui est la somme pondérée par le nombre d'items, des scores à chaque item, rapportée sur une échelle de 0 à 100 [5]. Une valeur manquante à un item reçoit la valeur moyenne de la sous-échelle si le nombre d'items auxquels une réponse est donnée est supérieur à la moitié des items de la sous-échelle.

Ces scores peuvent être confrontés, pour un patient individuel ou un groupe de patients, à des données de référence. Celles-ci fournissent une information sur la distribution des scores de QdV pour une population médicale donnée, selon le type ou stade de la maladie, l'âge ou le sexe [6].

Considérer des pourcentages plutôt que des moyennes peut être cliniquement plus compréhensible. Par exemple, estimer que 18 % des patients ont rapporté avoir « très souvent » paniqué peut être plus parlant qu'un résultat formulé en terme de moyenne (le niveau moyen de panique était de 42,7).

L'analyse des données procède ensuite par le calcul des taux de réponse pour chaque groupe de traitement. Ces taux correspondent :

- au nombre de patients pour lesquels les données en ligne de base sont présentes sur le nombre total de patients éligibles inclus ;
- au nombre de patients dans l'étude ayant répondu aux évaluations successives dans les

temps requis sur le nombre total de patients inclus ;

- au nombre de patients dans l'étude ayant répondu aux évaluations dans les temps requis sur le nombre total d'évaluation en ligne de base [13].

Ensuite, l'analyse des données s'effectue à la fois au sein d'un même groupe et entre groupes de traitement. Pour une comparaison transversale en un point, par exemple de la QdV globale, entre deux traitements, des tests-t ou des tests non paramétriques (compte tenu de la fréquente non asymétrie des distributions des scores de QdV) sur des moyennes peuvent être effectués. La comparaison de l'évolution des scores au sein d'un même groupe, et entre groupes, est réalisée ainsi :

- soustraction à la valeur du score de chaque sous-échelle ou item de QdV obtenu aux différents temps d'évaluation, du score respectif fourni en ligne de base ;
- calcul des moyennes des différences et leur erreur standard pour chaque temps d'évaluation ;
- test statistique des différences de changement de scores entre les groupes ;
- test statistique des différences entre les scores en ligne de base et les scores au point d'évaluation successifs dans chaque groupe de traitement.

On peut également déterminer la proportion de patients, par rapport à l'ensemble des patients inclus dans l'étude, qui présente un état stable, amélioré ou détérioré de QdV dans chaque groupe de traitement et pour une période donnée. Pour ce faire, il faut décider a priori l'ampleur de changement de QdV qui sera considérée comme significatif cliniquement et sur quelle durée. En général, on détermine un changement de 5 à 10 % (ou 0,5 de la déviation standard : ou cinq à dix points sur une échelle allant de 0 à 100) sur une échelle comme un changement perceptible par le patient [10].

Comme les études de QdV comportent généralement des mesures répétées dans le temps, la description graphique des

résultats par des courbes représentant les valeurs de QdV dans le temps et des comparaisons transversales à des moments donnés, précisés préalablement permet de faciliter la compréhension des résultats (Fig. 1).

Évaluer la qualité de vie dans la pratique clinique

L'intérêt pour l'évaluation de la QdV s'est tout d'abord manifesté en recherche clinique. Ce n'est que plus récemment que l'utilisation d'outils standardisés d'évaluation de la QdV a été évoquée dans la pratique clinique [14,16]. Par exemple, aux États-Unis, un projet initié récemment par les Services Medicare decins qui évaluent par des outils standardisés, la douleur, les nausées et vomissements, et la fatigue chez les patients en traitement de chimiothérapie pour un cancer [9]. Dans ce contexte, le but de cette démarche est de dépister les symptômes ou problèmes rencontrés par les patients, de suivre les changements perçus par le patient au niveau de ses symptômes et de son fonctionnement au fil des consultations, et de faciliter la communication entre le clinicien et le patient durant la consultation. Cette démarche est-elle faisable dans le contexte d'une pratique clinique déjà très chargée et soumise à la pression du temps ? Est-elle acceptable par les patients et les cliniciens ? Par ailleurs, l'évaluation de la QdV en pratique clinique favorise-t-elle la qualité de la prise en charge du patient, notamment grâce à une meilleure identification et prise en charge des symptômes ? Les études suivantes y apportent quelques réponses.

Velikova et al. [2004] [15] ont effectué une étude prospective auprès de 28 oncologues et 286 patients atteints de cancer randomisés entre :

- une intervention comportant une passation régulière d'un questionnaire de QdV (EORTC QLQ-C30) et d'anxiété-dépression (HADS) par ordinateur à écran tactile avant la consultation et

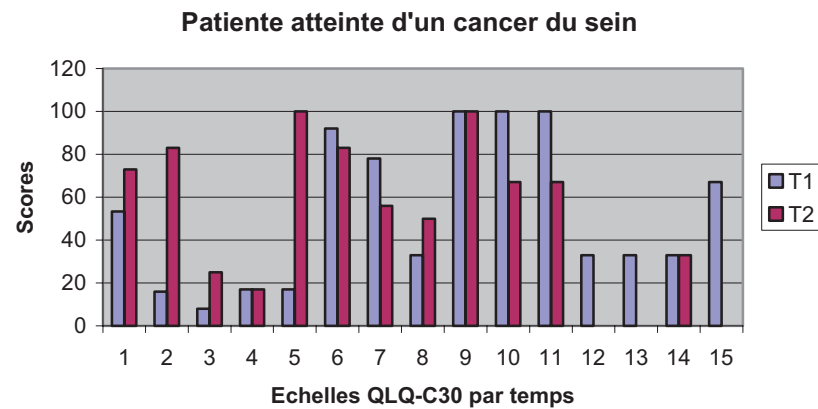


Fig. 1.

Exemple de graphique présentant l'évolution des scores aux différentes sous-échelles et items du questionnaire EORTC QLQ-C30 avant (T1) et après (T2) séances de relaxation.

1 = fonctionnement physique ; 2 = rôle ; 3 = fonctionnement émotionnel ; 4 = fonctionnement cognitif ; 5 = fonctionnement social ; 6 = QdV globale ; 7 = fatigue ; 8 = nausées/vomissements ; 9 = douleur ; 10 = dyspnée ; 11 = insomnie ; 12 = perte d'appétit ; 13 = constipation ; 14 = diarrhée ; 15 = impact financier ; T1 = temps avant intervention ; T2 = temps après intervention.

Commentaires : pour cette patiente, le fonctionnement s'améliore de manière générale mais le fonctionnement cognitif reste constant ; la qualité de vie globale diminue ; tous les symptômes diminuent sauf les nausées, la douleur et la constipation.

présentation des résultats au médecin durant la consultation ;

- une intervention contrôle comportant la passation des mêmes questionnaires mais sans retour des résultats au médecin, et un groupe témoin.

Les résultats ont montré non seulement un effet positif de l'intervention sur la QdV et le bien-être émotionnel des patients mais aussi une amélioration de la communication entre le médecin et le patient, dont des échanges plus fréquents au sujet des symptômes chroniques du patient. Concrètement, le programme informatique permettant d'analyser les données de QdV fournissait des graphiques de scores pour chaque sous-échelle et item du questionnaire EORTC QLQ-C30 et pour chaque consultation de suivi. Les médecins étaient initialement formés, en groupe et individuellement, à l'interprétation de ces questionnaires. Ils recevaient également un manuel décrivant les échelles, l'interprétation des scores et des graphiques, et pouvaient visionner des posters résumant ces informations, placés au mur de leurs bureaux de consultation.

L'intérêt de l'évaluation de la QdV a également été testé par une équipe hollandaise. Une première

étude avait mis en évidence, dans le contexte de prises en charge de cancers en phase palliative, que les échanges dans la communication entre médecins et patients étaient plutôt orientés vers les aspects somatiques lorsqu'ils étaient initiés par les médecins et plutôt vers les aspects fonctionnels et émotionnels lorsqu'ils étaient initiés par les patients [3]. L'évaluation de la QdV par le médecin reposait sur son sentiment de responsabilité médicale à cet égard plutôt que sur les préférences des patients à être pris en considération à la fois sur le plan physique et psychosocial. Une seconde étude randomisée évaluant l'impact de l'évaluation de la QdV (sous forme papier-crayon) dans la pratique clinique, sur l'identification et la gestion des problèmes et symptômes physiques et psychosociaux, a montré une fréquence plus élevée des échanges concernant la fatigue, la dyspnée, l'impact social du traitement dans le groupe intervention de cette étude [3]. Dans ce groupe, les médecins étaient plus au courant des problèmes modérés à sévères présentés par les patients par rapport au groupe témoin. À noter que cette intervention qui comportait l'évaluation et l'interprétation de la QdV, n'a pas eu d'effet sur la durée de la consultation

(même durée de consultation dans le groupe expérimental et le groupe témoin).

Conclusion

L'évaluation de la qualité de vie (QdV) dans le cadre des essais cliniques constitue une valeur ajoutée permettant de déterminer le traitement optimal dans certains contextes cliniques. Cependant, des progrès méthodologiques restent à effectuer dans l'utilisation de cette mesure. En pratique clinique, cette évaluation a pour but d'identifier les symptômes et problèmes physiques et psychosociaux rencontrés par les patients afin d'assurer une prise en charge globale appropriée et favoriser l'adhésion aux recommandations thérapeutiques. À l'heure actuelle, des référentiels d'évaluation de la QdV sont disponibles pour la recherche clinique : ils restent à développer pour la pratique clinique. Dans cet article, nous avons focalisé notre attention sur la QdV : d'autres mesures centrées sur le patient, comme la satisfaction par rapport aux soins ou les besoins en soins, sont pressenties comme pertinentes et importantes pour les prises de décision en soins de santé et l'amélioration de la qualité des soins. Ces domaines pourraient être utilement développés dans le futur.

Références non citées [1,4,12].

Références

1. Bottomley A, Vanvoorden V, Flechtner H, Therasse P, for the EORTC Quality of Life Group EORTC Data Center (2003) The challenges and achievements involved in implementing Quality of Life research in cancer clinical trials. *Eur J Cancer* 39(3): 275-85
2. Brédart A, Dolbeault S (2005) Évaluation de la qualité de vie en oncologie : I Méthodes et instruments. *Revue francophone de psycho-oncologie*. 1: 13-7
3. Detmar SB, Muller MJ, Schormagel JH, Wever LD, et al. (2002) Role of health-related quality of life in palliative chemotherapy treatment decisions. *J Clin Oncol* 20(4): 1056-62
4. Detmar SB, Muller MJ, Wever LD, et al. (2001) The patient-physician relationship. Patient-physician communication during outpatient palliative treatment visits: an observational study. *JAMA* 285 (10): 1351-7
5. Fayers P, Aaronson N, Bjordal K, et al., on behalf of the EORTC Quality of Life Group (1997) EORTC QLQ-C30 scoring manual, Brussels
6. Fayers P, Weden S, Curran S, on behalf of the EORTC Quality of Life Group (1998) EORTC Reference values, Brussels
7. Goodwin PJ, Black JT, Bordeleau LJ, et al. (2003) Health-related quality-of-life measurement in randomized clinical trials in breast cancer-taking stock. *J Natl Cancer Inst* 95(4): 263-81
8. Gotay CC, Korn EL, McCabe MS, et al. (1992) Quality-of-life assessment in cancer treatment protocols: research issues in protocol development. *J Natl Cancer Inst* 84(8): 575-9
9. Gotay CC, Lipscomb J, Snyder CF (2005) Reflections on findings of the Cancer Outcomes Measurement Working Group: moving to the next phase. *J Natl Cancer Inst* 97(21): 1568-74
10. Guyatt GH, Osoba D, Wu AW, et al., Clinical Significance Consensus Meeting Group (2002) Methods to explain the clinical significance of health status measures. *Mayo Clin Proc* 77(4): 371-83
11. Lohr KN (2002) Assessing health status and quality of life instruments: attributes and review criteria. *Qual Life Res* 11: 193-205
12. Osoba D (1999) Interpreting the meaningfulness of changes in health-related quality of life scores: lessons from studies in adults *Int J Cancer Suppl* 12: 132-7
13. Osoba D, Bezjak A, Brundage M, et al. (2005) Quality of Life Committee of the NCIC CTG Analysis and interpretation of health-related quality-of-life data from clinical trials: basic approach of The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Eur J Cancer* 41(2): 280-7
14. Taenzer P, Bultz BD, Carlson LE, et al. (2000) Impact of computerized quality of life screening on physician behaviour and patient satisfaction in lung cancer outpatients. *Psychooncology* 9(3): 203-13
15. Velikova G, Booth L, Smith AB, et al. (2004) Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 22(4): 714-24
16. Wright EP, Selby PJ, Crawford M, et al. (2003) Feasibility and compliance of automated measurement of quality of life in oncology practice. *J Clin Oncol* 21(2): 374-82

Information complémentaire

Site internet du groupe qualité de vie de l'Organisation européenne de recherche et traitement du cancer : <http://www.eortc.be/home/qol/>