



Faut-il introduire la mesure de la qualité de vie dans les essais thérapeutiques ?

Le pour

Should we include QOL evaluation in clinical trials? Yes!

Mots-clés : Qualité de vie, Essais thérapeutiques, Cancer du sein.

Keywords: *Quality of life, Clinical trials, Breast cancer.*

F. Joly⁽¹⁾

Les objectifs en cancérologie ne se limitent plus au contrôle de la progression tumorale [1]. Les études de la qualité de vie, en décrivant l'impact de la maladie et des traitements sur la vie globale des patients, fournissent des informations importantes susceptibles d'être utilisées dans notre pratique quotidienne. Il est maintenant bien admis que seuls les patients sont à même de décrire leur bien-être. Des outils de mesure simples, applicables lors de suivis réguliers (notamment dans le cadre d'études cliniques) ont été développés. Il s'agit essentiellement d'autoquestionnaires validés pour la cancérologie (explorant les principales dimensions générales de la qualité de vie) avec des modules spécifiques en fonction des localisations cancéreuses ou des symptômes. Dans les essais thérapeutiques, la qualité de vie est maintenant un critère très souvent pris en compte, quelle que soit la phase de l'étude.

La mesure de la qualité de vie est d'autant plus pertinente qu'il s'agit :

- d'études où le principal objectif est palliatif et où le gain de survie attendu est faible (ce qui est souvent le cas en cancérologie ; dans cette situation, la qualité de vie peut alors constituer un critère principal) ;
- d'études évaluant des soins de support dont le but est d'améliorer les symptômes et le confort des patients ou de diminuer les effets secondaires liés au traitement ;
- d'essais d'équivalence où l'objectif est de diminuer la toxicité sans perte d'efficacité (en diminuant les doses ou en utilisant d'autres stratégies ou d'autres traitements) [2, 3].

1. Service d'oncologie médicale, centre François-Baclesse, avenue du Général-Harris, 14076 Caen.

Les premiers essais prenant en compte la qualité de vie des femmes en pathologie mammaire ont donné des résultats intuitivement inattendus. Ainsi, dans la plupart des études comparant la tumorectomie à la mastectomie, aucune différence significative n'a été observée concernant l'adaptation psychologique ou sociale et la peur de la récurrence. La satisfaction du résultat esthétique était très liée au bien-être psychologique des patientes et à leur représentation de leur schéma corporel, et il existait une corrélation étroite entre le niveau d'information reçue initialement, les difficultés psychologiques ressenties et l'acceptation du traitement. Si pour une majorité de femmes, un traitement conservateur était associé à une meilleure image corporelle, la mastectomie était une alternative préférée par d'autres [4, 5].

En situation adjuvante, l'objectif est l'augmentation de la survie à long terme, et les études prenant en compte la qualité de vie des femmes, dans cette situation, ont permis de montrer que les toxicités aiguës liées à la chimiothérapie étaient finalement bien acceptées par les femmes [6]. Les chimiothérapies de plus en plus agressives sont associées à une dégradation de la qualité de vie, mais ces troubles sont transitoires et, un à deux ans après, les troubles psychologiques et les symptômes s'amendent [7, 8]. Malgré la difficulté du vécu de la chimiothérapie, la majorité des patientes recommanderait le même traitement à une amie dans une situation médicale identique. Plus de 75 % des patientes acceptent une chimiothérapie adjuvante pour un bénéfice attendu faible [9]. Quelques études de qualité de vie ont été associées aux essais d'hormonothérapie adjuvante. Ils concernent surtout les troubles vasomoteurs induits par le tamoxifène (sueurs nocturnes, bouffées de chaleur) qui peuvent perdurer pendant tout le traitement [10, 11]. Il est pourtant important de bien connaître l'acceptabilité et le vécu de ces patientes qui vont prendre ces traitements au moins pendant 5 ans. Dans un sondage mené récemment auprès de patientes traitées par une antiaromatase en situation adjuvante, les arthralgies induites par l'hormonothérapie sont un problème très fréquemment rapporté alors qu'il ne l'est pas quand le traitement est donné en situation métastatique (*données non publiées*).

En situation palliative, intégrer la qualité de vie des patientes dans les critères de jugement des études évaluant différents médicaments ou stratégies doit être une priorité, l'objectif de ces études étant l'amélioration des symptômes avec des traitements engendrant le moins de toxicité possible [12]. Cet objectif peut être principal et doit être pris en compte dans la balance risque-bénéfice des traitements proposés [13]. Par exemple, une étude a comparé deux modalités d'administration de la doxorubicine (schéma hebdomadaire ou toutes les 3 semaines) avec des taux de survie identiques, mais un impact négatif sur la qualité de vie pour les femmes traitées par le schéma hebdomadaire [14].

Conclusion

La prise en compte de la qualité de la vie dans les essais cliniques est devenue une nécessité, même si son évaluation manque encore parfois de rigueur méthodologique [6, 15]. Les connaissances apportées par ces études permettent aujourd'hui de délivrer aux

patientes une information plus juste sur les complications attendues des traitements. Dans les futurs essais thérapeutiques (surtout en situation palliative), l'évaluation de la qualité de vie doit être systématiquement prise en compte au même titre que les autres critères de jugement tels que la survie.

Références bibliographiques

- [1] Mosconi P, Colozza M, De Laurentiis M, De Placido S, Maltoni M. *Survival, quality of life and breast cancer*. *Ann Oncol* 2001; 12(Suppl 3): S15-9.
- [2] Rodary C, Leplege A, Hill C. *Evaluation of the quality of life in clinical research in cancerology*. *Bull Cancer* 1998; 85(2): 140-8.
- [3] Osoba D. *What has been learned from measuring health-related quality of life in clinical oncology?* *Eur J Cancer* 1999; 35(11): 1565-70.
- [4] Joly F, Henry-Amar M. *Répercussions à long terme des traitements anticancéreux sur la qualité de la vie des femmes traitées pour un cancer du sein localisé*. In: *Le sein, du normal au pathologique: état de l'art*. Paris: Eska eds, 2001: 1187-203.
- [5] Brédart A, Dolbeault S. *Évaluation de la qualité de vie en oncologie: I – Définitions et objectifs*. *Rev Francoph Psycho-Oncol* 2005; 1: 7-11.
- [6] Hurny C, Bernhard J, Coates A. *Quality of life assessment in the International Breast Cancer Study Group: past, present, and future*. *Recent Results Cancer Res* 1998; 152: 390-5.
- [7] Joly F, Espie M, Marty M, Heron JF, Henry-Amar M. *Long-term quality of life in premenopausal women with node-negative localized breast cancer treated with or without adjuvant chemotherapy*. *Br J Cancer*. 2000; 83(5): 577-82.
- [8] Hurny C. *Coping and survival in early breast cancer: an update*. *Recent Results Cancer Res* 1993; 127: 211-20.
- [9] Lindley C, Vasa S, Sawyer WT, Winer EP. *Quality of life and preferences for treatment following systemic adjuvant therapy for early-stage breast cancer*. *J Clin Oncol* 1998; 16(4):1380-7.
- [10] Constantino J. *The impact of hormonal treatments on quality of life of patients with metastatic breast cancer*. *Clin Ther* 2002; 24(Suppl C): C26-42.
- [11] Ganz PA. *Impact of tamoxifen adjuvant therapy on symptoms, functioning, and quality of life*. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001; 30: 130-4.
- [12] Osoba D. *Health-related quality of life as a treatment endpoint in metastatic breast cancer*. *Can J Oncol* 1995; 5(Suppl 1): 47-53.
- [13] Bernhard J, Thurlimann B, Schmitz SF et al. *Defining clinical benefit in postmenopausal patients with breast cancer under second-line endocrine treatment: does quality of life matter?* *J Clin Oncol*. 1999; 17(6): 1672-9.
- [14] Richards MA, Hopwood P, Ramirez AJ et al. *Doxorubicin in advanced breast cancer: influence of schedule on response, survival and quality of life*. *Eur J Cancer*. 1992; 28A(6-7): 1023-8.
- [15] Goodwin PJ, Black JT, Bordeleau LJ, Ganz PA. *Health-related quality-of-life measurement in randomized clinical trials in breast cancer-taking stock*. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(4): 263-81.