

# UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ

## THÈSE

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du titre de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Domaine : Sciences Médicales

Spécialité : Recherche clinique, innovation technologique, santé publique

Par

**Delphine KLEIN**

**QUALITÉ DE VIE ET RÉINSERTION À LONG TERME  
APRÈS UN CANCER DU SEIN EN FRANCE**

Le 28 Septembre 2011

**Membres du jury :**

**Rapporteurs :**

**Monsieur Franck CHAUVIN**, PU-PH, Université Jean Monnet, Saint-Étienne

**Madame Anne BREDART**, Chargée de recherches, Université René Descartes, Paris

**Examineurs :**

**Madame Mariette MERCIER**, PU-PH, Université de Franche-Comté, Besançon

**Monsieur Patrick DUFOUR**, PU-PH, Université de Strasbourg

**Monsieur Georges NOEL**, PU-PH, Université de Strasbourg

**Monsieur Michel VELTEN**, PU-PH, Université de Strasbourg, Directeur de thèse

**Membre invité :**

**Monsieur Simon SCHRAUB**, PU-PH, Université de Strasbourg

## **REMERCIEMENTS**

---

Ce travail a été effectué dans l'EA 3430, dirigée par le Professeur Georges Noël.

Professeur Michel Velten

Je tiens particulièrement à vous remercier d'avoir accepté de diriger cette thèse et de m'avoir permis de la mener à bien grâce à vos connaissances, à la pertinence de vos réflexions et à vos encouragements.

Je remercie les membres du jury, le Professeur Franck Chauvin, Madame Anne Brédart, le Professeur Mariette Mercier, le Professeur Patrick Dufour, le Professeur Georges Noël et le Professeur Simon Schraub pour le grand honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail.

Je remercie toutes les personnes du Laboratoire d'Épidémiologie et de Santé Publique qui m'ont apporté leur aide ou toute forme de soutien lors de la réalisation de cette thèse et en particulier Florence, Souhila, Catherine, Andreï, Eveline C, Cécile D et les petits nouveaux Kaderus, Aurélia, Priya, Meheni et Charly.

Je remercie également toutes les personnes des départements du Calvados et du Doubs qui ont participé activement à la collecte des données de cette étude.

Je remercie l'Institut National du Cancer (INCa) qui m'a permis de réaliser cette thèse grâce à leur soutien financier.

A mes meilleures amies d'enfance, Coco, Evy et Yulie pour leur soutien inconditionnel lors de toutes ces années de thèse mais aussi pour les formidables moments de rire et de complicité que nous avons partagé, puissent-ils durer. Merci à vous les filles !

A Évelyne H, pour sa gentillesse, son soutien et ses précieux conseils. Merci à toi !

A Annie, pour ses encouragements et sa bonne humeur en toute circonstance.

Je dédie cette thèse à mes parents, mes frères et ma sœur pour le soutien qu'ils m'ont apporté durant toutes ces années de thèse. Un grand MERCI à ma sœur Élodie qui m'a toujours encouragé dans les moments les plus difficiles. J'apprécie la confiance que tu as en moi.

A mes neveux et ma nièce, Loulou, Antoine et Élise et à leur maman Caro, merci pour votre présence.

# SOMMAIRE

---

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>11</b>
<b>PARTIE 1. ÉTAT DES CONNAISSANCES .....</b>	<b>14</b>
<b>1.1. Cancer du sein .....</b>	<b>14</b>
1.1.1. Épidémiologie .....	14
1.1.2. Facteurs de risque .....	15
1.1.3. Diagnostic.....	16
1.1.4. Classification histologique des tumeurs du sein.....	17
1.1.4.1. Carcinomes.....	17
1.1.4.2. <i>Maladie de Paget</i> .....	19
1.1.4.3. <i>Autres tumeurs</i> .....	19
1.1.5. Stades du cancer du sein.....	19
1.1.6. Traitements .....	20
1.1.6.1. <i>Chirurgie</i> .....	20
1.1.6.2. <i>Radiothérapie</i> .....	21
1.1.6.3. <i>Chimiothérapie</i> .....	22
1.1.6.4. <i>Hormonothérapie</i> .....	22
1.1.6.5. <i>Reconstruction mammaire</i> .....	23
1.1.6.6. <i>Surveillance des patientes traitées pour un cancer du sein</i> .....	24
<b>1.2. Registres des cancers .....</b>	<b>26</b>
1.2.1. Généralités.....	26
1.2.2. Registres des cancers du Bas-Rhin, du Calvados et du Doubs .....	26
<b>1.3. Qualité de vie .....</b>	<b>27</b>
1.3.1. Historique, apparition du concept .....	27
1.3.2. Définition .....	27
1.3.3. Qualité de vie en cancérologie .....	29
1.3.4. Évaluation de la qualité de vie .....	30
1.3.4.1. <i>Généralités</i> .....	30
1.3.4.2. <i>Les questionnaires génériques</i> .....	31
1.3.4.3. <i>Les questionnaires spécifiques</i> .....	35
1.3.5. Conception et validation des instruments de qualité de vie .....	39
1.3.5.1. <i>Développement d'une échelle</i> .....	39
1.3.5.2. <i>Propriétés psychométriques d'une échelle de qualité de vie</i> .....	40
1.3.6. Différence minimale cliniquement significative .....	42
1.3.7. Domaines d'intérêt de la qualité de vie .....	43
1.3.7.1. <i>En recherche clinique</i> .....	43
1.3.7.2. <i>En pratique clinique quotidienne</i> .....	44
1.3.7.3. <i>En santé publique</i> .....	44
<b>1.4. Conditions de vie .....</b>	<b>46</b>

<b>PARTIE 2. PROGRAMME DE RECHERCHE .....</b>	<b>49</b>
<b>2.1. Justification de l'étude.....</b>	<b>49</b>
<b>2.2. Objectifs de l'étude .....</b>	<b>50</b>
2.2.1. Objectif principal.....	50
2.2.2. Objectifs secondaires.....	50
<b>2.3. Population de l'étude .....</b>	<b>51</b>
2.3.1. Cas .....	51
2.3.1.1. Définition.....	51
2.3.1.2. Critères d'inclusion.....	51
2.3.2. Témoins .....	52
2.3.2.1. Définition.....	52
2.3.2.2. Sélection .....	52
2.3.2.3. Critères d'inclusion.....	52
2.3.3. Type d'étude.....	53
<b>2.4. Méthodes de mesure .....</b>	<b>53</b>
<b>2.5. Données recueillies .....</b>	<b>60</b>
2.5.1. Variables recueillies chez les cas et chez les témoins .....	60
2.5.2. Variables recueillies seulement chez les cas .....	61
<b>2.6. Déroulement de l'étude et logistique .....</b>	<b>62</b>
<b>2.7. Méthodes statistiques.....</b>	<b>64</b>
2.7.1. Nombre de sujets nécessaire .....	64
2.7.2. Analyse statistique.....	65
<b>2.8. Aspects éthiques et réglementaires.....</b>	<b>67</b>
2.8.1. Confidentialité des données .....	67
2.8.2. Loi Huriet et comité d'éthique .....	67
<b>PARTIE 3 : RÉSULTATS .....</b>	<b>69</b>
<b>3.1. Qualité de vie à long terme des patientes atteintes d'un cancer du sein.....</b>	<b>69</b>
<b>3.2. Réinsertion à long terme des patientes atteintes d'un cancer du sein .....</b>	<b>80</b>
<b>PARTIE 4 : SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>98</b>
<b>4.1. Synthèse .....</b>	<b>98</b>
<b>4.2. Forces et limites méthodologiques .....</b>	<b>100</b>
<b>4.3. Perspectives .....</b>	<b>102</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>104</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>117</b>

# TABLE DES ILLUSTRATIONS

---

<b>Tableau 1 :</b> Classification par stades du cancer du sein .....	20
<b>Tableau 2 :</b> Dimensions étudiées par les principaux questionnaires génériques .....	34
<b>Tableau 3 :</b> Principaux auto-questionnaires en langue française utilisé en cancérologie .....	36
<b>Tableau 4 :</b> Questionnaires spécifiques de QdV du cancer du sein .....	38
<b>Tableau 5 :</b> Dimensions du questionnaire SF-36 .....	54
<b>Tableau 6 :</b> Échelles du questionnaire QLQ-C30 .....	55
<b>Tableau 7 :</b> Échelles du questionnaire QLQ-BR23 .....	56
<b>Tableau 8 :</b> Dimensions du questionnaire MFI-20 .....	58
<b>Figure 1 :</b> Incidence et mortalité du cancer du sein estimées en France (1980-2005) et projections pour 2010 .....	14
<b>Figure 2 :</b> Schématisation des principales étapes du développement d'une échelle de QdV .	40

# PRODUCTIONS SCIENTIFIQUES

---

## Publication

**Delphine Klein**, Mariette Mercier, Edwige Abeilard, Marc Puyraveau, Arlette Danzon, Véronique Dalstein, Astrid Pozet, Anne-Valérie Guizard, Michel Henry-Amar, Michel Velten. Long-term quality of life after breast cancer: a French registry-based controlled study. **Breast Cancer Res Treat** 2011; 129(1): 125-134.

## Communications orales

1. Delphine Klein, Mariette Mercier, Edwige Lemoisson, Cécile Vinsu, Arlette Danzon, Véronique Dalstein, Astrid Pozet, Anne-Valérie Guizard, Michel Henry-Amar, Michel Velten. Qualité de vie et réinsertion des patientes considérées guéries d'un cancer du sein – étude comparative à partir de registres de population. Rencontre des porteurs de projets de recherche en Sciences Humaines et Sociales. Institut National du Cancer (INCa). 4 Juin 2009, Boulogne-Billancourt, France.

2. Delphine Klein, Mariette Mercier, Edwige Lemoisson, Cécile Vinsu, Arlette Danzon, Véronique Dalstein, Astrid Pozet, Anne-Valérie Guizard, Michel Henry-Amar, Michel Velten. Long-term rehabilitation after breast cancer : a French registry-based controlled study. Livre des résumés, 2010. p.50 XXXVème réunion du Groupe pour l'Épidémiologie et l'Enregistrement du Cancer dans les Pays de Langue Latine (GRELL). 12-14 Mai 2010, Toledo, Espagne.

3. Delphine Klein, Mariette Mercier, Edwige Abeilard, Marc Puyraveau, Arlette Danzon, Véronique Dalstein, Astrid Pozet, Anne-Valérie Guizard, Michel Henry-Amar, Michel Velten. Réinsertion à long terme après un cancer du sein en France : étude comparative à partir de trois registres des cancers. 12<sup>e</sup> Congrès National des Observatoires Régionaux de la Santé (ORS). 9-10 Novembre 2010, Lyon, France.



## Communications affichées

1. Delphine Klein, Mariette Mercier, Edwige Lemoisson, Cécile Vinsu, Arlette Danzon, Véronique Dalstein, Astrid Pozet, Anne-Valérie Guizard, Michel Henry-Amar, Michel Velten. Qualité de vie à long terme après un cancer du sein en France. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2008;56(S2):S108. 2<sup>e</sup> Conférence Francophone d'Épidémiologie Clinique (EPI-CLIN). 22-23 Mai 2008, Nancy, France.

2. Delphine Klein, Mariette Mercier, Edwige Lemoisson, Cécile Vinsu, Arlette Danzon, Véronique Dalstein, Astrid Pozet, Anne-Valérie Guizard, Michel Henry-Amar, Michel Velten. Qualité de vie à long terme après un cancer du sein en France. Conférence débat sur le cancer du sein à l'Hôtel du Département du Bas-Rhin. 23 Octobre 2008, Strasbourg, France.

3. Delphine Klein, Mariette Mercier, Edwige Abeilard, Marc Puyraveau, Arlette Danzon, Véronique Dalstein, Astrid Pozet, Anne-Valérie Guizard, Michel Henry-Amar, Michel Velten. Réinsertion à long terme après un cancer du sein en France. Livre des résumés, 2010. p.29. 4<sup>e</sup> Forum du Cancéropôle du Grand-Est. 28-29 Octobre 2010, Strasbourg, France.

# ABRÉVIATIONS

---

AFACS: Association Francophone de l'Après Cancer du Sein  
BRCA: Breast Cancer Antigen  
CARES-SF: CAncer Rehabilitation Evaluation System-Short Form  
CCPPRB : Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale  
CCTIRS : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé  
CépiDc : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de Décès  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
CIM : Classification Internationale des Maladies  
CMU : Couverture Maladie Universelle  
CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés  
CPP : Comité de Protection des Personnes  
EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer  
FACT: Functional Assessment of Cancer Therapy  
FAQ: Fatigue Assessment Questionnaire  
FLIC: Functional Living Index-Cancer  
FRANCIM: Réseau Français des Registres de Cancer  
HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale  
INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques  
INSEP : Institut National du Sport, de l'Expertise et de la Performance  
IQOLA: International Quality of Life Assessment  
MCS: Mental Composite Score  
MFI: Multidimensional Fatigue Inventory  
MOS: Medical Outcome Study  
NHP: Nottingham Health Profile  
OMS: Organisation Mondiale de la Santé  
PCS: Physical Composite Score  
QALY: Quality-Adjusted Life Years  
QdV: Qualité de Vie  
QdVLS : Qualité de Vie Liée à la Santé  
QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire-Breast 23 items  
QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30 items  
Q-TWIST: Quality-adjusted Time Without Symptoms and Toxicity  
SF-36: Short Form 36  
SIP : Sickness Impact Profile  
SOR: Standards, Options et Recommandations  
STAI: State-Trait Anxiety Inventory  
WHOQOL: World Health Organization Quality Of Life

# INTRODUCTION

---

Le cancer est un problème de santé publique majeur. Depuis 2004, il est la première cause de mortalité en France et l'on estime à plus de 365 000 le nombre de nouveaux cas pour l'année 2011 dont 53 000 cancers du sein<sup>1</sup>. D'autre part, la proportion de sujets jeunes est de plus en plus importante : 60% des femmes atteintes d'un cancer du sein ont moins de 65 ans<sup>2</sup>. L'effet convergent de l'amélioration des traitements et de la prise en charge, de l'impact des actions de dépistage, de l'augmentation du nombre des cancers diagnostiqués et du vieillissement progressif de la population conduit à un nombre croissant de personnes en longue rémission ou considérées guéries de cette pathologie.

Dans ce contexte, on ne peut se passer de prendre en compte le bien-être du patient dans sa globalité, dans ses dimensions médicale, mentale et sociale, et se contenter des échelles médicales de séquelles. Pour ce faire, il faut donner la parole au patient et considérer le point de vue qu'il a sur le vécu de son traitement et de sa maladie, c'est-à-dire sa qualité de vie (QdV). La QdV est un concept complexe, multidimensionnel et subjectif, qui se réfère à l'appréciation et la satisfaction que le patient a de son état par rapport à ce qu'il considère comme possible ou idéal.

D'autre part, le traitement terminé, les patients « considérés guéries » vont se trouver confrontés au retour à leur vie familiale et sociale et, pour certains, vont devoir se réinsérer dans la vie professionnelle. Cette phase peut être éprouvante car le sujet doit alors prendre sur lui pour reprendre un cours normal de sa vie malgré les éventuelles séquelles physiques et psychologiques : fatigue, anxiété, dysfonctionnement sexuels<sup>3</sup>.

Les difficultés de réadaptation liées à la rémission et à la guérison constituent un ensemble dont l'impact sur la QdV et la réinsertion des patients est loin d'être parfaitement appréhendé<sup>4</sup>. En effet, bien que les patients en longue rémission d'un cancer, dont le cancer du sein, représentent aujourd'hui une proportion non négligeable de la population française, la plupart des études de QdV et de réinsertion ont porté sur des séries hospitalières, très peu ont été réalisées à partir de données de population avec un recul important.

Dans ce contexte, nous avons mis en place une étude en population visant à évaluer la QdV et la réinsertion de patientes en longue rémission d'un cancer du sein, comparativement à la population générale.

Cette thèse comprend trois parties :

La première partie de ce travail consistera à la présentation de la pathologie cancéreuse du sein ainsi qu'à la définition du concept de QdV et de son application en cancérologie.

En deuxième partie sera présentée la méthodologie du programme de recherche.

La troisième partie sera quant à elle consacrée à la présentation des résultats de nos travaux.

## **PARTIE 1 : ÉTAT DES CONNAISSANCES**

---

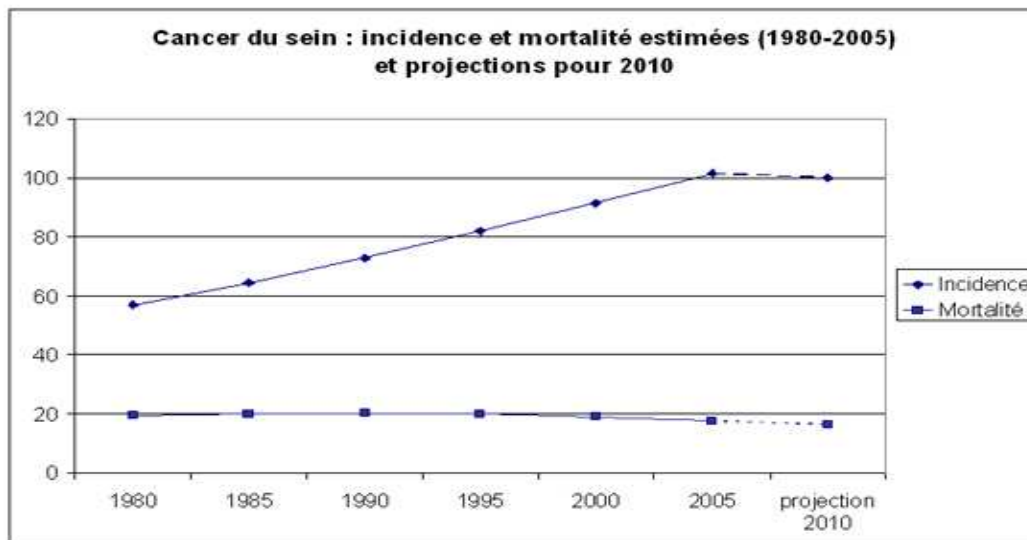
# PARTIE 1. ÉTAT DES CONNAISSANCES

---

## 1.1. Cancer du sein

### 1.1.1. Épidémiologie

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent en France. Il se situe au 2<sup>e</sup> rang de tous les cancers et le nombre de nouveaux cas a été estimé à près de 53 000 pour l'année 2011 (données de l'Institut de Veille Sanitaire, InVS)<sup>1</sup>. Il représente 36,7% de l'ensemble des nouveaux cas de cancers féminins. Il se situe en terme de mortalité au premier rang avec un taux standardisé de 17,7 pour 100 000 personnes en 2005. L'incidence du cancer du sein est en hausse depuis 1980 de +2,4% en moyenne par an. A l'inverse, le taux de mortalité décroît depuis les années 2000-2005 de -1,3% en moyenne par an<sup>5</sup> (cf figure 1). Les projections réalisées pour l'année 2011, qui font l'hypothèse d'une stabilisation de l'évolution sur la période récente, estiment le taux d'incidence standardisé à la population mondiale de 99,7 cas pour 100 000 personnes-années.



**Figure 1 :** Incidence et mortalité du cancer du sein estimées en France (1980-2005) et projections pour 2010

### 1.1.2. Facteurs de risque

Les facteurs de risque du cancer du sein peuvent être classés en deux catégories :

#### **Facteurs propres à l'individu**<sup>6</sup>

- L'âge (le risque augmente avec l'âge)
- Les facteurs hormonaux : règles précoces, nulliparité, ménopause et première grossesse tardives
- L'absence d'allaitement maternel
- Les femmes présentant des lésions épithéliales prolifératrices (hyperplasie canalaire ou lobulaire atypique)
- Une prédisposition génétique (5 à 10% des cancers du sein) : antécédent personnel de cancer du sein, mutation du gène suppresseur de tumeur BRCA1 ou BRCA2, mutation du gène de la protéine p53

#### **Facteurs environnementaux**

- L'utilisation d'hormones exogènes (contraception orale précoce, traitement hormonal substitutif)<sup>6</sup>
- Les facteurs alimentaires (apport calorique élevé, consommation élevée de graisse animale totale et saturée)<sup>7</sup>
- La surcharge pondérale après la ménopause<sup>6</sup>
- La consommation d'alcool (> 10g/jour)<sup>8</sup>
- L'exposition à des radiations ionisantes, en particulier lors du développement des seins<sup>6</sup>

### 1.1.3. Diagnostic

Le cancer du sein est le plus souvent découvert lors de quatre occasions : soit lorsque la patiente découvre une boule ou une anomalie au niveau du sein (écoulement par le mamelon, mamelon rétracté, asymétrie ou ride) ou dans une aisselle, soit lors d'une consultation de dépistage, soit lors d'une consultation habituelle chez le gynécologue ou soit lors de la surveillance d'un premier cancer du sein.

Un bilan diagnostique est alors réalisé afin de confirmer que l'anomalie suspectée est bien un cancer. Il précise le type de cancer, détermine sa taille et évalue s'il s'est propagé dans d'autres parties du corps.

Dans un premier temps, un examen est réalisé. Il comporte d'abord un interrogatoire sur les antécédents médicaux, chirurgicaux et gynéco-obstétricaux personnels et familiaux de la patiente, puis un examen physique approfondi et complet des seins (taille, mobilité, localisation de la tumeur, aspect de la peau, forme du mamelon et de l'aréole, palpation des aires ganglionnaires). L'examen clinique est généralement complété par une mammographie des deux seins associée à une échographie mammaire et axillaire bilatérale en cas de difficulté de lecture de la mammographie ou de densité mammaire importante.

Dans un second temps, des examens complémentaires sont effectués afin de confirmer ou d'infirmer le diagnostic. Une ponction des cellules (cytoponction) peut être réalisée afin de connaître le caractère cancéreux ou non des cellules par un examen cytologique. Cependant, cet examen ne permet pas de préciser le caractère infiltrant de l'anomalie. Pour cela, une biopsie (biopsie à l'aiguille ou biopsie chirurgicale) est nécessaire et consiste à prélever des fragments de tissu dans le sein au niveau de l'anomalie pour effectuer un examen histologique.

Enfin, en fonction des résultats de l'examen clinique, de la mammographie et de l'histologie, d'autres examens peuvent être prescrits : radiographie du thorax, scintigraphie osseuse, scanner, échographie abdominale ou imagerie par résonance magnétique (IRM).

L'ensemble des examens du bilan diagnostique permet d'élaborer un plan thérapeutique, c'est-à-dire de proposer à la patiente le ou les traitements adaptés à sa situation et la meilleure façon de les réaliser.



## **1.1.4. Classification histologique des tumeurs du sein**

### ***1.1.4.1. Carcinomes***

Les carcinomes sont des proliférations malignes de nature épithéliales. Ils représentent 95% des tumeurs malignes du sein. Ils se développent à partir des cellules des canaux (cancer canalaire) et des lobules (cancer lobulaire). On les appelle des adénocarcinomes. (Classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 2003)

On distingue :

#### **Les carcinomes non infiltrants ou in situ**

- *le carcinome intracanaire ou canalaire in situ (CCIS)* : il se définit comme un carcinome se développant dans le canal, n'infiltrant pas le tissu conjonctif. C'est le plus fréquent : huit cancers in situ sur dix sont des cancers canaux in situ.

- *le carcinome lobulaire in situ (CLIS)* : il est plus rare. Il se définit comme un carcinome intéressant les canalicules intra-lobulaires comblées et distendues par une prolifération de cellules de petite taille sans envahissement du tissu conjonctif voisin.

#### **Les carcinomes infiltrants**

- *le carcinome canalaire infiltrant* : c'est la forme la plus fréquente : 80% des cancers. Il peut présenter trois types d'architectures : bien différencié avec des structures tubulaires prédominantes, moyennement différencié et indifférencié avec une absence de structures glandulaires.

La classification de l'OMS distingue :

- Carcinome de type mixte
- Carcinome pléomorphe
- Carcinome avec cellules géantes ostéoclastiques
- Carcinome avec aspects choriocarcinomateux
- Carcinome avec aspects mélanocytaires

- *le carcinome lobulaire infiltrant* : il représente 5 à 15 % des cancers. Il est défini par l'aspect morphologique des cellules invasives. Il s'agit de cellules de petite taille, cohésives, avec peu de mitoses, dispersées ou arrangées en file indienne au sein d'un stroma fibreux.

- *le carcinome tubuleux* : il s'agit d'une forme très bien différenciée, composée de tubes constitués d'une seule couche de cellules, associés à un abondant stroma fibreux. L'incidence de ce carcinome est en augmentation du fait de la découverte de lésions infracliniques lors des campagnes de dépistage.

- *le carcinome produisant de la mucine* : il s'agit d'un carcinome riche en mucus extracellulaire.

La classification de l'OMS distingue :

- Carcinome mucineux (ou colloïde)
- Cystadénocarcinome et carcinome à cellules cylindriques sécrétantes
- Carcinome à cellules en bague à chaton

- *le carcinome médullaire* : il représente 1 à 6% des cancers. Il s'agit d'un carcinome bien limité constitué de nappes de cellules peu différenciées dans un stroma peu abondant, lymphoïde.

Les autres formes de carcinomes (cribriforme infiltrant, micropapillaire, papillaire, métaplasiques, neuroendocrines, à cellules riches en lipides, à cellules claires riches en glycogène, à cellules acineuses, apocrine, sécrétant, oncocytaire, adénoïde kystique, sébacé, inflammatoire) sont plus rares.

Les carcinomes dits "de bon pronostic" sont les carcinomes tubuleux, mucineux, cribriforme infiltrant et adénoïde kystique.

### ***1.1.4.2. Maladie de Paget***

Il s'agit de l'extension intra-épidermique mamelonnaire d'un adénocarcinome galactophorique sous-jacent invasif ou non. La prolifération est constituée de cellules isolées, claires au sein de l'épiderme.

### ***1.1.4.3. Autres tumeurs***

#### **Tumeur phyllode (tumeur fibro-épithéliale)**

L'architecture de cette tumeur est celle d'un fibroadénome dont le contingent conjonctif prolifère. On en distingue 3 catégories : bénigne, de malignité intermédiaire et maligne, selon la limitation de la tumeur, la quantité de structures épithéliales, le nombre de mitoses et la présence d'atypies nucléaires.

#### **Sarcomes**

Ils sont identiques à ceux d'autres localisations. L'angiosarcome est le plus fréquent.

## **1.1.5. Stades du cancer du sein**

Le bilan du cancer du sein permet d'effectuer une classification de la tumeur avec le système TNM qui est basé sur la taille de la tumeur (T), l'envahissement ganglionnaire (node N) et l'absence ou la présence de métastases à distance (M). Cette classification ne s'applique qu'aux carcinomes.

La combinaison de ces trois indicateurs permet de définir les différents stades de la maladie. Le stade 0 indique un cancer in situ, les stades I et II un cancer localisé au sein et les stades III et IV un cancer avancé avec adénopathies et un cancer métastatique (cf tableau 1)<sup>9</sup>.

**Tableau 1** : Classification par stades du cancer du sein (6<sup>e</sup> édition)

Stades	Sous-ensemble du TNM		
0	Tis	N0	M0
I	T1*	N0	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1*	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
IIB	T4	N0, N1, N2	M0
IIIC	Tous T	N3	M0
IV	Tous T	Tous N	M1

Tis : tumeur in-situ

\*T1 inclut T1micro-invasion (T1mic)

### 1.1.6. Traitements

La prise en charge thérapeutique du cancer du sein implique une approche pluridisciplinaire afin de combattre localement la maladie et de traiter la propagation. Les stratégies thérapeutiques sont nombreuses et souvent associées sur la base de référentiel : chirurgie et/ou radiothérapie et/ou chimiothérapie et/ou hormonothérapie.

#### 1.1.6.1. Chirurgie

La chirurgie est le traitement le plus ancien pour soigner le cancer du sein.

Il existe deux types de chirurgie : la chirurgie radicale et la chirurgie conservatrice<sup>10</sup>. La chirurgie radicale ou mastectomie totale consiste à enlever la glande mammaire dans son intégralité y compris l'aréole et le mamelon. Elle est associée à un curage axillaire complet (minimum 10 ganglions). La chirurgie conservatrice consiste à enlever la totalité de la tumeur avec des berges macroscopiquement saines (marge de sécurité de 2 mm). Elle comprend la « tumorectomie », la « mastectomie partielle » ou la « quadrantectomie ». Elle peut être

associée à un curage axillaire. Cependant, les tumeurs de petite taille (< 2cm) présentent un risque faible d'extension vers les ganglions (30%) et le curage pourrait être évité dans de nombreux cas<sup>11</sup>. Aussi, la technique du ganglion sentinelle est indiquée dans les cancers du sein de petite taille et sans adénopathie axillaire palpable. Elle consiste à injecter un traceur lymphophile (isotope ou colorant) au voisinage de la tumeur. La diffusion du traceur dans le système lymphatique du sein permet l'identification du premier ganglion drainant la tumeur mammaire (ganglion sentinelle)<sup>12</sup>. Si ce ganglion n'est pas envahi par les cellules cancéreuses, il n'est pas nécessaire de réaliser l'ablation des autres ganglions ce qui permet ainsi d'éviter les effets secondaires du curage (lymphoedème, douleurs ou raideur de l'épaule).

### ***1.1.6.2. Radiothérapie***

La radiothérapie tient une place importante dans le traitement loco-régional du cancer du sein. Elle permet de réduire d'environ deux-tiers le risque de récurrence locale<sup>13</sup>. Elle consiste à recourir à des rayons (photons ou électrons) qui atteignent la tumeur et détruisent les cellules cancéreuses. Elle est le plus souvent associée à la chirurgie en postopératoire, mais peut aussi intervenir en préopératoire ou dans de rares cas constituer un traitement exclusif de la tumeur (lorsque la chirurgie est contre-indiquée).

Après une chirurgie conservatrice, des essais randomisés, regroupés dans la méta-analyse du groupe « Early Breast Trialists' Collaborative Group »<sup>14</sup> ont démontré la nécessité d'une radiothérapie postopératoire. La dose minimale utilisée est de 50 Gray en 25 fractions. Pour les femmes de moins de 50 ans, une surimpression doit systématiquement être délivrée à l'endroit où se trouvait la tumeur (lit tumoral)<sup>15</sup>. Après une chirurgie non conservatrice, la radiothérapie postopératoire n'est pas systématique, il y a des recommandations à suivre en fonction de l'envahissement ganglionnaire, de la taille de la tumeur et du caractère multifocal<sup>16</sup>.

La radiothérapie entraîne parfois des effets secondaires qui peuvent être durables : rougeur de la peau, œdème du sein, douleur de la zone traitée, fatigue<sup>17</sup>...

### ***1.1.6.3. Chimiothérapie***

La chimiothérapie est un traitement médicamenteux qui vise la mort des cellules cancéreuses par l'action sur les mécanismes de la division cellulaire. Elle peut être utilisée à titre adjuvant après la chirurgie comme complément au traitement du cancer et pour réduire le risque de métastases ou à titre néo-adjuvant (avant le traitement loco-régional chirurgie et/ou radiothérapie) pour les tumeurs inflammatoires, les tumeurs à développement rapide ou pour réduire la taille de la tumeur pour éviter la mastectomie<sup>10</sup>.

La chimiothérapie adjuvante a démontré son efficacité sur la survie sans rechute et la survie globale chez les patientes traitées pour un cancer du sein<sup>18</sup>. Cependant, elle n'est pas proposée de façon systématique à toutes les patientes mais lorsque le cancer présente un risque de récurrence supérieur ou égal à 10%. Le risque de récurrence dépend de l'âge de la patiente et des caractéristiques de la tumeur. Cinq facteurs pronostiques décisionnels (âge de la patiente, envahissement ganglionnaire, taille de la tumeur, grade histologique et statut des récepteurs hormonaux dans les cellules de la tumeur) sont recommandés pour déterminer le risque de récurrence dans les 10 ans qui suivent le traitement du cancer<sup>19</sup>. Il existe un logiciel disponible sur internet qui permet de déterminer la probabilité de récurrence à 10 ans<sup>20</sup>.

Les protocoles de chimiothérapie associent généralement deux ou trois médicaments à raison de 4 à 8 cycles. Les médicaments les plus fréquemment utilisés sont les anthracyclines, les taxanes, le cyclophosphamide, le fluoro-uracile et le méthotrexate.

### ***1.1.6.4. Hormonothérapie***

L'hormonothérapie, comme la chimiothérapie, est un traitement médicamenteux. C'est un traitement adjuvant qui complète le traitement local. Elle permet de diminuer le risque de cancer controlatéral et de réduire le risque de développer des métastases à distance. Elle consiste à empêcher l'action de certaines hormones sécrétées par les ovaires (œstrogènes, progestérones) afin de ralentir ou de stopper la croissance des cellules cancéreuses. En effet, certains cancers du sein possèdent des récepteurs hormonaux à la surface de leurs cellules, on dit qu'ils sont hormonosensibles. L'hormonothérapie n'est pas indiquée pour les tumeurs n'exprimant pas de récepteurs hormonaux.

Le traitement standard chez la femme non ménopausée ou en pré-ménopause est le tamoxifène. Il bloque l'effet des œstrogènes sur les cellules cancéreuses hormonosensibles.

Déjà pendant 5 ans, il réduit le risque de récurrence de 29% et de décès de 24% chez les femmes de 40-49 ans<sup>21</sup>. Il peut aussi être associé à la suppression ovarienne sous forme d'analogues de la LH-RH (Luteinizing Hormone-Releasing Hormone) chez les femmes de moins de 40 ans.

Chez la femme ménopausée, l'hormonothérapie consiste à administrer des médicaments qui entrent en compétition avec une substance qui synthétise les oestrogènes (l'aromatase) et bloquent ainsi leur fabrication. Ils sont appelés antiaromatases ou inhibiteurs de l'aromatase. Cependant, ces médicaments peuvent entraîner un risque important de décalcification osseuse, c'est pourquoi une ostéodensitométrie est conseillée en cas de traitement avec des antiaromatases<sup>10</sup>.

### ***1.1.6.5. Reconstruction mammaire***

La reconstruction mammaire est un traitement fonctionnel qui fait partie intégrante de la prise en charge du cancer du sein. Elle ne modifie pas le pronostic vital des patientes qui en bénéficient.

Il existe deux types de reconstruction mammaire : immédiate et secondaire.

La reconstruction mammaire immédiate est réalisée en même temps que la mastectomie totale. Généralement, elle est proposée à toutes les femmes qui ne devraient pas subir de radiothérapie postopératoire car la radiothérapie altère la qualité de la reconstruction. Cependant, si une radiothérapie est finalement nécessaire après analyse histologique du sein, son efficacité n'est pas altérée par la présence de l'implant mammaire.

La reconstruction mammaire immédiate évite une seconde opération, cependant elle présente un certain nombre d'inconvénients. C'est une technique plus complexe qui nécessite une double compétence du chirurgien (en cancérologie et en chirurgie plastique) et qui risque d'interférer avec les traitements anticancéreux. De plus, la patiente n'a pas eu le temps de faire le deuil de son sein.

La reconstruction mammaire secondaire est réalisée au plus tôt 6 à 12 mois après la fin des traitements complémentaires (radiothérapie et/ou chimiothérapie) et en particulier de la radiothérapie pariétale. Chaque femme peut bénéficier d'une reconstruction mammaire secondaire quel que soit le stade de la maladie.

La reconstruction mammaire secondaire présente l'avantage d'être plus simple. Elle n'interfère pas avec les traitements anticancéreux et la patiente a eu le temps de faire le deuil

de son sein. L'inconvénient majeur de cette technique, c'est qu'il s'agit d'une seconde intervention chirurgicale qui est une nouvelle épreuve physique et morale pour la patiente.

Depuis une vingtaine d'années, de nombreuses techniques de reconstruction mammaire ont été développées. Actuellement, il existe 6 techniques opératoires validées<sup>10</sup> :

- Prothèse mammaire seule
- Prothèse mammaire après expansion cutanée
- Lambeau de muscle grand dorsal avec prothèse
- Lambeau de muscle grand dorsal sans prothèse dit "autologue"
- Lambeau de muscle grand droit de l'abdomen (TRAM)
- Lambeau cutanéograsseux de l'abdomen microanastomosé (DIEP)

#### ***1.1.6.6. Surveillance des patientes traitées pour un cancer du sein***

Le cancer du sein est un cancer de bon pronostic. En France, les taux de survie relative, tous stades confondus, à 1, 3 et 5 ans sont respectivement de 97%, 90% et 85%<sup>22</sup>. Ainsi, de plus en plus de femmes entrent en surveillance après leurs traitements.

Le rôle de la surveillance est de :

- Dépister, diagnostiquer et prendre en charge précocement des récurrences locales, du cancer controlatéral et des métastases ;
- Évaluer les résultats du traitement notamment au niveau esthétique ;
- Prendre en charge les éventuelles complications iatrogènes ;
- Évaluer la qualité de vie de la patiente, notamment en fonction des traitements reçus ;
- Accompagner la patiente pour se réinsérer : la réinsertion vise à aider la patiente à retrouver l'équilibre psychologique, affectif et professionnel qu'elle avait avant la maladie.

Elle est effectuée en alternance par l'oncologue, le gynécologue, le radiologue et le médecin traitant, en veillant à une répartition régulière dans l'année et à une transmission documentée de l'information.



Elle comprend un interrogatoire (recherche de symptômes d'une éventuelle récurrence) et un examen clinique (sein ou paroi thoracique traités, sein controlatéral, aires ganglionnaires). Les standards, options et recommandations (SOR) préconisent un examen clinique et une mammographie au sixième et douzième mois après la radiothérapie. L'examen clinique est ensuite renouvelé tous les six mois pendant 5 ans, puis annuellement sans limite de date. Quant à la mammographie, elle est ensuite effectuée tous les ans sans interruption<sup>23</sup>.

## **1.2. Registres des cancers**

### **1.2.1. Généralités**

Les registres des cancers sont des « *structures assurant un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs évènements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche épidémiologique et de santé publique par une équipe ayant les compétences appropriées* »<sup>24</sup>. Actuellement, il y a 26 registres des cancers qualifiés répartis sur tout le territoire de France métropolitaine : 14 registres généraux et 12 registres spécialisés dans les cancers digestifs, les hémopathies malignes, les cancers du sein et cancers gynécologiques, les tumeurs du système nerveux central, les cancers de la thyroïde, les mésothéliomes pleuraux, les hémopathies et les tumeurs solides de l'enfant. Ces registres métropolitains sont complétés par des registres généraux d'outre-mer dont le seul qualifié est celui de la Martinique.

### **1.2.2. Registres des cancers du Bas-Rhin, du Calvados et du Doubs**

Les registres généraux du Bas-Rhin, du Calvados et du Doubs enregistrent en continu et de façon exhaustive l'ensemble des cas de cancers survenant sur leur territoire quel que soit le type de cancer depuis au moins 1978. Ils couvrent environ 2,2 millions d'habitants, soit 3,6% de la population française. Ces registres permettent de fournir des informations sur le nombre de nouveaux cas annuels de cancers, leurs caractéristiques et leur évolution au cours du temps. Ils constituent également une base de données exhaustive à partir de laquelle des études dans le domaine de l'épidémiologie descriptive, de l'épidémiologie analytique et de l'évaluation dans le domaine de la santé sont réalisées. A l'inverse des études sur base hospitalière où les sujets sont très sélectionnés, les registres des cancers disposent de larges échantillons représentatifs de la population générale et permettent ainsi de réaliser des études dont les résultats peuvent être extrapolés à l'ensemble de la population française.

## 1.3. Qualité de vie

### 1.3.1. Historique, apparition du concept

La QdV n'est pas le privilège de l'homme du XXème siècle. Aristote (384-322 av J-C) y fait référence dans son ouvrage « L'éthique à Nicomaque »<sup>25</sup> où il considérait la belle vie comme le choix de l'existence la plus désirable par l'individu lui-même. Aristote définissait ce terme comme le bien, le bonheur, la vertu, le plaisir, le bien-être matériel, le fonctionnement de la société. La « belle vie » serait-elle l'ancêtre du terme QdV ?

La QdV a intéressé de tout temps les philosophes et les écrivains. Au XXème siècle, les sociologues et les économistes ont été les premiers à s'y intéresser car il existe une relation entre les événements de la vie et les besoins de santé. Ainsi, la QdV était définie comme un concept politique et social consistant à obtenir des mesures de satisfaction et de bonheur de la population.

Par la suite, les importants progrès thérapeutiques qui ont eu lieu ont conduit au développement de la QdV dans le domaine de la santé, en particulier pour l'évaluation des soins des maladies au long cours, invalidantes, et des maladies mettant en jeu le pronostic vital tel que le cancer. Dans ce domaine, jusqu'il y a peu de temps, l'objectif des traitements en oncologie visaient à interagir avec le cours des affections cancéreuses. L'appréciation d'un traitement s'évaluait en terme biomédical tel que la réponse de la tumeur, la durée de rémission ou de survie. Actuellement, ce n'est plus accepté comme le seul élément du choix des traitements. Le malade n'est plus considéré uniquement d'un point de vue clinique, d'autres préoccupations sont apparues : le poids des traitements et leurs toxicités, le retentissement psychologique et social de la maladie et de son traitement<sup>26</sup>.

### 1.3.2. Définition

La QdV est un concept complexe à définir puisque chaque individu a sa définition propre de la QdV avec ses désirs, ses attentes et sa satisfaction.

En 1993, l'OMS propose une définition afin d'apporter un cadre théorique de ce concept : « *la qualité de vie est la perception qu'un individu a de sa place dans l'existence, le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, et en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large, influencé de manière*

*complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales ainsi que sa relation aux éléments essentiels de son environnement »<sup>27</sup>.*

Cependant, certains auteurs ont proposé leur propre définition. Selon Gotay<sup>28</sup>, « *c'est un état de bien-être correspondant à au moins deux composantes : la capacité de réaliser les activités de la vie quotidienne reflétant ainsi un bien-être physique, psychologique et social ; et la satisfaction du patient à l'égard de son niveau de fonctionnement et du contrôle de la maladie* ». Pour Calman<sup>29</sup>, la QdV correspond à « *l'écart entre les attentes du patient et ses réalisations ; un écart moindre étant associé à une qualité de vie meilleure* ».

Malgré des divergences dans la définition de ce concept, tous s'accordent à dire que la QdV est multidimensionnelle. En effet, elle est influencée par la santé physique du sujet, son état psychologique, ses relations familiales et sociales, son environnement et le niveau de ses revenus. De plus, elle est subjective c'est-à-dire qu'elle se réfère à l'appréciation par le sujet de la façon dont il vit, intérieurement, sa vie actuelle.

Dans le domaine médical, les chercheurs ont proposé de restreindre la définition de la QdV aux aspects liés à la santé c'est-à-dire à ceux qui peuvent être modifiés par la maladie et/ou son traitement. On parle alors de mesure de la qualité de vie liée à la santé (QdVLS). Ainsi, la QdVLS prend en compte les domaines physique (autonomie et activités physiques), psychologique (anxiété, dépression, émotion), relationnel (familial, social, professionnel), symptomatique (répercussions de la maladie et de son traitement), et d'autres aspects tels que la sexualité et l'image de soi. Les mesures de QdVLS sont donc des évaluations subjectives centrées sur la perception d'une valeur d'état de santé par les individus.

Ces mesures subjectives rapportées par le sujet sont appelées Patient-Reported Outcomes (PROs).

### 1.3.3. Qualité de vie en cancérologie

La QdV des patients atteints de cancer est un vaste domaine de recherche depuis de nombreuses années. La première initiative visant à prendre en compte la QdV en cancérologie émane d'un cancérologue américain Karnofsky<sup>30</sup> qui a élaboré une échelle simple mesurant l'impact du cancer et de ses traitements sur le fonctionnement physique de patients atteints de cancer du poumon en cours de chimiothérapie. Cette échelle dénommée "Karnofsky Performance Status (KPS)" mesure les modifications de performances du patient en explorant son degré de dépendance. Cependant, l'évaluation de la QdV en cancérologie a vraiment pris son essor avec la création du groupe qualité de vie de l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment) qui a mis en place, en 1986, un projet de développement d'une échelle utilisable pour toute localisation cancéreuse, l'actuel QLQ-C30<sup>31</sup>. A la même période, Zittoun et Schraub ont été les premiers à introduire en France l'évaluation de la QdV avec l'aide de la Société Française du Cancer<sup>32</sup>. Aux États-Unis, en 1990, le National Cancer Institute (NCI) a créé un atelier pour définir la place à accorder à l'évaluation de la QdV dans les études cliniques en cancérologie. En 1993, en Angleterre, le Medical Research Council (MRC) en accord avec le ministère de la Santé demande que l'évaluation de la QdV et des coûts de la santé soient pris en compte dans les essais cliniques<sup>33</sup>. En France, le ministère de la Santé a intégré l'évaluation de la QdV dans le programme hospitalier de la recherche clinique en 1995.

Toutes ces évolutions témoignent de l'intérêt croissant des cliniciens et des chercheurs en santé publique à prendre en compte le bien-être du patient lors de sa prise en charge.

## **1.3.4. Évaluation de la qualité de vie**

### ***1.3.4.1. Généralités***

Depuis une vingtaine d'années, la recherche en matière de QdV a pris un essor important. En effet, connaître le retentissement de la maladie et de ses traitements sur la QdV du patient est une donnée fondamentale du processus d'aide à la décision. Mais comment est-elle évaluée ?

Il existe deux méthodes d'appréciation de la QdV : l'entretien psychologique (évaluation qualitative) et les outils psychométriques (évaluation quantitative).

L'entretien psychologique permet une évaluation de tous les aspects multidisciplinaires de la QdV. Cependant, il a plusieurs inconvénients : difficilement quantifiable, peu reproductible, difficile à standardiser et donc d'utilisation dans des études comparatives, impossible à mettre en place sur une grande population et coût élevé.

Les outils psychométriques constitués d'échelles ou de questionnaires permettent une évaluation plus restrictive de la QdV mais donnent une mesure standardisée. La plupart des questionnaires sont composés de questions à réponse fermée dichotomique (oui / non) ou à plusieurs modalités graduées en terme d'intensité (pas du tout / un peu / assez / beaucoup). Il est également possible d'utiliser des échelles visuelles analogiques. Elles sont représentées par un segment de droite comportant des valeurs chiffrées ou verbales aux deux extrémités (pas du tout, énormément). Dans ce cas, le patient est invité à se positionner par un repère au niveau qui correspond le mieux à ce qu'il ressent. Ces questionnaires s'adressent aux individus d'une population donnée et fournissent des informations valables en moyenne pour l'ensemble du groupe. Cependant, dans certaines situations au cours de l'évolution du cancer, les questionnaires standardisés ne sont plus adaptés pour le malade. Dans ce cas, il faut disposer d'un outil psychométrique qui permet de connaître individuellement les besoins, les désirs et les attentes du patient. Des outils ont été élaborés mais ils sont encore peu nombreux à ce jour : le SEIQoL<sup>34</sup> (Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life), le PGI<sup>35</sup> (Patient-Generated Index) et le SQLP<sup>36</sup> (Subjective Quality of Life Profile).

Dans la littérature, on recense plusieurs centaines de questionnaires ou échelles. Ces instruments diffèrent dans la manière dont ils ont été construits, dans les aspects de la QdV qu'ils mesurent, dans leur fiabilité et dans la robustesse des résultats qu'ils ont permis d'obtenir. Selon le domaine d'application, on distingue les questionnaires génériques et les questionnaires spécifiques.

### *1.3.4.2. Les questionnaires génériques*

Dans les années 1980 sont apparus aux États-Unis les premiers questionnaires validés de QdV de type générique. Ils ont été développés afin de pouvoir servir d'indicateur de QdV quel que soit la pathologie étudiée, son degré de sévérité et quel que soit le profil du patient (âge, sexe, origine ethnique). Ils permettent ainsi de comparer la QdV au sein de différentes populations ou entre différentes maladies. Ils peuvent être utilisables pour des sujets sains ou pour comparer plusieurs pathologies ou modalités de prise en charge. Si l'avantage de ces questionnaires est leur quasi universalité, leur défaut majeur est un manque de spécificité. En effet, ils ne permettent pas d'évaluer de manière suffisamment précise l'impact d'une affection spécifique ou d'un traitement.

Dans ce chapitre descriptif, nous avons choisi de ne citer que les échelles les plus utilisées et ayant donné lieu à des publications.

#### *1.3.4.2.1. Le Sickness Impact Profile (SIP)*

Le SIP est un des plus anciens questionnaires de QdV générique qui a été mis au point dès 1972 par Bergner<sup>37,38</sup> et ses collaborateurs dans le but de mesurer les répercussions de la pathologie sur l'état de santé. Il est constitué de 136 items regroupés en 12 dimensions : sommeil et repos, alimentation, loisirs, travail, tâches ménagères, déplacements, mobilité, soins du corps, vie sociale, comportement émotionnel, degré d'éveil et communication. Les réponses aux items sont de type binaire et permettent d'établir un score par dimension ou un score global. Les différentes dimensions peuvent être regroupées pour donner un score « physique » et un score « psychosocial ». Un score élevé indique un état de santé altéré. Ce questionnaire anglo-saxon est disponible en plusieurs langues et est très utilisé dans différents domaines médicaux. Il a été adapté et traduit en français par Chalow et ses collaborateurs<sup>39</sup>.

#### 1.3.4.2.2. *Le Short-Form 36 Health Survey (SF-36)*

Le SF-36 est le questionnaire le plus utilisé au niveau international. Il s'adresse pour des groupes de malades, quel que soit la pathologie, et pour des sujets sains.

C'est un auto-questionnaire issu d'une étude d'observation, la '*Medical Outcome Study*' (MOS)<sup>40</sup> qui a débuté en 1986 et s'est déroulée sur 4 années consécutives. La MOS comprenait une enquête transversale (20 000 personnes) et une enquête longitudinale. Lors de cette étude, 2 546 sujets souffrant d'hypertension artérielle, de diabète, d'insuffisance cardiaque congestive ou d'infarctus du myocarde durant l'année qui a précédé le début de l'enquête, ont rempli un ensemble de questionnaires (149 questions au total) évaluant leur état de santé. Il a été traduit, adapté et validé en français par Leplège<sup>41,42</sup>. Il est constitué de 36 items explorant 8 dimensions : activité physique, limitations dues à l'état physique, douleur physique, vie et relations avec les autres, santé psychique, limitations dues à l'état psychique, vitalité et santé perçue. Les réponses sont dichotomiques pour certains items, et en 3 à 6 points pour les autres. Un score est calculé pour chaque dimension qui s'étend de 0 à 100. Un score élevé indiquant un bon QdV. Il n'existe pas de score global, mais un algorithme a été développé pour permettre de calculer deux scores résumés : un score composite physique (*Physical Composite Score* : PCS) et un score composite psychique (*Mental Composite Score* : MCS)<sup>43</sup>.

Le questionnaire SF-36 est actuellement le plus utilisé dans les études françaises et internationales, ce qui a motivé notre choix pour cet outil dans le travail de thèse.

#### 1.3.4.2.3. *Le Nottingham Health Profile (NHP)*

Le NHP a été développé par Hunt<sup>44</sup> et ses collaborateurs en Angleterre pour évaluer l'impact des maladies et des traitements sur la santé perçue. Il peut être utilisé dans des enquêtes de population et pour l'évaluation d'interventions médicales. Il est constitué de 38 items regroupés en 6 dimensions : mobilité physique, isolement social, douleurs, réactions émotionnelles, tonus et sommeil. Les réponses aux items sont dichotomiques (oui / non) et permettent d'établir un score pour chaque dimension s'étendant de 0 (normal) à 100 (très perturbé). Cet instrument a été adapté en français sous le nom d'Indicateur de Santé Perceptuelle de Nottingham<sup>45</sup>.



#### *1.3.4.2.4. Le World Health Organization Quality Of Life (WHOQOL)*

Le WHOQOL a été développé par l’OMS<sup>27</sup>, et est disponible en deux versions, l’une, comportant 100 items, le WHOQOL-100, et la seconde, le WHOQOL-BREF en comporte 26. Il a été conçu pour être validé et adapté dans différents pays pour une utilisation internationale. La version complète est composée de 6 dimensions : santé physique, santé psychique, niveau d’indépendance, relations sociales, environnement, spiritualité et croyances personnelles. Ainsi, cet un instrument de mesure de la QdV plus large encore que d’autres questionnaires génériques puisqu’il prend en compte des dimensions telles que l’environnement et la spiritualité. Cependant, il est difficilement utilisable en pratique clinique ou de routine. C’est pourquoi, la version brève de 26 items a été développée. Cette dernière est composée de 24 items issues de l’instrument WHOQOL-100 plus deux items, l’un pour mesurer la QdV globale et l’autre pour la perception globale de la santé. Le WHOQOL-BREF comprend 4 dimensions : santé physique, santé psychique, relations sociales et environnement. Actuellement, il est disponible en 19 langues différentes, dont le français.

#### *1.3.4.2.5. L’EuroQol 5D*

L’EuroQol 5D est une échelle de QdV européenne qui a été développée pour décrire le statut de santé perçu sur une base comparable pour différents pays et ainsi pouvoir comparer des variations de ce statut entre ces derniers<sup>46</sup>. Elle est composée de 5 items représentant 5 dimensions (mobilité, soins de soi, activités usuelles, douleurs et gêne, anxiété et dépression). Elle donne lieu à l’établissement d’un score (1 : pas de problème, 2 : problèmes modérés, 3 : problèmes sévères) sous forme de 5 chiffres consécutifs correspondants aux 5 réponses. Une échelle visuelle analogique, dénommée « EQ-5D VAS », complète cet instrument. Il s’agit d’un segment de droite, graduée de 0 (pire état possible) à 100 (meilleur), où le patient doit indiquer par un repère comment il évalue son état de santé actuel.

### 1.3.4.2.6. Principaux domaines évalués par les questionnaires génériques

Comme nous venons de le voir, il existe de nombreux questionnaires génériques. Les dimensions couvertes par les différents outils génériques disponibles ne sont pas totalement superposables (cf tableau 2). En effet, si la majorité des outils évaluent les aspects physiques, psychologiques et sociales de la QdV, d'autres intègrent aussi des dimensions relatives à la vie quotidienne comme c'est le cas pour le SIP. D'autre part, le temps de passation varie d'un instrument à l'autre. C'est pourquoi, il est important lors du choix de l'instrument de vérifier si son contenu est le plus approprié à la question de recherche posée.

**Tableau 2 :** Dimensions étudiées par les principaux questionnaires génériques

	SF-36	SIP	NHP	WHOQOL-BREF	EuroQol 5D
<b>Caractéristiques</b>					
Nombre items	36	136	38	26	5 + EVA
Nombre de dimensions	8	12	6	4	5
Temps de passation (min)	10	20 à 30	5 à 10	5 à 10	1
<b>Dimensions</b>					
Physique	Activité physique Limitations dues à l'état physique	Mobilité Déplacements Soins du corps	Mobilité physique	Santé physique	Mobilité Soins de soi
Douleur	Douleur		Douleur		Douleurs et gêne
Sociale	Vie et relations avec les autres	Vie sociale Communication	Isolement social	Relations sociales	
Psychologique	Santé psychique Limitations dues à l'état psychique Vitalité	Comportement émotionnel Degré d'éveil	Réactions émotionnelles  Tonus	Santé psychique	Anxiété et dépression
Sommeil		Sommeil et repos	Sommeil		
Santé	Santé perçue				
Autres		Alimentation Loisirs Travail Tâches ménagères		Environnement	Activités usuelles

EVA : échelle visuelle analogique

### *1.3.4.3. Les questionnaires spécifiques*

Les questionnaires spécifiques ont été mis au point pour une pathologie donnée (cancérologie, cardiologie, dermatologie, neurologie...) ou pour un symptôme particulier (fatigue, douleur...). Ces questionnaires permettent d'explorer de façon plus précise les dimensions ou altérations propres à la maladie. Ainsi, ils sont plus sensibles au changement que les questionnaires génériques, mais ils ne permettent pas de comparaison avec d'autres pathologies ou d'autres populations.

#### *1.3.4.3.1. Les principaux questionnaires en cancérologie*

Les cancérologues et les psychométriciens ont développé des auto-questionnaires adaptés à la pathologie cancéreuse qui comprennent un nombre de questions suffisant pour l'exploration des divers aspects de la QdV. Ces questionnaires ont été mis au point dans différents pays d'Amérique du Nord et d'Europe, notamment les Pays-Bas, la France, l'Italie et la Suisse. L'introduction de la mesure de la QdV dans les essais multicentriques a conduit au développement de questionnaires internationaux. Ainsi, certains outils se sont imposés en Amérique du Nord comme le FLIC<sup>47</sup> (Functional Living Index - Cancer), puis le FACT<sup>48</sup> (Functionnal Assessment Cancer Treatment) et en Europe le questionnaire EORTC QLQ-C30<sup>31</sup> mis au point par l'Organisation Européenne de Recherche de Traitement du Cancer a supplanté les questionnaires nationaux européens. Les questionnaires FACT et QLQ-C30 sont constitués d'un questionnaire central ("core questionnaire") explorant les dimensions générales de la QdV et de modules spécifiques au type d'affection cancéreuse, de traitement ou de symptômes. Ces questionnaires ont été mis au point pour la plupart en anglais. Il a donc été nécessaire d'en faire une adaptation culturelle en français, ce qui requiert une méthodologie rigoureuse, de façon à vérifier chez les patients de culture française que la fiabilité et la validité du questionnaire traduit sont maintenues. La comparaison de ces deux instruments a montré que malgré les redondances, une seule des cinq dimensions du FACT, la dimension physique, était bien exploré par le QLQ-C30. D'autre part, seulement trois (fonctionnement physique, état de santé global, symptômes généraux) des huit dimensions du QLQ-C30 étaient bien explorées par le FACT<sup>49</sup>. Ainsi, il n'est pas possible de remplacer l'un par l'autre dans une même étude et la comparaison des résultats entre les deux instruments est impossible.

La tableau 3 indique les principaux auto-questionnaires disponibles en langue française, les domaines explorés et les modules disponibles.

Le questionnaire EORTC QLQ-C30 est actuellement le plus utilisé dans les études françaises et européennes, c'est pourquoi nous avons décidé de choisir cet outil pour le travail de thèse.

**Tableau 3 :** Principaux auto-questionnaires en langue française utilisé en cancérologie<sup>50</sup>

<b>Instrument spécifique de la pathologie cancéreuse</b>	<b>Nombre d'items</b>	<b>Dimensions explorées</b>
<b>FLIC</b> (Shipper H, 1984)	22	Physique, psychologique, relation avec l'entourage
<b>EORTC QLQ-C30</b> (Aaronson, 1993)	28 + 2	15
<b>+ modules :</b> <i>Sein, poumon, voies aéro-digestives supérieures (VADS) œsophage, côlon-rectum, tumeur cérébrale, estomac, prostate</i>	entre 13 et 38 selon les modules	5 échelles fonctionnelles et 9 échelles symptomatiques + 1 échelle de santé globale Physique, social, cognitif, fonctionnement personnel et psychologique, état de santé global, fatigue, nausée, vomissement, douleur, dyspnée, insomnie, appétit, constipation, diarrhée, problèmes financiers
<b>FACT G3</b> (Cella DF, 1993)	29 + 5	5
<b>+ modules:</b> <i>sein, tumeur cérébrale, côlon, col utérin, œsophage, VADS, bronches, ovaires, prostate, pancréas, anémie, fatigue...</i>	entre 7 et 20 selon les modules	Physique, familial et social, rapport avec les médecins, bien-être psychologique, bien-être émotionnel
<b>FACIT</b>	27	4 idem FACT G3 sans le rapport avec les médecins
<b>Mac Gill QLQ</b> soins palliatifs (Robin Cohen S, 1997)	16 + 1	5 Symptômes physiques, bien-être physique, bien-être psychologique, bien-être existentiel, et soutien

#### *1.3.4.3.2. Les questionnaires spécifiques du cancer du sein*

Le cancer du sein et son traitement engendre un grand nombre d'effets secondaires immédiats, de séquelles physiques (lymphoedème, limitation des mouvements de l'épaule, prise de poids, ménopause) qui vont retentir sur les différentes dimensions de la QdV. On dispose à l'heure actuelle de plusieurs questionnaires spécifiques de cette localisation tumorale ou des effets des traitements. Pour certains, des modules spécifiques viennent s'adjoindre aux questionnaires génériques comme par exemple le BR23 de l'EORTC relié au questionnaire général EORTC QLQ-C30. Les principaux questionnaires spécifiques disponibles pour le cancer du sein sont présentés dans le tableau 4.

La QdV évolue fortement au cours du temps entre le moment du diagnostic, le traitement (effets secondaires), la première année (séquelles et adaptation) et les années suivantes. Le terme de « survivant à long terme » est employé en cancérologie du sein pour tout patient qui n'a pas eu de rechute depuis le diagnostic depuis au moins cinq ans<sup>51</sup>. La complémentarité des questionnaires génériques et spécifiques est bien illustrée dans ce domaine de la cancérologie. Cependant, ces questionnaires bien que spécifiques n'explorent pas de façon exhaustive tous les domaines de la QdV, notamment les aspects psychologiques ou sociaux. C'est pourquoi, ces questionnaires peuvent être associés à des questionnaires d'anxiété et de dépression (HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale<sup>52</sup>) ou des questionnaires de fatigue tel que le MFI-20<sup>53</sup> (Multidimensional Fatigue Inventory – inventaire multidimensionnel en 20 items).

L'étude de la QdV à long terme de patientes considérées guéries d'un cancer du sein fera l'objet d'une partie du travail de thèse.

**Tableau 4 :** Questionnaires spécifiques de QdV du cancer du sein

Nom	Questionnaire générique	Validation française	Dimensions explorées	
<b>Questionnaires spécifiques de la localisation tumorale</b>	EORTC QLQ-BR23 <sup>31</sup>	QLQ-C30	OUI	Image corporelle Sexualité Perspective future Symptômes du sein Symptômes du bras Effets secondaires du traitement Perte de cheveux
	FACT-B <sup>48</sup>	-	OUI	Symptômes du bras Perte de cheveux Modification du poids État de stress Féminité Caractère désirable Tenue vestimentaire Peur du cancer pour la famille
	IBCSG-QLC <sup>54</sup>	-	OUI	Bien-être physique Humeur Coping Soutien social Santé subjective Nausée, vomissement Fatigue Bouffées de chaleur Symptômes du bras Caractère désirable Fatigue Symptômes physiques
<b>Questionnaire spécifique de la chimiothérapie</b>	BCQ <sup>55</sup>	-	NON	Désagrément Détresse émotionnelle Espoir Soutien des autres
<b>Questionnaire spécifique de la chirurgie</b>	BREAST-Q <sup>56</sup> 4 modules séparés : - reconstruction - réduction - augmentation - mastectomie	-	NON	Satisfaction du résultat Bien-être psychosocial Bien-être physique Sexualité Satisfaction du processus de soin

IBCSG-QLC: International Breast Cancer Study Group – Quality of Life Core Form

BCQ: Breast Cancer Chemotherapy Questionnaire

### **1.3.5. Conception et validation des instruments de qualité de vie**

Nous venons de voir qu'il existe de nombreux instruments pour évaluer la QdV, mais comment ces instruments sont-ils conçus ?

#### ***1.3.5.1. Développement d'une échelle***

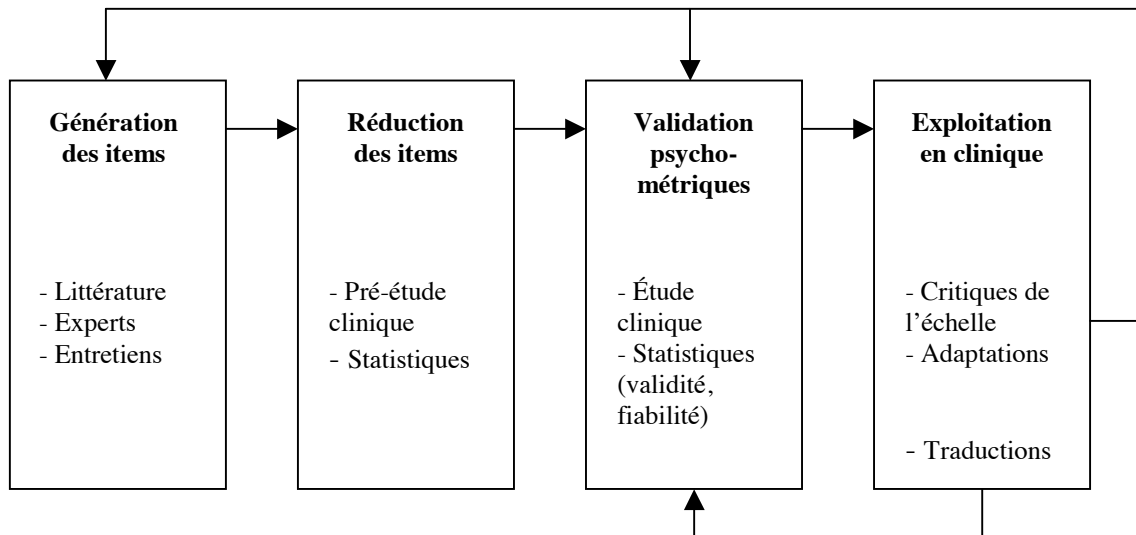
Le développement d'une échelle de QdV est un processus bien réglementé qui nécessite en général plusieurs années de travail. Il s'agit d'une approche multidisciplinaire faisant intervenir et collaborer des médecins spécialistes, des psychologues, des statisticiens, des sociologues, mais également un grand nombre de patients<sup>57</sup>. Une méthodologie rigoureuse est nécessaire dès les premières étapes du développement afin d'obtenir un instrument fiable et valide (cf figure 2).

La première phase consiste à définir clairement les concepts que l'on souhaite étudier par cet instrument ainsi que la population cible. Elle est destinée à produire une liste la plus exhaustive possible d'items en direction de la population cible. Pour cela, plusieurs sources sont utilisées : revue de la littérature, avis d'experts, instruments disponibles. Des entretiens structurés sont aussi menés auprès des patients par une psychologue afin d'obtenir des informations sur le vécu du patient par rapport à la pathologie que l'on désire étudier. Il en résulte une analyse quantitative et qualitative des données recueillies à partir des différentes sources qui permet de générer une série d'items.

La deuxième phase consiste à la construction d'un questionnaire provisoire en sélectionnant les items les plus pertinents parmi tous les items obtenus lors de la première phase (réduction des items).

La troisième phase a pour objectif de valider le questionnaire provisoire. Elle consiste à vérifier les propriétés psychométriques (cf paragraphe 1.3.5.2) du questionnaire ou de chaque dimension proposé lors de la phase de construction.

La dernière étape est caractérisée par l'exploitation du questionnaire et conduit à des critiques, des corrections. Enfin, une traduction du questionnaire est effectuée en vue de sa diffusion à d'autres pays ce qui permettra la comparaison des résultats entre pays de cultures différentes mais aussi la réalisation d'étude clinique d'ampleur internationale.



**Figure 2.** Schématisation des principales étapes du développement d'une échelle de QdV

### *1.3.5.2. Propriétés psychométriques d'une échelle de qualité de vie*

L'étude des propriétés psychométriques d'une échelle de QdV fait partie intégrante de son développement.

Les propriétés psychométriques d'une échelle de QdV se définissent par l'ensemble des propriétés qui permettent d'en évaluer la qualité. Pour réaliser cette évaluation, il est procédé à l'administration du questionnaire à une population test différente de celle qui a été mise en œuvre pour la réduction des items. Plusieurs critères sont ainsi évalués tels que la validité, la fiabilité et la sensibilité au changement de l'échelle<sup>58</sup>.

#### *1.3.5.2.1. Validité*

Une échelle est valide si elle mesure bien ce qu'elle est censée mesurer. La construction de toute échelle implique des choix arbitraires en ce qui concerne les phénomènes observés, leur importance relative et les modes de quantification. Ces choix sont déterminés en fonction des objectifs de l'étude en question. L'évaluation de la validité implique de nombreux jugements, c'est pourquoi une seule méthode de mesure n'est pas suffisante. Trois types de validité sont généralement pris en compte :



- **La validité de contenu « content validity »** : elle concerne la pertinence du contenu de l'échelle. Elle consiste à faire juger par des experts dans quelle mesure le choix des items sélectionnés pour composer l'échelle sont bien pertinents et constituent un échantillon représentatif de l'ensemble des items possibles pour mesurer toutes les facettes du concept exploré.
- **La validité de structure « construct validity »** : c'est l'étude de la structure conceptuelle de l'échelle par des experts. Diverses procédures statistiques (analyse factorielle, analyse en composante principale...) permettent de vérifier que les items d'une échelle forment bien un tout homogène mais également que chacun de ces items est spécifique de cette échelle et non transversal et contribue suffisamment à la mesure de la dimension ciblée par l'échelle.
- **La validité de critère « criterion validity »** : elle consiste à vérifier la corrélation de l'échelle avec un outil de référence mesurant la même caractéristique et présentant des qualités psychométriques bien établies.

#### 1.3.5.2.2. Fiabilité

Une échelle est fiable si elle donne des résultats comparables dans des situations comparables. Ainsi, en situation de stabilité de l'état de santé, des mesures successives effectuées à l'aide d'un instrument doivent conduire à des résultats similaires ou très proches. La fiabilité peut être mesurée par la cohérence interne et la reproductibilité :

- **La cohérence interne (« internal consistency »)** d'une échelle est évaluée par le coefficient  $\alpha$  de Cronbach<sup>59</sup>. Ce test statistique permet de vérifier le degré de corrélation des réponses aux items mesurant le même attribut d'un instrument (ou d'une dimension). Il varie de 0 à 1. Plus le coefficient est élevé, plus la cohérence interne du questionnaire est satisfaisante.
- **La reproductibilité (« reliability »)** : il s'agit de la capacité du questionnaire à donner des scores stables dans le temps (ou reproductibilité), quand il n'y a pas de modifications de l'état de santé. Pour l'évaluer, on utilise le « test-retest » qui consiste à administrer le questionnaire chez un même sujet à deux moments différents et à vérifier l'absence de différence statistiquement significative entre les données recueillies.

#### *1.3.5.2.3. Sensibilité aux changements*

La sensibilité aux changements correspond à la capacité d'un instrument à objectiver des variations perceptibles de la QdV sous l'influence de la santé. Ces variations peuvent être spontanées, du fait de l'évolution naturelle de la maladie ou provoquées par une thérapeutique.

Une échelle est sensible si elle donne des résultats différents d'un individu à l'autre. Elle reflète la capacité d'un instrument à fournir des scores qui permettent de distinguer des individus qui ont eu une QdV modifiée de ceux qui sont restés identiques.

En conclusion, l'élaboration d'un instrument est un travail long, fastidieux qui nécessite une méthodologie très rigoureuse afin d'obtenir un outil fiable et valide.

#### **1.3.6. Différence minimale cliniquement significative**

La mesure de la QdV a pris une importance croissante dans le domaine de la santé car elle permet de prendre en compte la perception du patient sur son état de santé. Les instruments qui permettent de l'évaluer fournissent des scores. Mais comment interpréter les différences de scores ? Qu'est-ce qu'une différence minimale cliniquement significative ? Jaeschke la définit comme la plus petite modification de score de QdV, perçue comme bénéfique par les patients et qui en l'absence d'effets secondaires importants ou de surcoût excessif, justifierait une modification de la prise en charge médicale<sup>60</sup>. Osoba utilise un autre terme "différence clinique subjective significative" qu'il définit comme le plus petit changement, bénéfique ou délétère, qui soit perceptible par le patient<sup>61</sup>. Actuellement, le terme de différence cliniquement significative prend en compte les différences entre les deux définitions<sup>62</sup>. La valeur de cette différence et son interprétation sont différentes selon que l'on se trouve du point de vue du patient, du clinicien ou des décideurs<sup>63,64</sup>. Pour le patient, une différence cliniquement significative résulte d'une amélioration de la fonction ou d'une réduction des symptômes. Pour le clinicien, elle correspond à une modification du pronostic de la maladie ou du traitement. Enfin pour les décideurs, une petite différence peut être importante si elle modifie la perception qu'a la population de sa santé et a un impact direct sur la politique de santé.

Deux approches ont été développées pour l'interprétation de la différence minimale cliniquement significative, basées soit sur la distribution, soit sur des bornes<sup>65</sup>. L'interprétation basée sur des bornes consiste à comparer les mesures de QdV à d'autres résultats. Ce peut être la comparaison avec des groupes connus qui diffèrent en termes de scores de QdV (par exemple maladie au stade loco-régional versus maladie métastatique). Ce peut être également une comparaison avec les résultats obtenus avec le même questionnaire dans la population générale (normes)<sup>65</sup>. L'interprétation basée sur la distribution est basée sur la distribution statistique des résultats : les deux méthodes les plus utilisées sont l'"effect size (effet taille)"<sup>66</sup> et le "standard error of measurement (SEM)"<sup>67</sup>. Un effet taille de 0,2 a été défini comme la différence minimale cliniquement significative<sup>68</sup>. D'autres auteurs suggèrent qu'un écart-type de 0,5 est une bonne approximation de la différence minimale cliniquement significative<sup>69</sup>. Enfin, Osoba a utilisé la méthode de la question de transition pour déterminer la différence minimale cliniquement significative car elle permet d'avoir l'avis du patient<sup>61</sup>.

Dans le travail de thèse, pour l'interprétation clinique des résultats, nous avons utilisé les critères proposés par Osoba et ses collaborateurs<sup>61</sup> : sur une échelle de 0 à 100, la correspondance est la suivante :

- 5 à 10 points : peu de changement
- 10 à 20 points : changement modéré
- $\geq 20$  points : grand changement

### **1.3.7. Domaines d'intérêt de la qualité de vie**

#### ***1.3.7.1. En recherche clinique***

Actuellement, la mesure de la QdV est fréquemment utilisée comme critère d'évaluation dans les études cliniques. En effet, l'appréciation du patient sur le vécu de son traitement et de sa maladie est devenu un critère de jugement important en recherche clinique. Dans les essais cliniques, les mesures de QdV sont le plus souvent utilisées dans les essais thérapeutiques de phase III ayant pour objectif le choix entre deux stratégies thérapeutiques. La QdV est ainsi un critère associé aux critères d'efficacité classiques (survie globale ou sans récurrence, le taux de réponse à un traitement). Une indication pertinente concerne les essais d'équivalence où l'objectif est de diminuer la toxicité des traitements sans perte d'efficacité<sup>26,70</sup>. Une autre indication est celle de l'étude des nouveaux traitements dont on espère un gain en efficacité

mais dont la tolérance risque d'être moins bonne. Dans ces cas, la mesure de la QdV constitue un critère de jugement secondaire. Néanmoins, elle peut aussi être un critère principal lorsqu'il n'y a pas d'enjeu des traitements sur la survie comme par exemple dans l'évaluation des soins de support ou l'évaluation des médicaments ou stratégies en situation palliative.

L'évaluation de la QdV au cours des essais cliniques en cancérologie est prise en considération depuis une vingtaine d'années. Elle a permis notamment de démontrer sa pertinence pour certains traitements du cancer du sein constituant une information utile dans le choix du traitement optimal pour le patient<sup>71</sup>.

Cependant, la mesure de la QdV n'est pas pertinente dans tous les essais cliniques. En effet, son évaluation augmente les coûts de l'étude en temps et en argent qui doivent être considérés en rapport avec l'utilité des données recueillies. En pratique, la QdV doit être prise en compte dès lors qu'elle apporte une aide substantielle à la décision dans le choix des traitements curatifs ou palliatifs<sup>71</sup>.

### ***1.3.7.2. En pratique clinique quotidienne***

L'intérêt pour l'évaluation de la QdV a d'abord débuté en recherche clinique. Ce n'est que plus récemment que la mesure de la QdV a été évoquée dans la pratique clinique<sup>72,73</sup>. Des études ont été mises en place afin d'apprécier si la mesure de la QdV en routine pouvait servir à mieux orienter les soins<sup>74-76</sup>. Ces dernières ont démontré que l'évaluation régulière de la QdV permettait l'amélioration de la communication médecin/patient, une meilleure connaissance par le médecin des symptômes et problèmes psychosociaux rencontrés par le patient et une amélioration de la QdV du patient. Cependant, ce n'est pas encore une démarche courante principalement pour des raisons d'ordre méthodologique<sup>77,78</sup>.

### ***1.3.7.3. En santé publique***

La politique de santé a pour objectif d'assurer la protection, la conservation et l'amélioration de la santé et du bien-être des individus qui forment la population concernée. Les mesures de QdV en santé publique permettent de caractériser la santé d'une population, d'évaluer l'impact d'une campagne de dépistage mais aussi d'évaluer l'efficacité des programmes de santé. Dans ce dernier cas, il s'agit d'études médico-économiques comparatives de stratégies de santé de type coût-utilité<sup>79-81</sup>. Dans ce type d'étude, il y a prise en compte simultanée de la

QdV et de la quantité de vie. C'est ainsi que la notion de QALY (Quality-Adjusted Life Years) a été développée. Il s'agit d'un indicateur unique où les années de vie sont ajustées sur la QdV. Il définit "le nombre d'années de vie en parfaite santé considéré comme équivalent au nombre d'années effectivement vécues dans un état de santé donné". Chaque année de vie est pondérée par un coefficient variant de 0 à 1 reflétant la qualité de l'état de santé : 1 si l'état de santé est parfait, 0 si il est très mauvais. Une autre façon de comparer plusieurs stratégies de santé en tenant compte à la fois de la survie et de la qualité de cette survie est la méthode du Q-TWIST (Quality adjusted Time Without Symptoms or Toxicity)<sup>82</sup>, qui correspond à une adaptation du QALY. Cette méthode prend en compte les durées de survie pendant lesquelles les patients sont asymptomatiques et/ou ont présenté des signes de toxicité, en affectant à chacune de ces périodes un coefficient compris entre 0 (mauvais état de santé) et 1 (meilleur état de santé).

Ainsi, ces types d'étude ont permis d'évaluer et de comparer certaines pratiques médicales comme la transplantation cardiaque ou la pose de prothèse totale de hanche.

## **1.4. Conditions de vie**

L'impact d'une maladie, et plus particulièrement d'un cancer, et de son traitement peut avoir des répercussions sur la QdV des patients mais aussi sur leurs conditions de vie.

Le terme « conditions de vie » recouvre un grand nombre de domaines, parmi lesquels les relations familiales et sociales, la vie professionnelle, les loisirs, le logement, l'équipement et les revenus. L'ensemble de ces domaines font partie intégrante de la réinsertion du patient après son traitement. La réinsertion dépend des facultés du patient à assumer ou non les contraintes liées à son nouvel état, de sa capacité à retrouver son identité sociale.

### **Impact du cancer sur la vie privée**

La survenue d'un cancer n'est pas sans conséquences sur la vie familiale tant sur le plan matériel et organisationnel que sur le plan psychologique. Notamment la relation de couple peut être affectée par le diagnostic d'une maladie plus ou moins invalidante. D'autre part, la sexualité est souvent affectée par le cancer et ses traitements : 50% des survivants d'un cancer font face à des problèmes profonds de la fonction sexuelle globale. Au cours des trente dernières années, la prise en compte de la santé sexuelle des patients a pris un essor important et est à présent considérée comme un élément important de la vie quotidienne<sup>83</sup>.

### **Impact du cancer sur la vie sociale :**

La notion d'environnement social joue également un rôle clef dans l'adaptation des patients face à leur maladie. En effet, la famille, les amis, le voisinage sont des soutiens majeurs dans le processus de réinsertion. Cependant, ces interactions individuelles peuvent faire l'objet de remaniements, de changements auxquels le patient lui-même devra faire face. Le patient devra donc repenser ses relations, sa vie, ses habitudes et accepter parfois des aides aussi bien sociales que matérielles. D'autre part, la littérature montre que la réinsertion sociale des patients passe aussi par le retour à l'emploi. Pour l'individu, ne pas retourner travailler après une maladie grave implique fréquemment une perte financière, un isolement social, une diminution de l'estime de soi et une perte d'indépendance. Le retour à l'emploi peut améliorer la QdV des patients<sup>84,85</sup>, mais peut aussi s'avérer difficile pour des raisons tant médicales que sociales. Le travail ne représente pas pour les personnes atteintes qu'une source de soutien émotionnelle et financier mais aussi un sentiment de retour à la normalité et d'une reprise de contrôle sur leur vie<sup>86</sup>.

Dans la littérature, il y a peu d'études évaluant les répercussions de la maladie sur la vie personnelle et sociale des patients à court, moyen et long terme ce qui fera l'objet d'une partie du travail de thèse.

## **PARTIE 2 : PROGRAMME DE RECHERCHE**

---



## **PARTIE 2. PROGRAMME DE RECHERCHE**

---

### **2.1. Justification de l'étude**

Bien que les patients longs survivants d'un cancer représentent aujourd'hui une proportion non négligeable de la population française, les études qui leur ont été consacrées sont rares et n'ont porté que sur un nombre limité de sujets<sup>87-90</sup>. D'autre part, ces études ont été conduites dans un seul département dont la population ne représente que 1,1% de l'ensemble de la population métropolitaine. Il apparaissait donc nécessaire d'étendre ce type d'étude à une population plus vaste, présentant des caractéristiques variées. La nécessité de disposer de groupes de sujets représentatifs faisait que seuls les registres de cancer disposant d'un recul suffisant étaient susceptibles de répondre à cette exigence.

L'étude des problèmes de réinsertion rencontrés par les patients longs survivants n'a, d'un point de vue de la santé publique, d'intérêt que pour les localisations fréquentes pour lesquelles un traitement curatif existe associé à des résultats à long terme satisfaisants. C'est en particulier le cas du cancer du sein pour lequel un test de dépistage est disponible et efficace. Par ailleurs, les progrès thérapeutiques sont tels que la survie à 10 ans dépasse 50%.

Nous avons entrepris la réalisation d'une étude comparative à partir des données des registres des cancers de trois départements (Bas-Rhin, Calvados et Doubs) évaluant la qualité de vie et la réinsertion de patientes « guéries » d'un cancer du sein.

Cette étude constitue un volet d'une étude plus importante portant sur plusieurs localisations tumorales (côlon, rectum, col utérin et lymphomes non hodgkiniens) pour laquelle un financement par le Programme Hospitalier de Recherche Clinique a été obtenu en 2003, sous la coordination du Professeur Mariette Mercier.

Mon rôle dans ce projet a été de mettre en place cette étude pour le département du Bas-Rhin. Cela a consisté en la prise de contact avec l'ensemble des personnes susceptibles de participer à l'enquête (médecins spécialistes, médecins traitants, maires des communes sollicitées), le tirage au sort des sujets, l'envoi des questionnaires de l'étude, le recueil des données cliniques, la saisie des données et à la vérification de la qualité du recueil de données, et ceci pour l'ensemble des localisations tumorales du projet.

Le travail présenté dans le cadre de cette thèse, concerne uniquement les patientes atteintes de cancer du sein.

## **2.2. Objectifs de l'étude**

### **2.2.1. Objectif principal**

L'objectif principal est d'évaluer la qualité de vie et la réinsertion des patientes en longue rémission ou considérées guéries d'un cancer du sein (appelées par commodité « cas » dans la suite) par comparaison à des sujets issus de la population générale (témoins).

### **2.2.2. Objectifs secondaires**

Cette étude comporte deux objectifs secondaires.

- Analyser l'influence de certaines caractéristiques en particulier socio-démographiques telles que : l'habitat (urbain / rural), la profession, le niveau culturel, le niveau des revenus, la situation maritale ;
- Étudier l'effet du temps (5 ans, 10 ans et 15 ans après le diagnostic du cancer) sur la qualité de vie et la réinsertion du sujet.

## **2.3. Population de l'étude**

### **2.3.1. Cas**

#### ***2.3.1.1. Définition***

La population des cas est constituée des femmes atteintes de cancer du sein tirées au sort dans les trois registres des cancers.

Les cancers du sein correspondent aux codes C50.- de la classification internationale des maladies, 10<sup>ème</sup> révision (CIM-10).

Le choix de cette localisation repose sur plusieurs arguments :

- Cette localisation est concernée par le programme de dépistage à l'échelon national ;
- Le cancer du sein arrive au premier rang chez la femme avec un nombre de cas incidents qui a doublé en 25 ans (22 000 en 1980, 50 000 en 2005)<sup>5</sup> ;
- La proportion de sujets jeunes est importante : 60% des femmes atteintes d'un cancer du sein ont moins de 65 ans<sup>2</sup> ;
- La survie à 15 ans est relativement élevée.

#### ***2.3.1.2. Critères d'inclusion***

Nous avons adopté certains critères pour définir ces patientes. Nous n'avons retenu dans l'étude que les sujets satisfaisant les critères suivants :

- Patientes ne recevant plus de traitement pour leur cancer depuis au moins 5 ans, à l'exception de celles faisant l'objet d'une hormonothérapie au long cours ;
- Patientes n'ayant pas présenté d'autres cancers ;
- Patientes ayant donné leur consentement écrit pour participer à l'étude.

Afin d'étudier l'effet sur les paramètres d'intérêt du délai par rapport au diagnostic, les patientes étaient éligibles si elles avaient présenté un cancer du sein au cours de l'une des trois années suivantes : 1990, 1995 et 2000.

## **2.3.2. Témoins**

### ***2.3.2.1. Définition***

Les cas étant issus de registres des cancers de trois départements, les témoins sont issus de la population générale de ces mêmes départements. Ils sont sélectionnés par tirage au sort sur les listes électorales, avec stratification sur l'âge (tranche de 10 ans : 18-44, 45-54, 55-64, 65-74,  $\geq 75$ ), l'habitat (urbain,  $\geq 2\ 000$  habitants / rural,  $< 2\ 000$  habitants – définition de l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE)) et la période de diagnostic, à raison de 2 témoins pour un cas.

### ***2.3.2.2. Sélection***

La procédure de sélection des témoins s'est déroulée en plusieurs étapes :

- ***Étape 1*** : description de la répartition des cas sélectionnés par type d'habitat et par tranche d'âge pour chacune des trois périodes de diagnostic.
- ***Étape 2*** : tirage au sort des communes à partir des listes des communes classées par type de commune (urbain / rural) et par ordre croissant du nombre d'habitants (données fournies par l'INSEE) selon une fraction de sondage prédéfinie. La fraction de sondage prend en compte la description des cas sachant que le nombre de témoins par commune sélectionnée est un multiple de 10 (2 témoins par tranche d'âge) pour les communes rurales et de 20 (4 témoins par tranche d'âge) pour les communes urbaines.
- ***Étape 3*** : tirage au sort des témoins sur les listes électorales des communes sélectionnées en tenant compte de la répartition par tranche d'âge.

### ***2.3.2.3. Critères d'inclusion***

Parmi les témoins issus des listes électorales, nous avons retenus dans l'étude les sujets :

- N'ayant pas de cancer ou d'antécédents de cancer quel que soit le type de cancer (à l'exception des baso-cellulaires cutanés) ;
- Ayant donné leur consentement écrit pour participer à l'étude.

En toute rigueur, les témoins auraient dû être sélectionnés à partir des listes électorales de l'année de survenue du cancer pour les cas correspondants. Un tel procédé aurait été difficile à mettre en œuvre et l'utilisation des listes électorales récentes ne semble pas pouvoir entraîner un biais important.

### **2.3.3. Type d'étude**

Étude observationnelle multicentrique de type transversale réalisée sur une base de population.

## **2.4. Méthodes de mesure**

Il n'existe pas actuellement de questionnaire validé en langue française permettant d'appréhender globalement de façon satisfaisante les différents aspects concernant les patients en longue rémission ou considérés guéris d'un cancer. Afin de répondre au mieux aux objectifs de l'étude nous avons utilisé plusieurs questionnaires.

Un questionnaire générique de santé (SF-36), un questionnaire de QdV spécifique de la maladie cancéreuse (QLQ-C30) et un ensemble de questions relatives à des aspects de la réinsertion dénommé « questionnaire de conditions de vie » sont proposés aux cas et aux témoins. Il est également proposé aux cas un module associé au questionnaire de QdV spécifique de la localisation tumorale.

Un questionnaire d'anxiété (STAI) et un questionnaire de fatigue (MFI-20), proposés aux cas et aux témoins, permettent d'étudier plus spécifiquement ces deux aspects qui sont à priori accentués chez les patients cancéreux.

### **Questionnaire générique : le SF-36 (annexe 1)**

Le questionnaire SF-36<sup>91,92</sup> (Short-Form 36) est un auto-questionnaire composé de 36 items et s'adresse à toute personne bien portante ou malade. Il a été adapté et validé en français dans le cadre du projet IQOLA (International Quality of Life Assessment)<sup>41,42</sup>.

Il explore 8 dimensions différentes (cf tableau 5).

**Tableau 5** : Dimensions du questionnaire SF-36

<b>Échelles</b>	<b>Contenu</b>
<b>Activité physique</b>	mesure les limitations des activités telles que marcher, monter des escaliers, se pencher en avant, soulever des objets et les efforts physiques importants et modérés
<b>Limitations dues à l'état physique</b>	mesure de la gêne, due à l'état physique, dans les activités quotidiennes : mesure les limitations de certaines activités ou la difficulté pour les réaliser
<b>Douleurs physiques</b>	mesure l'intensité des douleurs et la gêne occasionnée
<b>Vie et relation avec les autres</b>	mesure les limitations des activités sociales, dues aux problèmes de santé physique et psychique
<b>Santé psychique</b>	mesure de la santé psychique : anxiété, dépression, bien-être
<b>Limitations dues à l'état psychique</b>	mesure de la gêne, due à l'état psychique, dans les activités quotidiennes : temps passé au travail moins important, travail bâclé
<b>Vitalité</b>	mesure de la vitalité, de l'énergie, de la fatigue
<b>Santé perçue</b>	mesure de la santé en général, résistance à la maladie

Il existe une 9<sup>e</sup> dimension qui correspond en fait à une seule question : évolution de la santé perçue.

Les dimensions comportent deux à dix questions. Selon les questions, le nombre de modalités de réponse varie de deux à six.

Un score est calculé pour chaque dimension : il correspond à la somme algébrique des valeurs des réponses aux items dans la dimension considérée. Il est également possible de calculer, par combinaison des différentes dimensions, un score résumé physique (*Physical Composite Score* : PCS) et un score résumé psychique (*Mental Composite Score* : MCS). Les scores sont ensuite normalisés de 0 à 100 tel que 0 corresponde à la pire QdV et 100 à la meilleure QdV.

Les auteurs du SF-36 recommandent de remplacer une valeur manquante par la moyenne des valeurs observées des autres questions de la même dimension pour le même individu si le sujet a répondu à plus de la moitié des questions de la dimension<sup>43</sup>.

### **Questionnaire de QdV : le QLQ-C30 (annexe 2)**

Le questionnaire QLQ-C30<sup>31</sup> (Quality of Life Questionnaire - Core 30) de l'EORTC (European Organization for Research and Treatment) est composé de 30 items et s'adresse à tous les patients atteints d'un cancer, quel que soit la localisation.

Il est composé de 30 items regroupés en 15 échelles (cf tableau 6).

**Tableau 6 : Échelles du questionnaire QLQ-C30**

<b>Échelles</b>	<b>Contenu</b>
<i>5 domaines fonctionnels</i>	
<b>Fonctionnement physique</b>	mesure les difficultés à réaliser des activités de tous les jours telles que marcher, porter des objets, faire sa toilette
<b>Limitations dues au fonctionnement</b>	mesure de la gêne, due à l'état physique, pour réaliser les activités quotidiennes
<b>Fonctionnement cognitif</b>	mesure les difficultés à se concentrer, à se souvenir de certaines choses
<b>Fonctionnement émotionnel</b>	mesure de la santé psychique : anxiété, irritabilité, dépression
<b>Fonctionnement social</b>	mesure de la gêne, due à l'état physique, dans les activités sociales
<i>3 échelles de symptômes</i>	
<b>Fatigue</b>	mesure de la vitalité, de la fatigue
<b>Douleurs</b>	mesure de la douleur et de la gêne occasionnée
<b>Nausées et vomissements</b>	mesure des nausées, vomissements
<i>6 items uniques</i>	
<b>Dyspnée</b>	mesure du souffle court
<b>Insomnie</b>	mesure des difficultés pour dormir
<b>Perte d'appétit</b>	mesure du manque d'appétit
<b>Constipation</b>	mesure de la constipation
<b>Diarrhée</b>	mesure de la diarrhée
<b>Difficultés financières</b>	mesure des problèmes financiers dus à l'état physique
<i>1 échelle de santé globale / qualité de vie</i>	
<b>Santé globale / qualité de vie</b>	évalue l'état de santé et la qualité de vie

Les dimensions comportent une à cinq questions. Selon les questions, le nombre de modalités de réponse varie de quatre à sept.

Les patientes considérées guéries d'un cancer du sein remplissent un module supplémentaire le QLQ-BR23 (Quality of Life Questionnaire – Breast 23) spécifique de cette localisation.

Le questionnaire QLQ-BR23 (annexe 3) est composé de 23 items permettant d'évaluer les symptômes des cancers du sein ainsi que les effets secondaires des traitements (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie et hormonothérapie). Il explore 8 dimensions différentes (cf tableau 7).

**Tableau 7 :** Échelles du questionnaire QLQ-BR23

<b>Échelles</b>	<b>Contenu</b>
<i>4 dimensions fonctionnelles</i>	
<b>Image Corporelle</b>	mesure de l'image corporelle ressentie, due à la maladie, telle que la féminité, la difficulté à se regarder nue, de la perception du corps
<b>Activité sexuelle</b>	mesure de l'intérêt pour la sexualité
<b>Plaisir sexuel</b>	mesure du plaisir sexuel
<b>Perspective future</b>	mesure de l'anxiété liée à la santé dans l'avenir
<i>4 dimensions symptômes</i>	
<b>Effets secondaires des traitements</b>	mesure des effets indésirables, dus aux traitements, tels que la bouche sèche, la perte des cheveux, les bouffées de chaleur, le mal de tête
<b>Symptômes au niveau du sein</b>	mesure des douleurs, de la sensibilité, des problèmes de peau dans la région du sein traité
<b>Symptômes au niveau du bras</b>	mesure de la douleur, du gonflement du bras, des difficultés à soulever le bras
<b>Sentiments lié à la perte des cheveux</b>	mesure du ressenti lié à la perte des cheveux



Les dimensions comportent une à sept questions à quatre modalités de réponse.

Un score est calculé pour chaque échelle : il correspond à la somme pondérée des items. Les scores sont ensuite normalisés de 0 à 100. Un score élevé pour une échelle de fonctionnement ou de santé globale traduit une bonne QdV. A l'inverse, un score élevé sur une échelle de symptômes représente un haut niveau de symptômes.

Les données manquantes ont été traitées selon les recommandations des auteurs du QLQ-C30 qui préconisent de remplacer une valeur manquante par la moyenne des valeurs observées des autres questions de la même dimension si le sujet a répondu à plus de la moitié des questions de la dimension<sup>93</sup>.

L'autorisation d'utilisation de ces questionnaires a été obtenue auprès de l'EORTC Quality of life Study Group.

Les données du questionnaire QLQ-BR23 n'ont pas été analysées dans le cadre de cette thèse. Elles seront analysées dans le cadre de l'étude de la relation entre les traitements, les caractéristiques socio-démographiques et la qualité de vie des patientes considérées guéries d'un cancer du sein.

#### **Questionnaire de fatigue : le MFI-20 (annexe 4)**

La fatigue est un symptôme fréquent y compris chez les sujets en bonne santé. Elle est plus particulièrement ressentie par les femmes (12% à 23% des femmes de la population générale selon les études). La description d'un état de fatigue repose sur quatre éléments : ses composantes (physique, psychique et cognitive), sa sévérité, sa durée et son impact sur les activités quotidiennes et sociales. L'instrument de mesure le plus connu et utilisé est le questionnaire MFI-20<sup>53</sup> (Multidimensional Fatigue Inventory), traduit et validé en français<sup>94</sup>, qui est un auto-questionnaire constitué de 20 items explorant 5 dimensions de la fatigue (cf tableau 8).

**Tableau 8** : Dimensions du questionnaire MFI-20

<b>Échelles</b>	<b>Contenu</b>
<b>Fatigue générale</b>	mesure de la perception générale de la fatigue
<b>Fatigue physique</b>	mesure de la perception physique de la fatigue
<b>Fatigue mentale</b>	mesure de la réduction des capacités cognitives
<b>Réduction de motivation</b>	mesure de la difficulté d'imaginer à faire une activité agréable
<b>Réduction d'activité</b>	mesure de la capacité à faire, physiquement, ou non quelque chose

Les dimensions comportent quatre questions à cinq modalités de réponse.

Un score est calculé pour chaque dimension : il correspond à la somme pondérée des items. Les scores varient de 4 à 20 avec un score élevé représentant un niveau de fatigue élevé. Les données manquantes ont été remplacées par la moyenne des valeurs observées des autres questions de la même dimension si le sujet a répondu à plus de la moitié des questions de la dimension.

Afin d'avoir des scores homogènes entre les différents questionnaires de l'étude, les scores du MFI-20 ont été normalisés afin d'obtenir des scores compris entre 0 et 100.

### **Questionnaire d'anxiété : le STAI (annexe 5)**

Pour un patient « considéré guéri » se projeter dans l'avenir, c'est aussi gérer la peur de la rechute qui survient presque inmanquablement à chaque consultation ou examen de surveillance. Il doit apprendre à vivre entre la joie d'être en rémission et la peur de ne plus l'être. Cette anxiété diminue avec le temps mais ne disparaît-elle complètement ?

Le questionnaire STAI<sup>95</sup> (State-Trait Anxiety Inventory) issu des travaux de Spielberger est l'instrument le plus approprié pour répondre à cette question.

Le STAI est un auto-questionnaire composé de deux échelles distinctes pour évaluer « l'anxiété d'état » (STAI – forme Y-A) et « l'anxiété de trait » (STAI – forme Y-B). L'échelle « d'anxiété d'état » comprend 20 items permettant d'évaluer les sentiments d'appréhension, la tension, la nervosité et l'inquiétude induits par une situation particulière. L'échelle « d'anxiété de trait » comprend 20 items permettant d'évaluer la personnalité du

sujet. Un score global est calculé pour chaque échelle : il correspond à la somme algébrique des valeurs des réponses aux 20 items. Les scores varient de 20 à 80 avec un score élevé indiquant un degré élevé d'anxiété. Les données manquantes ont été remplacées par la moyenne des valeurs observées des autres questions si le sujet a répondu à au moins 17 questions.

Afin d'avoir des scores homogènes entre les différents questionnaires de l'étude, les scores du STAI ont été normalisés afin d'obtenir des scores compris entre 0 et 100.

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés au niveau d'anxiété du sujet induit par une situation particulière plutôt que l'anxiété perçue par le sujet, c'est pourquoi nous avons choisi d'utiliser seulement les questions associées à l'échelle « anxiété d'état ».

### **Questionnaire de conditions de vie (annexe 6)**

Le questionnaire le plus adapté pour apprécier les problèmes de réinsertion que peuvent rencontrer les sujets traités pour un cancer est le CAncer Rehabilitation Evaluation System-Short Form (CARES-SF)<sup>96</sup>. Il a été développé pour la pathologie cancéreuse et il explore les dimensions physique et psychologique mais également les aspects sociaux, familiaux et la sexualité. Bien que traduit en français, il n'est pas validé et il est très peu utilisé.

Un ensemble de questions dénommé « *questionnaire de conditions de vie* » a été élaboré par l'équipe du Registre Général des Tumeurs du Calvados et utilisé dans plusieurs études<sup>87-90</sup>. Ce questionnaire a pour objectif de décrire au mieux la vie quotidienne des sujets (situation professionnelle, sociale, familiale) et de la comparer à leur situation avant la maladie.

Le questionnaire proposé dans cette étude s'inspire du « *questionnaire de conditions de vie* » précité, il est composé de 74 items permettant d'étudier les changements survenus 5, 10 ou 15 ans après le diagnostic dans différents domaines comme la vie de couple, la situation familiale, les relations sociales, les projets financiers et l'activité professionnelle. Les cas étaient amenés à répondre aux questions par rapport à leur situation avant la maladie et à leur situation au moment de l'étude. Pour les témoins, la situation de référence était celle qui correspondait à l'année de diagnostic du cas auquel ils ont été stratifiés.

Il s'agit d'un questionnaire non validé mais les informations qu'il permet de recueillir sont uniquement d'ordre objectif.

Ce questionnaire a été testé auprès de 30 sujets (10 par département) non inclus dans l'étude.

## 2.5. Données recueillies

Parmi les variables étudiées certaines ont été recueillies chez les cas et chez les témoins, d'autres ont été recueillies seulement chez les cas.

### 2.5.1. Variables recueillies chez les cas et chez les témoins

- Les données socio-démographiques au moment de l'étude :
  - âge ;
  - statut marital : célibataire, séparée, veuve, mariée, en couple ;
  - niveau d'étude : primaire, secondaire, enseignement supérieur ;
  - nombre d'enfants ;
  - habitat : urbain, rural
  - type d'habitation : appartement ou maison, propriétaire ou locataire ;
  - lieu de vie : à domicile, chez les parents, chez les enfants, en institution ;
  - profession ;
  - situation professionnelle pour les actives : temps plein, temps partiel ;
  - niveau de revenu du foyer : inférieur à 380€, compris entre 381 et 750€, 751 et 1 500€, 1 501€ et 3 000€, 3 001€ et 4 500€, plus de 4 501€;
  - couverture sociale : couverture maladie universelle (CMU), assurance maladie, mutuelle complémentaire.
  
- Les données de qualité de vie et de santé :
  - le questionnaire de QdV générique : SF-36
  - le questionnaire de QdV : QLQ-C30
  - le questionnaire de fatigue : MFI-20
  - le questionnaire d'anxiété : STAI
  - les comorbidités : pathologies cardiovasculaires (insuffisance cardiaque hypertension artérielle), diabète, pathologies articulaires (rhumatisme), pathologies neurologiques (Parkinson)...

- les données de réinsertion :
  - changement statut marital, professionnel, habitation et lieu de vie ;
  - difficultés rencontrées lors d'une demande de crédit ;
  - modification des projets personnels et professionnels.

Ces changements ont été évalués au cours des 5, 10 ou 15 dernières années selon la période de diagnostic de la maladie cancéreuse pour les cas, ces délais sont similaires pour les témoins correspondants.

### **2.5.2. Variables recueillies seulement chez les cas**

- Les données de qualité de vie :
  - le questionnaire spécifique du cancer du sein : QLQ-BR23

Une fiche clinique (annexe 7) a été mise au point afin de pouvoir collecter les informations sur la prise en charge initiale des patientes.

- Les données médicales :
  - la date du diagnostic de cancer ;
  - l'extension tumorale au diagnostic (classification TNM 5<sup>e</sup> édition) ;
  - le traitement initial : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie;
  - les complications iatrogènes chroniques : œdème du membre supérieur, douleurs du membre supérieur, limitation des mouvements du membre supérieur, prise de poids persistante, sclérose cutanée post-radiothérapie, syndrome dépressif.

Ces informations ont été obtenues à partir des données des registres et des dossiers médicaux des patientes.

## 2.6. Déroulement de l'étude et logistique

Chaque registre était responsable de la sélection des cas et des témoins correspondants selon les procédures décrites aux paragraphes 2.3.1.1 et 2.3.2.2, de l'information des personnes susceptibles de participer à l'enquête, de l'envoi des questionnaires, du rappel éventuel, du recueil des données cliniques et de la saisie des données.

La lettre d'information destinée aux cas et aux témoins était la même quel que soit le département, seul le signataire variait. Pour les cas, la lettre d'information était signée par le médecin spécialiste ayant pris la patiente en charge ou le chef du service (annexe 8). Pour les témoins, la lettre d'information était signée par le médecin responsable de l'enquête pour le département concerné (annexe 9).

### • *Sélection des cas*

Chaque registre sélectionnait les cas selon les critères prédéfinis à partir de la base d'enregistrement. Il vérifiait ensuite à partir de leur base de données ou auprès du médecin traitant que les cas sélectionnés n'étaient pas décédés, n'avaient pas eu de récurrence de leur cancer, de métastases ou un autre cancer au cours des 5 dernières années.

### • *Sélection des témoins*

Chaque registre était chargé du tirage au sort des témoins à partir des listes électorales des communes soit :

- de manière automatique (pour les listes électorales informatisées)
- manuellement (pour les listes papiers)

Chaque registre vérifiait ensuite à partir de leur base de données que les témoins sélectionnés n'avaient pas de cancer ou d'antécédent de cancer, quel que soit le type de cancer, à l'exception des baso-cellulaires cutanés.

Les maires des communes concernées ont été informés par courrier que des citoyens de leur commune allaient être sollicités pour participer à une étude.

• ***Envoi des questionnaires***

Un courrier a été envoyé aux cas et aux témoins comportant :

- les différents questionnaires de l'étude
- la lettre d'information
- un consentement de participation (annexe 10)
- une enveloppe T retour

Un rappel a été effectué en cas de non retour dans le mois qui suivait l'envoi postal.

• ***Recueil des données cliniques***

Dans le courrier envoyé aux cas, il y avait un document supplémentaire (annexe 11) leur demandant leur autorisation pour consulter leur dossier médical ainsi que leur caisse d'assurance maladie.

Chaque registre était chargé de recueillir les données cliniques des patientes qui ont donné leur accord pour la consultation de leur dossier médical. Cela a consisté à prendre contact avec les divers services (chirurgie générale, gynécologie-obstétrique, oncologie, sénologie) ou spécialistes (chirurgien, gynécologue, oncologue) qui ont pris en charge la patiente afin de pouvoir consulter son dossier médical.

Les procédures de recueil et de saisie des données ont été réalisées de façon similaire par chacun des registres. Une première vérification de la qualité des données a été effectuée au sein de chaque registre.

## 2.7. Méthodes statistiques

### 2.7.1. Nombre de sujets nécessaire

Le nombre de sujets à inclure dans cette étude a été estimé en prenant en compte plusieurs paramètres :

- La puissance nécessaire pour réaliser les différentes analyses et comparaisons sur les principaux critères d'évaluation de l'étude ;
- Le nombre de cas incidents par année dans les trois registres des cancers (données FRANCIM) ;
- Le taux de survie du cancer du sein (données EUROCARE) ;
- Les populations couvertes par les trois registres (données INSEE) ;
- Les taux attendus de participation des cas (80%) et des témoins (50%).

Cette étude a été conçue pour être en mesure de détecter une différence d'au moins 10 points sur une échelle allant de 0 à 100 lorsque l'écart -type de la différence est de 60 points (dans le cas de sujets appariés avec deux témoins par cas). Avec un risque de première espèce  $\alpha$  de 1% (comparaisons multiples) et une puissance de 90%, il faut inclure 536 cas. Sous l'hypothèse d'un taux de participation des cas de 80%, le nombre total de sujets prévu était de 1 800, correspondant à 600 cas et 1 200 témoins.

Chaque registre a tiré au sort 315 cas qui sous l'hypothèse d'un taux de participation de 80% aurait permis d'obtenir 252 réponses. Lors de la première série d'envoi de questionnaires, nous avons obtenu un taux de participation respectivement de 38% pour le Doubs et 25% pour le Bas-Rhin. Afin d'obtenir l'effectif attendu, nous avons décidé de doubler les effectifs de sujets contactés puisque seule une fraction des cas enregistrés pour les années de diagnostic sélectionnées a été prise en compte lors du premier tirage au sort. Ainsi, suite à la deuxième série d'envoi de questionnaires nous avons pu obtenir le nombre de sujets nécessaires pour l'étude.



## 2.7.2. Analyse statistique

La saisie des données a été réalisée à l'aide d'un masque de saisie ACCESS 2000 qui incluait des vérifications de cohérence entre les variables. Le traitement des données a été réalisé sous SAS version 9.1.

Les critères d'évaluation principaux ont été classés en deux catégories :

- Les critères de QdV qui correspondaient aux scores obtenus avec les différents questionnaires (SF-36, QLQ-C30, MFI-20, STAI) proposés aux cas et aux témoins (il s'agit de variables quantitatives) ;
- Les variables relatives aux conditions de vie (questionnaire de conditions de vie) dont les variations sont des indicateurs de la réinsertion des sujets. Ces changements s'exprimeront sous forme de variables catégorielles à deux ou plusieurs modalités.

L'hypothèse nulle testée était que les patientes en longue rémission ou guéries d'un cancer n'étaient pas « différentes » des autres sujets de la population, indemnes d'antécédent de cancer, sur :

- Leur QdV, que ce soit dans les domaines physiques et fonctionnels ;
- Leur insertion familiale, sociale et professionnelle ;
- Leur état de santé.

Pour tester cette hypothèse, ont été comparés entre cas et témoins :

- Les scores de qualité de vie des différents questionnaires utilisés ;
- Les caractéristiques socio-démographiques, personnelles, sociales et professionnelles relatives aux conditions de vie.

L'analyse a été réalisée selon les étapes suivantes :

### • Description des caractéristiques socio-démographiques des cas et des témoins

La comparaison des moyennes (variables quantitatives) a été réalisée à l'aide du test t de Student ou du test de Mann-Whitney lorsque les conditions paramétriques n'étaient pas remplies. La comparaison des pourcentages (variables catégorielles) a été réalisée à l'aide du

test du Chi-deux ou du test exact de Fisher lorsque les conditions d'application du Chi-deux n'étaient pas remplies.

- **Analyse des données de qualité de vie**

Dans un premier temps, une analyse de variance multivariée (MANOVA) a été réalisée, chez les témoins, afin d'identifier les variables socio-démographiques (facteurs de confusions potentiels) liés aux scores de QdV. Cette analyse a été effectuée séparément pour chaque questionnaire de QdV.

Dans un deuxième temps, une analyse de variance a été réalisée afin de comparer la QdV entre les cas et les témoins ajustée sur les variables socio-démographiques significatives dans l'étape précédente. Conformément au design de l'étude, le centre (Bas-Rhin, Calvados, Doubs), l'âge ( $\leq 44$ , 45-54, 55-64, 65-74,  $\geq 75$ ) et l'habitat (urbain / rural) ont été pris en compte de façon systématique dans l'analyse. Pour cette analyse, une variable catégorielle à 4 classes a été créée afin de pouvoir comparer les 3 groupes de cas, défini à partir du délai (5, 10 ou 15 ans depuis le diagnostic), aux témoins.

Pour la signification clinique des résultats, nous avons utilisé les critères proposés par Osoba et ses collaborateurs<sup>61</sup>.

- **Analyse des données de conditions de vie**

Pour étudier les variables catégorielles associées aux problèmes familiaux, sociaux et professionnels, une analyse univariée a d'abord été réalisée à l'aide du test du Chi-deux ou du test exact de Fisher. Puis, une régression logistique polytomique a été effectuée avec ajustement sur les variables de stratification à savoir le centre (Bas-Rhin, Calvados, Doubs), l'âge ( $\leq 44$ , 45-54, 55-64, 65-74,  $\geq 75$ ), l'habitat (urbain / rural) et la période de diagnostic, sur les comorbidités (0 / 1-2 /  $> 2$ ), et pour certaines variables, sur le niveau de formation (collège / baccalauréat / diplômes supérieurs) et le revenu annuel du foyer ( $\leq 30\ 000$  euros /  $> 30\ 000$  euros).

Le nombre de comparaisons multiples étant élevé, les analyses ont été réalisées au risque de première espèce  $\alpha$  de 1%.

## **2.8. Aspects éthiques et réglementaires**

### **2.8.1. Confidentialité des données**

L'étude a été réalisée conformément à la législation en vigueur concernant la confidentialité des données et la protection des personnes. Les données recueillies étaient strictement confidentielles et ont été traitées selon les « Instructions relatives à la Protection des Personnes en ce qui concerne le traitement des données personnelles ».

Une demande d'avis a été adressée au du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS), puis à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

### **2.8.2. Loi Huriet et comité d'éthique**

Cette étude ne rentrait pas dans le champ d'application de la loi Huriet. Cependant, l'avis du Comité Consultatif pour la Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB) de Besançon, remplacé depuis Septembre 2006 par le Comité de Protection des Personnes (CPP), a été sollicité pour l'enquête de qualité de vie.

Les sujets (cas et témoins) ont reçu toutes les informations sur l'étude et ont donné leur consentement par écrit. La synthèse des résultats est mise à disposition des sujets inclus dans l'étude.

## **PARTIE 3 : RÉSULTATS**

---

## PARTIE 3 : RÉSULTATS

---

### 3.1. Qualité de vie à long terme des patientes atteintes d'un cancer du sein

Ce thème a fait l'objet d'une publication dans le journal *Breast Cancer Research and Treatment*. L'objectif de l'article était d'étudier la QdV 5, 10 et 15 ans après le diagnostic de patientes considérées guéries d'un cancer du sein (cas) par comparaison à des sujets issus de la population générale (témoins). Cette étude a été réalisée à partir des questionnaires de QdV (SF-36 et QLQ-C30), du questionnaire fatigue (MFI-20) et du questionnaire d'anxiété (STAI). Nos résultats ont montré que la QdV des cas est, en général, différente de celle des témoins de population. Nous avons mis en évidence une différence cliniquement (et statistiquement) significative entre les cas toujours en vie 5 ans après le diagnostic et les témoins pour les dimensions « activité physique » (-10,3 points), « limitations dues à l'état physique » (-12,1 points) et « limitations dues à l'état psychique » (-12,7 points) du SF-36, « fatigue » (10 points) du QLQ-C30 et « fatigue générale » (11,3 points) et « fatigue physique » (12 points) du MFI-20. Cependant, ces différences s'estompaient pour pratiquement tous les indicateurs. Quinze après le diagnostic, la QdV des cas rejoignait celle des sujets indemnes de cancer.

Ces résultats fournissent des informations utiles aux cliniciens qui peuvent rassurer leurs patientes quant à l'évolution de leur QdV au long cours après le traitement initial.

Article

**Delphine Klein**, Mariette Mercier, Edwige Abeilard, Marc Puyraveau, Arlette Danzon, Véronique Dalstein, Astrid Pozet, Anne-Valérie Guizard, Michel Henry-Amar, Michel Velten. Long-term quality of life after breast cancer: a French registry-based controlled study. **Breast Cancer Res Treat** 2011; 129(1): 125-134.

Ensemble des références citées dans l'article : 2, 5, 4, 31, 41, 43, 53, 61, 87, 89-95, 97-108

## Long-term quality of life after breast cancer: a French registry-based controlled study

Delphine Klein · Mariette Mercier · Edwige Abeilard · Marc Puyraveau · Arlette Danzon · Véronique Dalstein · Astrid Pozet · Anne-Valérie Guizard · Michel Henry-Amar · Michel Velten

Received: 9 February 2011 / Accepted: 10 February 2011 / Published online: 22 February 2011  
© Springer Science+Business Media, LLC. 2011

**Abstract** Population-based studies on quality of life (QOL) of long-term breast cancer survivors are quite recent and insufficient attention has been paid to the effect of time since diagnosis. We compared long-term QOL of population-based breast cancer survivors 5, 10, and 15 years after diagnosis with that of healthy controls. Breast cancer survivors were randomly selected from three population-based cancer registries (Bas-Rhin, Calvados and Doubs, France) along with healthy controls, stratified for age and place of residence, randomly selected from electoral rolls. Participants completed five self-administered questionnaires: the European Organization for Research and Treatment of

Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30), Short Form-36 (SF-36), Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) and a life conditions questionnaire. An analysis of variance was used to compare QOL scores of breast cancer survivors by period (5, 10, or 15 years) of diagnosis with those of controls, adjusted for sociodemographic data and comorbidities. Six hundred and fifty-two cases and 1,188 controls participated in the study. For many QOL scales, scores were significantly different between cancer survivors and controls. A clinically significant difference was evidenced for the fatigue scales, the SF36 physical functioning, role-physical, and role-emotional scales, with more favorable results for controls. Differences decreased with time and 15-year cancer survivors were generally not different from controls. Scores were particularly influenced by age and mean household income. More efforts should be made, specifically during the first 5 to 10 years after diagnosis, to help women with breast cancer to overcome their impairment in QOL.

---

D. Klein · M. Velten (✉)  
Bas-Rhin Cancer Registry, EA 3430, Department of  
Epidemiology and Public Health, Faculty of Medicine,  
University of Strasbourg, 4 rue Kirschleger,  
67085 Strasbourg, France  
e-mail: michel.velten@unistra.fr

M. Mercier · M. Puyraveau · V. Dalstein · A. Pozet  
Department of Biostatistics, UPRES EA 3181,  
University of Franche-Comté, Besançon, France

E. Abeilard · A.-V. Guizard · M. Henry-Amar  
Calvados Cancer Registry, François Baclesse Comprehensive  
Cancer Center, Caen, France

M. Mercier · M. Puyraveau · A. Pozet  
Cancer Clinical Research Unit, University Hospital Jean Minjoz,  
Besançon, France

A. Danzon  
Doubs Cancer Registry, University Hospital Jean Minjoz,  
Besançon, France

M. Velten  
Department of Epidemiology and Biostatistics, Paul Strauss  
Comprehensive Cancer Center, Strasbourg, France

**Keywords** Breast cancer · Long-term survivors · Population-based study · Quality of life · Time since diagnosis

### Introduction

As for most industrialized countries, breast cancer is an important public health issue in France. It is currently the first cancer affecting women and its incidence has doubled during the last 25 years (from 22,000 new cases in 1980 to 50,000 cases in 2005) [1]. Young women pay an increasing tribute to this disease: 60% of women developing breast cancer are less than 65 years old [2]. Improvements in

cancer treatments, early diagnosis and screening have led to an increased number of long-term breast cancer survivors. Whereas measurement and analysis of quality of life (QOL) in breast cancer patients included in clinical trials has become customary, long-term population-based comparative evaluation of QOL is quite recent [3–9]. In population-based studies where long-term effects of cancer on QOL were analyzed, the effect of time since diagnosis was almost never accounted for. Moreover, few studies have been performed on a large scale with a sufficient number of participants—none of them in France.

Therefore, we decided to perform a multicenter population-based study on patients randomly selected from the French regional cancer registries of Bas-Rhin, Calvados and Doubs to compare QOL of breast cancer survivors 5, 10, and 15 years after diagnosis with QOL of healthy controls.

## Materials and methods

### Study design

We conducted a cross-sectional descriptive survey of long-term breast cancer survivors (named “cases” hereafter). These cases were randomly selected from files of the three population-based cancer registries of Bas-Rhin (North-Eastern France), Calvados (North-Western France) and Doubs (Eastern France). These registries cover a total population of 2.2 million inhabitants [2], representing 3.6% of the French population. In these three areas, the distribution of women by age group was comparable with the age distribution of women in France. Cases were eligible if they had only developed breast cancer, and were able to provide a signed informed consent. On the basis of the information provided by the referent physician and by the respondents in the questionnaires, cases who received cancer therapy during the last 5 years—hormonotherapy excepted—were not eligible to participate.

In order to study the effect of time since diagnosis on QOL, cases were selected among patients diagnosed in 1990, 1995, or 2000.

Cancer survivors were compared with controls randomly selected from electoral rolls of the three areas covered by the registries, with stratification on age ( $\pm 10$  years) and place of residence (urban,  $\geq 2,000$  inhabitants vs. rural area,  $< 2,000$  inhabitants) according to the INSEE (National Institute for Statistics and Economic Studies) definition at the time of the survey. Controls were checked against the registry database to ensure they had no prior history of cancer with the exception of non invasive skin cancer. Two controls were selected per case.

### Instruments

Participants completed a questionnaire that included sociodemographic characteristics and a number of standardized validated instruments translated in French language designed to assess QOL, anxiety, and fatigue.

General QOL was assessed using two questionnaires: the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30) (version 3) and the Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey (SF-36) [10–15]. The EORTC QLQ-C30 core questionnaire contains a global health scale, five functional scales (physical, role, emotional, cognitive, and social), three symptom scales (fatigue, nausea/vomiting, and pain), and six single items (dyspnea, insomnia, appetite loss, constipation, diarrhea, and financial difficulties). For functional scales, scores computed range from 0 to 100, with higher values representing better function. For scales evaluating symptoms and financial impact, scores range from 0 to 100, with higher values representing a higher level of problems. The SF-36 contains eight multi-item scales: physical functioning, role-physical, role-emotional, bodily pain, social functioning, mental health, vitality, and general health perceptions. Each scale is scored from 0 to 100, with higher scores representing a more favorable level of health. In addition, two summary scales—Physical Component Summary (PCS) and Mental Component Summary (MCS)—computed from the former eight scales may be studied.

Anxiety was assessed using the French version of the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI) [16]. It contains two 20-item forms that measure state anxiety (the level of present anxiety) and trait anxiety (the general level of anxiety experienced). The global score for each form is calculated as the sum of the 12 items, with higher scores indicating more severe anxiety. Only the “state anxiety” scale was analyzed for the present study.

The French version of the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) [17–19] was used to evaluate the participants’ fatigue. This 20-item questionnaire is designed to measure multiple aspects of fatigue. It covers five dimensions: general fatigue, physical fatigue, reduced activity, reduced motivation, and mental fatigue. Each dimension includes four items and ranges from 4 to 20 with higher scores indicating a higher degree of fatigue.

A linear transformation was used to standardize raw scores giving all QOL scores ranging from 0 to 100.

In addition to the above mentioned questionnaires, we collected information about family, social, professional status, and comorbidity using a questionnaire for living conditions used in previous surveys [20–22]. This questionnaire included items on education level, marital status,

children, leisure occupations, life insurance problems, employment, use of medical services and familial, and social relationships. Prior to the survey, the five questionnaires were tested on 30 subjects (15 cases and 15 controls—10 by registry area) not subsequently enrolled onto the population study.

For cases, information on clinical variables (date of diagnosis, tumor extension, surgery, radiotherapy, chemotherapy, hormone therapy, and recurrence) was retrieved from medical records.

### Procedure

The project was submitted to and approved by the Ethics Committee of the University Hospital of Besançon (Doubs, France) as well as by the National French Data Protection Authority (CNIL). In 2005, selected subjects were mailed a packet including (1) a letter presenting the aim of the study signed by the physician from the medical department where patients had been treated for cancer, and, for controls, by the co-investigator in charge of the study in the registry area, (2) the survey instruments, (3) an informed consent form, and (4) a postage-paid return envelope. A reminder was mailed after 1 month when necessary.

### Statistical analysis

Descriptive analysis was performed using the Chi-square test or the Fisher's exact test for categorical variables and the Kruskal–Wallis non parametric test for the QOL scores.

In order to identify sociodemographic variables significantly linked to QOL scores, we performed a multivariate analysis of variance in controls only, separately for each QOL instrument, considering the controls as representative of the general population.

Then, we performed an analysis of variance on both cases and controls in order to compare QOL scores between cases and controls, adjusting for sociodemographic variables found significantly linked to scores in the former step. Considering the study design, the stratification variables: registry area, place of residence (urban vs. rural) and age class (four categories) were systematically introduced as explanatory variables. A four-level categorical variable was used to classify controls and cases according to time (5, 10, and 15 years) since diagnosis. Following this analysis, adjusted mean scores were computed. Two-sided tests were used in reporting the results. To account for the number of tests performed, the significance level was set at 0.01 for all tests.

Regarding clinical significance of QOL scores, we relied on the values generally in use, following the work by Osoba et al.: a difference of 5 to 10 units (on a scale ranging from 0 to 100) was considered as small, from 10 to

20 it was considered as moderate, and a difference greater than 20 was considered as large [23].

Missing data for component items of QOL scores were treated according to published recommendations [11, 15, 16]. Statistical Analysis Software (version 9.1; SAS Institute Inc., Cary, NC) was used to analyze data [24].

### Power considerations

Considering general results of QOL studies concerning the variability of scores, the present study was designed to be able to detect a difference of at least 10 points on a scale ranging from 0 to 100 when the standard deviation of the difference was equal to 60 (in a matched setting with two controls per case). With a first-type error of 0.01 and a power of 90%, this led to 536 cases being recruited. Consequently, approximately 1,700 cases and 4,000 controls had to be selected. A 30% participation-rate was expected.

## Results

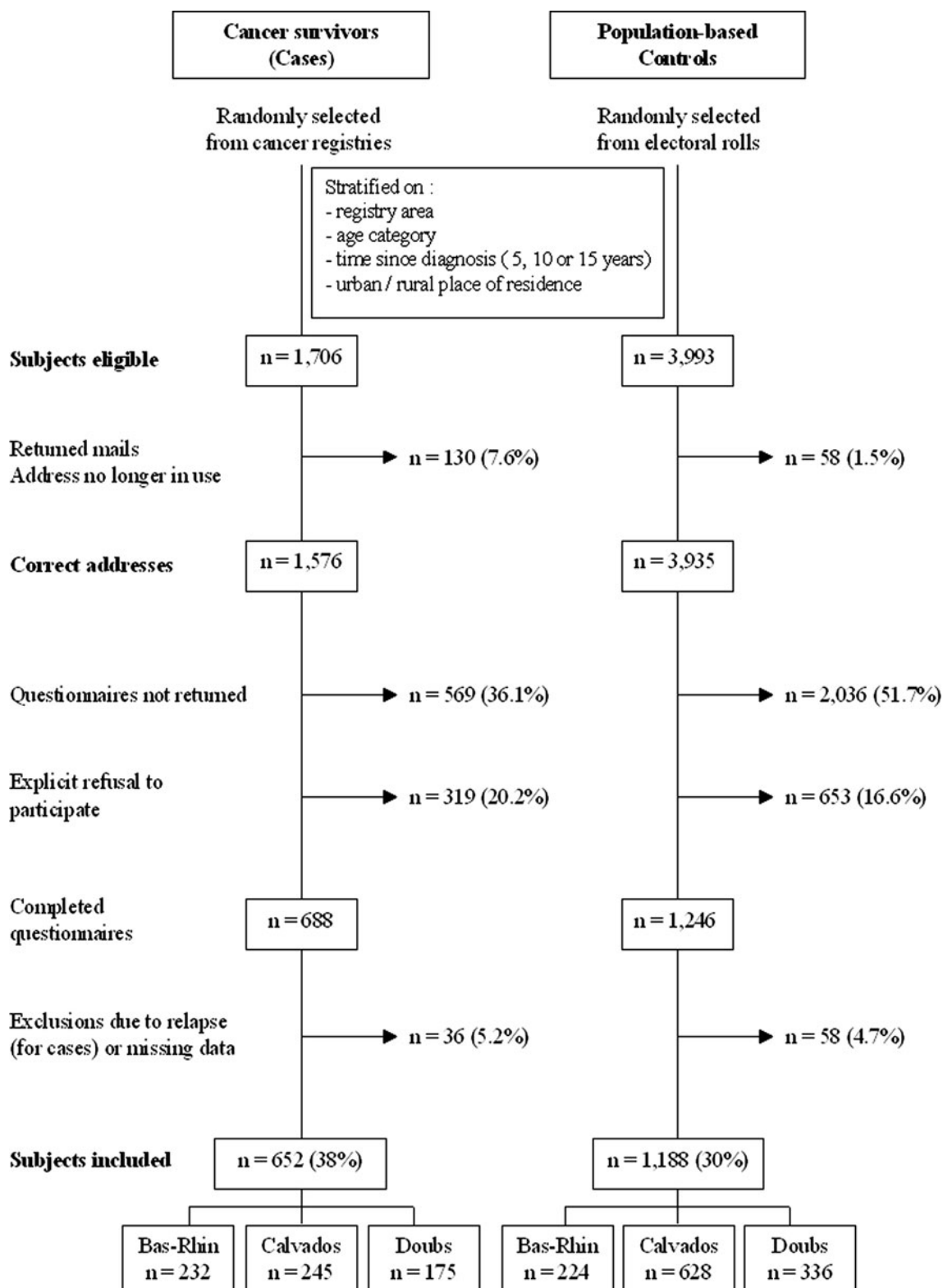
### Participation-rate and participants' characteristics

We selected 1,706 eligible breast cancer survivors. Of these, 652 completed the questionnaires, 289 for the 5 year period, 211 for the 10 year period, and 152 for the 15 year period. The participation-rate was 33.7% in Bas-Rhin, 44.2% in Doubs and 49.8% in Calvados. Among the 3,935 controls contacted, 1,188 completed the questionnaires. The participation rate was 23.4% in Bas-Rhin, 30% in Doubs and 33.8% in Calvados (Fig. 1).

Main alleged reasons for non participation were: survey too long to complete, no time to answer or the subject was too old. Indeed, nonparticipants were older than participants (69.9 vs. 64.1 years;  $P < 0.0001$  for cases; 67.5 vs. 63.3 years;  $P < 0.0001$  for controls). There were no differences between groups regarding place of residence. In the breast cancer survivors sample, nonparticipants had less chemotherapy (22.6 vs. 30.1%;  $P = 0.0024$ ) and were diagnosed more frequently during the first period than participants (33.3 vs. 23.7%;  $P = 0.0008$ ). There were no significant differences between groups with respect to tumor stage, surgery, radiotherapy, or hormone therapy (this analysis was performed only on data from Doubs and Calvados).

Baseline sociodemographic characteristics of cases and controls are indicated in Table 1. There were no statistically significant differences between the two groups except for age, place of residence and monthly income. For age, a slight difference appeared in the age categories above 65, with cases being more represented between 65 and 74 than





**Fig. 1** Study design

controls (30.6 vs. 24.9%). There were also more controls living in urban areas than cases (78.4 vs. 73.0%). This distribution of the subjects was observed whatever the

registry area or time since diagnosis, except for cases at 15 years who were more represented in the age category 65–74 than cases at 5 years (40.8 vs. 25.2%).

**Table 1** Sociodemographic characteristics at baseline

Characteristics	No. (%)		P value*
	Cancer survivors (n = 652)	Controls (n = 1188)	
Age at interview (years)			0.007
≤54	127 (19.5)	268 (22.6)	
55–64	219 (33.6)	377 (31.7)	
65–74	200 (30.6)	296 (24.9)	
≥75	106 (16.3)	247 (20.8)	
Place of residence			0.008
Rural	176 (27.0)	256 (21.6)	
Urban	476 (73.0)	932 (78.4)	
Education level			0.06
Low	331 (50.8)	570 (48.0)	
Middle	222 (34.1)	392 (33.0)	
High	87 (13.3)	212 (17.8)	
Unknown	12 (1.8)	14 (1.2)	
Marital status			0.64
Single	42 (6.5)	69 (5.8)	
Married/living with partner	441 (67.6)	779 (65.6)	
Separated/divorced/widowed	165 (25.3)	332 (27.9)	
Unknown	4 (0.6)	8 (0.7)	
Number of children			0.17
0	74 (11.3)	128 (10.8)	
1	119 (18.2)	199 (16.7)	
2	226 (34.7)	392 (33.0)	
≥3	224 (34.4)	462 (38.9)	
Unknown	9 (1.4)	7 (0.6)	
Employment status			0.30
Unemployed/housewife/retired	473 (72.5)	822 (69.2)	
Employed	176 (27.0)	361 (30.4)	
Unknown	3 (0.5)	5 (0.4)	
Monthly income (Euros)			0.01
≤750 (\$1,011)	78 (12.0)	146 (12.3)	
751–1,500 (\$1,012–\$2,022)	178 (27.3)	318 (26.8)	
1,501–3,000 (\$2,023–\$4,043)	203 (31.1)	390 (32.8)	
>3,000 (\$4,043)	118 (18.1)	250 (21.0)	
Unknown	75 (11.5)	84 (7.1)	
Comorbidities			0.08
0	99 (15.2)	138 (11.6)	
1	196 (30.1)	348 (29.3)	
2	165 (25.3)	320 (26.9)	
≥3	164 (25.1)	344 (29.0)	
Unknown	28 (4.3)	38 (3.2)	

\* Chi-square test

Clinical characteristics of cases are presented in Table 2. The mean time between the diagnosis and the completion of the questionnaires was 5.6 years for cases at 5 years

(standard deviation, 0.96), 10.3 for cases at 10 years (standard deviation, 0.60), and 15.6 for cases at 15 years (standard deviation, 0.95). As was expected, cancer survivors at 5 years were more frequently treated by chemotherapy than cancer survivors at 15 years (54.6 vs. 39.2%). The same was true for hormone therapy. On the other hand, there were no significant differences between the three groups for surgery and radiotherapy. Particularly, the proportion of mastectomy was only moderately decreased for the more recent cases compared with the oldest cases.

#### Controls and QOL

According to the results of the multivariate analysis of variance, there were no statistically significant differences according to registry area or place of residence. Conversely, age class, marital status, education level, employment status, household monthly income, comorbidities, and hospitalization during the last 12 months significantly influenced most of the scales. As a result, all these variables were included in the subsequent analysis of variance.

#### Comparison of QOL between cancer survivors and controls

##### *EORTC QLQ-C30 questionnaire*

Cancer survivors and controls showed significantly different adjusted mean scores for nearly all functional and symptom scales. Adjusted mean scores were only similar for emotional functioning, pain, constipation and diarrhea. We found a clinically significant difference, qualified as moderate, for the fatigue scale between cancer survivors at 5 years and controls (mean difference = 10.0). Interestingly, we observed an improvement with time in most scales except for cognitive functioning and insomnia scales (Table 3). Fifteen years after the diagnosis, cancer survivors were no longer different from controls. Mean household monthly income influenced most of the scores, irrespective of the time since diagnosis. For instance, for social functioning and role functioning, scores raised with increasing income. Nevertheless, improvement of scores with time since diagnosis was still observed for all categories of income (Fig. 2a).

##### *SF-36 questionnaire*

All of the QOL scale scores were significantly different between cancer survivors and controls, with the exception of mental health ( $P = 0.015$ ). The most clinically significant results are shown in Table 4. Cancer survivors at 5 years showed a clinically significant difference with

**Table 2** Clinical characteristics of breast cancer survivors

Characteristics	No. (%)			P value
	Cancer survivors 5 years ( <i>n</i> = 282)	Cancer survivors 10 years ( <i>n</i> = 210)	Cancer survivors 15 years ( <i>n</i> = 143)	
pT classification				0.0003*
T0–T1 <sup>a</sup>	162 (57.5)	110 (52.4)	62 (43.3)	
T2	63 (22.3)	58 (27.6)	28 (19.6)	
T3–T4	15 (5.3)	5 (2.4)	6 (4.2)	
TX	42 (14.9)	37 (17.6)	47 (32.9)	
Surgery				0.71*
No surgery	2 (0.7)	1 (0.5)	0 (0.0)	
Lumpectomy	188 (66.7)	134 (63.8)	89 (62.2)	
Mastectomy	92 (32.6)	74 (35.2)	54 (37.8)	
Radiotherapy				0.71**
Yes	235 (83.3)	172 (81.9)	120 (83.9)	
No	45 (16.0)	35 (16.7)	20 (14.0)	
Unknown	2 (0.7)	3 (1.4)	3 (2.1)	
Chemotherapy				0.0008**
Yes	154 (54.6)	81 (38.6)	56 (39.2)	
No	127 (45.0)	126 (60.0)	85 (59.4)	
Unknown	1 (0.4)	3 (1.4)	2 (1.4)	
Hormone therapy				<0.0001**
Yes	236 (83.7)	129 (61.4)	67 (46.9)	
No	43 (15.2)	79 (37.6)	71 (49.6)	
Unknown	3 (1.1)	2 (1.0)	5 (3.5)	

17 cases excluded due to missing information on treatment characteristics

\* Chi-square test

\*\* Fisher's exact test

<sup>a</sup> Only 7 pT0 cases

controls for physical functioning (mean difference = −10.3), role-physical scale (mean difference = −12.1), and role-emotional scale (mean difference = −12.7). These differences decreased with time and 15 years after the diagnosis, cases were not longer different from controls. Physical functioning scores were higher in younger subjects, as was expected, but scores still increased with time since diagnosis for each age category. The same was true for role-emotional scores (Fig. 2b).

### MFI-20 and Spielberger questionnaires

Cancer survivors had higher adjusted mean scores, indicating more fatigue, in all dimensions of the MFI-20 scale compared with the controls. The highest score was observed for general fatigue (49.8). Although all the differences between cases and controls were statistically

significant, clinically significant differences were only found at 5 years for the general fatigue scale (mean difference = 11.3) and the physical fatigue scale (mean difference = 12.0). The adjusted mean scores decreased across time, leading to clinically non significant differences 15 years after the diagnosis, except for the mental fatigue scale (mean difference = 5.9). Reduced activity scores increased with age, as was expected, but decreased with time in every age category. Furthermore, physical fatigue scores decreased with increasing income, but the effect of time since diagnosis was not noticeable for the lowest income category (Fig. 3).

For the STAI scale, cancer survivors had higher adjusted mean scores (34.4 for cases at 5 years, 34.7 for cases at 10 years, 33.2 for cases at 15 years), indicating more anxiety, compared with controls (28.5) ( $P < 0.0001$ ).

### Discussion

This study demonstrates that long-term QOL, in general, and more specifically components of QOL such as fatigue, physical functioning and role limitations due to physical problems or emotional problems, are impaired by the occurrence of breast cancer in women. However, the gap between breast cancer survivors and population-based controls seems to narrow as the time since onset of the disease increases. Indeed, cancer survivors at 5 years reported significantly poorer QOL scores compared to controls. However, differences decreased with time: cancer survivors at 15 years showed higher QOL scores than patients with shorter time since diagnosis and were no longer different from controls.

In comparison with other population-based QOL studies, controls of the present study showed similar scores. For instance, the crude SF-36 mean scores of controls, by age category, were comparable to reference values of the general French population [15]. As no reference values for the QLQ-C30 scores were available in the French general population, we compared these scores with results from a German population-based study [25]. The crude QLQ-C30 mean scores were similar to the reference values of the general German population except for cognitive functioning, fatigue, pain, dyspnea, insomnia, and constipation: for these scales, the French women in our study had higher scores. Finally, the crude MFI-20 mean scores were similar to the reference values of the Danish general population, except for mental fatigue and reduced motivation for which the healthy controls showed higher scores [26]. Consequently, we considered that our sample of controls was suited for comparison with the cases.

Results for cases were difficult to compare with information from other population-based studies. Indeed, most

**Table 3** EORTC QLQ-C30 scores by group

Quality-of-life measure	Group	Crude		Adjusted <sup>a</sup>	
		Mean	SD	Mean difference <sup>b</sup>	P value
Functional scales (higher scores indicate better functioning)					
Physical functioning	Controls	84.6	19.0		<0.0001
	Cases 5 years	80.9	17.8	−6.0	
	Cases 10 years	82.4	18.0	−3.0	
	Cases 15 years	83.7	18.0	−0.6	
Role functioning	Controls	84.5	25.6		<0.0001
	Cases 5 years	76.4	27.2	−9.2	
	Cases 10 years	79.0	26.2	−4.2	
	Cases 15 years	81.9	28.1	−1.1	
Social functioning	Controls	88.6	23.9		<0.0001
	Cases 5 years	80.8	27.3	−7.8	
	Cases 10 years	85.7	24.1	−2.8	
	Cases 15 years	89.3	18.1	0.7	
Global health status	Controls	69.2	20.5		0.0035
	Cases 5 years	65.1	19.4	−4.6	
	Cases 10 years	65.4	21.2	−2.9	
	Cases 15 years	67.6	20.2	−1.4	
Symptom scales (higher scores indicate a higher level of problems)					
Fatigue	Controls	24.4	23.8		<0.0001
	Cases 5 years	33.6	26.0	10.0	
	Cases 10 years	30.5	25.4	6.0	
	Cases 15 years	25.8	23.6	1.5	
Dyspnea	Controls	15.7	24.2		<0.0001
	Cases 5 years	22.5	27.8	8.5	
	Cases 10 years	23.1	29.3	7.0	
	Cases 15 years	19.6	26.7	2.9	

EORTC QLQ-C30 European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30, SD standard deviation  
Scores range from 0 to 100

<sup>a</sup> Adjusted for registry area, age, place of residence (urban/rural), marital status, education level, employment status, mean household monthly income, comorbidities and hospitalization during the last 12 months (Analysis of variance)

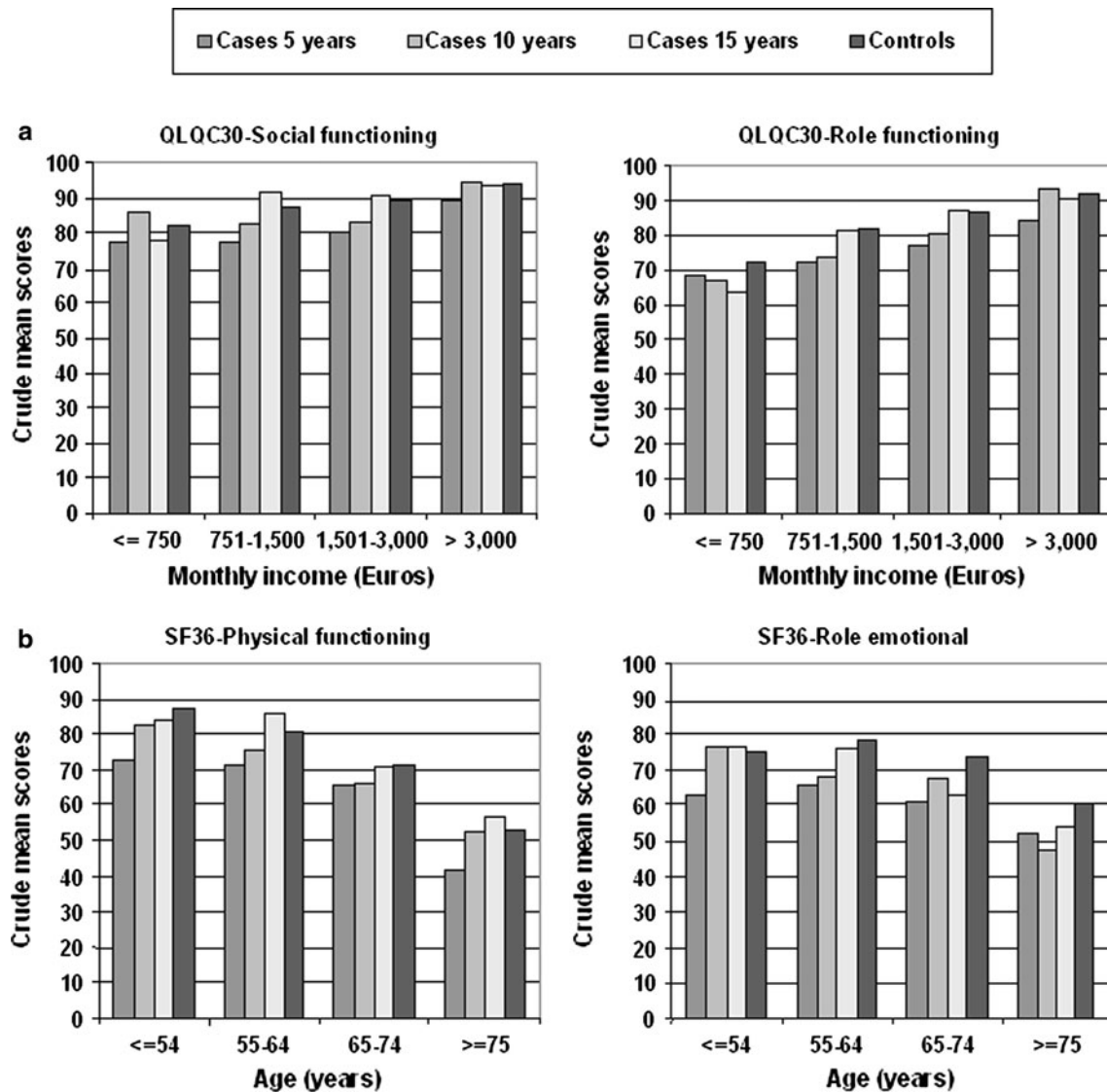
<sup>b</sup> Computed as Adjusted mean(Cases) – Adjusted mean(Controls)

of detailed published results for QOL scores are adjusted on many variables, including age and several other factors such as education level or marital status. We could not find published adjusted results for the same co-variables as ours. However, when compared with results of a United States cross-sectional study, crude SF-36 scores were lower in our study, even though mean time since diagnosis was only 3 years in the mentioned study [5].

The findings of better physical functioning in the 15 year group in comparison with the 5 year group could in part be explained by a response shift. Survivors remaining disease-free for up to 15 years since initial diagnosis could have adopted a more pragmatic attitude regarding their everyday life experience, resulting in an improvement of perceived QOL. This result is in

accordance with data of a study comparing QOL during disease progression with QOL for disease-free survivors up to 15 years after initial diagnosis and with QOL of a normative population [27].

The study design did not allow to disentangle effects of time since diagnosis from period effects, as time since diagnosis was different between the three groups. Such effects would tend to reduce the estimated difference in QOL between 5-, 10-, and 15-year survivors. Indeed, progress in breast cancer therapy, with a greater proportion of recent cases undergoing breast-conservative therapy or treated with improved chemotherapy, results in reduced side-effects and more favorable outcomes. However, in our study, there were only slight differences in the proportion of lumpectomies between 5- and 15-year survivors (66.7



**Fig. 2** Quality of life crude mean scores according to sociodemographic characteristics. Higher scores indicate a better health status. **a** EORTC QLQ-C30, European Organization for Research and

Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30. Functional scales according to monthly income. **b** SF-36, Medical Outcomes Study 36-item Short Form. Scales according to age

vs. 62.2%). Complementary analyses are in progress to explore in greater details the impact of disease severity and of treatment characteristics on QOL 5-, 10-, and 15-years after diagnosis.

Consequently, we may conclude that, in the absence of such effects, even greater differences would have been observed between 5- and 15-year survivors.

The environmental and socioeconomic setting being different between the three areas, regional differences in QOL from one registry area to another were expected. Results demonstrated that no such differences existed, at least for the three French geographical areas considered. Place of residence (urban vs. rural) did not influence QOL either.

On the other hand, sociodemographic characteristics such as age, education level and household monthly

income were associated with QOL, both for cases and controls. These findings support results of earlier research [28].

In addition to the use of validated standardized QOL questionnaires, the strength of the present study relies on the number of cases and controls included, on the population-based selection of cases and controls and on the three time-periods after diagnosis considered. A limitation of the study is its cross-sectional design, which did not allow to take into account individual changes in QOL over time.

Participation-rate was similar to rates reported for other population-based studies with mailed questionnaires [29]. As usually observed, participation for cases was slightly higher than for controls. Participants were slightly younger

**Table 4** SF-36 scores by group—higher scores indicate a better health status

Quality-of-life measure	Group	Crude		Adjusted <sup>a</sup>	
		Mean	SD	Mean difference <sup>b</sup>	P value
Physical functioning	Controls	74.3	26.5		<0.0001
	Cases 5 years	67.1	24.6	−10.3	
	Cases 10 years	69.6	23.8	−4.6	
	Cases 15 years	74.3	23.6	−0.1	
Role-physical	Controls	70.1	38.0		<0.0001
	Cases 5 years	60.4	38.7	−12.1	
	Cases 10 years	63.1	39.4	−8.0	
	Cases 15 years	70.9	38.6	−0.6	
Role-emotional	Controls	72.8	37.9		<0.0001
	Cases 5 years	62.3	40.7	−12.7	
	Cases 10 years	65.5	39.8	−9.5	
	Cases 15 years	66.7	40.6	−8.1	
General health perceptions	Controls	64.9	20.3		<0.0001
	Cases 5 years	58.7	21.9	−7.7	
	Cases 10 years	60.6	21.7	−5.0	
	Cases 15 years	64.0	21.8	−0.6	
Summary scales					
Physical component	Controls	46.5	9.7		<0.0001
	Cases 5 years	43.8	9.3	−3.6	
	Cases 10 years	44.2	9.2	−2.5	
	Cases 15 years	46.8	9.3	0.1	
Mental component	Controls	47.1	10.8		0.004
	Cases 5 years	43.9	11.6	−2.7	
	Cases 10 years	46.1	10.7	−1.8	
	Cases 15 years	45.9	11.4	−1.8	

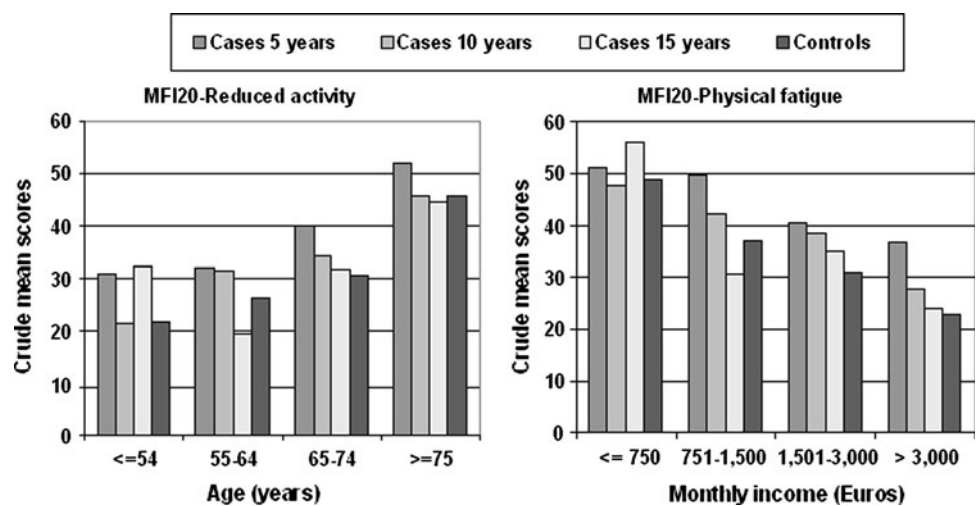
SF-36 Medical Outcomes Study 36-item short form, SD standard deviation

Scores range from 0 to 100

<sup>a</sup> Adjusted for registry area, age, place of residence (urban/rural), marital status, education level, employment status, mean household monthly income, comorbidities and hospitalization during the last 12 months (Analysis of variance)

<sup>b</sup> Computed as Adjusted mean(Cases) – Adjusted mean(Controls)

**Fig. 3** Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) crude mean scores according to sociodemographic characteristics. Higher scores indicate a higher degree of fatigue



than nonparticipants for cases as well for controls. In the breast cancer survivors sample, there were no major differences in treatment-related variables between nonparticipants and participants. Thus, selection bias was limited. The variation in response rates across the three registries may be explained by the fact that North-Western inhabitants were more often approached to participate in mail surveys than Eastern inhabitants.

In conclusion, on the basis of these results, more efforts should be made, specifically during the first 5 to 10 years after diagnosis, to help women with breast cancer to overcome the impairment in QOL evidenced on many scales.

**Acknowledgments** This research is supported by grants from the French hospital research programme (Programme Hospitalier de Recherche Clinique), the “Fondation de France”, the “Ligue Contre le Cancer du Doubs” and the “Institut National du Cancer”. The authors wish to thank all the physicians from the three cancer registries areas who kindly agreed to ask cases they had treated to participate in the study.

## References

- Belot A, Grosclaude P, Bossard N et al (2008) Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 56(3):159–175
- Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, Boyle P (2007) Cancer incidence in five continents, vol IX. IARC, Lyon
- Robb C, Haley WE, Balducci L, Extermann M, Perkins EA, Small BJ, Mortimer J (2007) Impact of breast cancer survivorship on quality of life in older women. *Crit Rev Oncol Hematol* 62(1):84–91
- Sweeney C, Schmitz KH, Lazovich D, Virnig BA, Wallace RB, Folsom AR (2006) Functional limitations in elderly female cancer survivors. *J Natl Cancer Inst* 98(8):521–529
- Ganz PA, Rowland JH, Desmond K, Meyerowitz BE, Wyatt GE (1998) Life after breast cancer: understanding women’s health-related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol* 16(2):501–514
- Ganz PA, Desmond KA, Leedham B, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR (2002) Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. *J Natl Cancer Inst* 94(1):39–49
- Baker F, Haffer SC, Denniston M (2003) Health-related quality of life of cancer and noncancer patients in Medicare managed care. *Cancer* 97(3):674–681
- Michael YL, Kawachi I, Berkman LF, Holmes MD, Colditz GA (2000) The persistent impact of breast carcinoma on functional health status: prospective evidence from the Nurses’ Health Study. *Cancer* 89(11):2176–2186
- Peuckmann V, Ekholm O, Rasmussen NK, Møller S, Groenvold M, Christiansen P, Eriksen J, Sjøgren P (2007) Health-related quality of life in long-term breast cancer survivors: nationwide survey in Denmark. *Breast Cancer Res Treat* 104(1):39–46
- Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B et al (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 85(5):365–376
- Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A (2001) EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, 3rd edn. EORTC, Brussels
- McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE (1993) The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 31(3):247–263
- McHorney CA, Ware JE Jr, Lu JF, Sherbourne CD (1994) The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions and reliability across diverse patients groups. *Med Care* 32(1):40–66
- Leplège A, Mesbah M, Marquis P (1995) Preliminary analysis of the psychometric properties of the French version of an international questionnaire measuring the quality of life: the MOS SF-36 (version 1.1). *Rev Epidemiol Sante Publique* 43(4):371–379
- Leplège A, Ecosse E, Pouchot J, Coste J, Perneger T (2001) Le questionnaire MOS SF-36. Manuel de l’utilisateur et guide d’interprétation des scores, ESTEM, Paris
- Spielberger CD (1993) Manuel inventaire d’anxiété état-trait: adaptation française de Bruchon-Schweitzer M, Paulhan I. Les éditions du centre de psychologie appliquée, Paris
- Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC (1995) The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 39(3):315–325
- Gentile S, Delarozzière JC, Favre F, Sambuc R, San Marco JL (2003) Validation of the French ‘multidimensional fatigue inventory’ (MFI-20). *Eur J Cancer Care* 12(1):58–64
- Smets EM, Garssen B, Cull A, de Haes JC (1996) Application of the multidimensional fatigue inventory (MFI-20) in cancer patients receiving radiotherapy. *Br J Cancer* 73(2):241–245
- Joly F, Henry-Amar M, Arveux P, Reman O, Tanguy A, Peny AM, Lebailly P, Macé-Lesec’h J, Vié B, Génot JY, Busson A, Troussard X, Leporrier M (1996) Late psychosocial sequelae in Hodgkin’s disease survivors: a French population-based case-control study. *J Clin Oncol* 14(9):2444–2453
- Joly F, Espié M, Marty M, Héron JF, Henry-Amar M (2000) Long-term quality of life in premenopausal women with node-negative localized breast cancer treated with or without adjuvant chemotherapy. *Br J Cancer* 83(5):577–582
- Joly F, Héron JF, Kalusinski L, Bottet P, Brune D, Allouache N, Macé-Lesec’h J, Couëtte JE, Pény J, Henry-Amar M (2002) Quality of life in long-term survivors of testicular cancer: a population-based case-control study. *J Clin Oncol* 20(1):73–80
- Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J (1998) Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* 16(1):139–144
- SAS Institute Inc (1996) SAS/STAT User’s Guide, vol 1. SAS Institute Inc., Cary, NC
- Schwarz R, Hinz A (2001) Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *Eur J Cancer* 37(11):1345–1351
- Watt T, Groenvold M, Bjorner JB, Noerholm V, Rasmussen NA, Bech P (2000) Fatigue in the Danish general population. Influence of sociodemographic factors and disease. *J Epidemiol Community Health* 54(11):827–833
- Thong MS, Mols F, Coebergh JW, Roukema JA, van de Poll-Franse LV (2009) The impact of disease progression on perceived health status and quality of life of long-term cancer survivors. *J Cancer Surviv* 3(3):164–173
- Cui Y, Shu XO, Gao Y, Cai H, Wen W, Ruan ZX, Jin F, Zheng W (2004) The long-term impact of medical and socio-demographic factors on the quality of life of breast cancer survivors among Chinese women. *Breast Cancer Res Treat* 87(2):135–147
- Hager MA, Wilson S, Pollak TH, Rooney PM (2003) Response rates for mail surveys of nonprofit organizations: a review and empirical test. *Nonprofit Volunt Sect Q* 32:252–267

### **3.2. Réinsertion à long terme des patientes atteintes d'un cancer du sein**

Ce thème avait pour objectif d'étudier la réinsertion 5, 10 et 15 ans après le diagnostic de patientes en longue rémission d'un cancer du sein (cas), comparativement à la population générale (témoins). Cette étude a été réalisée à partir d'un questionnaire de conditions de vie qui permettait d'étudier les changements survenus après le diagnostic dans différents domaines de la vie familiale, sociale et professionnelle. Nos résultats ont montré que les conditions de vie des cas sont, en général, différentes de celles des témoins de population. Les cas rencontrent davantage de changements positifs depuis leur diagnostic dans leur vie familiale et sociale que les témoins. Cependant, des difficultés persistent dans leur vie sexuelle et professionnelle et lors d'une demande de prêt financier.

Article en cours de rédaction

**Delphine Klein**, Agnès Caravati-Jouveneaux, Edwige Abeilard, Marc Puyraveau, Anne Sophie Woronoff, Astrid Pozet, Anne-Valérie Guizard, Michel Henry-Amar, Mariette Mercier, Michel Velten. Impact à long terme du cancer du sein sur la vie familiale, sociale et professionnelle : une étude sur base populationnelle.



## **Impact à long terme du cancer du sein sur la vie familiale, sociale et professionnelle : une étude sur base populationnelle**

### **1. Introduction**

Avec 53 000 nouveaux cas estimés en 2011 en France, le cancer du sein reste le premier cancer chez les femmes et représente 36,7% de l'ensemble des nouveaux cas de cancers féminins. Il se situe, hommes et femmes réunis, au 2<sup>e</sup> rang de tous les cancers, derrière le cancer de la prostate<sup>1</sup>. L'amélioration des traitements<sup>2-4</sup> qui se font moins agressifs et de la prise en charge et une sensibilisation de la population aux examens de dépistage systématique ont contribué à l'augmentation du nombre de personnes en longue rémission ou considérées guéries de cette pathologie.

Cependant, le cancer et ses traitements peuvent engendrer des répercussions physiques et psychosociales qui peuvent influencer sur le retour à la vie familiale, sociale et professionnelle. Certains de ces effets peuvent persister après le traitement, voir à long terme. Ainsi, avoir des informations sur la réinsertion des patientes en rémission d'un cancer du sein est important afin de connaître l'ensemble des répercussions de la maladie sur les patientes, leur famille et la société. En France, l'après cancer est devenue une des priorités nationales avec la mise en place du Plan Cancer I pour la période 2003-2007, puis au Plan Cancer II pour la période 2009-2013. Plusieurs mesures visent à améliorer les conditions de vie des patients, notamment dans l'axe « vivre pendant et après un cancer » du Plan Cancer II.

Dans la littérature, il y a peu d'études qui ont analysé simultanément la réinsertion familiale, sociale et professionnelle à long terme après un cancer du sein. La majorité des études ont porté sur le retour à l'emploi et elles ont montré que les facteurs de reprise du travail sont liés aux caractéristiques socio-démographiques (âge, niveau d'étude), à la pathologie (stade tumoral, traitement), ou au secteur professionnel<sup>5-10</sup>. D'autres études ont analysé le risque de divorce après un cancer et n'ont pas trouvé d'impact de la pathologie<sup>11-12</sup>. Enfin, une étude suédoise récente a analysé le statut marital, la dépendance sociale et l'évolution du revenu 3 et 5 ans après le diagnostic d'un cancer du sein<sup>13</sup>. Les résultats ont montré que le cancer du sein n'avait pas d'impact sur le statut marital et le revenu, mais que les patientes percevaient davantage d'indemnités journalières par le système d'assurance sociale que la population générale jusqu'à 5 ans après le diagnostic.

Notre étude a pour objectif d'évaluer la réinsertion 5, 10 et 15 ans après le diagnostic de patientes considérées guéries d'un cancer du sein (cas) par comparaison à des sujets issus de la population générale (témoins).

## **2. Méthodes**

### **2.1. Population**

La population des cas a été obtenue par tirage au sort à partir des fichiers des trois registres des cancers (Bas-Rhin, Calvados et Doubs). Les patientes répondant aux critères d'inclusion suivants ont été retenues pour l'étude : 1) Patientes ne recevant plus de traitement pour leur cancer depuis au moins 5 ans (excepté l'hormonothérapie) ; 2) Patientes n'ayant pas présenté d'autres cancers ; 3) Patientes ayant donné leur consentement écrit pour participer à l'étude.

Afin d'étudier l'effet sur les paramètres d'intérêt du délai depuis le diagnostic, les patientes étaient éligibles si elles avaient présenté un cancer du sein au cours de l'une des trois années suivantes : 1990, 1995 et 2000.

Les témoins de population ont été tirés au sort sur les listes électorales de chaque département, avec stratification sur l'âge (18-44, 45-54, 55-64, 65-74,  $\geq 75$ ), l'habitat (urbain,  $\geq 2\ 000$  habitants / rural,  $< 2\ 000$  habitants) et la période de diagnostic, à raison de 2 témoins pour un cas.

Les sujets (cas et témoins) ont été sollicités pour participer à l'étude par courrier. Le courrier contenait : 1) une lettre d'information présentant l'objectif de l'étude ; 2) un consentement de participation ; 3) le questionnaire de conditions de vie ; 4) une enveloppe T retour. Un rappel a été effectué en cas de non retour dans le mois qui suivait l'envoi postal.

### **2.2. Données collectées**

Les participants ont complété un questionnaire dénommé « conditions de vie » qui a été élaboré par l'équipe du Registre Général des Tumeurs du Calvados et utilisé dans plusieurs études<sup>14-17</sup>. Il est composé de 74 items permettant d'étudier les changements survenus 5, 10 ou 15 ans après le diagnostic dans différents domaines comme la vie de couple, la situation familiale, les relations sociales, les projets financiers et l'activité professionnelle. Les cas étaient amenés à répondre aux questions par rapport à leur situation avant la maladie et à leur situation au moment de l'étude. Pour les témoins, la situation de référence était celle qui correspondait à l'année de diagnostic du cas auquel ils correspondaient.

### **2.3. Analyse statistique**

Une description des données socio-démographiques des cas et des témoins a été faite. Les variables catégorielles ont été décrites par des pourcentages et comparées à l'aide du test du Chi-deux.

Pour étudier les variables catégorielles associées aux problèmes familiaux, sociaux et professionnels (variable à expliquer), une analyse univariée a d'abord été réalisée à l'aide du test du Chi-deux ou du test exact de Fisher. Puis, une régression logistique polytomique a été effectuée avec ajustement sur les variables de stratification à savoir le centre (Bas-Rhin, Calvados, Doubs), l'âge ( $\leq 44$ , 45-54, 55-64, 65-74,  $\geq 75$ ) l'habitat (urbain / rural) et la période de diagnostic, sur les comorbidités (0 / 1-2 /  $> 2$ ), et pour certaines variables, sur le niveau de formation (collège / baccalauréat / diplômes supérieurs) et le revenu annuel du foyer ( $\leq 30\ 000$  euros /  $> 30\ 000$  euros).

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.1.

### **3. Résultats**

#### **3.1. Caractéristiques des sujets**

L'échantillon étudié est composé de 652 cas et 1188 témoins. L'âge médian au moment de l'étude était de 64 ans pour les cas et de 63 ans pour les témoins.

Le tableau 1 indique les caractéristiques socio-démographiques des cas et des témoins, au moment du diagnostic pour les cas ou la période similaire pour les témoins et au moment de l'étude. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes excepté pour l'âge au moment de l'étude et le statut professionnel au moment du diagnostic (ou la période similaire). Pour l'âge, une différence est observée pour les classes d'âge au-dessus de 65 ans où les cas sont davantage représentés entre 65 et 74 ans que les témoins (30,6% vs 24,9%). Pour le statut professionnel, il y a davantage de cas actifs au moment du diagnostic que de témoins (57,2% vs 50,6%).

#### **3.2. Comparaisons des conditions de vie entre les cas et les témoins**

##### **Vie familiale**

Le tableau 2 indique les changements survenus dans la vie familiale entre le moment du diagnostic pour les cas ou la période similaire pour les témoins et le moment de l'étude. 9,4% des cas ont changé leur statut marital (dont 2% se sont séparés ou ont divorcé) contre 10,4% des témoins (dont 3% se sont séparés ou ont divorcé). Parmi les sujets qui étaient mariés ou vivaient en couple, une amélioration de la qualité de la relation avec le conjoint a été plus fréquemment observée chez les cas que chez les témoins (21% vs 13%, OR = 1,79,  $p < 0,0001$ ). Ce changement (en positif ou négatif) était plus souvent attribué à leur état de

santé que les témoins. D'autre part, les cas ont plus fréquemment formulé avoir une sexualité moins épanouissante que les témoins (32% vs 25%, OR = 1,42, p = 0,005).

Seulement 4 cas et 43 témoins ont eu un enfant depuis le diagnostic ou la période similaire pour les témoins (p < 0,0001). La principale raison expliquant leur décision de ne plus avoir d'enfant était l'âge au moment du diagnostic où la période similaire pour les témoins (pour plus de 73% des cas et des témoins). Enfin, les cas ont plus fréquemment formulé que leur état de santé a modifié leur équilibre affectif que les témoins.

### **Vie sociale**

Le tableau 3 indique les changements survenus dans la vie sociale entre le moment du diagnostic pour les cas ou la période similaire pour les témoins et le moment de l'étude.

La modification du cercle des amis était moins fréquente chez les cas que chez les témoins (22% vs 35%, OR = 0,56, p < 0,0001). Parmi ces sujets, 10% des cas et 17% des témoins ont rapporté que le cercle de leurs amis s'était rétréci. Pour les activités sportives et de loisirs, les cas ont plus souvent déclaré avoir modifié leurs activités. 37% des cas et 31% des témoins ont indiqué que leur état de santé a perturbé moyennement leurs activités sportives (OR = 1,41, p = 0,006).

Par ailleurs, les cas n'ont pas eu plus fréquemment recours à une aide pratique dans leur vie quotidienne depuis leur diagnostic que les témoins (25% vs 23%, p = 0,34). Enfin, une demande d'aide psychologique a été plus fréquemment formulée par les cas que par les témoins (15% vs 11%, OR = 1,52, p = 0,006). Cette demande a été plus souvent formulé par les cas diagnostiqués il y a 5 ans (19% vs 11%, p = 0,0007).

Le tableau 4 indique les changements survenus dans la vie professionnelle et la situation financière entre le moment du diagnostic pour les cas ou la période similaire pour les témoins et le moment de l'étude.

### **Vie professionnelle**

Parmi les 957 sujets travaillant au moment du diagnostic ou à la période similaire (52% de l'échantillon), 467 n'avaient plus d'activité professionnelle au moment de l'étude. Parmi eux, 79% sont retraités dont 34% de cas et 45% de témoins (p = 0,67). Les cas qui travaillaient à temps plein au moment du diagnostic, travaillent plus souvent à temps partiel au moment de l'étude que les témoins (18% vs 11%), mais cette différence n'est plus observée dans le modèle multivariée. Les cas ont plus fréquemment indiqué que leur état de santé a perturbé

leur activité professionnelle que les témoins. Par ailleurs, les cas avaient plus d'ambition professionnelle que les témoins (10% vs 4%, OR = 3,49,  $p < 0,0001$ ). Cependant, parmi les sujets qui avaient une activité professionnelle au moment de l'étude, celle-ci occupait une place moins importante dans la vie chez les cas que chez les témoins (49% vs 74%, OR = 0,37,  $p < 0,0001$ ).

### **Situation financière**

Les cas ont moins souvent indiqué une modification de leur revenu mensuel que les témoins. Cependant, ils attribuaient plus souvent que le changement était lié à leur état de santé que les témoins (8% vs 3%, OR = 2,03,  $p = 0,005$ ).

La difficulté économique la plus importante rapporté par les cas étaient les problèmes qu'ils rencontraient lors d'une demande de prêt financier. Depuis le moment du diagnostic ou la période similaire, 30% des cas et 40% des témoins ont indiqué avoir fait une demande de prêt financier. Parmi ces sujets, 56% des cas et 9% des témoins ont rencontré des difficultés lors de la demande de prêt (OR = 15,06,  $p < 0,0001$ ). De plus, 15 ans après le diagnostic, les cas rencontraient toujours davantage de difficultés lors d'une demande de prêt financier que les témoins (52% vs 9%,  $p < 0,0001$ ).

## **4. Discussion**

Cette étude sur base de population avait pour objectif d'identifier les changements survenus depuis le diagnostic dans différents domaines de la vie (familiale, sociale, professionnelle, financière) de patientes en longue rémission d'un cancer du sein par comparaison à des sujets issus de la population générale. Nous avons observé que les conditions de vie des patientes en longue rémission sont, en général, différentes de celles des témoins de population. Certains changements ont eu lieu plus fréquemment chez les patientes en longue rémission et d'autres plus souvent chez les témoins.

Concernant la vie familiale, nos résultats ont montré que les patientes en longue rémission mariées ou vivant en couple au moment du diagnostic ne divorcent pas plus fréquemment que les témoins. Ce résultat est en accord avec ceux d'études précédentes<sup>11,12,18</sup>, suggérant que le cancer du sein n'a pas vraiment d'influence sur la probabilité de se séparer. D'autre part, malgré le fait que la relation de couple soit bouleversée lors de l'annonce du diagnostic d'un cancer, nous avons observé une amélioration plus fréquente de la qualité de la relation avec le conjoint chez les patientes en longue rémission que chez les témoins. Ce résultat est

relativement consensuel dans la littérature, où l'on trouve généralement que, face à la survenue d'un cancer, la relation de couple est préservée voire renforcée. Une étude canadienne a montré que 42% des couples interrogés 12 mois après un diagnostic de cancer du sein parlent d'un renforcement de leur vie de couple<sup>19</sup>. Des résultats similaires ont été présentés pour d'autres localisations cancéreuses, comme le cancer de la prostate<sup>20</sup> ou des testicules<sup>21,22</sup>. Ces résultats signifient que la maladie cancéreuse, malgré tous les bouleversements relatifs au fonctionnement de la cellule familiale, a aussi des effets qui peuvent être, tout à fait positifs.

Par ailleurs, nous avons aussi observé que depuis le diagnostic ou la période similaire, les patientes en longue rémission ont plus fréquemment formulé avoir une sexualité moins épanouissante que les témoins. Ce résultat indique que les traitements ont probablement des répercussions à long terme sur la vie sexuelle des patientes. En effet, dans la littérature, il est montré que la chimiothérapie engendre des changements physiques et psychologiques qui affectent la vie sexuelle, que ce soit à court ou à long terme<sup>23,24</sup>.

Concernant la vie sociale, nos résultats ont montré qu'apparemment les relations amicales n'étaient pas affectées par l'état de santé chez les patientes en longue rémission puisque ces dernières ont moins fréquemment modifié le cercle de leurs amis que les témoins. D'autre part, le cercle de leurs amis s'est moins souvent rétréci que celui des témoins. Ces résultats sont similaires à ceux observés dans deux études françaises qui ont étudié la QdV de patients long survivants d'un cancer des testicules<sup>17</sup> ou les séquelles psychosociales tardives de patients atteints d'un lymphome non hodgkinien<sup>14</sup>. Ainsi, quelle que soit la localisation cancéreuse, le cercle amical ne semble pas être affecté par le cancer. Ces observations sont en accord avec les études évaluant le soutien moral apporté par l'entourage lors d'un diagnostic de cancer qui montrent un rôle bénéfique des amis dans l'évolution favorable de la pathologie<sup>25-27</sup>.

Nous avons aussi observé que depuis le diagnostic ou la période similaire, les femmes en longue rémission ont plus fréquemment formulé une demande d'aide psychologique que les témoins, notamment les patientes diagnostiquées 5 ans auparavant. Ces résultats indiquent que les répercussions du cancer sur l'état psychologique des patientes persistent après la phase de traitement. Cependant, cette demande de recours à un soutien psychologique n'a été formulée que par 15% des patientes en longue rémission, ce qui peut indiquer qu'une proportion des patientes n'avaient pas connaissance des différentes formes de soutien psychologique disponibles et des bénéfices associés.

Dans notre étude, le taux d'emploi au moment de l'étude parmi les sujets qui étaient en activité au moment de leur diagnostic ou à la période similaire n'est pas différent entre les patientes en longue rémission et les témoins (61% vs 65%). Dans la littérature, les études qui ont évalué le taux d'emploi de patients cancéreux avaient des résultats qui variaient considérablement. Par exemple, dans quatre études sur des patients en longue rémission d'un cancer (5-15 ans après le diagnostic), le taux d'emploi variait de 35%<sup>28</sup> à 67%<sup>7,29-31</sup>. Cette variation importante peut s'expliquer par le fait que ces études examinaient plusieurs localisations cancéreuses. La majorité des études concernant spécifiquement le cancer du sein évaluaient le taux de retour à l'emploi 12 à 36 mois après le diagnostic et montraient des taux de l'ordre de 79% à 85%, sans grande disparité d'un pays à l'autre<sup>9,27,32-34</sup>. D'autre part, un âge élevé ne semble pas avoir un impact négatif sur la situation professionnelle après un cancer du sein. En effet, nos résultats suggèrent que les femmes atteintes d'un cancer du sein ne partent pas plus tôt à la retraite que les sujets indemnes de cette pathologie. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que le cancer est diagnostiqué à une période de la vie où les sujets pensent à travailler moins ou à partir à la retraite<sup>35</sup>.

D'autre part, nos résultats ont montré que l'état de santé a perturbé plus fréquemment l'activité professionnelle des patientes en longue rémission que les témoins, mais aussi que ces dernières travaillaient plus souvent à temps partiel au moment de l'étude que les témoins, ces constatations pourraient indiquer une détérioration des conditions de travail. Cependant, plusieurs observations nous conduisent à penser que ce n'est pas le cas. Tout d'abord, nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative concernant la diminution du revenu entre le moment du diagnostic ou la période similaire et le moment de l'étude entre les patientes en longue rémission et les témoins (18% vs 14%,  $p = 0,31$ ). D'autre part, la majorité des patientes en longue rémission qui sont passées à temps partiel depuis le moment de leur diagnostic ont gardé la même activité professionnelle. Ainsi, le fait de travailler à temps partiel pourrait refléter une décision personnelle de travailler moins d'heures et qu'une proportion de patientes en longue rémission accorde moins de valeur à leur travail par rapport à avant leur diagnostic et ont donc modifié leurs priorités. D'autre part, nous avons observé que pour les patientes en longue rémission qui avaient une activité professionnelle au moment de leur diagnostic, celle-ci occupait une place moins importante dans leur vie au moment de l'étude que les témoins. Cette observation confirme que ces sujets ont réévalué leurs priorités dans leur vie. Ces résultats sont en accord avec ceux de Maunsell et al.<sup>33</sup> ou Drolet et al.<sup>34</sup> qui ont étudié le retour à l'emploi 3 ans après le diagnostic de patientes atteintes d'un cancer du sein par comparaison à des sujets issus de la population générale. Ce phénomène de

changement des valeurs suite à la survenue d'un cancer a déjà été décrit dans la littérature<sup>36-39</sup>. Une étude Américaine, portant sur 184 femmes en rémission d'un cancer du sein (5 ans après le diagnostic) et 184 témoins, a montré que les femmes en rémission perçoivent davantage d'évolution personnelle positive (par exemple, le fait d'apprécier la vie) que le groupe témoin<sup>40</sup>.

Enfin, nous avons observé que la difficulté économique la plus importante rapporté par les patientes en longue rémission étaient les problèmes qu'elles rencontraient lors d'une demande de prêt financier, difficulté qui persiste jusqu'à 15 ans après le diagnostic. Ce problème semble être persistant parmi les patients cancéreux français en longue rémission quelle que soit la localisation tumorale<sup>14,17,41</sup>. L'attribution d'un prêt dépend de la décision des médecins conseils des sociétés d'assurance dans le cadre de la demande d'assurance associé au prêt, sur la base d'un questionnaire détaillé sur l'état de santé rempli par le demandeur. Cependant, le taux d'acceptation varie de 36% à 92% selon les médecins<sup>41</sup>. Ainsi, les patients font souvent plusieurs demandes avant d'obtenir un accord qui est souvent associé à un tarif plus élevé. Des efforts doivent donc être faits pour convaincre les compagnies d'assurance et les autorités médicales que les difficultés d'accès aux prêts des patients en longue rémission d'un cancer peuvent avoir des répercussions sur leur vie familiale, sociale et professionnelle.

Le design de cette étude n'est pas fréquent dans ce type de recherche et une étude longitudinale aurait été plus appropriée pour évaluer les changements survenus au cours du temps. Cependant, cette étude a des points forts. Tout d'abord, nous avons comparé les changements survenus depuis le diagnostic de patientes en longue rémission avec des témoins de population qui sont représentatifs de la population générale. D'autre part, dans notre étude, nous avons pris en compte les facteurs socio-économiques au moment du diagnostic ou à la période similaire pour les témoins susceptibles d'avoir un impact sur la réinsertion des patientes tels que l'âge, le statut marital et le statut professionnel.

En conclusion, cette étude sur base de données populationnelles a montré que les patientes en longue rémission rencontrent des changements positifs depuis leur diagnostic par rapport au témoins, notamment dans leur vie familiale et sociale, indiquant que ces patientes ont appris à faire face aux problèmes liés à leur maladie ou leur traitement. Cependant, des difficultés dans leur vie sexuelle persistent et elles doivent faire face à des difficultés lors d'une demande de prêt financier. Ainsi, ces résultats indiquent qu'une information sur les séquelles potentielles



des traitements et sur l'expérience de patients en longue rémission pourraient aider les nouveaux patients à faire face à leur maladie.

## Références

1. Institut de Veille Sanitaire : <http://www.invs.sante.fr>
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005; 366(9503): 2087-2106.
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005; 365(9472): 1687-1717.
4. Bergh J, Jönsson PE, Glimelius B, Nygren P; SBU-group. Swedish Council of Technology Assessment in Health care. A systematic overview of chemotherapy effects in breast cancer. *Acta Oncol* 2001; 40(2-3): 253-281.
5. Satariano WA, DeLorenze GN. The likelihood of returning to work after breast cancer. *Public Health Rep* 1996; 111(3): 236-241.
6. Spelten ER, Verbeek JH, Uitterhoeve AL, Ansink AC, van der Lelie J, de Reijke TM, Kammeijer M, de Haes JC, Sprangers MA. Cancer, fatigue and the return of patients to work-a prospective cohort study. *Eur J Cancer* 2003; 39(11): 1562-1567.
7. Bradley CJ, Bednarek HL. Employment patterns of long-term cancer survivors. *Psychooncology* 2002; 11(3): 188-198.
8. Hansen JA, Feuerstein M, Calvio LC, Olsen CH. Breast cancer survivors at work. *J Occup Environ Med* 2008; 50(7): 777-784.
9. Bouknight RR, Bradley CJ, Luo Z. Correlates of return to work for breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2006; 24(3): 345-353.
10. Spelten ER, Sprangers MA, Verbeek JH. Factors reported to influence the return to work of cancer survivors: a literature review. *Psychooncology* 2002; 11(2): 124-131.
11. Dorval M, Maunsell E, Taylor-Brown J, Kilpatrick M. Marital stability after breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(1): 54-59.
12. Carlsen K, Dalton SO, Frederiksen K, Diderischen F, Johansen C. Are cancer survivors at an increased risk for divorce? A Danish cohort study. *Eur J Cancer* 2007; 43(14): 2093-2099.

13. Eaker S, Wigertz A, Lambert PC, Bergkvist L, Ahlgren J, Lambe M; Uppsala/Örebro Breast Cancer Group. Breast cancer, sickness absence, income and marital status. A study on life situation 1 year prior diagnosis compared to 3 and 5 years after diagnosis. *PloS One* 2011;6(3):e18040.
14. Joly F, Henry-Amar M, Arveux P, Reman O, Tanguy A, Peny AM, Lebailly P, Macé-Lesec'h J, Vié B, Génot JY, Busson A, Troussard X, Leporrier M. Late psychosocial sequelae in Hodgkin's disease survivors: a French population-based case-control study. *J Clin Oncol* 1996; 14(9): 2444-2453.
15. Joly F, Brune D, Couette JE, Lesaunier F, Héron JF, Pény J, Henry-Amar M. Health-related quality of life and sequelae in patients treated with brachytherapy and external beam irradiation for localized prostate cancer. *Ann Oncol* 1998; 9: 751-758.
16. Joly F, Espié M, Marty M, Héron JF, Henry-Amar M. Long-term quality of life in premenopausal women with node-negative localized breast cancer treated with or without chemotherapy. *Br J Cancer* 2000; 83(5): 577-582.
17. Joly F, Héron JF, Kalusinski L, Bottet P, Brune D, Allouache N, Macé-Lesec'h J, Couette JE, Pény J, Henry-Amar M. Quality of life in long-term survivors of testicular cancer: a population-based case-control study. *J Clin Oncol* 2002; 20(1): 73-80.
18. Claus EB, Petruzella S, Carter D, Kasl S. Quality of life for women diagnosed with breast carcinoma in situ. *J Clin Oncol* 2006; 24(30): 4875-4881.
19. Dorval M, Guay S, Mondor M, Masse B, Falardeau M, Robidoux A, Deschenes L, Maunsell E. Couples who get closer after breast cancer: frequency and predictors in a prospective investigation. *J Clin Oncol* 2005; 23(15): 3588-3596.
20. Fergus KD, Gray RE, Fitch MI, Labrecque M, Phillips C. Active consideration: conceptualizing patient-provided support for spouse caregivers in the context of prostate cancer. *Qual Health Res* 2002; 12(4): 492-514.
21. Rieker PP, Fitzgerald EM, Kalish LA, Richie JP, Lederman GS, Edbril SD, Garnick MB. Psychosocial factors, curative therapies, and behavioral outcomes. A comparison of testis cancer survivors and a control group of healthy men. *Cancer* 1989; 64(11): 2399-2407.
22. Schover LR, von Eschenbach AC. Sexual and marital relationships after treatment for nonseminomatous testicular cancer. *Urology* 1985; 25(3): 251-255.
23. Broeckel JA, Thors CL, Jacobsen PB, Small M, Cox CE. Sexual functioning in long-term breast cancer survivors treated with adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 75(3): 241-248.

24. Malinovsky KM, Gould A, Foster E, Cameron D, Humphreys A, Crown J, Leonard RC; Anglo Celtic Co-operative Oncology Group. Quality of life and sexual function after high-dose or conventional chemotherapy for high-risk breast cancer. *Br J Cancer* 2006; 95(12): 1626-1631.
25. Cousson-Gélie F. Rôle des facteurs psychosociaux dans la genèse et l'évolution des cancers du sein. In Bruchon-Schweitzer M et Quintard B, *Personnalité et maladie, stress, coping et ajustement*. Dunod , Paris, p. 49-73.
26. Stewart DE, Cheung AM, Duff S, Wong F, McQuestion M, Cheng T, Purdy L, Bunston T. Long-term breast cancer survivors: confidentiality, disclosure, effects on work and insurance. *Psychooncology* 2001; 10(3): 259-263.
27. Fantoni SQ, Peugniez C, Duhamel A, Skrzypczak J, Frimat P, Leroyer A. Factors related to return to work by women with breast cancer in northern France. *J Occup Rehabil* 2010; 20(1): 49-58.
28. Schultz PN, Beck ML, Stava C, Sellin RV. Cancer survivors. Work related issues. *AAOHN J* 2002; 50(5): 220-226.
29. Mols F, Thong MS, Vreugdenhil G, van de Poll-Franse LV. Long-term cancer survivors experience work changes after diagnosis: results of a population-based study. *Psychooncology* 2009; 18(12): 1252-1260.
30. Ahn E, Cho J, Shin DW, Park BW, Ahn SH, Noh DY, Nam SJ, Lee ES, Yun YH. Impact of breast cancer diagnosis and treatment on work-related life and factors affecting them. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 116(3): 609-616.
31. Taskila-Abrandt T, Pukkala E, Martikainen R, Karjalainen A, Hietanen P. Employment status of Finnish cancer patients in 1997. *Psychooncology* 2005; 14(3): 221-226.
32. Johnsson A, Fornander T, Olsson M, Nystedt M, Johansson H, Rutqvist LE. Factors associated with return to work after breast cancer treatment. *Acta Oncol* 2007; 46(1): 90-96.
33. Maunsell E, Drolet M, Brisson J, Brisson C, Mâsse B, Deschênes L. Work situation after breast cancer: results from a population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96(24): 1813-1822.
34. Drolet M, Maunsell E, Brisson J, Brisson C, Mâsse B, Deschênes L. Not working 3 years after breast cancer: predictors in a population-based study. *J Clin Oncol* 2005; 23(33): 8305-8312.
35. Chirikos TN. Economic impact of the growing population of breast cancer survivors. *Cancer Control* 2001; 8(2): 177-183.

36. Thornton AA. Perceiving benefits in the cancer experience. *J Clin Psychol Med Settings* 2002; 9(2): 153-165.
37. Bower JE, Meyerowitz BE, Desmond KA, Bernaards CA, Rowland JH, Ganz PA. Perceptions of positive meaning and vulnerability following breast cancer: predictors and outcomes among long-term breast cancer survivors. *Ann Behav Med* 2005; 29(3): 236-245.
38. Bellizzi KM, Blank TO. Predicting posttraumatic growth in breast cancer survivors. *Health Psychol* 2006; 25(1): 47-56.
39. Cordova MJ, Cunningham LL, Carlson CR, Andrykowski MA. Posttraumatic growth following breast cancer: a controlled comparison study. *Health Psychol* 2001; 20(3): 176-185.
40. Tomich PL, Helgeson VS, Nowak Vache EJ. Perceived growth and decline following breast cancer: A comparison to age-matched controls 5-years later. *Psychooncology* 2005; 14(12): 1018-1029.
41. Schraub S, Masson J, Meeus L, Mercier M, Schweisguth O, Combes P. Assurances et cancer. *Concours Med* 1989; 111(42): 3812-3816.

**Tableau 1** : Caractéristiques socio-démographiques de cas et des témoins

Caractéristiques	Au moment du diagnostic ou à la période similaire			Au moment de l'étude		
	Cas (n = 652)	Témoins (n = 1188)	p*	Cas (n = 652)	Témoins (n = 1188)	p*
	N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	
<b>Âge (années)</b>			0,09			0,007
≤54	356 (55,2)	638 (53,7)		127 (19,5)	268 (22,6)	
55-64	185 (28,7)	304 (25,6)		219 (33,6)	377 (31,7)	
65-74	83 (12,8)	197 (16,6)		200 (30,6)	296 (24,9)	
≥75	21 (3,3)	49 (4,1)		106 (16,3)	247 (20,8)	
<b>Statut marital</b>			0,10			0,44
Célibataire	42 (6,5)	92 (7,8)		42 (6,5)	69 (5,9)	
Marié/vivant en couple	504 (78,0)	865 (73,5)		441 (68,1)	779 (66,0)	
Séparée/divorcée/veuve	100 (15,5)	220 (18,7)		165 (25,4)	332 (28,1)	
<b>Profession</b>			0,006			0,12
Inactif	275 (42,8)	576 (49,4)		473 (72,9)	822 (69,5)	
Actif	368 (57,2)	589 (50,6)		176 (27,1)	361 (30,5)	
<b>Revenu mensuel (Euro)</b>			0,40			0,70
≤750	66 (11,9)	160 (15,0)		78 (13,5)	146 (13,3)	
751-1500	152 (27,5)	278 (26,0)		178 (30,8)	318 (28,8)	
1501-3000	204 (36,9)	380 (35,5)		203 (35,2)	390 (35,3)	
>3000	131 (23,7)	251 (23,5)		118 (20,5)	250 (22,6)	

\* Test du Chi-deux

**Tableau 2** : Analyse multivariée des changements dans la vie familiale

<b>Après vs Avant</b>	<b>Cas (n = 652) %</b>	<b>Témoins (n = 1188) %</b>	<b>OR*</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Qualité de la relation avec le conjoint</b>					
Pas de changement	65	71	1,0		0,0002
Amélioration	21	13	1,79	1,35-2,38	
Dégradation	14	16	1,03	0,76-1,39	
<b>Influence de l'état de santé sur la qualité de la relation</b>					
Non	62	82	1,0		<0,0001
Un peu	23	13	2,75	2,07-3,66	
Beaucoup	15	5	4,50	3,08-6,56	
<b>Relation sexuelle</b>					
Pas de changement	65	68	1,0		0,002
Moins épanouissante	32	25	1,42	1,12-1,80	
Plus épanouissante	3	7	0,66	0,38-1,13	
<b>Influence de l'état de santé sur l'équilibre affectif</b>					
Non	44	57	1,0		<0,0001
Un peu	41	34	1,63	1,28-2,09	
Beaucoup	15	9	2,31	1,60-3,34	

IC : Intervalle de Confiance

\* Ajusté sur l'âge, le département, l'habitat, la période et le nombre de comorbidités

**Tableau 3** : Analyse multivariée des changements dans la vie sociale

<b>Après vs Avant</b>	<b>Cas (n = 652) %</b>	<b>Témoins (n = 1188) %</b>	<b>OR*</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Modification du cercle des amis</b>					
Non	78	65	1,0		<0,0001
Oui	22	35	0,56	0,44-0,71	
<b>Perte d'amis</b>					
Non	90	83	1,0		0,0003
Oui	10	17	0,56	0,41-0,77	
<b>Perturbation des activités sportives</b>					
Non	46	52	1,0		0,035
Un peu	37	31	1,41	1,08-1,84	
Beaucoup	17	17	1,26	0,91-1,76	
<b>Perturbation des activités de loisirs</b>					
Non	46	52	1,0		0,002
Un peu	44	35	1,53	1,19-1,96	
Beaucoup	10	13	1,08	0,74-1,59	
<b>Demande d'aide psychologique</b>					
Non	85	89	1,0		0,006
Oui	15	11	1,53	1,13-2,05	

IC : Intervalle de Confiance

\* Ajusté sur l'âge, le département, l'habitat, la période et le nombre de comorbidités

**Tableau 4 :** Analyse multivariée des changements dans la vie professionnelle et la situation financière

<b>Après vs Avant</b>	<b>Cas (n = 652) %</b>	<b>Témoins (n = 1188) %</b>	<b>OR*</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b><i>Situation professionnelle</i></b>					
<b>Parmi les sujets en activité avant le diagnostic</b>					
Inactif après	39	35	1,29	0,89-1,89	0,17
<b>Modification de l'ambition professionnelle</b>					
Pas de changement	85	94	1,0		<0,0001
Plus d'ambition	10	4	3,49	2,14-5,69	
Moins d'ambition	5	2	3,05	1,69-5,52	
<b>Perturbation de l'activité professionnelle</b>					
Non	60	78	1,0		<0,0001
Un peu	26	15	3,60	2,53-5,13	
Beaucoup	14	7	4,57	2,84-7,36	
<b>Place de l'activité professionnelle</b>					
Faible	51	26	1,0		<0,0001
Importante	49	74	0,37	0,24-0,57	
<b><i>Situation financière</i></b>					
<b>Influence de l'état de santé sur la modification du revenu mensuel</b>					
Non	67	63	1,0		<0,0001
Modification liée à l'état de santé	8	3	2,03	1,24-3,34	
Modification (autre raison)	25	34	0,68	0,53-0,88	
<b>Demande de prêt financier</b>					
Sans difficulté	44	91	1,0		<0,0001
Avec difficultés	56	9	15,06	9,40-24,12	

IC : Intervalle de Confiance

\* Ajusté sur l'âge, le département, l'habitat, la période, le nombre de comorbidités, le niveau de formation et le revenu annuel du foyer



## **PARTIE 4 : SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES**

---

## PARTIE 4 : SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES

---

### 4.1. Synthèse

Malgré les nombreux progrès thérapeutiques réalisés, le cancer demeure un problème majeur de santé publique. Les enjeux sont à la fois médicaux, mais aussi psychosociaux, notamment pour ce qui concerne le vécu à long terme et les effets indésirables de la vie après un cancer. C'est dans ce contexte que nous avons mis en place une étude en population visant à évaluer la QdV et la réinsertion 5, 10 et 15 ans après le diagnostic de patientes en longue rémission d'un cancer du sein, comparativement à la population générale.

L'analyse des données de QdV a montré que la QdV des patientes en longue rémission est, en général, différente de celle des témoins de population, notamment pour les dimensions fatigue, activité physique, limitations dues à l'état physique et limitations dues à l'état psychique. Cependant, les différences observées entre les patientes en longue rémission et les témoins s'estompent au fur et à mesure que l'on s'éloigne du diagnostic. En effet, les patientes toujours en vie 5 ans après le diagnostic rapportaient des scores significativement plus bas que ceux des témoins dans toutes les dimensions. Cependant, les patientes toujours en vie 15 ans après le diagnostic avaient des scores de QdV plus élevés que celles dont le délai depuis le diagnostic était plus court et n'étaient pas différentes des témoins de population. Des résultats similaires ont été observés dans des études populationnelles antérieures sur la QdV de femmes considérées guéries d'un cancer du sein<sup>99,102</sup>.

Nous avons également mis en évidence des déterminants du niveau de QdV (aussi bien chez les patientes en longue rémission que chez les témoins), déjà connus de la littérature<sup>107</sup>, tels que l'âge, le niveau de formation et le revenu mensuel du foyer. Cependant, ces déterminants n'ont pas d'impact sur toutes les dimensions de QdV. Plus les sujets sont jeunes, meilleure est leur QdV dans les dimensions physique et sociale. Les sujets avec un revenu mensuel élevé présentent une meilleure QdV pour les dimensions physique, sociale et fatigue. Nous avons aussi observé que ces déterminants influençaient la QdV indépendamment de la période de diagnostic. En effet, les scores de QdV augmentaient avec la période de diagnostic quelle que soit la classe d'âge ou quel que soit le niveau de revenu mensuel.

Ces résultats indiquent que les répercussions de la maladie et/ou des traitements sur la QdV, notamment sur le fonctionnement physique et la fatigue des patientes, persistent jusqu'à 5 ans après le diagnostic.

L'analyse des données de conditions de vie a montré que les patientes en longue rémission rencontrent des changements positifs mais aussi négatifs dans leur vie depuis leur diagnostic par rapport aux témoins de population. Les changements positifs ont été observés dans leur vie familiale et sociale. En effet, nous avons observé que les patientes en longue rémission qui étaient mariées ou qui vivaient en couple au moment du diagnostic ont moins souvent divorcé que les témoins de population (2% vs 3%). D'autre part, elles ont plus fréquemment indiqué une amélioration de la qualité de la relation avec leur conjoint que les témoins. Cependant, elles ont plus fréquemment formulé avoir une sexualité moins épanouissante que les témoins. En ce qui concerne la modification du cercle des amis, elle était moins fréquente chez les patientes en longue rémission que chez les témoins. D'autre part, le cercle des amis s'est moins souvent rétréci chez les patientes en longue rémission que chez les témoins. Cependant, pour les activités sportives et de loisirs, les patientes en longue rémission ont plus souvent déclaré avoir modifié leurs activités que les témoins. Par ailleurs, une demande d'aide psychologique a été plus fréquemment formulée par les patientes en longue rémission que par les témoins.

Notre étude a aussi montré que parmi les sujets qui étaient en activité au moment du diagnostic ou à la période similaire, le taux d'emploi au moment de l'étude n'était pas différent entre les patientes en longue rémission et les témoins. Cependant, les patientes en longue rémission ont plus fréquemment indiqué que leur état de santé a perturbé leur activité professionnelle que les témoins. D'autre part, nous avons observé que l'activité professionnelle au moment de l'étude occupait une place moins importante dans la vie des patientes en longue rémission que les témoins.

Enfin, notre étude a permis de confirmer que les patients en longue rémission d'un cancer rencontrent davantage de difficultés lors d'une demande de prêt financier que les témoins, difficulté qui persiste jusqu'à 15 ans après le diagnostic.

## 4.2. Forces et limites méthodologiques

Cette étude fournit des informations détaillées sur la QdV et la réinsertion 5, 10 et 15 ans après le diagnostic de patientes atteintes d'un cancer du sein. Elle a permis de recueillir des données socio-démographiques (niveau de formation, nombre d'enfants...), cliniques (l'extension tumorale au diagnostic, le traitement initial, les complications iatrogènes) mais également des données sur le vie familiale (statut marital, sexualité), sociale (cercle des amis, activités sportives, activités de loisirs), professionnelle (statut professionnel, type de métier, type d'activité...) et la situation financière (revenu mensuel du foyer, demande de prêt financier) avant et 5, 10 ou 15 ans après le diagnostic et sans oublier des données sur différentes dimensions de la QdV (physique, psychique, sociale, fatigue).

Notre étude est de type populationnelle basée sur les données des registres, ce qui est un autre point fort de cette étude. En effet, à l'inverse des études sur base hospitalière où les patients sont très sélectionnés, les registres disposent de larges échantillons représentatifs de la population générale et permettent ainsi de réaliser des études dont les résultats peuvent être extrapolés à l'ensemble de la population du pays. D'autre part, notre étude incluait un groupe de témoins issu de la population générale des trois départements de l'étude indemne de tous types de cancer, permettant ainsi de déterminer si les changements survenus chez les patientes en longue rémission était spécifiquement associés au fait d'avoir eu un cancer du sein.

Une autre force de cette étude est l'utilisation de questionnaires standardisés complémentaires qui ont de bonnes propriétés psychométriques. En effet, le questionnaire QLQ-C30 spécifique de la pathologie cancéreuse estime le degré de symptômes ou de problèmes perçus ce qui n'est pas évalué dans le questionnaire générique de santé SF-36. D'autre part, la fatigue et l'anxiété qui sont des symptômes fréquent chez les patients cancéreux ont été évalué à partir de questionnaire spécifique (MFI-20 et STAI). Cependant, pour évaluer les problèmes de réinsertion que peuvent rencontrer les sujets traités pour un cancer, nous avons utilisé un questionnaire, dénommé « conditions de vie », élaboré par l'équipe du Registre Général des Tumeurs du Calvados qui n'est pas validé. Toutefois, ce questionnaire a été utilisé dans plusieurs études de population françaises<sup>87-90</sup> et il a été testé auprès de 30 sujets non inclus dans l'étude. Ainsi, nous avons pu disposer d'informations détaillées et objectives sur ce plan.

Cependant, une limitation de notre étude est son design. Il s'agit d'une étude transversale, c'est-à-dire qui a lieu à une période donnée sur une population donnée, ce qui ne permet pas de prendre en compte directement les changements individuels dans la QdV qui ont pu avoir eu lieu au cours du temps. D'autre part, le design de l'étude ne permet pas de séparer l'effet cohorte de l'effet délai par rapport au diagnostic de la maladie puisque nous avons un recul différent entre les patientes en longue rémission. En effet, les sujets qui ont un délai par rapport au diagnostic le plus court sont ceux qui ont été traités avec les thérapies les plus récentes (chirurgie conservatrice, protocole de chimiothérapie amélioré) ce qui pourraient réduire les estimations que nous avons obtenu. C'est pourquoi, une étude complémentaire évaluant en détail l'impact de la maladie et des traitements sur la QdV 5, 10 et 15 ans après le diagnostic de patientes atteintes d'un cancer du sein est en cours.

Une autre limitation de notre étude est le taux de participation limité des sujets, aussi bien chez les patientes en longue rémission (38%) que chez les témoins de population (30%). Les principales raisons du refus de participer à l'étude étaient la longueur du questionnaire (45 min) et l'âge des sujets. Les participants étaient plus jeunes que les non participants aussi bien chez les patientes en longue rémission que chez les témoins. D'autre part, dans le groupe des patientes en longue rémission d'un cancer du sein, il n'y avait pas de différences majeures entre les traitements reçus par les participants et par les non participants. Ainsi, le biais de sélection était limité.

Dans la littérature, il est établi que le nombre total de questions proposées ne doit pas demander un temps trop long pour les réponses (15 à 30 minutes maximum)<sup>50</sup>. Or, il n'existe pas de questionnaire validé en langue française permettant d'appréhender globalement de façon satisfaisante les différents aspects concernant les patients en longue rémission, c'est pourquoi nous avons utilisé plusieurs questionnaires.

Cependant, une méthode pour augmenter le taux de participation est d'utiliser des questionnaires assistés par ordinateur. En effet, l'étude de Bliven et al.<sup>144</sup> comparant l'administration d'un questionnaire assisté par ordinateur à un questionnaire papier pour collecter des données de QdV chez des patients atteints d'une maladie coronarienne, a montré que 82% des sujets préférait utiliser le questionnaire assisté par ordinateur. D'autre part, ils ont montré que l'âge, le sexe, le niveau de formation et les connaissances en informatique n'étaient pas associés avec la capacité à réussir à remplir un questionnaire assisté par ordinateur. D'autre part, une étude suédoise<sup>145</sup> a montré que l'utilisation de questionnaires électroniques était réalisable dans les études épidémiologiques sur base de population. Ainsi,

il serait intéressant d'utiliser cette méthode d'administration dans les futures recherches sur la QdV.

### **4.3. Perspectives**

Cette étude fournit des informations utiles aux cliniciens qui peuvent rassurer leurs patientes quant à l'évolution de leur QdV au long cours après le traitement initial. Cependant, elle met en évidence que certaines difficultés (limitations dans les activités physiques, fatigue) persistent 5 ans après le diagnostic. La littérature a montré que la pratique d'une activité physique après un cancer du sein permettait d'améliorer la QdV et de diminuer la fatigue et l'anxiété<sup>146-148</sup>. En France, les programmes d'éducation thérapeutique<sup>149</sup> intégrant l'activité physique sont peu développés.

Par ailleurs, cette étude a aussi montré que des difficultés psychologiques, dans la vie sexuelle et professionnelle et lors d'une demande de prêt financier persistent 5 ans après le diagnostic pour les patientes en longue rémission.

#### **Perspectives en recherche**

- Mise en place d'études longitudinales qui permettraient d'analyser plus finement l'effet des traitements initiaux sur la QdV et la réinsertion à long terme.
- Déterminer les mécanismes de dégradation du fonctionnement physique ce qui permettra d'améliorer les interventions ciblant l'amélioration du fonctionnement physique des patientes atteintes d'un cancer.
- Identifier les facteurs de risque individuels de détresse psychologique dans la trajectoire du cancer.

#### **Perspectives en santé publique**

- Développer des programmes de réhabilitation post-thérapeutique associant activités physiques et évaluation psychologique. En France, une enquête épidémiologique nationale baptisée « Bougez contre le cancer du sein » a été lancée en 2010 par la Mutualité Française et l'Association Francophone de l'Après Cancer du Sein (AFACS), réalisée en partenariat avec le service de Médecine du sport du CHU de Clermont-Ferrand et le service médical de

l'Institut National du Sport, de l'Expertise et de la Performance (INSEP), vise à faire un état des lieux de la pratique d'une activité physique chez les femmes ayant eu un cancer du sein mais aussi, à identifier les craintes et les freins, d'une part, des médecins à prescrire et, d'autre part, des patientes à pratiquer une activité physique régulière après un traitement d'un cancer du sein. Le recueil des données de cette enquête s'est terminé fin avril 2011, les premiers résultats seront connus pour l'automne.

- Développer des études d'interventions psychosociales où collaborent travailleur social, psychologue, psychiatre et anciens malades.

### **Recommandations cliniques**

- Évaluer la QdV en routine clinique ce qui constituera une aide substantielle à la prise de décision thérapeutique ou à la prise en charge globale de la patiente.

- Encourager, dès l'annonce du diagnostic, des consultations sociales qui permettraient aux patientes d'être informées sur les démarches à entreprendre en fonction de leur contexte socio-économique. Le guide SOR « Vivre pendant et après un cancer » constitue, pour les professionnels de santé, un support synthétique et validé qui permet de mieux communiquer avec les patientes<sup>150</sup>. Ces consultations sociales doivent continuer après le retour à domicile car elles rassurent la patiente et sa famille et facilite ainsi sa réinsertion.

- Dépister la détresse psychologique dès l'annonce du diagnostic de cancer car cette dernière peut persister pendant tout le traitement, voire des années après, alors que le pronostic est favorable.

- Encourager une prise en charge précoce des implications oncologiques sur la vie sexuelle (modifications physiques et psychologiques) des patientes afin de les minimiser.

- Inciter les patientes à continuer à pratiquer une activité physique de façon régulière.

- Sensibiliser les équipes soignantes à la place de la reprise du travail dans le parcours thérapeutique, à son impact sur l'état de santé physique et mental de la patiente.

- Évaluer les difficultés rencontrées par la patiente et son environnement après la reprise de son travail.

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Institut de Veille Sanitaire : <http://www.invs.sante.fr>
2. Curado MP, Edwards B, Shin HR et al. Cancer incidence in five continents Vol. IX. IARC, Lyon, 2007.
3. Espié M. Le suivi du patient cancéreux. Dialogue Ville-Hôpital, John Libbey, Paris, 2001.
4. Ganz PA, Rowland JH, Desmond K, Meyerowitz BE, Wyatt GE. Life after breast cancer: understanding women's health related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol* 1998; 16(2): 501-514.
5. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, Guizard AV, Molinié F, Danzon A, Bara S, Bouvier AM, Trétarre B, Binder-Foucard F, Colonna M, Daubisse L, Hédelin G, Launoy G, Le Stang N, Maynadié M, Monnereau A, Troussard X, Faivre J, Collignon A, Janoray I, Arveux P, Buemi A, Raverdy N, Schwartz C, Bovet M, Chérié-Challine L, Estève J, Remontet L, Velten M. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008; 56(3): 159-175.
6. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. *Bmj* 2000; 321(7261): 624-628.
7. Wiseman M. The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. *Proc Nutr Soc* 2008; 67(3): 253-256.
8. Allen NE, Beral V, Casabonne D, Kan SW, Reeves GK, Brown A, Green J; Million Women Study Collaborators. Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101(5): 296-305.
9. Sobin LH, Wittekind Ch. International Union Against Cancer (UICC): TNM Classification of malignant tumours. 6<sup>th</sup> ed, eds. New York: Wiley, 2002.
10. Réseaux de cancérologie de Lorraine, de Bourgogne et d'Alsace. Référentiels sein (principes de prise en charge). Janvier 2010.
11. Doridot V, Nos C, Aucouturier JS, Sigal-Zafrani B, Fourquet A, Clough KB. Breast-conserving therapy for breast cancer. *Cancer Radiother* 2004; 8: 21-28.
12. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdés Olmos RA, Th Rutgers EJ, Kroon BB. History of sentinel node and validation of the technique. *Breast Cancer Res* 2001; 3(2): 109-112.



13. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2000; 355(9217): 1757-1770.
14. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005; 366(9503): 2087-2106.
15. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Standards, Options et Recommandations. Cancers du sein infiltrant non métastatiques (2<sup>e</sup> Edition mise à jour). Janvier 2001.
16. Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A, Fine RE, Fleming GF, Formenti S, Hudis C, Kirshner JJ, Krause DA, Kuske RR, Langer AS, Sledge GW Jr, Whelan TJ, Pfister DG; American Society of Clinical Oncology. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19(5): 1539-1569.
17. Sjöval K, Strömbeck G, Löfgren A, Bendahl PO, Gunnars B. Adjuvant radiotherapy of women with breast cancer – information, support and side-effects. *Eur J Oncol Nurs* 2010; 14(2): 147-153.
18. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet* 1998; 352(9132): 930-942.
19. Namer M, Gligorov J, Luporsi E, Serin D. « Cancer du sein » Recommandation pour la pratique clinique de Saint-Paul-de-Vence. *Oncologie* 2005; 7: 342-379.
20. <http://www.adjuvantonline.com>
21. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet* 1998; 351(9114): 1451-1467.
22. Grosclaude P, Bossard N, Remontet L, Belot A, Arveux P, Bouvier AM, Launoy G, Maynadié M, Velten M, Faivre J, Estève J. *Survie des patients atteints de cancer en France : étude des registres du réseau FRANCIM*. Paris : Springer-Verlag, 2007.
23. Vennin P, Belkacémi Y, Chauvet MP. Follow-up of patients treated for localized invasive breast carcinoma. *Gynecol Obstet Fertil* 2008; 36(2): 183-189.
24. Comité National des registres. Rapport d'activité novembre 2005.
25. Aristote. *Ethique à Nicomaque*. Paris: Librairie philosophique J. Vrin, trad. Tricot J, 9<sup>e</sup> ed. 1997.

26. Rodary C, Leplège A, Hill C. Evaluation de la qualité de vie dans la recherche clinique en cancérologie. *Bull Cancer* 1998; 85(2): 140-148.
27. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res* 1993; 2(2): 153-159.
28. Gotay CC, Korn EL, McCabe MS, Moore TD, Cheson BD. Quality-of-life assessment in cancer treatment protocols: research issues in protocol development. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84(8): 575-579.
29. Calman KC. Quality of life in cancer patients—an hypothesis. *J Med Ethics* 1984; 10(3): 124-127.
30. Karnofsky DA, Burchenal JH. Clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Macleod Ce, ed. *Evaluation of chemotherapeutic agents*. New York: Columbia University Press, 1949.
31. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(5): 365-376.
32. Schraub S, Mercier M, Turkeltaub E, Fournier J. Mesure de la qualité de vie. *Bull Cancer* 1987; 74(3): 297-305.
33. Editorial quality of life and clinical trials. *Lancet* 1995; 346(8966): 1-2.
34. McGee HM, O'Boyle CA, Hickey A, O'Malley K, Joyce CR. Assessing the quality of life of the individual: the SEIQoL with a healthy and a gastroenterology unit population. *Psychol Med* 1991; 21(3): 749-759.
35. Ruta DA, Garratt AM, Leng M, Russell IT, MacDonald LM. A new approach to the measurement of quality of life. The Patient-Generated Index. *Med Care* 1994; 32(11): 1109-1126.
36. Dazord A, Astolfi F, Guisti P, Rebetez MC, Mino A, Terra JL, Brochier C. Quality of life assessment in psychiatry : the Subjective Quality of Life Profile (SQLP)—first results of a new instrument. *Community Ment Health J* 1998; 34(5): 525-535.
37. Bergner M, Bobbitt RA, Pollard WE, Martin DP, Gilson BS. The sickness impact profile: validation of a health status measure. *Med Care* 1976; 14(1): 57-67.
38. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981; 19(8): 787-805.

39. Chwalow AJ, Lurie A, Bean K, Parent du Chatelet I, Venot A, Dusser D, Douot Y, Strauch G. A French version of the Sickness Impact Profile (SIP): stages in the cross cultural validation of a generic quality of life scale. *Fundam Clin Pharmacol* 1992; 6(7): 319-326.
40. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6): 473-483.
41. Leplège A, Mesbah M, Marquis P. Analyse préliminaire des propriétés psychométriques de la version française d'un questionnaire international de mesure de qualité de vie: le MOS SF-36 (version 1.1). *Rev Epidémiol et Santé Pub* 1995; 43(4): 371-379.
42. Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger T. The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *J Clin Epidemiol* 1998; 51(11): 1013-1023.
43. Leplège A, Ecosse E, Pouchot J, Coste J, Perneger T. Le questionnaire MOS SF-36: manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores. Paris: Edition ESTEM; 2001.
44. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile : subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med A* 1981; 15(3 Pt 1): 221-229.
45. Bucquet D. [The Nottingham Health Profile as an example of a tool for measuring the quality of life in health]. *Rev Med Interne* 1991; 12(4): 255-256.
46. Williams A. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy* 1990; 16(3): 199-208.
47. Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol* 1984; 2(5): 472-483.
48. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silberman M, Yellen SB, Winicour P, Brannon J et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 1993; 11(3): 570-579.
49. Kimmeler G, Holzner B, Kopp M, Dünser M, Margreiter R, Greil R, Sperner-Unterweger B. Comparison of two quality-of-life instruments for cancer patients: the functional assessment of cancer therapy-general and the European organization for research and treatment of cancer quality of life questionnaire-C30. *J Clin Oncol* 1999; 17(9): 2932-2940.
50. Schraub S, Conroy T. *Qualité de vie et cancérologie*. Paris: John Libbey Eurotext, 2002.

51. Mols F, Vingerhoets AJ, Coebergh JW, van de Poll-Franse LV. Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review. *Eur J Cancer* 2005;41(17): 2613-2619.
52. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67(6): 361-370.
53. Smets EMA, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 1995; 39(3): 315-325.
54. Bernhard J, Hürny C, Coates AS, Peterson HF, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, Goldhirsch A, Senn HJ, Rudenstam CM. Quality of life assessment in patients receiving adjuvant therapy for breast cancer: the IBCSG approach. The International Breast Cancer Study Group. *Ann Oncol* 1997; 8(9): 825-835.
55. Levine MN, Guyatt GH, Gent M, De Pauw S, Goodyear MD, Hryniuk WM, Arnold A, Findlay B, Skillings JR, Bramwell VH. Quality of life in stage II breast cancer: an instrument for clinical trials. *J Clin Oncol* 1988; 6(12): 1798-1810.
56. Pusic AL, Klassen AF, Scott AM, Klok JA, Cordeiro PG, Cano SJ. Development of a new patient-reported outcome measure for breast surgery: the BREAST-Q. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124(2): 345-353.
57. Kessler RC, Mroczek DK : Some methodological issues in the development of quality of life measures for the evaluation of medical interventions. *J Eval Clin Pract* 1996; 2(3): 181-191.
58. Fayers PM, Machin D. Quality of life: the assessment, analysis and interpretation of patient-reported outcomes. 2<sup>nd</sup> ed. John Wiley & Sons Ltd, 2008.
59. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951; 16(3): 297-334.
60. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status: ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials* 1989; 10(4): 407-415.
61. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* 1998; 16(1): 139-144.
62. Guyatt GH, Osoba D, Wu AW, Wyrwich KW, Norman GR; Clinical Significance Consensus Meeting Group. Methods to explain the clinical significance of health status measures. *Maya Clin Proc* 2002; 77(4): 371-383.
63. Frost MH, Bonomi AE, Ferrans CE, Wong GY, Hays RD; Clinical Significance Consensus Meeting Group. Patient, clinician, and population perspectives on

- determining the clinical significance of quality-of-life scores. *Mayo Clin Proc* 2002; 77(5): 488-494.
64. Sloan JA, Frost MH, Berzon R, Dueck A, Guyatt G, Moinpour C, Sprangers M, Ferrans C, Cella D; Clinical Significance Consensus Meeting Group. The clinical significance of quality of life assessments in oncology: a summary for clinicians. *Support Care Cancer* 2006; 14(10): 988-998.
  65. Lydick F, Epstein RS. Interpretation of quality of life changes. *Qual Life Res* 1993; 2(3): 221-226.
  66. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioural sciences*. Academic , New York, 1988.
  67. Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR. Defining clinically meaningful change in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol* 2003; 56(5):395-407.
  68. Sasma G, Edelman D, Rothman ML, Williams GR, Lipscomb J, Matchar D. Determining clinically important differences in health status measures: a general approach with illustration to the Health Utilities Index Mark II. *Pharmacoeconomics* 1999; 15(2): 141-155.
  69. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Med Care* 2003; 41(5): 582-592.
  70. Osoba D. What has been learned from measuring health-related quality of life in clinical oncology? *Eur J Cancer* 1999; 35(11): 1565-1570.
  71. Brédart A. Évaluation de la qualité de vie en oncologie: méthodes et applications. *Oncologie* 2006; 8: 448-452.
  72. Taenzer P, Bultz BD, Carlson LE, Speca M, DeGagne T, Olson K, Doll R, Rosberger Z. Impact of computerized quality of life screening on physician behaviour and patient satisfaction in lung cancer outpatients. *Psychooncology* 2000; 9(3): 203-213.
  73. Wright EP, Selby PJ, Crawford M, Gillibrand A, Johnston C, Perren TJ, Rush R, Smith A, Velikova G, Watson K, Gould A, Cull A. Feasibility and compliance of automated measurement of quality of life in oncology practice. *J Clin Oncol* 2003; 21(2): 374-382.
  74. Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LD, Aaronson NK. Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288(23): 3027-3034.

75. Bendtsen P, Leijon M, Sofie Sommer A, Kristenson M. Measuring health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a routine hospital setting: feasibility and perceived value. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1:5.
76. Velikova G, Booth L, Smith AB, Brown PM, Lynch P, Brown JM, Selby PJ. Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2004; 22(4): 714-724.
77. Dolbeault S, Brédart A, Spano JP, Joly F. Qualité de vie: du concept théorique à son utilisation pratique. *Rev Francoph Psycho-Oncologie* 2004; 4: 211-215.
78. Donaldson MS. Taking stock of health-related quality-of-life in oncology practice in the United States. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004; 33: 155-167.
79. Torrance GW, Feeny D. Utilities and quality-adjusted life years. *Int J Technol Assess Health Care* 1989; 5(4): 559-575.
80. Cohen J. Preferences, needs and QALYs. *J Med Ethics* 1996; 22(5): 267-272.
81. Williams A. QALYS and ethics: a health economist's perspective. *Soc Sci Med* 1996; 43(12): 1795-1804.
82. Goldhirsch A, Gelber RD, Simes RJ, Glasziou P, Coates AS. Costs and benefits of adjuvant therapy in breast cancer: a quality-adjusted survival analysis. *J Clin Oncol* 1989; 7(1): 36-44.
83. Giami A. Sexual health: the emergence, development, and diversity of a concept. *Annu Rev Sex Res* 2002; 13: 1-35.
84. Greenwald HP, Dirks SJ, Borgatta EF, McCorkle R, Nevitt MC, Yelin EH. Work disability among cancer patients. *Soc Sci Med* 1989; 29(11): 1253-1259.
85. Spelten ER, Verbeek JH, Uitterhoeve AL, Ansink AC, van der Lelie J, de Reijke TM, Kammeijer M, de Haes JC, Sprangers MA. Cancer, fatigue and the return of patients to work-a prospective cohort study. *Eur J Cancer* 2003; 39(11): 1562-1567.
86. Hoffman B. Cancer survivors' employment and insurance rights: a primer for oncologists. *Oncology (Williston Park)* 1999; 13(6): 841-846; discussion 846, 849, 852.
87. Joly F, Henry-Amar M, Arveux P, Reman O, Tanguy A, Peny AM, Lebailly P, Macé-Lesec'h J, Vié B, Génot JY, Busson A, Troussard X, Leporrier M. Late psychosocial sequelae in Hodgkin's disease survivors: a French population-based case-control study. *J Clin Oncol* 1996; 14(9): 2444-2453.
88. Joly F, Brune D, Couette JE, Lesaunier F, Héron JF, Pény J, Henry-Amar M. Health-related quality of life and sequelae in patients treated with brachytherapy and external beam irradiation for localized prostate cancer. *Ann Oncol* 1998; 9: 751-758.

89. Joly F, Espié M, Marty M, Héron JF, Henry-Amar M. Long-term quality of life in premenopausal women with node-negative localized breast cancer treated with or without chemotherapy. *Br J Cancer* 2000; 83(5): 577-582.
90. Joly F, Héron JF, Kalusinski L, Bottet P, Brune D, Allouache N, Macé-Lesec'h J, Couëtte JE, Pény J, Henry-Amar M. Quality of life in long-term survivors of testicular cancer: a population-based case-control study. *J Clin Oncol* 2002; 20(1): 73-80.
91. McHorney CA, Ware JE JR, Raczek AE. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993; 31(3): 247-263.
92. McHorney CA, Ware JE Jr, Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions and reliability across diverse patients groups. *Med Care* 1994; 32(1): 40-66.
93. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, 3rd ed. EORTC, Brussels, Belgium, 2001.
94. Gentile S, Delarozière JC, Favre F, Sambuc R, San Marco JL. Validation of the French 'multidimensional fatigue inventory' (MFI-20). *Eur J Cancer Care* 2003; 12(1): 58-64.
95. Spielberger CD. Inventaire d'anxiété état-trait: adaptation française de Bruchon-Schweitzer M, Paulhan I. Paris, France: Centre de psychologie appliquée, 1993.
96. Schag CA, Ganz PA, Heinrich RL. CAnCER Rehabilitation Evaluation System-short form (CARES-SF). A cancer specific rehabilitation and quality of life instrument. *Cancer* 1991; 68(6): 1406-1413.
97. Robb C, Haley WE, Balducci L, Extermann M, Perkins EA, Small BJ, Mortimer J. Impact of breast cancer survivorship on quality of life in older women. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 62(1): 84-91.
98. Sweeney C, Schmitz KH, Lazovich D, Virnig BA, Wallace RB, Folsom AR. Functional limitations in elderly female cancer survivors. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(8): 521-529.
99. Ganz PA, Desmond KA, Leedham B, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR. Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94(1): 39-49.
100. Baker F, Haffer SC, Denniston M. Health-related quality of life of cancer and noncancer patients in Medicare managed care. *Cancer* 2003; 97(3): 674-681.

101. Michael YL, Kawachi I, Berkman LF, Holmes MD, Colditz GA. The persistent impact of breast carcinoma on functional health status: prospective evidence from the Nurses' Health Study. *Cancer* 2000; 89(11): 2176-2186.
102. Peuckmann V, Ekholm O, Rasmussen NK, Møller S, Groenvold M, Christiansen P, Eriksen J, Sjøgren P. Health-related quality of life in long-term breast cancer survivors: nationwide survey in Denmark. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 104(1): 39-46.
103. Smets EM, Garssen B, Cull A, de Haes JC. Application of the multidimensional fatigue inventory (MFI-20) in cancer patients receiving radiotherapy. *Br J Cancer* 1996; 73(2): 241-245.
104. Schwarz R, Hinz A. Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *Eur J Cancer* 2001; 37(11): 1345-1351.
105. Watt T, Groenvold M, Bjorner JB, Noerholm V, Rasmussen NA, Bech P. Fatigue in the Danish general population. Influence of sociodemographic factors and disease. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54(11): 827-833.
106. Thong MS, Mols F, Coebergh JW, Roukema JA, van de Poll-Franse LV. The impact of disease progression on perceived health status and quality of life of long-term cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2009; 3(3): 164-173.
107. Cui Y, Shu XO, Gao Y, Cai H, Wen W, Ruan ZX, Jin F, Zheng W. The long-term impact of medical and socio-demographic factors on the quality of life of breast cancer survivors among Chinese women. *Breast Cancer Res Treat* 2004; 87(2): 135-147.
108. Hager MA, Wilson S, Pollak TH, Rooney PM. Response rates for mail surveys of nonprofit organizations: a review and empirical test. *Nonprofit Voluntary Sector Q* 2003; 32: 252-267.
109. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005; 365(9472): 1687-1717.
110. Bergh J, Jönsson PE, Glimelius B, Nygren P; SBU-group. Swedish Council of Technology Assessment in Health care. A systematic overview of chemotherapy effects in breast cancer. *Acta Oncol* 2001; 40(2-3): 253-281.
111. Satariano WA, DeLorenze GN. The likelihood of returning to work after breast cancer. *Public Health Rep* 1996; 111(3): 236-241.
112. Spelten ER, Verbeek JH, Uitterhoeve AL, Ansink AC, van der Lelie J, de Reijke TM, Kammeijer M, de Haes JC, Sprangers MA. Cancer, fatigue and the return of patients to work-a prospective cohort study. *Eur J Cancer* 2003; 39(11): 1562-1567.



113. Bradley CJ, Bednarek HL. Employment patterns of long-term cancer survivors. *Psychooncology* 2002; 11(3): 188-198.
114. Hansen JA, Feuerstein M, Calvio LC, Olsen CH. Breast cancer survivors at work. *J Occup Environ Med* 2008; 50(7): 777-784.
115. Bouknight RR, Bradley CJ, Luo Z. Correlates of return to work for breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2006; 24(3): 345-353.
116. Spelten ER, Sprangers MA, Verbeek JH. Factors reported to influence the return to work of cancer survivors: a literature review. *Psychooncology* 2002; 11(2): 124-131.
117. Dorval M, Maunsell E, Taylor-Brown J, Kilpatrick M. Marital stability after breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(1): 54-59.
118. Carlsen K, Dalton SO, Frederiksen K, Diderischen F, Johansen C. Are cancer survivors at an increased risk for divorce? A Danish cohort study. *Eur J Cancer* 2007; 43(14): 2093-2099.
119. Eaker S, Wigertz A, Lambert PC, Bergkvist L, Ahlgren J, Lambe M; Uppsala/Örebro Breast Cancer Group. Breast cancer, sickness absence, income and marital status. A study on life situation 1 year prior diagnosis compared to 3 and 5 years after diagnosis. *PloS One* 2011; 6(3): e18040.
120. Claus EB, Petruzella S, Carter D, Kasl S. Quality of life for women diagnosed with breast carcinoma in situ. *J Clin Oncol* 2006; 24(30): 4875-4881.
121. Dorval M, Guay S, Mondor M, Masse B, Falardeau M, Robidoux A, Deschenes L, Maunsell E. Couples who get closer after breast cancer: frequency and predictors in a prospective investigation. *J Clin Oncol* 2005; 23(15): 3588-3596.
122. Fergus KD, Gray RE, Fitch MI, Labrecque M, Phillips C. Active consideration: conceptualizing patient-provided support for spouse caregivers in the context of prostate cancer *Qual Health Res* 2002; 12(4): 492-514.
123. Rieker PP, Fitzgerald EM, Kalish LA, Richie JP, Lederman GS, Edbril SD, Garnick MB. Psychosocial factors, curative therapies, and behavioral outcomes. A comparison of testis cancer survivors and a control group of healthy men. *Cancer* 1989; 64(11): 2399-2407.
124. Schover LR, von Eschenbach AC. Sexual and marital relationships after treatment for nonseminomatous testicular cancer. *Urology* 1985; 25(3): 251-255.
125. Broeckel JA, Thors CL, Jacobsen PB, Small M, Cox CE. Sexual functioning in long-term breast cancer survivors treated with adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 75(3): 241-248.

126. Malinovsky KM, Gould A, Foster E, Cameron D, Humphreys A, Crown J, Leonard RC; Anglo Celtic Co-operative Oncology Group. Quality of life and sexual function after high-dose or conventional chemotherapy for high-risk breast cancer. *Br J Cancer* 2006; 95(12): 1626-1631.
127. Cousson-Gélie F. Rôle des facteurs psychosociaux dans la genèse et l'évolution des cancers du sein. In Bruchon-Schweitzer M et Quintard B, *Personnalité et maladie, stress, coping et ajustement*. Dunod , Paris, p. 49-73.
128. Stewart DE, Cheung AM, Duff S, Wong F, McQuestion M, Cheng T, Purdy L, Bunston T. Long-term breast cancer survivors: confidentiality, disclosure, effects on work and insurance. *Psychooncology* 2001; 10(3): 259-263.
129. Fantoni SQ, Peugniez C, Duhamel A, Skrzypczak J, Frimat P, Leroyer A. Factors related to return to work by women with breast cancer in northern France. *J Occup Rehabil* 2010; 20(1): 49-58.
130. Schultz PN, Beck ML, Stava C, Sellin RV. Cancer survivors. Work related issues. *AAOHN J* 2002; 50(5): 220-226.
131. Mols F, Thong MS, Vreugdenhil G, van de Poll-Franse LV. Long-term cancer survivors experience work changes after diagnosis: results of a population-based study. *Psychooncology* 2009; 18(12): 1252-1260.
132. Ahn E, Cho J, Shin DW, Park BW, Ahn SH, Noh DY, Nam SJ, Lee ES, Yun YH. Impact of breast cancer diagnosis and treatment on work-related life and factors affecting them. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 116(3): 609-616.
133. Taskila-Abrandt T, Pukkala E, Martikainen R, Karjalainen A, Hietanen P. Employment status of Finnish cancer patients in 1997. *Psychooncology* 2005; 14(3): 221-226.
134. Johnsson A, Fornander T, Olsson M, Nystedt M, Johansson H, Rutqvist LE. Factors associated with return to work after breast cancer treatment. *Acta Oncol* 2007; 46(1): 90-96.
135. Maunsell E, Drolet M, Brisson J, Brisson C, Mâsse B, Deschênes L. Work situation after breast cancer: results from a population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96(24): 1813-1822.
136. Drolet M, Maunsell E, Brisson J, Brisson C, Mâsse B, Deschênes L. Not working 3 years after breast cancer: predictors in a population-based study. *J Clin Oncol* 2005; 23(33): 8305-8312.
137. Chirikos TN. Economic impact of the growing population of breast cancer survivors. *Cancer Control* 2001; 8(2): 177-183.

138. Thornton AA. Perceiving benefits in the cancer experience. *J Clin Psychol Med Settings* 2002; 9(2): 153-165.
139. Bower JE, Meyerowitz BE, Desmond KA, Bernaards CA, Rowland JH, Ganz PA. Perceptions of positive meaning and vulnerability following breast cancer: predictors and outcomes among long-term breast cancer survivors. *Ann Behav Med* 2005; 29(3): 236-245.
140. Bellizzi KM, Blank TO. Predicting posttraumatic growth in breast cancer survivors. *Health Psychol* 2006; 25(1): 47-56.
141. Cordova MJ, Cunningham LL, Carlson CR, Andrykowski MA. Posttraumatic growth following breast cancer: a controlled comparison study. *Health Psychol* 2001; 20(3): 176-185.
142. Tomich PL, Helgeson VS, Nowak Vache EJ. Perceived growth and decline following breast cancer: A comparison to age-matched controls 5-years later. *Psychooncology* 2005; 14(12): 1018-1029.
143. Schraub S, Masson J, Meeus L, Mercier M, Schweisguth O, Combes P. Assurances et cancer. *Concours Med* 1989; 111(42): 3812-3816.
144. Bliven BD, Kaufman SE, Spertus JA. Electronic collection of health-related quality of life data: validity, time benefits, and patient preference. *Qual Life Res* 2001; 10(1): 15-22.
145. Ekman A, Dickman PW, Klint A, Weiderpass E, Litton JE. Feasibility of using web-based questionnaires in large population-based epidemiological studies. *Eur J Epidemiol* 2006; 21(2): 103-11.
146. McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2006; 175(1): 34-41.
147. Kendall AR, Mahue-Giangreco M, Carpenter CL, Ganz PA, Bernstein L. Influence of exercise activity on quality of life in long-term breast cancer survivors. *Qual Life Res* 2005; 14(2): 361-371.
148. Schmitz KH, Holtzman J, Courneya KS, Mâsse LC, Duval S, Kane R. Controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(7): 1588-1595.
149. Pérol D, Toutenu P, Lefranc A, Régnier V, Chvetzoff G, Saltel P, Chauvin F. L'éducation thérapeutique en cancérologie: vers une reconnaissance des compétences du patient. *Bull Cancer* 2007; 94(3): 267-274.

- 150.** Machavoine JL, Bonnet V, Leichtnam-Dugarin L et al. SOR SAVOIR PATIENT Vivre pendant et après un cancer. Information à l'usage des personnes malades et de leurs proches. Bull Cancer 2007; 94(2): 203-211.

# ANNEXES

---

## **Productions scientifiques issues du Programme Hospitalier de Recherche Clinique**

**Delphine Klein**, Mariette Mercier, Edwige Abeilard, Marc Puyraveau, Arlette Danzon, Véronique Dalstein, Astrid Pozet, Anne-Valérie Guizard, Michel Henry-Amar, Michel Velten. Long-term quality of life after breast cancer: a French registry-based controlled study. **Breast Cancer Res Treat** 2011; 129(1): 125-134.

Caravati-Jouvencaux A, Launoy G, **Klein D**, Henry-Amar M, Abeilard E, Danzon A, Pozet A, Velten M, Mercier M. Health-related quality of life among long-term survivors of colorectal cancer : A population-based study. **Oncologist** 2011 Oct 10.

## **ANNEXE 1 : Questionnaire d'état de santé : MOS SF-36**

## MOS SF-36

**COMMENT REpondre :** Les questions qui suivent portent sur votre santé, telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours. Veuillez répondre à toutes les questions en entourant le chiffre correspondant à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est : (*entourez la réponse de votre choix*)

- |                   |   |
|-------------------|---|
| - Excellente..... | 1 |
| - Très bonne..... | 2 |
| - Bonne.....      | 3 |
| - Médiocre.....   | 4 |
| - Mauvaise.....   | 5 |

2. Par rapport à il y a 6 mois, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment ? (*entourez la réponse de votre choix*)

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| - Bien meilleur qu'il y a 6 mois..... | 1 |
| - Plutôt meilleur.....                | 2 |
| - A peu près pareil.....              | 3 |
| - Plutôt moins bon.....               | 4 |
| - Beaucoup moins bon.....             | 5 |

3. Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel. (*entourez la réponse de votre choix, une par ligne*)

Liste d'activités	Oui, beaucoup limité(e)	Oui, un peu limité(e)	Non, pas du tout limité(e)
a. <b>Efforts physiques importants</b> tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport	1	2	3
b. <b>Efforts physiques modérés</b> tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	1	2	3
c. Soulever et porter les courses	1	2	3
d. Monter <b>plusieurs étages</b> par l'escalier	1	2	3
e. Monter <b>un étage</b> par l'escalier	1	2	3
f. Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	1	2	3
g. Marcher <b>plus d'un km</b> à pied	1	2	3
h. Marcher <b>plusieurs centaines de mètres</b>	1	2	3
i. Marcher <b>une centaine de mètres</b>	1	2	3
j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller	1	2	3



4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique, (*entourez la réponse de votre choix, une par ligne*).

	Oui	Non
a. Avez-vous réduit <b>le temps passé</b> à votre travail ou à vos activités habituelles ?	1	2
b. Avez-vous <b>accompli moins</b> de choses que vous auriez souhaité ?	1	2
c. Avez-vous dû arrêter de faire <b>certaines</b> choses ?	1	2
d. Avez-vous eu des <b>difficultés</b> à faire votre travail ou toute autre activité ? (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	1	2

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel comme vous sentir triste, nerveux(se) ou déprimé(e) (*entourez la réponse de votre choix, une par ligne*)

	Oui	Non
a. Avez-vous réduit <b>le temps passé</b> à votre travail ou à vos activités habituelles ?	1	2
b. Avez-vous <b>accompli moins</b> de choses que vous n'auriez souhaité ?	1	2
c. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire <b>avec autant de soin et d'attention</b> que d'habitude ?	1	2

6. Au cours de ces 4 dernières semaines dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a t-il gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ? (*entourez la réponse de votre choix*)

- Pas du tout.....	1
- Un petit peu.....	2
- Moyennement.....	3
- Beaucoup.....	4
- Enormément.....	5

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs physiques ? (*entourez la réponse de votre choix*)

- Nulle.....	1
- Très faible.....	2
- Faible.....	3
- Moyenne.....	4
- Grande.....	5
- Très grande.....	6

8. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques ? (*entourez la réponse de votre choix*)

- Pas du tout..... 1
- Un petit peu..... 2
- Moyennement..... 3
- Beaucoup..... 4
- Enormément..... 5

9. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours des 4 dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où ? (*entourez la réponse de votre choix, une par ligne*)

	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelque fois	Rarement	Jamais
a. Vous vous êtes senti(e) dynamique	1	2	3	4	5	6
b. Vous vous êtes senti(e) très nerveux(se)	1	2	3	4	5	6
c. Vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral ?	1	2	3	4	5	6
d. Vous êtes senti(e) calme et détendu(e) ?	1	2	3	4	5	6
e. Vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie ?	1	2	3	4	5	6
f. Vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e) ?	1	2	3	4	5	6
g. Vous vous êtes senti(e) épuisé(e) ?	1	2	3	4	5	6
h. Vous vous êtes senti(e) heureux(se) ?	1	2	3	4	5	6
i. Vous vous êtes senti(e) fatigué(e) ?	1	2	3	4	5	6

10. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ? (*entourez la réponse de votre choix*)

- En permanence..... 1
- Une bonne partie du temps..... 2
- De temps en temps..... 3
- Rarement..... 4
- Jamais..... 5

11. Indiquez, pour chacune des phrases suivantes, dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas : (*entourez la réponse de votre choix, une par ligne*)

	<b>Totalement vraie</b>	<b>Plutôt vraie</b>	<b>Je ne sais pas</b>	<b>Plutôt fausse</b>	<b>Totalement fausse</b>
a. Je tombe malade plus facilement que les autres	1	2	3	4	5
b. Je me porte aussi bien que n'importe qui	1	2	3	4	5
c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade	1	2	3	4	5
d. Je suis en excellente santé	1	2	3	4	5

VEUILLEZ VÉRIFIER QUE VOUS AVEZ BIEN FOURNI UNE RÉPONSE POUR CHACUNE DES QUESTIONS. MERCI DE VOTRE COLLABORATION

## **ANNEXE 2 : Questionnaire de qualité de vie : EORTC QLQ-C30**



## EORTC QLQ-C30 (version 3)

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en **entourant le chiffre** qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de « bonne » ou de « mauvaise » réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

### Merci de préciser :

Votre date de naissance (jj/mm/aaaa) : |\_|\_|\_| / |\_|\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|\_|

La date d'aujourd'hui (jj/mm/aaaa) : |\_|\_|\_| / |\_|\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|\_|

---

	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
1. Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provision chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2. Avez-vous des difficultés à faire une <u>longue</u> promenade ?	1	2	3	4
3. Avez-vous des difficultés à faire un <u>petit</u> tour dehors ?	1	2	3	4
4. Etes-vous obligé(e) de rester au lit ou dans un fauteuil pendant la journée ?	1	2	3	4
5. Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller au W.C ?	1	2	3	4

### Au cours de la semaine passée :

	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
6. Avez-vous été gêné(e) pour faire votre travail ou vos activités de tous les jours ?	1	2	3	4
7. Avez-vous été gêné(e) dans vos activités de loisirs ?	1	2	3	4
8. Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9. Avez-vous eu mal ?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11. Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?	1	2	3	4
12. Vous êtes-vous senti(e) faible ?	1	2	3	4
13. Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4
14. Avez-vous eu des nausées (mal de cœur) ?	1	2	3	4
15. Avez-vous vomi ?	1	2	3	4



**ANNEXE 3 : Questionnaire de qualité de vie : EORTC QLQ-BR23**



## EORTC QLQ-BR23 – Version 1.0

Les patients signalent parfois qu'ils présentent les symptômes suivants. Veuillez indiquer l'importance des symptômes que vous auriez ressentis durant la semaine passée. Pour répondre, veuillez entourer le chiffre qui correspond le mieux à votre expérience.

### Au cours de la semaine passée :

	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
31. Avez-vous eu la bouche sèche ?	1	2	3	4
32. La nourriture et la boisson avaient-elles un goût inhabituel ?	1	2	3	4
33. Est-ce que vos yeux étaient irrités, larmoyants ou douloureux ?	1	2	3	4
34. Avez-vous perdu des cheveux ?	1	2	3	4
35. Répondez à cette question uniquement si vous avez perdu des cheveux : La perte de vos cheveux vous a-t-elle contrariée ?	1	2	3	4
36. Vous êtes-vous sentie malade ou souffrante ?	1	2	3	4
37. Avez-vous eu des bouffées de chaleur ?	1	2	3	4
38. Avez-vous eu mal à la tête ?	1	2	3	4
39. Vous êtes-vous sentie moins attirante du fait de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
40. Vous êtes-vous sentie moins féminine du fait de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
41. Avez-vous trouvé difficile de vous regarder nue ?	1	2	3	4
42. Votre corps vous a-t-il déplu ?	1	2	3	4
43. Vous faisiez-vous du souci pour votre santé dans l'avenir ?	1	2	3	4



**Au cours des quatre dernières semaines :**

	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
44. Dans quelle mesure vous êtes-vous intéressée à la sexualité ?	1	2	3	4
45. Avez-vous eu une activité sexuelle quelconque (avec ou sans rapport) ?	1	2	3	4
46. Répondez à cette question uniquement si vous avez eu une activité sexuelle : dans quelle mesure l'activité sexuelle vous a-t-elle procuré du plaisir ?	1	2	3	4

**A u cours de la semaine passée :**

	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
47. Avez-vous eu mal au bras ou à l'épaule ?	1	2	3	4
48. Avez-vous eu la main ou le bras enflé ?	1	2	3	4
49. Avez-vous eu du mal à lever le bras devant vous ou sur le côté ?	1	2	3	4
50. Avez-vous ressenti des douleurs dans la région du sein traité ?	1	2	3	4
51. La région de votre sein traité était-elle enflée ?	1	2	3	4
52. La région de votre sein traité était-elle particulièrement sensible ?	1	2	3	4
53. Avez-vous eu des problèmes de peau dans la région de votre sein traité ?	1	2	3	4

## **ANNEXE 4 : Questionnaire de fatigue : MFI-20**

## MFI-20

**Pour les questions suivantes, entourez un numéro entre 1 et 5 qui s'applique le mieux à ce que vous ressentez ces jours-ci.**

- |  |                                |   |   |   |                                       |
|--|--------------------------------|---|---|---|---------------------------------------|
| 1. Je me sens en forme                                 | 1<br><i>Oui<br/>c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5<br><i>Non ce<br/>n'est pas vrai</i> |
| 2. Physiquement je ne me sens capable que de très peu  | 1<br><i>Oui<br/>c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5<br><i>Non ce<br/>n'est pas vrai</i> |
| 3. Je me sens très actif(ve)                           | 1<br><i>Oui<br/>c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5<br><i>Non ce<br/>n'est pas vrai</i> |
| 4. J'ai envie de faire plein de choses agréables       | 1<br><i>Oui<br/>c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5<br><i>Non ce<br/>n'est pas vrai</i> |
| 5. Je me sens las(se)                                  | 1<br><i>Oui<br/>c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5<br><i>Non ce<br/>n'est pas vrai</i> |
| 6. Je crois que j'en fais beaucoup dans la journée     | 1<br><i>Oui<br/>c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5<br><i>Non ce<br/>n'est pas vrai</i> |
| 7. Quand je fais quelque chose, je peux m'y concentrer | 1<br><i>Oui<br/>c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5<br><i>Non ce<br/>n'est pas vrai</i> |
| 8. Je redoute d'avoir quelque chose à faire            | 1<br><i>Oui<br/>c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5<br><i>Non ce<br/>n'est pas vrai</i> |
| 9. Je me sens faible                                   | 1<br><i>Oui<br/>c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5<br><i>Non ce<br/>n'est pas vrai</i> |

10. Je crois que je fais très peu dans la journée	1 <i>Oui c'est vrai</i>	2	3	4	5 <i>Non ce n'est pas vrai</i>
11. Je me concentre bien	1 <i>Oui c'est vrai</i>	2	3	4	5 <i>Non ce n'est pas vrai</i>
12. Je suis reposé(e)	1 <i>Oui c'est vrai</i>	2	3	4	5 <i>Non ce n'est pas vrai</i>
13. Il me faut beaucoup d'efforts pour me concentrer	1 <i>Oui c'est vrai</i>	2	3	4	5 <i>Non ce n'est pas vrai</i>
14. Physiquement je me sens en mauvaise condition	1 <i>Oui c'est vrai</i>	2	3	4	5 <i>Non ce n'est pas vrai</i>
15. J'ai beaucoup de projets	1 <i>Oui c'est vrai</i>	2	3	4	5 <i>Non ce n'est pas vrai</i>
16. Je me fatigue facilement	1 <i>Oui c'est vrai</i>	2	3	4	5 <i>Non ce n'est pas vrai</i>
17. Je n'achève que très peu de choses	1 <i>Oui c'est vrai</i>	2	3	4	5 <i>Non ce n'est pas vrai</i>
18. J'ai envie de ne rien faire	1 <i>Oui c'est vrai</i>	2	3	4	5 <i>Non ce n'est pas vrai</i>
19. Mes pensées s'égarer facilement	1 <i>Oui c'est vrai</i>	2	3	4	5 <i>Non ce n'est pas vrai</i>
20. Physiquement, je me sens en excellente forme	1 <i>Oui c'est vrai</i>	2	3	4	5 <i>Non ce n'est pas vrai</i>

**ANNEXE 5 : Questionnaire d'anxiété : STAI FORME Y-A**

QUESTIONNAIRE D'AUTO-EVALUATION  
**STAI FORME Y-A**  
 C. D. SPIELBERGER, 1983  
 Traduction française : M. B. SCHWEITZER et I. PAULHAN, 1990

**CONSIGNES**

Un certain nombre de phrases que l'on utilise pour se décrire sont données ci-dessous. Lisez chaque phrase, puis marquez d'une croix, parmi les quatre points à droite, celui qui correspond le mieux à ce que vous ressentez A L'INSTANT, JUSTE EN CE MOMENT. Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions, et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments ACTUELS.

	Non Plutôt non Plutôt oui Oui		Non Plutôt non Plutôt oui Oui
1 Je me sens calme	□□□□	11 Je sens que j'ai confiance en moi	□□□□
2 Je me sens en sécurité, sans inquiétude, en sûreté	□□□□	12 Je me sens nerveux (nerveuse), irritable	□□□□
3 Je suis tendu(e), crispé(e)	□□□□	13 J'ai la frousse, la trouille (j'ai peur)	□□□□
4 Je me sens surmené(e)	□□□□	14 Je me sens indécis(e)	□□□□
5 Je me sens tranquille, bien dans ma peau	□□□□	15 Je suis décontracté(e), détendu(e)	□□□□
6 Je me sens ému(e), bouleversé(e) contrarié(e)	□□□□	16 Je suis satisfait(e)	□□□□
7 L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment	□□□□	17 Je suis inquiet, soucieux (inquiète, soucieuse)	□□□□
8 Je me sens content(e)	□□□□	18 Je ne sais plus où j'en suis, je me sens déconcerté(e), dérouté(e)	□□□□
9 Je me sens effrayé(e)	□□□□	19 Je me sens solide, posé(e), pondéré(e), réfléchi(e)	□□□□
10 Je me sens à mon aise	□□□□	20 Je me sens de bonne humeur, aimable	□□□□

## **ANNEXE 6 : Questionnaire de conditions de vie et insertion professionnelle**

## MODULE CONDITIONS DE VIE ET INSERTION PROFESSIONNELLE

© F.Joly / M.Henry-Amar – Caen – France 2004

### Votre état civil

1- Vous êtes :

- 1  Un homme  
2  Une femme

2- Précisez votre commune de résidence : .....

### Votre niveau de formation

3- Quel est votre niveau de formation initiale le plus élevé ?

- 0  Jamais scolarisé(e)  
1  Scolarité jusqu'en école primaire ou collège  
2  Scolarité au-delà du collège  
3  CEP (certificat d'études primaires)  
4  BEPC, brevet élémentaire, brevet des collèges  
5  CAP, brevet de compagnon  
6  BEP  
7  Baccalauréat général, brevet supérieur  
8  Baccalauréat technologique ou professionnel, brevet professionnel ou de technicien, BEA, BEC, BEI, BEH, capacité en droit  
9  Diplôme de 1<sup>er</sup> cycle universitaire, BTS, DUT, diplôme des professions sociales ou de la santé, d'infirmier(ère)  
10  Diplôme de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> cycle universitaire (y compris médecine, pharmacie, dentaire), diplôme d'ingénieur, d'une grande école, doctorat, etc...

4- Si vous étiez élève ou étudiant au moment où votre maladie est apparue, avez-vous terminé votre formation initiale ?

- 0  Non concerné(e)  
1  Oui  
2  Non, pour des raisons de santé  
3  Non, pour des raisons personnelles  
4  Autre, précisez : .....

5- Avez-vous entrepris une formation complémentaire depuis votre maladie ?

- 0  Non  
1  Oui Si oui, précisez : .....

6- Avez-vous achevé et validé cette formation complémentaire ?

- 0  Non concerné(e)  
1  Oui  
2  Non, pour des raisons de santé  
3  Non, pour des raisons personnelles  
4  Autre, précisez : .....



### Votre lieu de vie

7- Actuellement, vous habitez :

- 1  Dans un logement dont vous êtes locataire / colocataire
- 2  Dans un logement dont vous êtes propriétaire / copropriétaire
- 3  Chez des parents / des amis
- 4  En maison de retraite, dans un foyer
- 5  Autre situation, précisez :.....

8- Actuellement, combien de personnes au total vivent dans votre foyer ?

(y compris vous-même) :                   |\_|\_|

9- Quelles sont les personnes qui vivent avec vous (*plusieurs réponses possibles*) :

- a  Votre conjoint(e)
- b  Vos enfants et/ou ceux de votre conjoint(e)  
Nombre total d'enfants qui vivent avec vous :                   |\_|\_|
- c  Des parents ou des amis
- d  Autres personnes, précisez :.....
- e  Vous vivez seul(e)

10- Depuis votre maladie, avez-vous changé de lieu d'habitation ?

- 0  Non
- 1  Oui

11- Ce changement a-t-il été influencé par votre état de santé ?

- 0  Non concerné(e)
- 1  Non
- 2  Oui

### Votre vie de couple

12- Actuellement, quelle est votre situation ?

- 1  Célibataire
- 2  En couple ou marié(e)
- 3  Séparé(e) ou divorcé(e)
- 4  Veuf / veuve

13- Avant votre maladie, quelle était votre situation ?

- 1  Célibataire
- 2  En couple ou marié(e)
- 3  Séparé(e) ou divorcé(e)
- 4  Veuf / veuve

14- Si votre situation s'est modifiée, en quelle(s) année(s) est-ce arrivé ?

Année :

Merci de préciser :

|\_|\_|\_|\_| 1  Mariage    2  Séparation / divorce    3  Veuvage    4  Autre :  
.....

|\_|\_|\_|\_| 1  Mariage    2  Séparation / divorce    3  Veuvage    4  Autre :  
.....

15- Depuis votre maladie, vos relations avec votre conjoint(e) se sont-elles modifiées ?

(Veuillez cocher la case qui correspond le mieux à votre situation)

- 0  Non concerné(e)
- 1  Nos relations n'ont pas vraiment changé
- 2  Nos relations se sont renforcées
- 3  Nos relations ont été très difficiles pendant une période  
mais elles se sont améliorées par la suite
- 4  Nos relations se sont dégradées
- 5  Nous nous sommes séparés / nous avons divorcé
- 6  Autre, précisez :.....  
.....  
.....

16- Pensez-vous que la qualité de votre relation a été influencée par votre état de santé ?

(Veuillez cocher la case qui correspond le mieux à votre situation)

- |                            |                            |                            |                            |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 0 <input type="checkbox"/> | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> |
| Non concerné(e)            | pas du tout                | un peu                     | moyennement                | beaucoup                   | énormément                 |

17- Depuis votre maladie, votre vie sexuelle s'est-elle modifiée ?

- 0  Non concerné(e)
- 1  Non, pas de modification significative
- 2  Oui, j'ai une vie sexuelle moins épanouissante
- 3  Oui, j'ai une vie sexuelle plus épanouissante
- 4  Autre, précisez :.....

18- Si votre vie sexuelle s'est modifiée, pensez-vous qu'il s'agisse :

(Plusieurs réponses possibles)

- a  D'une modification de la qualité de votre relation avec votre conjoint(e)
- b  D'une modification de votre attitude vis à vis de la sexualité
- c  D'une raison en relation avec votre état de santé
- d  D'un effet dû à la prise d'un médicament ou d'un autre traitement médical
- e  D'un événement particulier, merci de préciser :.....  
.....  
.....

### Votre vie familiale

19- Avez-vous des enfants ?

- 0  Non
- 1  Oui Si oui, combien ?

20- Merci de préciser l'année de naissance de vos enfants :

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

21- Depuis votre maladie, avez-vous eu un ou des enfants ?

- 0  Non
- 1  Oui *Si oui, allez directement à la question 25A si vous êtes une femme,  
ou à la question 25B si vous êtes un homme*

- 22- Si vous n'avez pas eu d'enfant depuis votre maladie, merci de cocher la case qui correspond le mieux à votre situation :
- 0  Non concerné(e)
  - 1  Je projette d'avoir des enfants plus tard
  - 2  Je n'ai pas eu d'enfant pour raison médicale
  - 3  Je n'ai pas eu d'enfant par décision personnelle
  - 4  Autre, précisez :.....
- 23- S'il s'agit d'une raison médicale : est-elle une conséquence d'un traitement ou d'une maladie ?
- 0  Non
  - 1  Oui
- 24- S'il s'agit d'une décision personnelle : a-t-elle été influencée par votre état de santé ?
- 0  Non
  - 1  Oui Si oui, précisez :.....
- 25A- Répondez à cette question uniquement si vous êtes une femme :  
Depuis votre maladie, avez-vous été confrontée à une interruption de grossesse ?
- 0  Non
  - 1  Oui, pour des raisons médicales
  - 2  Oui, pour des raisons personnelles
- 25B- Répondez à cette question uniquement si vous êtes un homme :  
Depuis votre maladie, votre conjointe / compagne a-t-elle été confrontée à une interruption de grossesse ?
- 0  Non
  - 1  Oui, pour des raisons médicales
  - 2  Oui, pour des raisons personnelles
- 26- Depuis votre maladie, avez-vous tenté d'adopter un ou des enfants ?
- 0  Non
  - 1  Oui *Si non, allez directement à la question 29*
- 27- Si oui, en avez-vous adopté(s) ?
- 0  Non
  - 1  Oui
- 28- Si vous avez adopté des enfants, avez-vous rencontré des difficultés liées directement ou indirectement à votre état de santé ?
- 0  Non
  - 1  Oui  
Si oui, précisez :.....

29- Depuis votre maladie, d'une façon générale, diriez-vous que votre état de santé a perturbé votre équilibre affectif ? (Veuillez cocher les cases qui correspondent le mieux à votre situation)

Durée :            0                       1                       2                       3   
                         Jamais                      temporairement                      durablement                      définitivement

Intensité :        0                       1                       2                       3                       4   
                         pas du tout                      un peu                      moyennement                      beaucoup                      énormément

### Votre vie sociale

30- Depuis votre maladie, le cercle de vos amis/rerelations a-t-il évolué ? (une seule réponse possible)

- 0  Non, il ne s'est pas vraiment modifié  
1  Oui, le cercle de mes amis/rerelations s'est agrandi  
2  Oui, le cercle de mes amis/rerelations s'est rétréci  
3  Autre, précisez : .....

31- Depuis votre maladie, vos relations avec vos amis/rerelations ont-elles été modifiées ? (une seule réponse possible)

- 0  Elles n'ont pas changé  
1  Elles sont devenues plus étroites, plus proches  
2  Elles sont devenues plus superficielles, plus distantes  
3  Autre, précisez : .....

32- Depuis votre maladie, diriez-vous que votre état de santé a perturbé vos activités sportives ? (Veuillez cocher les cases qui correspondent le mieux à votre situation)

Durée :            0                       1                       2                       3   
                         Jamais                      temporairement                      durablement                      définitivement

Intensité :        0                       1                       2                       3                       4                       5   
                         Non concerné(e)                      pas du tout                      un peu                      moyennement                      beaucoup                      énormément

33- Depuis votre maladie, diriez-vous que votre état de santé a perturbé vos activités de loisirs ? (Veuillez cocher les cases qui correspondent le mieux à votre situation)

Durée :            0                       1                       2                       3   
                         Jamais                      temporairement                      durablement                      définitivement

Intensité :        0                       1                       2                       3                       4                       5   
                         Non concerné(e)                      pas du tout                      un peu                      moyennement                      beaucoup                      énormément

## Vos revenus et vos projets financiers

34- Actuellement, quel est le revenu net mensuel de votre foyer ?

- 0  Pas de revenu
- 1  Inférieur ou égal à 380 €(2 500 FF)
- 2  Compris entre 381 et 750 €(2 501 à 5 000 FF)
- 3  Compris entre 751 et 1 500 €(5 001 à 10 000 FF)
- 4  Compris entre 1 501 et 3 000 €(10 001 à 20 000 FF)
- 5  Compris entre 3 001 et 4 500 €(20 001 à 30 000 FF)
- 6  Supérieur à 4 501 €(30 001 FF)

35- Actuellement, combien de personnes (enfants ou autres) sont à votre charge au sens fiscal : |\_\_|\_\_|

36- Avant votre maladie, quel était le revenu net mensuel de votre foyer ?

- 0  Pas de revenu
- 1  Inférieur ou égal à 380 €(2 500 FF)
- 2  Compris entre 381 et 750 €(2 501 à 5 000 FF)
- 3  Compris entre 751 et 1 500 €(5 001 à 10 000 FF)
- 4  Compris entre 1 501 et 3 000 €(10 001 à 20 000 FF)
- 5  Compris entre 3 001 et 4 500 €(20 001 à 30 000 FF)
- 6  Supérieur à 4 501 €(30 001 FF)

37- A quelle raison attribuez-vous la modification du revenu net mensuel de votre foyer ?

- 0  Non concerné(e), pas de modification
- 1  A mon état de santé
- 2  A une raison indépendante de mon état de santé

Précisez : .....

.....

.....

38- Depuis votre maladie, avez-vous essayé d'obtenir un prêt, un crédit, une hypothèque ou de contracter une assurance (*une assurance vie par exemple*) ?

- 0  Non
- 1  Oui *Si non, allez directement à la question 40*

39- Si oui, avez-vous rencontré des difficultés dans cette démarche ?

- 0  Non, je n'ai pas rencontré de difficultés particulières
- 1  Oui, et ces difficultés étaient liées à mon état de santé
- 2  Oui, et ces difficultés étaient liées à des raisons indépendantes de mon état de santé

## Votre situation professionnelle

40- Quel métier avez-vous exercé le plus longtemps :.....

41- Actuellement, exercez-vous une activité professionnelle ?

0  Non (*répondez aux questions 42 et 43*)

- 42- Vous êtes :
- 1  Femme / homme au foyer
  - 2  Élève / étudiant(e)
  - 3  En disponibilité
  - 4  En recherche d'emploi, chômeur(se)
  - 5  En incapacité de travail / en congé longue durée
  - 6  Retraité(e)
  - 7  Autre, précisez :.....

43- Si vous êtes au chômage ou en incapacité de travail, merci d'en préciser les raisons :.....  
.....

1  Oui (*répondez aux questions 44 à 47*)

44- Précisez votre métier actuel :.....

45- Dans votre emploi, vous êtes :

- 1  Manœuvre, ouvrier spécialisé
- 2  Ouvrier qualifié ou hautement qualifié, technicien d'atelier
- 3  Technicien (non cadre)
- 4  Agent de catégorie B de la fonction publique
- 5  Agent de maîtrise, maîtrise administrative ou commerciale
- 6  Agent de catégorie A de la fonction publique
- 7  Ingénieur, cadre d'entreprise
- 8  Agent de catégorie C ou D de la fonction publique
- 9  Employé (par exemple de bureau, de commerce, de la restauration, de maison)
- 10  Agriculteur exploitant
- 11  Artisan, commerçant, chef d'entreprise
- 12  Travailleur indépendant, profession libérale
- 13  Autre, précisez : .....

46- Vous exercez votre activité :

- 1  A temps plein
- 2  A temps partiel

47- Quel est votre type de contrat ou d'emploi ?

- 1  Emploi sans limite de durée, CDI (contrat à durée indéterminée)
- 2  Titulaire de la fonction publique
- 3  Contrat d'apprentissage, stage rémunéré en entreprise, emploi jeune, CES, contrat de qualification ou autre emploi aidé
- 4  Autre emploi à durée limitée, CDD (contrat à durée déterminée) contrat court, saisonnier, vacataire, etc...
- 5  Placé par une agence d'intérim
- 6  Indépendant ou à votre compte
- 7  Autre, précisez : .....

48- Avant votre maladie, exerciez-vous une activité professionnelle ?

0  Non (répondez à la question 49)

- 49- Vous êtes :
- 1  Femme / homme au foyer
  - 2  Élève / étudiant(e)
  - 3  En disponibilité
  - 4  En recherche d'emploi, chômeur(se)
  - 5  En incapacité de travail / en congé longue durée
  - 6  Retraité(e)
  - 7  Autre, précisez : .....

1  Oui (répondez aux questions 50 à 53)

50- Quel était votre métier : .....

51- Dans votre emploi, vous étiez :

- 1  Manœuvre, ouvrier spécialisé
- 2  Ouvrier qualifié ou hautement qualifié, technicien d'atelier
- 3  Technicien (non cadre)
- 4  Agent de catégorie B de la fonction publique
- 5  Agent de maîtrise, maîtrise administrative ou commerciale
- 6  Agent de catégorie A de la fonction publique
- 7  Ingénieur, cadre d'entreprise
- 8  Agent de catégorie C ou D de la fonction publique
- 9  Employé (par exemple de bureau, de commerce, de la restauration, de maison)
- 10  Agriculteur exploitant
- 11  Artisan, commerçant, chef d'entreprise
- 12  Travailleur indépendant, profession libérale
- 13  Autre, précisez : .....

52- Vous exerciez votre activité :

- 1  A temps plein
- 2  A temps partiel

53- Quel était votre type de contrat ou d'emploi ?

- 1  Emploi sans limite de durée CDI (contrat à durée indéterminée)
- 2  Titulaire de la fonction publique
- 3  Contrat d'apprentissage, stage rémunéré en entreprise, emploi jeune, CES, contrat de qualification ou autre emploi aidé
- 4  Autre emploi à durée limitée, CDD (contrat à durée déterminée) contrat court, saisonnier, vacataire, etc...
- 5  Placé par une agence d'intérim
- 6  Indépendant ou à votre compte
- 7  Autre, précisez : .....

54- Si vous avez changé d'activité professionnelle depuis votre maladie, pour quelle(s) raison(s) ? (plusieurs réponses possibles)

- a  Non concerné(e)
- b  Il s'agit d'une décision personnelle
- c  Vous avez pris votre retraite
- d  Vous avez bénéficié d'une promotion
- e  Votre précédente activité était trop fatigante, ou trop lourde à assurer
- f  Votre contrat est arrivé à son terme
- g  Vous avez été licencié(e)
- h  Autre raison, précisez : .....

55- Depuis votre maladie, votre statut professionnel a-t-il évolué ?

- 0  Non concerné(e)
- 1  Non, j'occupe un poste de statut équivalent
- 2  Oui, j'occupe un poste de statut plus favorable
- 3  Oui, j'occupe un poste de statut moins favorable

56- Depuis votre maladie, votre niveau de salaire a-t-il évolué ?

- 0  Non concerné(e)
- 1  Non, pas vraiment
- 2  Oui, salaire plus important
- 3  Oui, salaire moins important

57- Si vous avez pris  votre retraite depuis votre maladie, aviez-vous l'âge requis ?

- 0  Non concerné(e)
- 1  Non, j'ai pris ma retraite avant l'âge requis
- 2  Non, j'ai pris ma retraite après l'âge requis
- 3  Oui

58- Depuis votre maladie, avez-vous modifié votre ambition professionnelle du fait de votre état de santé ?

- 0  Non concerné(e)
- 1  Non
- 2  Oui, j'ai plus d'ambition professionnelle
- 3  Oui, j'ai moins d'ambition professionnelle
- 4  Oui, j'ai des ambitions différentes

59- Depuis votre maladie, diriez-vous que votre état de santé a perturbé votre activité professionnelle ?  
(Veuillez cocher la case qui correspond le mieux à votre situation)

*Durée :*                    0                     1                     2                     3   
                                  *Jamais*                    *temporairement*                    *durablement*                    *définitivement*

*Intensité :*    0                     1                     2                     3                     4                     5   
                                  *Non concerné(e)*    *pas du tout*                    *un peu*                    *moyennement*                    *beaucoup énormément*

60- Aujourd'hui, quelle est la place de votre activité professionnelle dans votre vie ?  
(Veuillez cocher la case qui correspond le mieux à votre situation)

                                  0                     1                     2                     3                     4   
                                  *Non concerné(e)*                    *faible*                    *moyenne*                    *importante*                    *très importante*

### **Votre santé**

61- Actuellement, de quel type de couverture sociale bénéficiez-vous ?

- 1  La Sécurité Sociale
- 2  La Couverture Maladie Universelle (CMU)
- 3  L'Assistance Médicale d'Etat (AME)
- 4  Ayant droit de votre conjoint, de vos parents
- 5  Autre, précisez :.....
- 6  Aucune, précisez pourquoi :.....  
.....



62- Avez-vous une assurance complémentaire santé ?                      0  Non                      1  Oui

63- Depuis votre maladie, êtes-vous ou avez-vous été atteint(e) ou traité(e) pour une des maladies suivantes ? (*plusieurs choix possibles*)

a) Insuffisance cardiaque	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
b) Hypertension artérielle	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
c) Cancer, leucémie	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
d) Insuffisance respiratoire	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
e) Diabète	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
f) Insuffisance rénale	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
g) Douleurs (dos, articulations,...)	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
h) Troubles de la vue	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
i) Troubles de l'audition	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
j) Maladie neurologique	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
k) Maladie auto-immune (sclérose en plaque, polyarthrite rhumatoïde...)	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
l) Autre, précisez :.....	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
.....		

64- Au cours des 12 derniers mois, quel(s) médecin(s) avez-vous consulté(s) ?  
*Précisez le nombre de visites :*

a <input type="checkbox"/> Aucun médecin	
b <input type="checkbox"/> Votre médecin de famille / un généraliste	_ _
c <input type="checkbox"/> Un médecin spécialiste	_ _
d <input type="checkbox"/> Le médecin qui a soigné votre maladie	_ _

65- Si vous avez consulté un ou des médecin(s) spécialiste(s) au cours des 12 derniers mois, merci de préciser : (*plusieurs choix possibles*)

<i>le spécialiste consulté</i>	<i>le nombre de visites</i>
a <input type="checkbox"/> Spécialiste du cœur	_ _
b <input type="checkbox"/> Spécialiste du cancer	_ _
c <input type="checkbox"/> Spécialiste des poumons	_ _
d <input type="checkbox"/> Spécialiste du diabète	_ _
e <input type="checkbox"/> Spécialiste des reins	_ _
f <input type="checkbox"/> Spécialiste des intestins	_ _
g <input type="checkbox"/> Rhumatologue	_ _
h <input type="checkbox"/> Ophtalmologiste	_ _
i <input type="checkbox"/> ORL	_ _
j <input type="checkbox"/> Neurologue	_ _
k <input type="checkbox"/> Gynécologue	_ _
l <input type="checkbox"/> Hématologue	_ _
m <input type="checkbox"/> Spécialiste des maladies infectieuses	_ _
n <input type="checkbox"/> Psychiatre	_ _
o <input type="checkbox"/> Autre, précisez : .....	_ _

66- Avez-vous été hospitalisé(e) au cours des 12 derniers mois ?

0 <input type="checkbox"/> Non	
1 <input type="checkbox"/> Oui	Si oui, précisez combien de semaines :    _ _

67- Aujourd'hui, prenez-vous régulièrement des médicaments ?

- 0  Non  
1  Oui

68- Merci de préciser le type de médicaments :

Depuis combien d'années ?

- a  Aucun médicament de façon régulière
- b  Médicament pour le cœur |\_\_|\_\_|
- c  Médicament contre l'hypertension |\_\_|\_\_|
- d  Médicaments pour le diabète |\_\_|\_\_|
- e  Médicaments pour la douleur |\_\_|\_\_|
- f  Tranquillisants |\_\_|\_\_|
- g  Médicaments pour dormir |\_\_|\_\_|
- h  Autres médicaments, précisez : ..... |\_\_|\_\_|  
.....

69- Depuis votre maladie, diriez-vous que votre état de santé a perturbé vos activités quotidiennes : (*Veillez cocher la case qui correspond le mieux à votre situation*)

- 0  Pas du tout      1  un peu      2  moyennement      3  beaucoup      4  énormément

70- Depuis votre maladie, avez-vous eu recours à une aide pratique dans votre vie quotidienne ?

- 0  Non  
1  Oui

71- Merci de préciser le type d'aide auquel vous avez eu recours : (*Plusieurs choix possibles*)

Pendant combien de temps ?

- a  Une femme de ménage |\_\_|\_\_| année(s) |\_\_|\_\_| mois
- b  Un auxiliaire de vie |\_\_|\_\_| année(s) |\_\_|\_\_| mois
- c  Des soins infirmiers à domicile |\_\_|\_\_| année(s) |\_\_|\_\_| mois
- d  Autre, précisez : ..... |\_\_|\_\_| année(s) |\_\_|\_\_| mois  
.....

72- Depuis votre maladie, avez-vous eu recours à une aide sur le plan psychologique ?

- 0  Non, et vous n'en avez ressenti aucun besoin
- 1  Non, mais vous pensez que cela aurait pu vous faire du bien
- 2  Oui, vous avez sollicité cette aide de votre propre initiative
- 3  Oui, cette aide vous a été recommandée

73- Si oui, pensez-vous que ce soutien psychologique vous a permis de vous sentir mieux ?

- 0  Non  
1  Oui

74- Si oui, pendant combien de temps avez-vous bénéficié de cette aide ?

|\_\_|\_\_| année(s)      |\_\_|\_\_| mois

## **ANNEXE 7 : Fiche de recueil des données cliniques**

# Enquête épidémiologique portant sur la relation entre la santé et l'environnement familial, social et professionnel

Laboratoire de Biostatistique  
Faculté de Médecine et Pharmacie  
Place Saint Jacques  
25030 Besançon CEDEX

Laboratoire d'Épidémiologie  
et de Santé Publique  
Faculté de Médecine  
11 rue Humann  
67085 Strasbourg CEDEX

ERIS INSERM  
Faculté de Médecine  
Avenue Côte de Nacre  
14032 Caen CEDEX

## Fiche de recueil des données cliniques

Fiche nominative  
(à détacher après recueil des données)

N° identification : / / BR / / / / C / / / /

NOM : \_\_\_\_\_

Prénom : \_\_\_\_\_

NOM JEUNE FILLE : \_\_\_\_\_

Code postal et commune de résidence : / / / / / / \_\_\_\_\_

Date de naissance : / / / / / / / / / / / / / /

### Médecin signataire de la lettre d'information :

Nom : \_\_\_\_\_

Établissement, service, ville : \_\_\_\_\_

### Accord de consultation du dossier médical :

Rempli et signé :  Oui  Non

Médecin(s) désigné(s) par la patiente :

Nom : \_\_\_\_\_

Établissement : \_\_\_\_\_

### Consultation du dossier médical :

	<i>Consultation 1</i>	<i>Consultation 2</i>
<i>Établissement</i>		
<i>Service</i>		
<i>N° Dossier</i>		
<i>Date</i>		
<i>Enquêteur</i>		

## Enquête épidémiologique portant sur la relation entre la santé et l'environnement familial, social et professionnel

Laboratoire de Biostatistique  
Faculté de Médecine et Pharmacie  
Place Saint Jacques  
25030 Besançon CEDEX

Laboratoire d'Épidémiologie  
et de Santé Publique  
Faculté de Médecine  
11 rue Humann  
67085 Strasbourg CEDEX

ERIS INSERM  
Faculté de Médecine  
Avenue Côte de Nacre  
14032 Caen CEDEX

### Fiche de recueil des données cliniques

N° identification :    /   BR/   /   /   C/   /   

#### CARACTERISTIQUES DE LA TUMEUR

*Date de diagnostic :*    /   /       /   /       /   /   

##### *pTNM*

1. Taille : _____ cm					
2. 0 <input type="checkbox"/> T0	1 <input type="checkbox"/> T1	2 <input type="checkbox"/> T2	3 <input type="checkbox"/> T3	4 <input type="checkbox"/> T4	9 <input type="checkbox"/> TX
3. 0 <input type="checkbox"/> N0	1 <input type="checkbox"/> N1				9 <input type="checkbox"/> NX
4. 0 <input type="checkbox"/> M0	1 <input type="checkbox"/> M1				9 <input type="checkbox"/> MX

##### *TNM*

5. Taille : _____ cm					
6. 0 <input type="checkbox"/> T0	1 <input type="checkbox"/> T1	2 <input type="checkbox"/> T2	3 <input type="checkbox"/> T3	4 <input type="checkbox"/> T4	9 <input type="checkbox"/> TX
7. 0 <input type="checkbox"/> N0	1 <input type="checkbox"/> N1				9 <input type="checkbox"/> NX
8. 0 <input type="checkbox"/> M0	1 <input type="checkbox"/> M1				9 <input type="checkbox"/> MX

#### TRAITEMENT INITIAL

*Chirurgie (la plus invalidante si plusieurs interventions successives)*

9. 0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
10. Date chirurgie : <u>   </u> / <u>   </u> / <u>   </u> <u>   </u> / <u>   </u> / <u>   </u>		
11. Type :	1 <input type="checkbox"/> Tumorectomie	2 <input type="checkbox"/> Quadrantectomie
	3 <input type="checkbox"/> Mastectomie unilatérale	4 <input type="checkbox"/> Mastectomie bilatérale
	9 <input type="checkbox"/> Non précisé	
12. Curage ganglionnaire :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui      9 <input type="checkbox"/> Non précisé
13. Lieu :	1 <input type="checkbox"/> C.H.U.	2 <input type="checkbox"/> C.H.G.
	3 <input type="checkbox"/> Clinique	4 <input type="checkbox"/> CLCC
9 <input type="checkbox"/> Non précisé		

##### *Radiothérapie*

14. 0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
15. Date début : <u>   </u> / <u>   </u> / <u>   </u> <u>   </u> / <u>   </u> / <u>   </u>		
16. Date fin : <u>   </u> / <u>   </u> / <u>   </u> <u>   </u> / <u>   </u> / <u>   </u>		
17. Nombre de séances : <u>   </u> / <u>   </u> / <u>   </u>		
18. Lieu :	1 <input type="checkbox"/> C.H.U.	2 <input type="checkbox"/> C.H.G.
	3 <input type="checkbox"/> Clinique	4 <input type="checkbox"/> CLCC
		9 <input type="checkbox"/> Non précisé

## Enquête épidémiologique portant sur la relation entre la santé et l'environnement familial, social et professionnel

Laboratoire de Biostatistique  
Faculté de Médecine et Pharmacie  
Place Saint Jacques  
25030 Besançon CEDEX

Laboratoire d'Épidémiologie  
et de Santé Publique  
Faculté de Médecine  
11 rue Humann  
67085 Strasbourg CEDEX

ERIS INSERM  
Faculté de Médecine  
Avenue Côte de Nacre  
14032 Caen CEDEX

### Chimiothérapie

19.	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
20. Type :	1 <input type="checkbox"/> Néo-adjuvante	2 <input type="checkbox"/> Adjuvante	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
21. Date début :	/ / / / / / / / / /	22. Date fin :	/ / / / / / / / / /
23. Nombre de cycles :	/ /		
24. Lieu :	1 <input type="checkbox"/> C.H.U.	2 <input type="checkbox"/> C.H.G.	3 <input type="checkbox"/> Clinique 4 <input type="checkbox"/> CLCC 9 <input type="checkbox"/> Non précisé

### Hormonothérapie

25.	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
26. Date début :	/ / / / / / / / / /		
27.	1 <input type="checkbox"/> En cours	2 <input type="checkbox"/> Terminée	
28. Date fin :	/ / / / / / / / / /		

### Suppression ovarienne

29.	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
30. Date :	/ / / / / / / / / /		
31. Type :	1 <input type="checkbox"/> Chirurgicale (ovariectomie)	2 <input type="checkbox"/> Radiothérapie ovarienne	
	3 <input type="checkbox"/> Analogues LH-RH	9 <input type="checkbox"/> Non précisé	
32. Lieu :	1 <input type="checkbox"/> C.H.U.	2 <input type="checkbox"/> C.H.G.	3 <input type="checkbox"/> Clinique 4 <input type="checkbox"/> CLCC 9 <input type="checkbox"/> Non précisé

### Reconstruction mammaire

33.	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
34. Date :	/ / / / / / / / / /		
35. Lieu :	1 <input type="checkbox"/> C.H.U.	2 <input type="checkbox"/> C.H.G.	3 <input type="checkbox"/> Clinique 4 <input type="checkbox"/> CLCC 9 <input type="checkbox"/> Non précisé

## EVENEMENTS A LONG TERME

### Dernière récidive en date

36.	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
37. Date :	/ / / / / / / / / /	Date de dernière consultation :	/ / / / / / / /
38. Type :	1 <input type="checkbox"/> Locale	2 <input type="checkbox"/> Régionale	3 <input type="checkbox"/> A distance 9 <input type="checkbox"/> Non précisé
39. Localisation métastases :	_____		
40. Type de traitement pour la récidive :	1 <input type="checkbox"/> Chirurgie	2 <input type="checkbox"/> Radiothérapie	
	3 <input type="checkbox"/> Chimiothérapie	4 <input type="checkbox"/> Hormonothérapie	
	9 <input type="checkbox"/> Non précisé		

## Enquête épidémiologique portant sur la relation entre la santé et l'environnement familial, social et professionnel

Laboratoire de Biostatistique  
Faculté de Médecine et Pharmacie  
Place Saint Jacques  
25030 Besançon CEDEX

Laboratoire d'Épidémiologie  
et de Santé Publique  
Faculté de Médecine  
11 rue Humann  
67085 Strasbourg CEDEX

ERIS INSERM  
Faculté de Médecine  
Avenue Côte de Nacre  
14032 Caen CEDEX

### *Complications iatrogènes chroniques*

41. Œdème chronique du membre supérieur :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
42. Date d'apparition : /_/_/ /_/_/ /_/_/ /_/_/			
43. Douleurs chroniques membre supérieur :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
44. Date d'apparition : /_/_/ /_/_/ /_/_/ /_/_/			
45. Limitation des mouvements membre supérieur :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
46. Date d'apparition : /_/_/ /_/_/ /_/_/ /_/_/			
47. Prise de poids persistante :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
48. Date d'apparition : /_/_/ /_/_/ /_/_/ /_/_/			
49. Sclérose cutanée post-radiothérapie chronique :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
50. Date d'apparition : /_/_/ /_/_/ /_/_/ /_/_/			
51. Syndrome dépressif chronique :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	9 <input type="checkbox"/> Non précisé
52. Date d'apparition : /_/_/ /_/_/ /_/_/ /_/_/			
53. Autre, précisez : _____ _____			
54. Date d'apparition : /_/_/ /_/_/ /_/_/ /_/_/			

## **ANNEXE 8 : Lettre d'information version cas**



## ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

### PORTANT SUR LA RELATION ENTRE LA SANTÉ ET L'ENVIRONNEMENT FAMILIAL, SOCIAL ET PROFESSIONNEL

- Lettre d'information -

Strasbourg, le

Madame,

Nous vous proposons de **participer à une enquête par questionnaire** portant sur la relation entre votre **état de santé** et votre environnement **familial, social et professionnel**.

Cette étude est destinée à mieux connaître les difficultés qui surviennent après une **maladie du sein** comparable à celle qui vous a affectée ainsi que ses répercussions sur **votre vie quotidienne**.

Elle est conduite par 3 équipes de recherche dans les départements du Bas-Rhin, du Calvados et du Doubs, et a reçu un avis favorable du Comité d'Ethique Clinique du Centre Hospitalier Universitaire de Besançon.

Il vous faudra environ **50 minutes** pour répondre aux différentes questions, après avoir donné votre **accord de participation en page 2 du questionnaire**. Il est important de répondre **à toutes les questions**, autant que possible.

L'enquête comporte également une étude complémentaire sur la consommation de soins et nécessite de consulter votre caisse d'assurance maladie ainsi que votre dossier médical. Nous vous remercions de **donner votre accord** en remplissant les **documents en page 3 du questionnaire**.

↳

En cas de refus de votre part, vous voudrez bien remplir seulement la page 2 du questionnaire et nous le renvoyer dans l'enveloppe jointe.

**Informations complémentaires :**

- Les informations recueillies feront l'objet d'un traitement informatique dans le respect de la législation en vigueur (déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). Elles seront analysées de façon **anonyme et confidentielle**. Seuls les médecins de l'équipe de recherche et le responsable de l'étude auront accès à ces informations.
- Conformément à la loi du 6 janvier 1978, vous disposerez à tout moment d'un **droit d'accès et de rectification** des données vous concernant. Pour les données médicales, ce droit d'accès pourra s'exercer par l'intermédiaire du médecin de votre choix. Toute demande devra nous être adressée par courrier.
- En cas de nécessité liée à l'enquête ou d'enquête complémentaire, vous pourrez éventuellement être recontacté(e) par notre équipe de recherche.

Nous comptons vivement sur **votre coopération** pour cette enquête, qui contribuera à **améliorer la qualité de la prise en charge** des personnes qui ont reçu ou qui recevront un traitement semblable au vôtre.

Nous vous prions de recevoir, Madame, l'assurance de nos meilleures salutations.

D<sup>r</sup> Michel VELTEN  
Responsable de l'enquête  
pour le Bas-Rhin

Médecin qui a pris en  
charge la patiente

---

*Pour tous renseignements complémentaires concernant l'enquête :*  
✉ Laboratoire d'Épidémiologie et de Santé Publique – Faculté de Médecine  
11 Rue Humann – 67085 Strasbourg CEDEX  
☎ 03.90.24.31.90

---

Enquête réalisée avec le soutien financier du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale  
Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS),  
Dans le cadre du Programme Hospitalier de Recherche Clinique

## **ANNEXE 9 : Lettre d'information version témoin**

## ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

### PORTANT SUR LA RELATION ENTRE LA SANTÉ ET L'ENVIRONNEMENT FAMILIAL, SOCIAL ET PROFESSIONNEL

- Lettre d'information -

Strasbourg, le

Madame,

Nous vous proposons de **participer à une enquête par questionnaire** portant sur la relation entre votre **état de santé** et votre environnement **familial, social et professionnel**.

Cette étude est conduite par 3 équipes de recherche dans les départements du Bas-Rhin, du Calvados et du Doubs, et a reçu un avis favorable du Comité d'Éthique Clinique du Centre Hospitalier Universitaire de Besançon.

Il vous faudra environ **45 minutes** pour répondre aux différentes questions, après avoir donné votre **accord de participation en page 2 du questionnaire**. Il est important de répondre à **toutes les questions**, autant que possible.



En cas de refus de votre part, vous voudrez bien remplir seulement la page 2 du questionnaire et nous le renvoyer dans l'enveloppe jointe.

**Informations complémentaires :**

- Les informations recueillies feront l'objet d'un traitement informatique dans le respect de la législation en vigueur (déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). Elles seront analysées de façon **anonyme et confidentielle**. Seuls les médecins de l'équipe de recherche et le responsable de l'étude auront accès à ces informations.
- Conformément à la loi du 6 janvier 1978, vous disposerez à tout moment d'un **droit d'accès et de rectification** des données vous concernant. Pour les données médicales, ce droit d'accès pourra s'exercer par l'intermédiaire du médecin de votre choix. Toute demande devra nous être adressée par courrier.
- En cas de nécessité liée à l'enquête ou d'enquête complémentaire, vous pourrez éventuellement être recontacté(e) par notre équipe de recherche.

Nous comptons vivement sur **votre coopération** pour cette enquête, qui contribuera à **mieux comprendre comment votre état de santé** interfère avec **votre vie quotidienne**.

Nous vous prions de recevoir, Madame, l'assurance de nos meilleures salutations.

D<sup>r</sup> Michel VELTEN

Responsable de l'enquête pour le Bas-Rhin

---

*Pour tous renseignements complémentaires concernant l'enquête :*  
✉ Laboratoire d'Épidémiologie et de Santé Publique – Faculté de Médecine  
11 Rue Humann – 67085 Strasbourg CEDEX  
☎ 03.90.24.31.90

---

Enquête réalisée avec le soutien financier du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale  
Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS),  
Dans le cadre du Programme Hospitalier de Recherche Clinique

## **ANNEXE 10 : Consentement de participation**

N° identifiant

**ACCORD DE PARTICIPATION A L'ENQUÊTE**

Madame,

Après avoir pris connaissance de la lettre d'information sur l'enquête, veuillez cocher la case correspondant à votre choix :

**OUI**, j'accepte de participer

- ▶ Merci de remplir le questionnaire et de le renvoyer dans l'enveloppe jointe.

**NON**, je refuse de participer car :

- Je n'ai pas suffisamment de temps
- Je trouve que le questionnaire est trop long
- Autre raison (vous pouvez préciser si vous le souhaitez)

.....  
.....

- ▶ En cas de refus, merci de renvoyer le questionnaire dans l'enveloppe jointe.

Date : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Signature : \_\_\_\_\_

## **ANNEXE 11 : Autorisation pour la consultation du dossier médical**





LABORATOIRE D'ÉPIDÉMIOLOGIE  
ET DE SANTÉ PUBLIQUE

## Enquête épidémiologique portant sur la relation entre la santé et l'environnement familial, social et professionnel

Laboratoire d'Épidémiologie  
et de Santé Publique  
Faculté de Médecine  
11 rue Humann  
67085 Strasbourg CEDEX

Laboratoire de Biostatistique  
Faculté de Médecine et Pharmacie  
Place Saint Jacques  
25030 Besançon CEDEX

ERI3 INSERM  
Faculté de Médecine  
Avenue Côte de Nacre  
14032 Caen CEDEX

- Cette page sera détachée et archivée de façon indépendante, selon la législation en vigueur -

N° identifiant

### AUTORISATION POUR LA CONSULTATION DE MON DOSSIER MEDICAL

Je soussigné(e) (*nom, prénom*) \_\_\_\_\_, autorise le  
Dr. Michel VELTEN, responsable des données médicales de l'enquête dans le Bas-Rhin, à consulter  
les données me concernant consignées dans le dossier médical de l'hôpital / de la clinique :

Adresse de l'hôpital : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Nom du médecin qui m'a soignée : \_\_\_\_\_

Date : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_      Signature : \_\_\_\_\_

N° identifiant

### AUTORISATION POUR LA CONSULTATION DE MA CAISSE D'ASSURANCE MALADIE

Je soussigné(e) (*nom, prénom*) \_\_\_\_\_, autorise le  
service médical de l'Assurance Maladie à communiquer au Dr. Michel VELTEN, responsable des  
données médicales de l'enquête dans le Bas-Rhin, les données concernant les soins et médicaments  
qui m'ont été remboursés au cours de l'année précédente, dont la nature exacte m'a été transmise.

Je suis affilié(e)       au régime général  
                                  à la MSA  
                                  à la caisse des travailleurs non salariés  
                                  à un régime particulier (ex. SNCF)

Veillez préciser : \_\_\_\_\_

Mon numéro de sécurité sociale | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ |

Date : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_      Signature : \_\_\_\_\_