

## QALIPRO : QUALITÉ DE VIE À LONG TERME DES PATIENTS TRAITÉS POUR UN CANCER LOCALISÉ DE LA PROSTATE. ÉTUDE EN POPULATION GÉNÉRALE

// QALIPRO: LONG-TERM QUALITY OF LIFE AMONG LOCALIZED PROSTATE CANCER SURVIVORS. A POPULATION-BASED STUDY

Anne-Valérie Guizard<sup>1,2</sup> (av.guizard@baclesse.unicancer.fr), Clarisse Kerleau<sup>1</sup>, Laetitia Daubisse<sup>3</sup>, Pascale Grosclaude<sup>3,4</sup>, Florence Joly<sup>2,5,6</sup> ; Réseau français des registres de cancer\* (Francim)

<sup>1</sup> Registre général des tumeurs du Calvados, Centre de lutte contre le cancer François Baclesse, Caen, France

<sup>2</sup> Normandie Univ, UNICAEN, Inserm, Cancers et Préventions, Caen, France

<sup>3</sup> Université de Toulouse III, UMR1027, Toulouse, France

<sup>4</sup> IUC, Registre des cancers du Tarn, Toulouse, France

<sup>5</sup> Département d'oncologie médicale, Centre de lutte contre le cancer François Baclesse, Caen, France

<sup>6</sup> CHU Côte de Nacre, Caen, France

\* S. Bara (Manche), A. Cowppli-Bony (Vendée), P. Delafosse (Isère), B. Lapôte-Ledoux (Somme), E. Marrer (Haut-Rhin), F. Molinié (Loire-Atlantique), B. Trétarre (Hérault), M. Velten (Bas-Rhin), AS. Woronoff (Doubs).

Soumis le 06.07.2016 // Date of submission: 07.06.2016

### Résumé // Abstract

**Introduction** – Dans un contexte d'augmentation du nombre de patients survivant longtemps après un cancer de la prostate et d'options thérapeutiques toutes susceptibles d'entraîner des séquelles, cette étude a évalué la qualité de vie relative à la santé, 10 ans après traitement, chez des patients ayant eu un cancer localisé de la prostate, en comparaison avec des témoins du même âge.

**Méthode** – La population de patients est issue de registres de cancer ; les témoins ont été recrutés en population générale et appariés sur l'âge. Un auto-questionnaire a été utilisé pour mesurer la qualité de vie, l'anxiété et la fatigue. Les patients ont été classés en trois groupes selon leur traitement initial : prostatectomie radicale (PR), radiothérapie (RT) et traitement combiné (PR+RT). La qualité de vie relative à la santé (QdV) des patients a été évaluée comparativement aux témoins et selon le traitement.

**Résultats** – Il n'y avait pas de différence sociodémographique entre patients et témoins (N=287). Ils présentaient les mêmes niveaux de QdV globale, d'anxiété-dépression et de fatigue.

Quel que soit le traitement, les patients rapportaient davantage de troubles urinaires (fonction et incontinence) ( $p < 0,0001$ ) et de dysfonctionnements sexuels ( $p < 0,0001$ ) que les témoins. Les groupes traités par RT (seule ou associée à la chirurgie) présentaient plus de troubles fonctionnels intestinaux ( $p < 0,0001$  et  $p = 0,002$ ), mais seuls ceux du groupe PR+RT déclaraient une gêne intestinale. Les groupes avec PR avaient le plus de troubles urinaires (toutes les  $p < 0,01$ ) et les groupes avec PR+RT signalaient le plus de gêne intestinale.

**Conclusion** – Dix ans après traitement, les patients ont une QdV globale comparable à celle des témoins, mais ils présentent davantage de dysfonctionnements urinaires et sexuels. Les patients ayant eu un traitement combiné ont des séquelles cumulatives.

**Introduction** – In a context of increasing numbers of long-term prostate cancer survivors, and various therapeutic options, all likely to result in sequelae, this study assessed health-related quality of life 10 years after treatments, for localized prostate cancer patients in comparison with aged-matched controls.

**Methods** – Patients were recruited from French cancer registries, and controls among the general population and were matched on age. A self-reported questionnaire was used to measure health-related quality of life (QoL), anxiety and fatigue. Patients were classified in three groups according to their previous treatments: radical prostatectomy (RP), radiotherapy (RT) and radical prostatectomy plus radiotherapy (RP+RT). The differences in QoL between patients and controls and according to treatment groups were evaluated.

**Results** – There was no socio-demographic difference between patients and controls (N=287). Patients had similar levels of global QoL, anxiety, depression and fatigue as controls. They reported more urinary troubles (urinary function and incontinence) ( $p < 0.0001$ ) and more sexual dysfunctions ( $p < 0.0001$ ) than controls, whatever the treatment group. A worse bowel function was reported in patients treated by radiotherapy alone or combined with surgery ( $p < 0.0001$  and  $p = 0.002$ ) but only the group RP+RT, reported bother due to these dysfunctions. RP groups had the worst urinary function and incontinence (all  $p < 0.01$ ), and reported more bowel bother when the treatment was combined with RT.

**Conclusions** – Even though patients reported similar global QoL as control 10 years after treatment, patients reported numerous urinary and sexual dysfunctions. Patients treated with RP+RT reported cumulative sequelae of both treatments.

**Mots-clés :** Qualité de vie, Cancer de la prostate localisé, Survivant à long terme, Étude en population  
**// Keywords:** Quality of life, Localized prostate cancer, Long-term survivors, Population based study

## Introduction

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent en France. L'amélioration des traitements et la précocité des diagnostics ont conduit à un nombre croissant de patients survivants à long terme<sup>1</sup>.

Les patients présentant un cancer localisé de la prostate (CLP) ont différentes options thérapeutiques, toutes curatives, parmi lesquelles la prostatectomie radicale (PR), la radiothérapie (RT) ou ces traitements combinés PR+RT. Chacun de ces traitements peut entraîner des toxicités spécifiques, immédiates ou retardées, voire des séquelles qui peuvent impacter la qualité de vie relative à la santé (QdV) sur le long terme<sup>2</sup>.

Alors que de nombreuses études ont identifié les effets indésirables des traitements, beaucoup étaient limitées au suivi à court ou moyen terme (de 1 à 5 ans) et la plupart s'intéressaient uniquement aux symptômes. Certaines ont évalué l'impact des traitements à long terme (>5 ans)<sup>3-10</sup>. Peu d'entre elles incluaient l'évaluation des différents domaines de la QdV, s'intéressaient à la fatigue ou comparaient la QdV et les symptômes des patients à ceux de témoins en bonne santé. Or, avec un taux de survie nette à 10 ans de 84%<sup>1</sup>, une évaluation à long terme des séquelles, de la QdV et du ressenti des patients, comparativement à des témoins du même âge, semble cruciale pour mieux cerner les enjeux et mieux informer les patients des conséquences potentielles des différents traitements.

## Méthode

QALIPRO est une étude cas-témoin en population générale réalisée en 2011, dont la méthode a été décrite ailleurs<sup>11</sup>. Elle s'est intéressée à des patients longs survivants d'un cancer localisé de la prostate diagnostiqué en 2001, avec risque de D'Amico bas ou intermédiaire, et initialement enrôlés dans une cohorte du Réseau français des registres des cancers (Francim) à partir de 11 registres départementaux de cancer. Ces patients ne devaient pas présenter de récurrence clinique ou radiologique (excepté une élévation isolée de l'antigène spécifique de la prostate) ni d'autre cancer (sauf carcinome basocellulaire cutané).

Les témoins, issus de la population générale, ont été tirés au sort à partir des listes électorales des 11 départements concernés et appariés sur l'âge ( $\pm 2$  ans). Les hommes avec antécédent de cancer (sauf carcinome basocellulaire cutané) ont été exclus.

Fin 2011, les sujets ont reçu un auto-questionnaire par voie postale. Il comprenait des questionnaires

standardisés validés évaluant la QdV globale des patients avec cancer (*European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Core 30 item* [EORTC QLQ-C30]), la QdV spécifique des patients avec cancer de la prostate (*Expanded Prostate Cancer Index Composite* [EPIC]), l'anxiété et dépression (*Hospital Anxiety and Depression Scale* [HADS]) et la fatigue (*Multidimensional Fatigue Inventory* [MFI]). Il comprenait également des données sociodémographiques, de « conditions de vie » et de consommation médicale.

Pour les patients, les données médicales du diagnostic et du traitement ont été recueillies à partir des dossiers médicaux, lors de leur inclusion dans la cohorte. Les données du suivi médical ont été actualisées en 2011.

Les scores de chaque dimension des questionnaires (QLQ-C30, EPIC et MFI) ont été standardisés sur une échelle de 0 à 100 selon les règles publiées. Pour les échelles fonctionnelles et l'échelle de QdV/santé globale, un score élevé représente un meilleur niveau de fonctionnement (cinq dimensions du questionnaire QLQ-C30, EPIC). Pour les échelles symptomatiques, un score élevé représente un haut niveau de symptômes ou problèmes (neuf dimensions du QLQ-C30, MFI).

Les comparaisons entre patients participants et non-participants ont été réalisées par des tests du Chi2 et des t-tests. Les comparaisons entre patients et témoins (critères sociodémographiques et de santé) ont été réalisées avec des t-test appariés pour les variables quantitatives et des tests du Chi2 de McNemar pour les variables qualitatives.

Les comparaisons des scores de QdV ont été effectuées en utilisant des analyses de variances multivariées, ajustées sur les variables (sociodémographiques, santé) associées à la QdV. Une analyse complémentaire a été effectuée sur les patients afin de vérifier les effets de l'hormonothérapie en cours.

Pour les questionnaires de QdV (à l'exception de l'HADS), sur une échelle de 0 à 100, une différence de 5 à 10 points est considérée comme cliniquement minime, de 10 à 20 points comme modérée et >20 points comme importante. Une différence de 10 points est considérée comme cliniquement significative.

Pour mettre en évidence une différence ( $\delta$ ) statistiquement significative de 10 entre les cas et les témoins, 242 cas et 242 témoins étaient nécessaires (écart-type de  $\delta$  égal à 40, risque  $\alpha=1\%$ , puissance  $1-\beta=90$ ). En raison du nombre d'analyses réalisées, nous avons appliqué une  $p$ -value < 0,01.

Les analyses ont été réalisées en utilisant le logiciel SAS® version 9.3 (SAS Institute, Cary, NC, États-Unis). Toutes les p-values sont bilatérales.

Le projet a été approuvé par le Comité de protection des personnes, le Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé et la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

## Résultats

### Population

La cohorte comportait 646 patients éligibles, dont 49,1% ont complété le questionnaire (figure 1).

Les patients participants (n=317) étaient plus jeunes que les non-participants (n=329) (65,7 ans *versus* 68,8 ans ; p<0,0001) et avaient moins de comorbidités au diagnostic (81% sans comorbidité *versus*

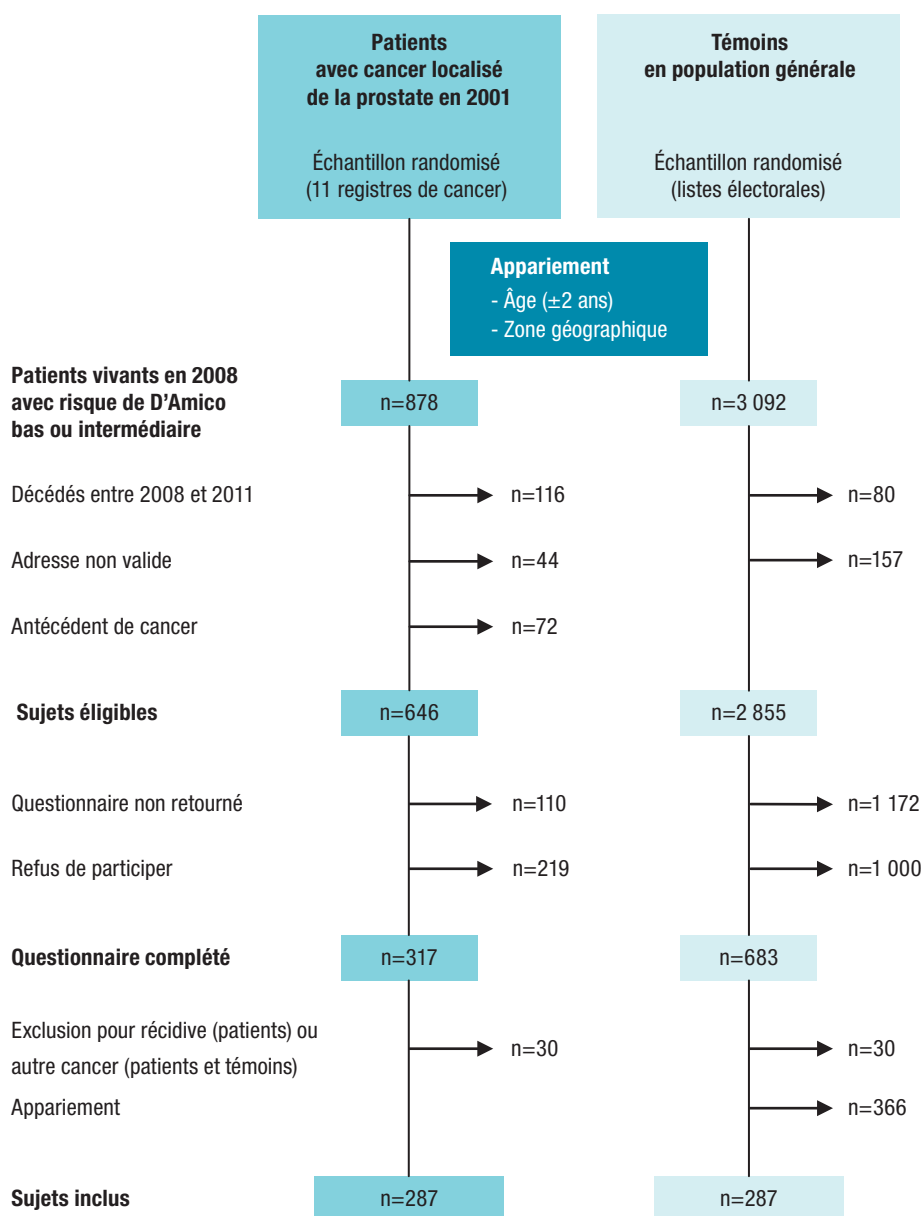
72% ; p=0,009). Mais ces deux groupes ne différaient pas sur le taux initial d'antigène spécifique de la prostate (PSA), le risque de D'Amico, le score de Gleason ou le stade clinique.

Après exclusion des patients avec récurrence clinique ou autre cancer, 287 questionnaires de patients et 287 questionnaires de témoins appariés sur l'âge ont pu être analysés.

Les patients avaient initialement bénéficié de différentes modalités de traitement catégorisées en trois groupes : prostatectomie (PR) (n=143), radiothérapie (RT) (n=78) et traitement combiné (PR+RT) (n=33). Indépendamment du groupe de traitement, 49 patients avaient reçu de l'hormonothérapie (HT) lors du traitement initial et 34 patients étaient sous traitement au moment de l'étude. Les patients initialement traités par HT seule (n=12), résection endoscopique (n=9), ultrasons focalisés de haute intensité

Figure 1

### Population de l'étude QALIPRO, France, 2011



(HIFU) (n=1) ou ceux sans traitement initial (n=11) ont été exclus des analyses par modalités de traitement.

Il n'existait pas de différences sur les caractéristiques sociodémographiques et la consommation médicale entre les cas et les témoins (tableau 1). Toutefois, les cas prenaient plus fréquemment des tranquillisants que les témoins.

Les caractéristiques cliniques initiales étaient les mêmes dans les trois groupes de traitements, à l'exception du score de Gleason qui était plus élevé dans le groupe avec traitement combiné ( $p < 0,01$ ) (tableau 2).

### Comparaison entre patients et témoins (tableau 3)

Il n'existait pas de différences entre les patients et les témoins dans les différents domaines de QdV globale (QLQ-C30). Toutefois, les patients rapportaient plus de constipation ( $p = 0,008$ ), mais la différence n'était pas cliniquement pertinente ( $< 5$  points).

Concernant la QdV spécifique (EPIC), les patients présentaient plus de troubles urinaires (troubles fonctionnels et incontinence). Ils présentaient également davantage de troubles sexuels, principalement fonctionnels. Ces troubles étaient cliniquement significatifs. Malgré ce déclin fonctionnel, on ne retrouvait pas de différence dans les scores de gêne urinaire ou sexuelle.

Aucune différence n'était retrouvée dans les différentes dimensions de la fatigue.

Les patients n'exprimaient pas plus d'anxiété ou de dépression que les témoins ; les scores moyens étaient respectivement de 5,0 et 4,5 pour l'anxiété, et de 4,9 et 4,4 pour la dépression (HADS,  $p > 0,05$ ).

Selon le groupe de traitement et comparativement aux témoins (figure 2), les patients traités par PR±RT avaient un plus mauvais score urinaire global. Cette différence était retrouvée pour les troubles fonctionnels pour chacun des groupes et, pour l'incontinence, chez ceux traités par PR ou PR+RT. Les scores des patients traités par RT seule étaient comparables à ceux des témoins concernant l'incontinence, mais plus bas pour les troubles fonctionnels.

Des troubles intestinaux étaient signalés par les patients traités par RT ou PR+RT ; toutefois, seuls ces derniers rapportaient une gêne significative.

Quel que soit le traitement, les patients présentaient des troubles fonctionnels sexuels, mais ne déclaraient pas plus de gêne associés à ces troubles. Une gêne associée à des symptômes hormonaux était rapportée seulement par les patients du groupe PR+RT, possiblement du fait que 22,6% d'entre eux étaient sous hormonothérapie au moment de l'étude.

### Comparaison entre les groupes de traitement (figure 2)

Lorsqu'on comparait la QdV entre les différents groupes de traitement, les patients traités par PR±RT avaient plus de troubles fonctionnels urinaires et d'incontinence que ceux traités par RT seule. Ceux

traités par association PR+RT avaient un score global digestif plus mauvais que ceux traités par PR ( $p < 0,0001$ ). Les troubles sexuels étaient comparables dans les trois groupes.

Concernant les symptômes liés à l'hormonothérapie, seuls les patients du groupe PR+RT rapportaient plus de gêne ; toutefois, ces différences disparaissaient après ajustement sur la prise d'hormonothérapie au moment de l'étude (résultats non présentés).

Pour l'ensemble des patients des trois groupes de traitement, ceux sous hormonothérapie au moment de l'étude présentaient plus de troubles hormonaux et une moins bonne fonction sexuelle (tableau 4), tandis que tous les autres scores (QLQ-C30, MFI, HADS) étaient similaires.

## Discussion

Cette étude est la première étude cas-témoins multicentrique en population générale qui analyse les symptômes et tous les aspects de la QdV chez des patients, dix ans après leur traitement pour un cancer localisé de la prostate.

Les patients avaient une qualité de vie globale comparable à celles des témoins. Toutefois, ils présentaient toujours des séquelles urinaires, intestinales et sexuelles importantes, plus particulièrement ceux ayant bénéficié de traitements combinés.

Avec le temps, et malgré ces séquelles, la plupart des domaines de QdV génériques des patients sont revenus au niveau de ceux de la population générale. Ces résultats confirment ceux d'autres études à long terme avec témoins ou échantillon normatif<sup>5,10</sup>.

D'autres événements que le cancer et ses traitements peuvent avoir un effet sur le sentiment de bien-être chez les patients. Bellizzi a constaté que certains survivants du cancer, qui déclaraient peu d'impact (positif ou négatif) de la maladie, avaient dû faire face à d'autres événements traumatiques (perte de vision avec l'âge, perte d'un être cher)<sup>12</sup>. Par ailleurs, dans l'étude menée par Mols et coll., les survivants à long terme d'un cancer de la prostate obtenaient de mauvais scores sur la perception de leur santé générale, alors qu'ils présentaient de meilleurs scores de santé mentale comparativement à un échantillon normatif<sup>7</sup>. Au fil du temps, les patients peuvent s'adapter à leur situation et réussir à mener une vie satisfaisante, tirant ainsi profit de l'adversité<sup>13</sup>.

Bien que nos patients aient une bonne QdV globale comparativement à des sujets du même âge, ils présentent toujours des séquelles. Quel que soit le traitement reçu, ils présentent plus de dysfonctionnements urinaires et sexuels que les témoins, sans rapporter plus de gêne. Ces résultats sont comparables à ceux d'autres études à long terme qui incluaient des témoins<sup>3,10,14</sup>. Au vu des résultats fonctionnels, il semble donc que les patients se sont adaptés à ces dysfonctionnements.

Chaque modalité de traitement influe différemment sur les résultats en matière de séquelles. Dans notre

Tableau 1

## Caractéristiques sociodémographiques et consommation médicale. Étude QALIPRO, France, 2011

	Patients (n=287)		Témoins (n=287)		p-value*
	n	(%)	n	(%)	
<b>Âge médian [min-max]</b>	75,8	[61-91]	76,5	[59-91]	0,515
<b>Niveau d'études</b>					0,713
Bas	67	(24,9)	57	(21,2)	
Moyen	116	(43,1)	125	(46,5)	
Élevé	86	(32,0)	87	(32,3)	
<b>Statut marital</b>					0,437
Célibataire	4	(1,5)	10	(3,6)	
Marié / En couple	232	(84,4)	222	(80,7)	
Divorcé / Séparé	10	(3,6)	13	(4,7)	
Veuf	29	(10,5)	30	(10,9)	
<b>Logement</b>					0,594
Locataire	18	(6,5)	25	(9,1)	
Propriétaire	240	(87,3)	237	(86,2)	
Hébergement / Maison de retraite	17	(6,2)	13	(4,7)	
<b>Vit seul</b>	26	(9,7)	37	(13,9)	0,161
<b>Revenus mensuels (en euros)</b>					0,913
0-750	11	(4,7)	11	(4,7)	
750-1 500	57	(24,4)	62	(26,5)	
1 500-3 000	112	(47,9)	115	(49,1)	
>3 000	54	(23,1)	46	(19,7)	
<b>Consultation médicale dans les 12 derniers mois</b>					
Aucune	5	(1,9)	8	(3,0)	0,581
Médecin généraliste	247	(93,6)	253	(95,8)	0,327
Nombre de consultations : moyenne (écart type)	4,8	(3,0)	4,4	(3,1)	0,227
Médecin spécialiste	141	(53,4)	161	(61,0)	0,088
Nombre de consultation : moyenne (écart type)	2,6	(1,9)	2,6	(1,8)	0,893
<b>Maladie chronique</b>					
Aucune connue	48	(22,5)	46	(21,6)	0,906
Insuffisance cardiaque	39	(18,3)	37	(17,4)	0,899
Insuffisance respiratoire	17	(8,0)	17	(8,0)	1,000
Hypertension artérielle	77	(36,2)	79	(37,1)	0,923
Diabète	24	(11,3)	37	(17,4)	0,092
Arthrose/ Autre pathologie articulaire	71	(33,3)	70	(32,9)	1,000
Maladie auto-immune	2	(0,9)	3	(1,4)	1,000
Autres	31	(14,6)	21	(9,9)	0,164
<b>Prise régulière de médicaments</b>	244	(91,7)	225	(84,6)	0,011
Somnifères	29	(11,3)	23	(9,0)	0,471
Tranquillisants	20	(7,8)	4	(1,6)	<b>0,002*</b>
Anti-hypertenseurs	124	(48,4)	116	(45,3)	0,533
À visée cardiovasculaire	87	(34,0)	71	(27,7)	0,149
Anti-douleurs	39	(15,2)	44	(17,2)	0,645
À visée prostatique	58	(22,7)	48	(18,8)	0,302
Autres	76	(29,7)	75	(29,3)	1,000

\* Différence significative (p&lt;0,01).



Tableau 2

## Caractéristiques cliniques au diagnostic selon le groupe de traitement initial. Étude QALIPRO, France, 2011

	PR (n=143)		RT (n=78)		PR + RT (n=33)		p-value*
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<b>Âge médian [min-max]</b>	64,0	[41-73]	66,9	[54-78]	64,5	[53-74]	<b>&lt;0,0001*</b>
<b>Taux de PSA</b>							0,705
<4 ng/ml	8	(5,6)	5	(6,4)	2	(6,1)	
4 à 10 ng/ml	88	(61,5)	42	(53,8)	16	(48,5)	
10 à 20 ng/ml	45	(31,5)	29	(37,2)	15	(45,4)	
Inconnu	2	(1,4)	2	(2,6)	0	(0,0)	
<b>Index de Charlson (comorbidités)</b>							0,8992
0	115	(80,4)	65	(83,3)	28	(84,8)	
1 à 2	27	(18,9)	12	(15,4)	5	(15,2)	
≥3	1	(0,7)	1	(1,3)	0	(0,0)	
<b>Tumor Node Metastasis</b>							0,0222
T1	72	(50,4)	33	(42,3)	8	(24,2)	
T2	71	(49,7)	45	(57,7)	25	(75,8)	
<b>Score de Gleason</b>							<b>0,0025*</b>
2 à 6	80	(55,9)	53	(68,0)	13	(39,4)	
7	54	(37,8)	21	(26,9)	16	(48,5)	
8 à 10	8	(5,6)	0	(0,0)	4	(12,1)	
Inconnu	1	(0,7)	4	(5,1)	0	(0,0)	
<b>Risque de D'Amico</b>							0,1020
Bas	43	(29,6)	16	(20,5)	3	(9,1)	
Intermédiaire	100	(70,4)	62	(79,5)	30	(90,9)	
<b>Hormonothérapie</b>							<b>&lt;0,0001*</b>
Oui	8	(5,6)	35	(44,9)	6	(18,2)	
Non	135	(94,4)	43	(55,1)	27	(81,8)	

\* Différence significative (p<0,01).

PR : Prostatectomie radicale ; RT : Radiothérapie ; RP+RT : Prostatectomie radicale + radiothérapie ; PSA : antigène spécifique de la prostate.

étude, comparativement aux témoins, les patients traités par prostatectomie avaient les dysfonctionnements urinaires et l'incontinence les plus importants, tandis que ceux ayant bénéficié d'irradiation avaient signalé plus de troubles fonctionnels intestinaux. Les troubles fonctionnels sexuels étaient plus fréquents quelle que soit la modalité de traitement. Ces résultats corroborent ceux d'études antérieures<sup>5,10,14</sup>.

Les patients traités par PR+RT sont sujets aux toxicités à long terme des deux modalités thérapeutiques. Comparativement aux patients avec RT seule, ils présentaient des dysfonctionnements urinaires plus importants. Par ailleurs, ils rapportaient à la fois des troubles fonctionnels et une gêne due aux troubles intestinaux.

Ces résultats ont été retrouvés dans des études avec suivi plus court. Hu et coll. ont ainsi observés une fonction intestinale et sexuelle moins bonne chez les hommes ayant reçu une RT de rattrapage que chez ceux ayant bénéficié seulement d'une PR<sup>15</sup>. Dans l'essai SWOG (*Southwest Oncology Group trial*)<sup>16</sup>, le

groupe PR+RT rapportait plus de troubles urinaires et intestinaux que le groupe PR au cours des cinq années de suivi. En revanche, Wu et coll. n'ont pas retrouvé plus d'impact du traitement combiné sur la gêne urinaire, la fonction intestinale ou la sexualité que chez les patients traités par PR seule<sup>17</sup>, mais leur suivi était de seulement 21 mois. Trois ans après le traitement, Formenti et coll. n'ont trouvé aucune différence significative de fonction urinaire et sexuelle chez les patients traités par PR, qu'ils aient reçu ou non de la RT postopératoire<sup>18</sup>. Cette absence de différence pourrait être expliquée par l'apparition retardée de certaines toxicités, notamment après RT.

Nos données évaluaient des patients avec traitement combiné (PR+RT) et suivi à long-terme comparativement à un groupe contrôle, alors que différentes études montrent des évolutions dans le temps (déclin précoce puis reprise, stabilité ou altération progressive dans le temps), qui varient avec le recul et le schéma thérapeutique<sup>19</sup>. Dans notre étude à long terme, ces patients présentaient le plus de séquelles. Ce point est particulièrement

Tableau 3

## Scores de qualité de vie. Étude QALIPRO, France, 2011

	Patients (n=287)		Témoins (n=287)		p-value <sup>†</sup>	Différence moyenne <sup>§</sup>
	Moy <sup>‡</sup>	(ET)	Moy <sup>‡</sup>	(ET)		
<b>QLQ-C30</b>						
Fonctionnement physique	84,5	(1,4)	83,7	(1,4)	0,610	0,8
Limitation dans les activités quotidiennes	85,0	(1,7)	86,3	(1,7)	0,483	- 1,4
Fonctionnement émotionnel	82,8	(1,2)	86,9	(1,2)	0,017	- 4,1
Fonctionnement cognitif	81,9	(1,2)	82,1	(1,2)	0,920	- 0,2
Fonctionnement social	86,8	(1,4)	90,5	(1,4)	0,057	- 3,7
Santé globale / Qualité de vie	71,8	(1,2)	74,6	(1,2)	0,092	- 2,8
Fatigue	20,8	(1,4)	19,1	(1,4)	0,360	1,7
Nausée et vomissements	1,7	(0,4)	1,7	(0,4)	0,928	0,0
Douleur	13,5	(1,4)	17,7	(1,4)	0,038	- 4,2
Dyspnée	20,7	(2,2)	18,1	(2,1)	0,250	2,6
Insomnie	24,3	(1,7)	19,6	(1,7)	0,047	4,8
Perte d'appétit	5,8	(0,9)	4,3	(0,9)	0,280	1,4
Constipation	15,1	(1,3)	10,2	(1,3)	<b>0,008<sup>†</sup></b>	4,8
Diarrhée	8,6	(1,0)	6,0	(1,0)	0,055	2,6
Difficultés financières	6,6	(1,2)	7,5	(1,2)	0,538	- 0,9
<b>EPIC</b>						
Domaine urinaire	79,8	(1,0)	86,1	(1,0)	<b>&lt;0,0001<sup>†</sup></b>	- 6,3*
Fonction urinaire	85,2	(0,9)	94,9	(0,9)	<b>&lt;0,0001<sup>†</sup></b>	- 9,7*
Gêne urinaire	76,3	(1,2)	80,3	(1,2)	0,013	- 4,0
Irritation / Obstruction	83,0	(0,9)	84,4	(0,9)	0,260	- 1,4
Incontinence	76,1	(1,5)	91,7	(1,5)	<b>&lt;0,0001<sup>†</sup></b>	- 15,7**
Domaine intestinal	89,9	(1,3)	92,3	(1,3)	0,039	- 2,4
Fonction intestinale	91,1	(1,0)	93,0	(0,9)	0,026	- 1,9
Gêne intestinale	88,4	(2,0)	90,4	(1,9)	0,244	- 2,0
Domaine sexuel	37,9	(2,6)	54,5	(2,6)	<b>&lt;0,0001<sup>†</sup></b>	- 16,6**
Fonction sexuelle	31,9	(3,6)	55,4	(3,5)	<b>&lt;0,0001<sup>†</sup></b>	- 23,4***
Gêne sexuelle	50,1	(6,0)	50,8	(5,8)	0,837	- 0,7
Domaine hormonal	88,8	(1,2)	92,1	(1,1)	0,010	- 3,3
Fonction hormonale	89,7	(1,1)	92,3	(1,0)	0,026	- 2,6
Gêne hormonale	88,5	(1,5)	91,6	(1,4)	0,047	- 3,0
<b>MFI</b>						
Fatigue générale	31,5	(1,8)	27,6	(1,7)	0,037	3,9
Fatigue physique	31,4	(2,1)	28,1	(2,0)	0,122	3,3
Fatigue mentale	30,2	(2,6)	26,8	(2,4)	0,073	3,4
Diminution d'activité	40,0	(2,7)	36,3	(2,5)	0,053	3,8
Diminution de motivation	31,6	(2,6)	30,2	(2,4)	0,468	1,4

<sup>†</sup> Différence significative (p<0,01) ; <sup>‡</sup> Score moyen ajusté ; <sup>§</sup> Moyenne ajustée des patients – moyenne ajustée des témoins.

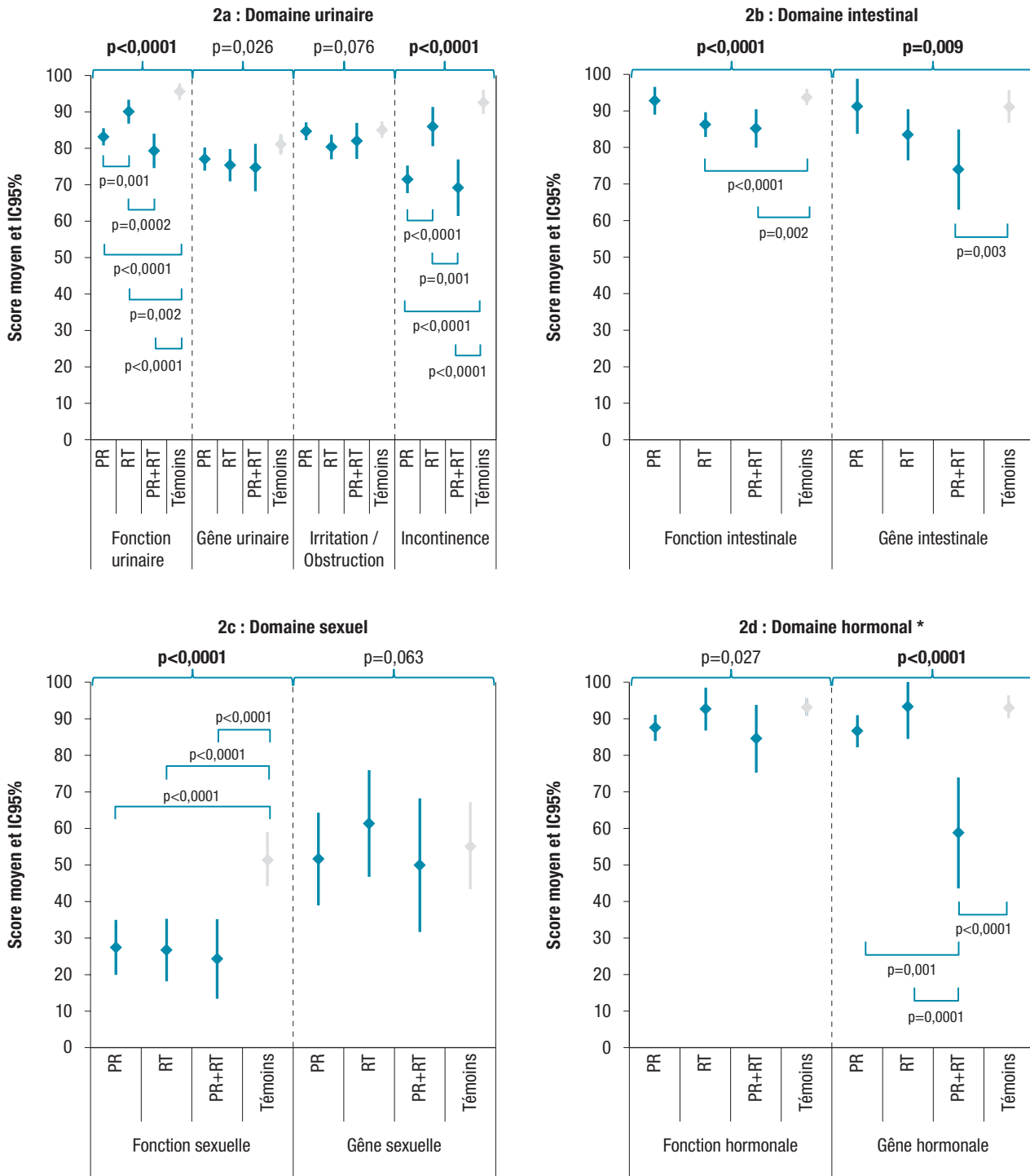
\* Différence clinique minimale ; \*\* Différence clinique modérée ; \*\*\* Différence clinique importante.

ET : écart-type ; QLQ-C30 : EORTC *Quality of Life Questionnaire – Core 30 items* ; MFI : *Multiple Fatigue Inventory* ; EPIC : *Expanded Prostate Cancer Index Composite*.

Les scores varient de 0 à 100. Pour les échelles fonctionnelles, un score élevé représente un meilleur niveau de fonctionnement (cinq dimensions du questionnaire QLQ-C30, EPIC). Pour les échelles symptomatiques, un score élevé représente un haut niveau de symptômes ou problèmes (neuf dimensions du QLQ-C30, MFI).

Figure 2

Score de qualité de vie EPIC selon le traitement. Étude QALIPRO, France, 2011



Les témoins sont en gris. Les p-values au-dessus représentent la p-value globale de chaque item. IC95% : intervalle de confiance à 95%.

PR : prostatectomie radicale ; RT : radiothérapie ; RP+RT : prostatectomie radicale + radiothérapie.

\* Hormonothérapie en 2011 : PR=11,1%, RT=19,7%, PR+RT=22,6%.

important pour l'information des patients lorsque la chirurgie fait partie des options thérapeutiques mais qu'il existe des facteurs pronostics péjoratifs.

Notre étude présente certaines limites. Tout d'abord, il s'agissait d'une étude transversale et nous n'avons pas de données avant traitement ni de suivi de l'évolution des troubles.

Le taux de participation était relativement bas mais similaire à celui d'études réalisées en population générale<sup>20</sup>. Par ailleurs, les non-participants étaient plus âgés et présentaient davantage de comorbidités que les participants. Enfin, au vu du recul dans cette étude, les séquelles observées peuvent être plus importantes que celles induites par les techniques actuellement utilisées, qui préservent mieux



## Qualité de vie des patients en fonction de la prise d'hormonothérapie au moment de l'étude. Étude QALIPRO, France, 2011

	Hormonothérapie en 2011 (n=34)		Pas d'hormonothérapie en 2011 (n=220)		p-value <sup>†</sup>	Différence moyenne <sup>§</sup>
	Moy <sup>‡</sup>	(ET)	Moy <sup>‡</sup>	(ET)		
<b>EPIC</b>						
Domaine urinaire	81,0	(2,9)	79,5	(1,5)	0,643	1,5
Fonction urinaire	88,2	(2,9)	82,6	(1,4)	0,083	5,6
Gêne urinaire	76,0	(3,2)	76,8	(1,7)	0,810	- 0,8
Irritation / Obstruction	82,3	(2,4)	83,2	(1,3)	0,737	- 0,9
Incontinence	80,1	(4,5)	73,9	(2,3)	0,209	6,2
Domaine intestinal	91,1	(2,3)	85,5	(1,2)	0,030	5,6
Fonction intestinale	92,0	(1,8)	88,1	(0,9)	0,049	3,9
Gêne intestinale	90,9	(3,3)	83,5	(1,6)	0,042	7,4
Domaine sexuel	21,4	(2,8)	26,2	(1,3)	0,110	- 4,8
Fonction sexuelle	4,2	(3,4)	14,5	(1,6)	<b>0,005<sup>†</sup></b>	- 10,3**
Gêne sexuelle	64,9	(7,9)	54,0	(3,7)	0,191	10,9
Domaine hormonal	78,6	(2,7)	88,8	(1,3)	<b>0,001<sup>†</sup></b>	- 10,2**
Fonction hormonale	81,1	(2,6)	88,1	(1,3)	0,013	- 7,0
Gêne hormonale	78,4	(3,2)	88,1	(1,6)	<b>0,005<sup>†</sup></b>	- 9,7*

<sup>†</sup> Différence significative (p<0,01) ; <sup>‡</sup> Score moyen ajusté ; <sup>§</sup> Moyenne ajustée des patients – moyenne ajustée des témoins.

\* Différence clinique minimale ; \*\* Différence clinique modérée.

ET : écart-type.

Les scores varient de 0 à 100 ; pour les échelles fonctionnelles, un score élevé représente un meilleur niveau de fonctionnement (cinq dimensions du questionnaire EPIC).

les organes critiques (approche conformationnelle d'irradiation, progrès des techniques chirurgicales).

Cette étude en population générale apporte néanmoins des informations sur tous les aspects de la QdV à long terme des patients traités pour un cancer localisé de la prostate, et ce comparativement à des sujets indemnes du même âge. Dix ans après le diagnostic, la QdV globale des patients traités est revenue au même niveau que celle de la population, alors que des séquelles fonctionnelles urinaires, intestinales et sexuelles persistent, particulièrement chez ceux ayant bénéficié de traitements combinés (PR+RT).

Ces résultats fournissent un éclairage pour aider les cliniciens à choisir les modalités de traitement et à informer les patients du risque d'effets secondaires tardifs. ■

#### Remerciements

Les auteurs remercient les patients et témoins qui ont accepté de participer à cette étude ainsi que les médecins (généralistes, urologues, oncologues, radiothérapeutes, anatomopathologistes) du Bas-Rhin, du Calvados, du Doubs, du Haut-Rhin, de l'Hérault, de l'Isère, de Loire-Atlantique, de la Manche, de la Somme, du Tarn et de la Vendée, pour leur collaboration.

Ce travail a été financé par l'Institut national du cancer, la Ligue contre le cancer et la Fondation ARC, (AAP PAIR PROSTATE 2011, n°2010-176).

#### Références

- [1] Grosclaude P, Remontet L, Daubisse-Marliac L, Velten M, Uhry Z, Leone N, *et al.* Le cancer de la prostate : incidence, survie et mortalité en France. *Bull Epidemiol Hebd.* 2016;(39-40):693-9. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/39-40/2016\\_39-40\\_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/39-40/2016_39-40_1.html)
- [2] Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, *et al.* EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent – Update 2013. *Eur Urol.* 2014;65:124-37.
- [3] Taylor KL, Luta G, Miller AB, Church TR, Kelly SP, Muenz LR, *et al.* Long-term disease-specific functioning among prostate cancer survivors and noncancer controls in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *J Clin Oncol.* 2012;30:2768-75.
- [4] Fransson P, Damber JE, Widmark A. Health-related quality of life 10 years after external beam radiotherapy or watchful waiting in patients with localized prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol.* 2009;43:119-26.
- [5] Johansson E, Steineck G, Holmberg L, Johansson JE, Nyberg T, Ruutu M, *et al.* Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2011;12:891-9.
- [6] Resnick MJ, Koyama T, Fan KH, Albertsen PC, Goodman M, Hamilton AS, *et al.* Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013;368:436-45.
- [7] Mols F, van de Poll-Franse LV, Vingerhoets AJJM, Hendriks A, Aaronson NK, Houterman S, *et al.* Long-term quality of life among Dutch prostate cancer survivors: results of a population-based study. *Cancer.* 2006;107:2186-96.

- [8] Davis KM, Kelly SP, Luta G, Tomko C, Miller AB, Taylor KL. The association of long-term treatment-related side effects with cancer-specific and general quality of life among prostate cancer survivors. *Urology*. 2014;84:300-6.
- [9] Punnen S, Cowan JE, Chan JM, Carroll PR, Cooperberg MR. Long-term health-related quality of life after primary treatment for localized prostate cancer: results from the CaPSURE registry. *Eur Urol*. 2015;68(4):600-8.
- [10] Hoffman RM, Gilliland FD, Penson DF, Stone SN, Hunt WC, Potosky AL. Cross-sectional and longitudinal comparisons of health-related quality of life between patients with prostate carcinoma and matched controls. *Cancer*. 2004;101:2011-9.
- [11] Kerleau C, Guizard AV, Daubisse-Marliac L, Heutte N, Mercier M, Grosclaude P, *et al*; French Network of Cancer Registries (FRANCIM). Long-term quality of life among localised prostate cancer survivors: QALIPRO population-based study. *Eur J Cancer*. 2016;63:143-153.
- [12] Bellizzi KM. Expressions of generativity and posttraumatic growth in adult cancer survivors. *Int J Aging Hum Dev*. 2004;58:267-87.
- [13] Blank TO, Bellizzi KM. After prostate cancer: predictors of well-being among long-term prostate cancer survivors. *Cancer*. 2006;106:2128-35.
- [14] Mols F, Korfae IJ, Vingerhoets AJJM, Kil PJM, Coebergh JWW, Essink-Bot ML, *et al*. Bowel, urinary, and sexual problems among long-term prostate cancer survivors: a population-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73:30-8.
- [15] Hu JC, Elkin EP, Krupski TL, Gore J, Litwin MS. The effect of postprostatectomy external beam radiotherapy on quality of life: results from the Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor. *Cancer*. 2006;107:281-8.
- [16] Moinpour CM, Hayden KA, Unger JM, Thompson IM, Redman MW, Canby-Hagino ED, *et al*. Health-related quality of life results in pathologic stage C prostate cancer from a Southwest Oncology Group trial comparing radical prostatectomy alone with radical prostatectomy plus radiation therapy. *J Clin Oncol*. 2008;26:112-20.
- [17] Wu AK, Cooperberg MR, Sadetsky N, Carroll PR. Health related quality of life in patients treated with multimodal therapy for prostate cancer. *J Urol*. 2008;180:2415-22.
- [18] Formenti SC, Lieskovsky G, Skinner D, Tsao-Wei DD, Groshen S, Petrovich Z. Update on impact of moderate dose of adjuvant radiation on urinary continence and sexual potency in prostate cancer patients treated with nerve-sparing prostatectomy. *Urology*. 2000;56:453-8.
- [19] Alemozaffar M, Sanda MG. Quality of life after primary treatment for localized prostate cancer: long-term considerations. *Eur Urol*. 2015;68(4):609-10.
- [20] Hager MA, Wilson S, Pollak TH, Rooney PM. Response rates for mail surveys of nonprofit organizations: A review and empirical test. *Nonprofit and Voluntary Sector Quarterly*. 2003;32:252-67. <http://nvs.sagepub.com/content/32/2/252.short>

#### Citer cet article

Guizard AV, Kerleau C, Daubisse L, Grosclaude P, Joly F; Réseau français des registres de cancer (Francim). QALIPRO : Qualité de vie à long terme des patients traités pour un cancer localisé de la prostate. Étude en population générale. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016;(39-40):720-9. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/39-40/2016\\_39-40\\_5.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/39-40/2016_39-40_5.html)