

La qualité de vie comme outil de pronostic et de suivi des patients

Health-related quality of life as a prognostic and patients' monitoring tool

S. Paget-Bailly¹, G. Mouillet¹, F. Bonnetain^{1,2}

POINTS FORTS

- » Pour plusieurs localisations de cancer, il a été démontré que la qualité de vie a une valeur pronostique additionnelle en termes de survie globale par rapport aux paramètres dits classiques.
- » Les données de qualité de vie doivent être intégrées dans les scores pronostiques des patients.
- » Une évaluation de la qualité de vie en routine permet notamment d'améliorer la communication patient-médecin, la satisfaction du patient vis-à-vis des soins et son bien-être émotionnel.
- » Une étude récente montre que le recueil électronique des symptômes au cours du traitement améliore significativement la qualité de vie et le taux de survie à 1 an des patients atteints de divers cancers métastatiques.
- » En France, plusieurs études de faisabilité du recueil électronique de la qualité de vie en pratique clinique courante sont en cours.

Mots-clés : Qualité de vie relative à la santé – Pronostic – Évaluation en routine – e-santé.

HIGHLIGHTS

It has been underlined that, for several cancer localizations, health-related quality of life (QoL) provides an additional prognostic value for overall survival, compared to classic biological and clinical parameters.

QoL data has to be integrated in patients prognostic scores.

Assessment of QoL in daily clinical practice increases communication between clinicians and patients, patients satisfaction of care and emotional well-being of patients.

Recently, results from a trial have highlighted that electronic assessment of symptoms during treatment significantly increases QoL and one year survival rate among patients with metastatic cancer.

In France, several feasibility studies on electronic collect of QoL in daily clinical practice are on-going.

Keywords: Health-related quality of life – Prognosis – Clinical practice assessment – e-health.

La qualité de vie relative à la santé est un critère de jugement reconnu et largement utilisé dans les essais cliniques en oncologie. Elle peut également être utilisée en tant que facteur pronostique et, plus récemment, les efforts de recherche se sont tournés vers son utilisation comme outil de suivi des patients dans un contexte de pratique clinique courante.

La qualité de vie comme facteur pronostique

Il existe désormais une littérature abondante en faveur du caractère pronostique de la qualité de vie relative à la santé, et, de manière plus large, des *Patients-Reported Outcomes* (PRO), sur la survie globale des patients atteints d'un cancer. Dès les années 1990,

une étude canadienne a évalué l'association entre la qualité de vie à l'inclusion – mesurée à l'aide du QLQ-C30 de l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) –, les paramètres cliniques et la survie globale chez des patients traités par chimiothérapie (1). Une association statistiquement significative entre la qualité de vie globale, le fonctionnement émotionnel et la survie globale y est mise en évidence. Dans un article publié en 2008, C.C. Gotay et al. ont réalisé une revue de 39 études dans lesquelles l'association entre des PRO à l'inclusion et la survie a été étudiée dans des modèles multi-variés prenant en compte également les paramètres cliniques (2). Dans 36 études sur 39, au moins 1 PRO – le plus souvent la qualité de vie – représentait un facteur pronostique de la survie globale, indépendamment des caractéristiques cliniques. Une méta-analyse

¹ Unité de méthodologie et de qualité de vie en cancérologie, centre hospitalier régional universitaire de Besançon ; Inserm UMR 1098, Besançon.

² Plateforme nationale Qualité de vie et cancer, Besançon.

de données individuelles (3) a été réalisée à partir de 30 essais de l'EORTC portant sur 11 localisations cancéreuses différentes. Elle montre que le fonctionnement physique, la douleur et la perte d'appétit à l'inclusion ont une valeur pronostique additionnelle par rapport aux paramètres cliniques classiques, et que ces données de qualité de vie permettent d'améliorer la capacité prédictive du modèle. Ces dernières années, des méthodologies statistiques plus adaptées à l'étude du caractère pronostique ont été mises en œuvre, et d'autres études spécifiques, notamment auprès de patients atteints d'un glioblastome (4) ou d'un cancer du poumon (5), ont mis en évidence la valeur ajoutée de la qualité de vie pour améliorer la prédiction de la durée de vie des patients ayant cette typologie de cancer. L'ensemble de ces résultats démontre que les PRO et la qualité de vie des patients à l'inclusion dans les essais cliniques permettent d'apporter une information et une précision supplémentaires par rapport aux caractéristiques cliniques usuellement utilisées, dont l'évaluation de l'état général du patient par le clinicien, l'étape ultime de cette approche étant d'intégrer ces données de qualité de vie dans la constitution des scores pronostiques et dans des nomogrammes. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer le caractère pronostique de la qualité de vie, qui pourrait refléter de manière plus précoce et plus précise la sévérité de la maladie. Par ailleurs, une qualité de vie relativement conservée pourrait traduire une bonne condition physique, une meilleure disposition psychologique ou un soutien de l'entourage plus fort, ces caractéristiques pouvant influencer positivement la réalisation des traitements ainsi que le mode et la rapidité de développement de la maladie (6). En outre, cette valeur pronostique suggère un caractère systémique et non pas seulement tumoral de la pathologie cancéreuse. Les études présentées précédemment font intervenir la qualité de vie mesurée à l'inclusion, mais il est important également d'investiguer la relation entre la qualité de vie mesurée longitudinalement, pendant et après le traitement, et la survie des patients pour ensuite adapter les stratégies thérapeutiques. De plus, si la qualité de vie est pronostique, nous sommes en droit d'espérer qu'une amélioration des fonctions et une diminution des symptômes permettraient d'améliorer la survie des patients et également de rendre ceux-ci éligibles à des traitements curatifs dits plus agressifs. Pourtant, les résultats des analyses de qualité de vie issus des essais de phase III restent peu pris en compte en pratique courante par les cliniciens. D'une part, lorsqu'un patient participe à un essai clinique, ni le médecin, ni le patient ne connaissent individuellement

ces données, qui ne peuvent donc pas être utilisées pour adapter la prise en charge. D'autre part, la qualité de vie étant considérée comme un critère de jugement subjectif, le médecin peut manquer de confiance quant à l'interprétation de ces résultats. Cela malgré le fait que plusieurs études ont montré qu'il existe une différence d'appréciation quasi systématique entre le vécu des patients et l'évaluation qui est faite par le médecin des toxicités d'un traitement ou de la qualité de vie d'un patient (7).

Enfin, le mode de remplissage des questionnaires, "papier-stylo", majoritairement utilisé jusqu'ici ne permet pas une interprétation instantanée des résultats et rend difficile la mise en place d'une évaluation en routine. Dorénavant, de nouveaux outils numériques existent, et les différents modes de remplissage (papier-stylo versus électronique) peuvent être utilisés de façon interchangeable sans risque de biais (8). Le temps est peut-être venu d'intégrer ces données aux dossiers médicaux et infirmiers informatisés du patient.

Utilisation de la qualité de vie en pratique clinique courante : les premiers résultats internationaux

La connaissance en temps réel des données de qualité de vie des patients pourrait aider les médecins dans leur prise en charge des patients, en intégrant ce paramètre (le ressenti du patient) aux critères classiques d'efficacité tels que les critères cliniques, biologiques et radiologiques ainsi que les données de toxicité. Des expérimentations ont ainsi été mises en place pour évaluer l'apport du recueil prospectif, en pratique clinique courante, de la qualité de vie et des PRO. Bien que les résultats soient hétérogènes, traduisant sans doute en partie l'hétérogénéité des interventions et des méthodologies utilisées, plusieurs études montrent des résultats en faveur du bénéfice de l'évaluation de la qualité de vie et des PRO en routine (9). La communication entre médecin et patient est considérée comme meilleure par les patients dont la qualité de vie est régulièrement évaluée (10). Les discussions autour de symptômes non spécifiques à la maladie ou aux traitements sont également plus fréquentes (10). Le bien-être et la qualité de vie se trouvent également améliorés pour les patients chez qui cette dernière est évaluée en routine (10, 11). Ainsi, les questionnaires et les résultats de qualité de vie pourraient agir comme un médiateur dans la communication entre le médecin et son patient, permettant la conscientisation des fonctions et symptômes impactés par la maladie et

ses traitements. Ils permettraient également d'aborder des aspects habituellement oubliés, telles l'image corporelle et la sexualité.

Dans une étude anglaise, le recueil en routine de la qualité de vie a amélioré la satisfaction du patient vis-à-vis du système de soins. Ainsi, l'aspect "communication" de la continuité des soins a été significativement enrichi (12).

Outre l'utilisation de questionnaires de qualité de vie, le National Health Institute a développé, aux États-Unis, un outil de recueil informatisé des toxicités par le patient lui-même (PRO-CTCAE [*Common Terminology Criteria for Adverse Events*]), et les premiers résultats sont une pierre angulaire dans le développement du recueil en routine des PRO (11). Cet essai clinique randomisé américain concerne près de 800 patients atteints d'un cancer métastatique. Il montre une amélioration significative de la qualité de vie et des taux plus faibles d'hospitalisation et de consultation aux urgences chez les patients dont les symptômes étaient recueillis en routine, par rapport à un groupe de patients ayant un suivi "classique" (évaluation des symptômes par le médecin lors de la consultation). Pour la première fois dans ce type d'étude, un bénéfice en termes de survie globale des patients du groupe expérimental a été mis en évidence (75 % des patients vivants à 1 an dans le groupe expérimental, contre 69 % dans le groupe contrôle; $p < 0,05$). Le fait que les patients soient inexpérimentés dans l'utilisation de l'outil informatique a été pris en compte dans le schéma de cette étude, et les résultats positifs concernant la survie à 1 an, le recours au service des urgences et les réhospitalisations ont également été observés chez les patients "inexpérimentés".

Une crainte très fréquente des cliniciens est l'augmentation de la durée de consultation. Toutefois, l'utilisation des données de qualité de vie n'augmente pas la durée des consultations (10, 13), sans doute parce que cette évaluation permet d'identifier plus rapidement des problématiques de symptômes et de qualité de vie et guide, ainsi, la consultation (13). Ainsi, le recueil en routine de la qualité de vie s'inscrit dans la démarche plus globale de médecine de précision, car il permet au duo patient-médecin de se focaliser spécifiquement sur ce qui concerne et affecte le patient. Cette prise en charge, intégrative et personnalisée, en est améliorée, ce qui permet d'adapter la stratégie thérapeutique au mieux, notamment en optimisant la prescription de soins de support (par exemple, intervention d'un psycho-oncologue, d'un diététicien, d'un assistant social ou d'une esthéticienne, ou activité physique adaptée, etc.), plus ciblée et proposée précocement.

Recommandations et outils

Le groupe qualité de vie de l'EORTC a récemment publié un guide sur l'utilisation de ses questionnaires en pratique clinique courante (14). Ce document décrit les aspects méthodologiques, techniques et cliniques de l'implémentation et de l'utilisation des mesures de qualité de vie développées par l'EORTC. Il aborde les points clés à considérer avant l'implémentation en routine de cette évaluation, notamment le choix des outils et des temps de mesure, le calcul et l'interprétation des scores de qualité de vie, la présentation des résultats, l'intégration de cette implémentation dans le parcours de soins, les aspects techniques liés au recueil électronique – nécessitant donc l'utilisation de tablettes tactiles, une bonne connexion Internet disponible, la mise en place d'un portail de connexion pour le remplissage des questionnaires depuis le domicile des patients, etc. – et les outils disponibles. Par exemple, il peut être intéressant de considérer le type de mesures à utiliser; bien que le QLQ-C30 et les modules spécifiques des localisations de cancer soient les plus fréquemment utilisés, il peut être pertinent d'avoir recours à des banques d'items ou à des procédures de tests adaptatifs (*computerized adaptive testing*) en fonction du contexte. Il est également primordial de réfléchir aux temps de mesures proposés: à chaque consultation pendant le traitement, à chaque consultation après le traitement et/ou entre les consultations à la demande du patient, jusqu'au décès ou à la récurrence ou progression? Il faut aussi préciser si le recueil des PRO intervient sur le lieu de prise en charge et/ou depuis le domicile via un portail web. Des éclairages sont apportés sur la façon d'interpréter les scores, au regard de la manière dont ils sont construits, de leur comparaison à ceux d'une population de référence par exemple, ou encore en considérant les seuils ayant un sens clinique pour les patients dans la variation des scores de qualité de vie recueillis de manière longitudinale.

L'apport des nouvelles technologies (web, tablette tactile, smartphone), leur large diffusion au sein de la population, le changement générationnel et le développement de logiciels permettant le remplissage de questionnaires et leur interprétation par les médecins de manière intuitive favorisent considérablement le recueil en routine des données de qualité de vie des patients (15).

Il existe un nombre important de logiciels développés pour effectuer ce recueil (16). Parmi eux, le logiciel CHES.EORTC® ("*Computer-based Health Evaluation System*") [17] a été développé par l'université d'Innsbruck

(Autriche) pour permettre le remplissage en ligne de questionnaires avant la consultation à l'hôpital ou au domicile du patient, et propose un retour en temps réel, lors de la consultation, des données de qualité de vie sous forme graphique (analyse transversale, longitudinale, par dimension, etc.). Le logiciel CHES.EORTC® permet au patient de compléter tous types de questionnaire, dont l'EORTC QLQ-C30. Il propose une lecture directe simplifiée des résultats sous forme graphique pour le médecin (*figure*) ainsi qu'un résumé de l'évolution longitudinale de la qualité de vie par dimension. Ce logiciel est déjà utilisé en routine dans plusieurs départements de l'université d'Innsbruck, dans plusieurs centres en Allemagne et en Grande-Bretagne, et, depuis peu, en France.

Initiatives françaises

Deux études dans lesquelles les données de qualité de vie ont été recueillies de manière électronique sont en

cours au CHRU de Besançon. GYNEQOL-Pilote évalue la faisabilité du recueil en routine des données de qualité de vie chez des patientes atteintes d'un cancer gynécologique, après le traitement lors des visites de suivi; QOLIBRY concerne quant à elle sa faisabilité pendant le traitement des patients atteints de cancers du sein, du poumon ou du côlon-rectum. Il s'agit plus spécifiquement d'apprécier la faisabilité de l'implémentation dans le contexte de la prise en charge et au vu de l'organisation des soins français. Les premiers résultats sont encourageants, notamment en termes de faisabilité technique et logistique et de l'accueil fait à ce type de démarche par les patients. D'autres études sont en préparation et commenceront prochainement (18, 19). L'étude QUANARIE, qui s'intéresse à la qualité de vie des patients atteints d'un cancer du rein métastatique traité par inhibiteur de tyrosine kinase, sera développée à une échelle multicentrique au sein de l'interrégion Nord-Est. Enfin, une autre étude s'intéressera prochainement à la qualité de vie des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules traité par nivolumab.



Figure. Exemple de présentation graphique, via le logiciel CHES.EORTC®, des résultats longitudinaux de qualité de vie relative à la santé chez une patiente atteinte d'un cancer de l'endomètre, issue de l'étude GYNEQOL-Pilote.

DOSSIER

L'émergence des nouvelles immunothérapies engendre des problématiques inédites, comme la nécessité de dépister précocement et de gérer des effets indésirables dont le profil diffère de ceux dus aux chimiothérapies. La surveillance en routine de la qualité de vie pourrait permettre d'apporter une réponse à ces problématiques, notamment en montrant le bénéfice clinique perçu par le patient.

clinique courante doivent permettre une médecine intégrative et personnalisée, en améliorant notamment la prédiction de la durée de vie du patient. Des bénéfices significatifs pour le patient ont été mis en évidence dans plusieurs études portant sur l'implémentation de la qualité de vie des patients atteints d'un cancer. Ils concernent notamment la communication patient-médecin, la satisfaction du patient vis-à-vis des soins, sa qualité de vie, et plus particulièrement son bien-être émotionnel, ainsi que sa survie. En France, plusieurs études de faisabilité du recueil électronique de la qualité de vie en pratique clinique courante sont en cours. Il serait intéressant à l'avenir d'étudier les aspects médico-économiques liés à cette surveillance, car il existe encore trop peu de données à ce sujet actuellement. ■

S. Paget-Bailly
déclare ne pas avoir
de liens d'intérêts.

Les autres auteurs
n'ont pas précisé
leurs éventuels liens d'intérêts.

Conclusion

En permettant d'adapter au mieux la stratégie thérapeutique et les soins de support au patient, le recueil et l'utilisation des données de qualité de vie en pratique

RÉFÉRENCES

1. Dancy J, Zee B, Osoba D et al. Quality of life scores: an independent prognostic variable in a general population of cancer patients receiving chemotherapy. *The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Qual Life Res* 1997;6(2):151-8.
2. Gotay CC, Kawamoto CT, Bottomley A, Efficace F. The prognostic significance of patient-reported outcomes in cancer clinical trials. *J Clin Oncol* 2008;26(8):1355-63.
3. Quinten C, Coens C, Mauer M et al. Baseline quality of life as a prognostic indicator of survival: a meta-analysis of individual patient data from EORTC clinical trials. *Lancet Oncol* 2009;10(9):865-71.
4. Paquette B, Vernerey D, Chauffert B et al. Prognostic value of health-related quality of life for death risk stratification in patients with unresectable glioblastoma. *Cancer Med* 2016;5(8):1753-64.
5. Fiteni F, Vernerey D, Bonnetain F et al. Prognostic value of health-related quality of life for overall survival in elderly non-small-cell lung cancer patients. *Eur J Cancer* 2016;52:120-8.
6. Mauer M, Bottomley A, Coens C, Gotay C. Prognostic factor analysis of health-related quality of life data in cancer: a statistical methodological evaluation. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2008;8(2):179-96.
7. Di Maio M, Gallo C, Leigh NB et al. Symptomatic toxicities experienced during anticancer treatment: agreement between patient and physician reporting in three randomized trials. *J Clin Oncol* 2015;33(8):910-5.
8. Rutherford C, Costa D, Mercieca-Bebber R et al. Mode of administration does not cause bias in patient-reported outcome results: a meta-analysis. *Qual Life Res* 2016;25(3):559-74.
9. Kotronoulas G, Kearney N, Maguire R et al. What is the value of the routine use of patient-reported outcome measures toward improvement of patient outcomes, processes of care, and health service outcomes in cancer care? A systematic review of controlled trials. *J Clin Oncol* 2014;32(14):1480-501.
10. Velikova G, Booth L, Smith AB et al. Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2004;22(4):714-24.
11. Basch E, Deal AM, Kris MG et al. Symptom monitoring with patient-reported outcomes during routine cancer treatment: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2016;34(6):557-65.
12. Velikova G, Keding A, Harley C et al. Patients report improvements in continuity of care when quality of life assessments are used routinely in oncology practice: secondary outcomes of a randomised controlled trial. *Eur J Cancer* 2010;46(13):2381-8.
13. Berry DL. Patient-reported symptoms and quality of life integrated into clinical cancer care. *Semin Oncol Nurs* 2011;27(3):203-10.
14. Wintner LM, Sztankay M, Aaronson N et al. EORTC Quality of Life Group. The use of EORTC measures in daily clinical practice – A synopsis of a newly developed manual. *Eur J Cancer* 2016;68:73-81.
15. Giesinger J, Kemmler G, Meraner V et al. Towards the implementation of quality of life monitoring in daily clinical routine: methodological issues and clinical implication. *Breast Care (Basel)* 2009;4(3):148-54.
16. Jensen RE, Snyder CF, Abernethy AP et al. Review of electronic patient-reported outcomes systems used in cancer clinical care. *J Oncol Pract* 2014;10(4):e215-22.
17. Holzner B, Giesinger JM, Pinggera J et al. The Computer-based Health Evaluation Software (CHES): a software for electronic patient-reported outcome monitoring. *BMC Med Inform Decis Mak* 2012;12:126.
18. Es-Saad I, Paget-Bailly S, Fritzsche J et al. [Assessment of the quality of life with regard to health following a cancer diagnosis]. *Rev Infirm* 2017;66(227):36-7.
19. www.umqvc.org.

