

**[Impact of late treatment-related radiotherapy toxicity, depression, and anxiety on quality of life in long-term breast cancer survivors].**

Paul Brunault, Alain Toledano, Colette Aguerre, Isabelle Suzanne, Pascal Garaud, Magdalena Trzapidur-Edom, Gilles Calais, Vincent Camus

► **To cite this version:**

Paul Brunault, Alain Toledano, Colette Aguerre, Isabelle Suzanne, Pascal Garaud, et al.. [Impact of late treatment-related radiotherapy toxicity, depression, and anxiety on quality of life in long-term breast cancer survivors].. Bulletin du Cancer, John Libbey Eurotext, 2012, 99 (5), pp.589-98. <10.1684/bdc.2012.1569>. <inserm-00686640>

**HAL Id: inserm-00686640**

**<http://www.hal.inserm.fr/inserm-00686640>**

Submitted on 22 May 2014

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Titre: Impact des complications tardives de la radiothérapie, de la dépression et de l'anxiété sur la qualité de vie à long terme dans le cancer du sein**

**Title : Relative impact of late radiotherapy toxicity, depression and anxiety on quality of life in long-term breast cancer survivors**

**Auteurs: Paul Brunault<sup>1</sup>, Alain Toledano<sup>2</sup>, Colette Aguerre<sup>3</sup>, Isabelle Suzanne<sup>1</sup>, Pascal Garaud<sup>1</sup>, Magdalena Trzapidur-Edom<sup>1</sup>, Gilles Calais<sup>1,4</sup>, Vincent Camus<sup>1,4,5</sup>**

**<sup>1</sup> CHRU de Tours, Tours, France**

**<sup>2</sup> Hôpital Américain de Paris-Clinique Hartmann, Neuilly sur Seine, France**

**<sup>3</sup> Université François Rabelais de Tours, EA 21 14 « Psychologie des Âges de la Vie », Tours, France**

**<sup>4</sup> Université François Rabelais de Tours, Tours, France**

**<sup>5</sup> UMR INSERM U930 & CNRS ERL 3106, Tours, France**

Auteur correspondant :

**Paul Brunault**

**e-mail : paul.brunault@gmail.com**

**Telephone : 02 47 47 80 43**

**Fax : 02 47 47 84 02**

**Titre court: Prédicteurs de qualité de vie à long terme dans le cancer du sein**

**CONFLITS D'INTÉRÊTS : aucun**

## **RÉSUMÉ :**

Introduction : Ce travail avait pour but d'évaluer l'impact des séquelles tardives de la radiothérapie, du type de traitement radiochimiothérapeutique (concomitant ou séquentiel), de la dépression et de l'anxiété sur la qualité de vie (QV) globale, physique et émotionnelle des survivantes à long terme d'un cancer du sein.

Matériels et méthodes : Nous avons évalué, chez 117 patientes (durée moyenne de suivi=8,1 ans), la toxicité tardive de la radiothérapie (échelle LENT-SOMA), l'évaluation du résultat esthétique (par le médecin et la patiente), la QV (EORTC QLQ-C30), la dépression et l'anxiété (échelle HAD).

Résultats : En analyse univariée, plusieurs facteurs étaient associés à une altération significative de QV : radiochimiothérapie séquentielle et moindre QV globale ( $p=0.002$ ) et émotionnelle ( $p=0.02$ ); trouble dépressif ou anxieux et moindre QV globale, physique et émotionnelle ( $p\leq 0.005$ ); certaines complications tardives de la radiothérapie (douleurs et moindre QV physique,  $p=0.01$ ; fibrose et moindre QV émotionnelle,  $p=0.04$ ). En analyse multivariée, l'existence d'un trouble anxieux ou dépressif étaient les prédicteurs les plus forts d'altération des trois dimensions de QV ( $p\leq 0.02$ ).

Conclusion : Un meilleur dépistage de la dépression et de l'anxiété pourrait permettre une amélioration de la QV chez les patientes survivantes à long terme d'un cancer du sein.

**MOTS-CLÉS : cancer du sein; survivants à long terme; qualité de vie ; dépression ; anxiété ; radiothérapie**

**Title: Impact of late treatment-related radiotherapy toxicity, depression, and anxiety on quality of life in long-term breast cancer survivors**

## **ABSTRACT:**

Introduction: This study aimed to assess the impact of late treatment toxicity (especially radiotherapy toxicity), chemoradiotherapy treatment type (concurrent or sequential), depression and anxiety on overall, physical and emotional quality of life (QoL) in long-term breast cancer survivors.

Method: We assessed 117 patients (mean follow-up since the end of treatment = 8.1 years) for late radiotherapy toxicity (LENT-SOMA scale), patient and doctor ratings of breast cosmetic outcomes, QoL (EORTC QLQ-C30), depression and anxiety (Hospital and Anxiety Depression scale).

Results: In univariate analyses, factors associated with significantly decreased QoL were: use of sequential treatment and decreased overall QoL ( $p=0.002$ ) and emotional QoL ( $p=0.02$ ); few radiotherapy late toxicity symptoms (pain and decreased physical QoL,  $p=0.01$ ; fibrosis and decreased emotional QoL,  $p=0.04$ ); probable depression or probable anxiety and decreased overall, physical and emotional QoL ( $p\leq 0.005$ ). In multivariate analyses, probable depression and probable anxiety were the most stronger predictors for decreased QoL in the overall, physical and emotional domains ( $p\leq 0.02$ ).

Conclusion: Improving screening for and treatment of depression and anxiety might improve QoL in long-term breast cancer survivors.

**KEY-WORDS: breast cancer; long-term survivors; quality of life; depression; anxiety; radiotherapy**

## INTRODUCTION

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent au monde chez la femme, représentant 23% de l'ensemble des cancers féminins [1]. L'incidence du cancer du sein est également élevée, puisqu'il représente 22,9% des nouveaux cas de l'ensemble des cancers par an [1]. Le taux de survie à 5 ans consécutif à un cancer du sein a progressivement augmenté au cours des années quatre-vingts, à la fois grâce à un meilleur dépistage et à une meilleure efficacité des traitements, atteignant un taux de 85% en France [2]. Du fait du vieillissement de la population, le nombre de patientes ayant survécu à un cancer du sein augmente progressivement, tout comme le nombre de patientes survivantes à long terme d'un cancer du sein [3], qui est défini comme toute patiente encore vivante plus de 5 ans après le diagnostic de cancer [4]. Du fait de l'augmentation du nombre de survivantes à long terme du cancer du sein et de l'augmentation de leur espérance de vie, il est apparu nécessaire de s'intéresser, en complément des habituels indicateurs de mortalité et de morbidité, à l'évolution de la qualité de vie de ces patientes et à leurs déterminants [5–9].

Bien que la plupart des études démontrent que les survivantes à long terme du cancer du sein ont pour la majorité une bonne qualité de vie [7], un nombre non négligeable de patientes se plaignent de la persistance de symptômes invalidants, qui peuvent être des conséquences de leur maladie ou de leurs traitements [7]. Si l'impact péjoratif de la chimiothérapie sur les différentes dimensions de qualité de vie est bien démontré [7], l'impact des séquelles tardives des traitements (et notamment de la radiothérapie) sur la qualité de vie est encore méconnu au sein de cette population [6,7]. Il est pourtant bien démontré que les patientes survivantes à long terme du cancer du sein doivent faire face à de nombreux effets secondaires résultants de la toxicité des thérapeutiques utilisées, qu'il s'agisse de la radiothérapie, de la chirurgie, de l'hormonothérapie ou du type de traitement radiochimiothérapeutique [7,10,11]. Les complications tardives de la radiothérapie et des autres traitements reçus pour un cancer du sein peuvent être évaluées à la fois par l'étude de la toxicité tardive cliniquement objectivable (fibrose, troubles de la pigmentation, télangiectasies, œdème mammaire, rétraction mammaire, douleur) [10,12], mais également via l'étude de l'évaluation du résultat esthétique du sein traité, que ce dernier soit évalué de manière objective (par le médecin) ou subjective (par la patiente) [13]. A notre connaissance, aucune étude n'a investigué l'impact relatif de la toxicité tardive de la radiothérapie et de l'évaluation de la qualité du résultat esthétique du sein traité sur les différentes dimensions de qualité de vie à long terme chez les patientes survivantes à long terme d'un cancer du sein. De plus, si l'impact péjoratif de la dépression et de l'anxiété sur les différentes dimensions de

qualité de vie est bien connu au sein de cette population [6,7], l'impact relatif de ces deux dimensions par rapport aux complications des traitements et à l'évaluation objective et subjective du résultat esthétique reste méconnu.

L'objectif principal de cette étude était donc d'évaluer, chez les patientes survivantes à long terme du cancer du sein, l'impact relatif des séquelles tardives de la radiothérapie et des autres traitements (étudiées à travers l'évaluation objective et subjective du résultat esthétique du sein traité), ainsi que de l'anxiété et de la dépression sur différentes dimensions de qualité de vie à long terme (qualité de vie globale, physique et émotionnelle). Notre hypothèse était que l'existence de complications tardives de la radiothérapie et d'un résultat esthétique de moindre qualité (évalué de manière objective ou subjective) avait un impact péjoratif sur les différentes dimensions de qualité de vie à long terme, au même titre que l'anxiété et que la dépression.

L'objectif secondaire était d'évaluer l'impact du type de traitement reçu (radiochimiothérapie concomitante ou séquentielle, type de traitement chirurgical, existence d'une hormonothérapie) sur différentes dimensions de qualité de vie à long terme (qualité de vie globale, physique et émotionnelle). Nous faisons l'hypothèse que la réalisation d'un traitement séquentiel s'accompagnait d'une altération significative de ces trois dimensions de qualité de vie comparativement au traitement concomitant.

## **MATÉRIELS ET MÉTHODES**

### **1) Population**

Les patientes de cette étude ont été recrutées à partir de la population de l'étude ARCOSEIN [14,15]. L'étude ARCOSEIN est un essai multicentrique de phase III débuté en 1996 qui avait pour but de comparer l'efficacité et la tolérance du traitement séquentiel (administration de la chimiothérapie puis de la radiothérapie) par rapport au traitement concomitant (administration concomitante de la chimiothérapie et de la radiothérapie) chez des patientes ayant bénéficié d'une chirurgie conservatrice pour un cancer du sein. Cette étude a démontré qu'après chirurgie conservatrice du sein, la chimiothérapie concomitante de la radiothérapie permettait un meilleur contrôle local de la tumeur mais une augmentation significative des effets tardifs des traitements [15,16].

La population initiale de l'étude ARCOSEIN comportait 716 patientes ayant eu un diagnostic de cancer du sein stade I ou II et ayant été traitées par chirurgie conservatrice du sein avec curage axillaire entre février 1996 et avril 2000 (1<sup>ère</sup> évaluation = T1) [15]. Dans chacun des deux bras de cette étude (« traitement séquentiel » versus « traitement

concomitant »), le traitement reçu était identique ; seule la chronologie de leur administration différait. La radiothérapie comportait dans les deux groupes une irradiation totale de 50 Grays durant cinq semaines, réalisée par fraction de 2 Grays. La chimiothérapie était réalisée en six cycles, avec vingt-et-un jours d'intervalle entre chaque cycle ; chaque chimiothérapie consistant en une association de mitoxantrone ( $12 \text{ mg/m}^2$ ), 5-FU ( $500 \text{ ng/m}^2$ ) et de cyclophosphamide ( $500 \text{ ng/m}^2$ ). Dans le bras « traitement séquentiel », la radiothérapie était débutée trois à cinq semaines après la fin de la chimiothérapie. Dans le bras « traitement concomitant », la radiothérapie était réalisée pendant la même période que les trois premiers cycles de chimiothérapie.

Les 297 patientes incluses au sein des cinq principaux centres participants (Départements de Radiothérapie de Tours, Avignon, Institut-Curie Paris, Besançon et Orléans) de l'étude ARCOSEIN étaient invitées par courrier à participer à une visite médicale qui a eu lieu entre juillet 2004 et avril 2005 (2<sup>ème</sup> évaluation = T2). Cette deuxième évaluation, réalisée après une durée moyenne de suivi de 6,7 ans, permettait d'évaluer la toxicité tardive des traitements et l'évaluation tant objective que subjective du résultat esthétique du sein traité [16]. La toxicité tardive des traitements était évaluée par un radiothérapeute à l'aide de l'échelle LENT-SOMA [12,17], en aveugle par rapport au type de traitement reçu (radiochimiothérapie concomitante ou séquentielle). L'évaluation du résultat esthétique était quant à elle réalisée à la fois de manière objective (par le médecin) et de manière subjective (par le patient) avant ou pendant la consultation à l'aide d'autoquestionnaires. 214 (72%) des 297 patientes initiales ont accepté de participer à cette seconde évaluation.

Ces 214 patientes ont été recontactées par voie postale entre octobre 2005 et décembre 2005 pour participer à notre étude (3<sup>ème</sup> évaluation = T3). Cette troisième étude, réalisée après une durée moyenne de suivi de 8,1 ans, avait pour but d'évaluer la qualité de vie, la dépression, l'anxiété et le devenir psycho-oncologique de ces patientes.

Parmi les patientes ayant répondu à cette troisième sollicitation, nous avons retenu les critères d'inclusion suivants pour notre étude : patientes sans récurrence locale, sans cancer du sein bilatéral et sans métastase ; pas de données manquantes concernant les caractéristiques socio démographiques, les échelles d'évaluation de la toxicité tardive des traitements, de l'anxiété, de la dépression et de chacune des trois dimensions de qualité de vie étudiées.

## **Mesures**

### **Caractéristiques socio-démographiques, caractéristiques initiales de la tumeur, type de traitement reçu et devenir psycho-oncologique (évaluées à T1 et à T3)**

L'âge des patientes à la fin du traitement par chimio-radiothérapie, le laps de temps écoulé depuis la fin du traitement, le statut ménopausique, le statut marital, les caractéristiques de la tumeur au moment du diagnostic (stade tumoral, atteinte ganglionnaire, taille de la tumeur, type histologique) et le type de traitement reçu (administration concomitante ou séquentielle de la chimio-radiothérapie, type de chirurgie, existence d'une hormonothérapie) étaient recueillis à partir de la base de données initiale de l'étude ARCOSEIN (T1). La prise de traitement(s) psychotrope(s) (anxiolytique ou antidépresseur) et la réalisation de consultation(s) psycho-oncologique(s) (auprès d'un psychologue ou d'un psychiatre) depuis la fin du traitement par chimio-radiothérapie étaient évaluées de manière rétrospective au cours de la troisième évaluation (T3).

### **Toxicité tardive de la radiothérapie (évaluées à T2)**

La toxicité tardive du traitement par radiothérapie était évaluée à l'aide de la version validée en français [17] de l'échelle LENT-SOMA [12] par un médecin radiothérapeute indépendant de l'étude au cours de la deuxième évaluation (T2), en aveugle par rapport au type de traitement reçu (radiochimiothérapie concomitante versus radiochimiothérapie séquentielle). L'échelle LENT-SOMA évalue plusieurs symptômes de toxicité tardive de la radiothérapie : douleur, œdème, fibrose, télangiectasie, lymphoedème du bras et diminution du volume mammaire du sein traité [12]. Un entretien semi-structuré assorti d'un guide clarifiant la cotation de l'échelle LENT-SOMA [17] permettait au médecin de quantifier l'importance de chaque symptôme à l'aide d'une échelle de Likert en cinq points allant de 0 à 4, un score plus élevé signifiant un plus fort niveau de toxicité. Pour chacun de ces items, la toxicité était considérée comme non significative si le score était compris entre 0 et 1, et significative si le score était de 2, 3 ou 4. D'après l'étude de Toledano [18], ces critères permettaient d'obtenir une très bonne fidélité inter-juge.

### **Évaluations objectives et subjectives du résultat esthétique des traitements (évaluées à T2)**

Le résultat esthétique des traitements était évalué à la fois de manière objective (par le médecin) et de manière subjective (par la patiente) au cours de la deuxième évaluation (T2).

Le questionnaire destiné aux médecins consistait en une évaluation du résultat esthétique global du sein traité à l'aide du score défini par Fehlaue et al. [19], en aveugle par

rapport au type de traitement reçu (échelle de Likert en cinq points allant de 1 (« excellente ») à 5 (« très mauvaise »)). L'évaluation par le médecin de la visibilité de la cicatrice et de la modification de la pigmentation cutanée correspondait au questionnaire développé par Hoeller et al. [20] (échelles de Likert allant de 1 « excellente » à 5 « médiocre »). Ces items ont été utilisés en version française par Toledano [13].

L'évaluation subjective (par la patiente) du résultat esthétique des traitements reposait sur l'outil développé par Hoeller et al. [20]. Ce questionnaire, utilisé en langue française par Toledano [13], consistait en une évaluation du résultat esthétique global du sein traité (échelle de Likert en cinq points allant de 1 « excellente » à 5 « très mauvaise »), ainsi qu'une évaluation de la différence entre le sein traité et le sein non traité en termes de visibilité de la cicatrice et de modification de la pigmentation cutanée (échelle de Likert en 5 points allant de 1 « pas du tout » à 5 « très importante »).

### **Dépression et anxiété à long terme (évalués à T3)**

La dépression et l'anxiété étaient évaluées à l'aide de l'échelle HAD (Hospital Anxiety and Depression scale) au cours de la troisième évaluation (T3). Cet autoquestionnaire en 14 items offre une possibilité de réponse à l'aide d'une échelle de Likert allant de 0 à 3 pour chaque item. Le score HAD global est donc compris entre 0 et 42, le score de dépression entre 0 et 21 et le score d'anxiété entre 0 et 21. L'échelle HAD, qui a été largement utilisée et validée chez les patients souffrant de cancer [21], a été validée en français [22], et a démontré une bonne fiabilité et une bonne validité pour dépister la dépression et l'anxiété au sein de cette population. Selon Alexander et al. [23], l'échelle HAD possède une bonne validité pour dépister la dépression et l'anxiété chez les patientes survivantes à long terme du cancer du sein.

Zigmond et Snaith ont défini des scores seuils pour déterminer différents niveaux de sévérité d'anxiété et de dépression [24]. Selon ces auteurs, un score à la sous-échelle d'anxiété ou de dépression  $\leq$  à 7 correspond à une absence de trouble anxieux ou dépressif; un score entre 8 et 10 à la sous-échelle d'anxiété ou de dépression correspond à un trouble anxieux ou dépressif probable (et nécessite la réalisation d'un entretien psychiatrique) ; un score  $\geq$  à 11 à la sous-échelle d'anxiété ou de dépression correspond à un trouble anxieux ou dépressif hautement vraisemblable. Pour les analyses statistiques, nous définissons l'existence d'un trouble dépressif par un score à la sous-échelle de dépression supérieur ou égal à 11 ; l'existence d'un trouble anxieux étant définie par un score à la sous-échelle d'anxiété supérieur ou égal à 11.



### **Qualité de vie à long terme (T3)**

La qualité de vie était évaluée à l'aide d'un questionnaire de qualité de vie spécifique au cancer : le questionnaire QLQ-C30 de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [25]. Cet outil, qui est un instrument international de référence pour évaluer la qualité de vie spécifique [25], a été validé en langue française [9]. Le QLQ-C30 est un questionnaire auto-administré en 30 items qui comprend une échelle de santé globale et de qualité de vie globale, cinq échelles fonctionnelles (qualité de vie physique, émotionnelle, sociale, fonctionnement cognitif et capacité à travailler), trois échelles de symptômes (fatigue, nausées et vomissements, douleur), et six items mesurant les symptômes habituellement rencontrés par les patients atteints de cancer (dyspnée, insomnie, anorexie, diarrhée, constipation, difficultés financières) [25]. Les scores de chacune des dimensions de ces deux questionnaires varient entre 0 et 100 ; un score élevé à chacune des échelles globales et fonctionnelles indiquant une bonne qualité de vie.

### **2) Analyses statistiques**

Les analyses statistiques univariées ont été réalisées à l'aide du logiciel Statview pour Macintosh version 5.0 (Abacus Concepts, SAS Institute, Cary, NC). Les analyses multivariées ont été réalisées à l'aide du logiciel Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK). Le test de Shapiro-Wilk a permis de rejeter l'hypothèse nulle de normalité pour les trois dimensions de qualité de vie étudiées (qualité de vie globale, physique et émotionnelle). Des tests non paramétriques ont donc été réalisés pour déterminer quels étaient les facteurs associés à chacune de ces trois dimensions de qualité de vie. Pour cela, nous avons donc utilisé le test de corrélation de Spearman pour les facteurs quantitatifs et les tests de comparaison de moyenne de Mann-Whitney ou de Kruskal Wallis pour les facteurs qualitatifs selon le nombre de leurs modalités (respectivement 2 et plus de 2). Pour toutes les analyses univariées, une valeur  $p$  inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative. Pour les analyses multivariées, un modèle de régression linéaire multiple visait à prédire chaque dimension de qualité de vie. Pour chaque dimension de qualité de vie considérée, le modèle initial incluait l'ensemble des variables susceptibles d'être associées à la dimension de qualité de vie (variables indépendantes) avec une probabilité  $p$  inférieure ou égale à 0,20. Pour obtenir le modèle de régression linéaire multiple final, nous avons retiré une à une chaque variable du modèle initial qui n'était pas associée de manière significative à la dimension de qualité de vie concernée, en choisissant à chaque fois la variable qui était la moins fortement associée à la

dimension de qualité de vie (régression pas à pas descendante). Cette méthode permettait d'obtenir un modèle prédictif final où chaque variable prédictive était associée de manière significative à la dimension de qualité de vie étudiée ( $p < 0,05$ ).

### **3) Considérations éthiques**

L'étude initiale ARCOSEIN a été approuvée par le comité d'éthique de chaque institution. Pour participer à notre étude, chaque patiente a donné son consentement éclairé conformément à la Déclaration d'Helsinki.

## **RÉSULTATS**

### **1) Population incluse**

La figure 1 présente le schéma d'inclusion des patientes de cette étude. Parmi les 214 patientes initiales, 138 ont accepté de participer, dont 117 qui remplissaient les critères d'inclusion (taux de participation : 54,7%).

### **2) Caractéristiques de l'échantillon**

Les caractéristiques sociodémographiques des patientes, les caractéristiques de la tumeur, les types de traitements reçus et l'évaluation de la toxicité tardive des traitements sont présentés dans le tableau 1. Les évaluations objectives et subjectives du résultat esthétique des traitements sont rapportées dans le tableau 2. L'évaluation du résultat esthétique global des traitements était significativement plus favorable pour les patientes que pour les médecins ( $p < 0,001$ ), tout comme l'évaluation de la visibilité de la cicatrice ( $p < 0,05$ ). L'évaluation de la modification de la pigmentation cutanée ne différait pas en revanche entre patientes et médecins ( $p = 0,22$ ). Les scores moyens de qualité de vie (compris entre 0 et 100) étaient de 73,4 ( $\pm 19,6$ ) pour la qualité de vie globale, 84,1 ( $\pm 15,2$ ) pour la qualité de vie physique, 75,8 ( $\pm 24,3$ ) pour la qualité de vie émotionnelle. Un trouble dépressif probable était constaté chez 12% de la population ( $n = 14$ ), un trouble dépressif hautement vraisemblable chez 6,8% des patientes ( $n = 8$ ). Les proportions de troubles anxieux probables et hautement vraisemblables étaient respectivement de 23,9% ( $n = 28$ ) et de 28,2% ( $n = 33$ ). Parmi les patientes ayant un trouble dépressif probable ou hautement vraisemblable, seules 32% avaient consulté un psychiatre ou un psychologue et 59,1% avaient bénéficié d'un traitement anxiolytique et/ou antidépresseur depuis le diagnostic. Parmi les patientes ayant un trouble anxieux probable ou hautement vraisemblable, seules 31,2% avaient consulté un psychiatre ou un psychologue et

50,8% avaient bénéficié d'un traitement anxiolytique et/ou antidépresseur depuis le diagnostic.

### **3) Facteurs associés à la qualité de vie d'après les analyses univariées (Tableau 3)**

#### **a) Caractéristiques socio-démographiques, caractéristiques initiales de la tumeur et type de traitement reçu**

Il n'existait pas de lien significatif entre l'âge à la fin du traitement, le temps depuis la fin du traitement, le statut ménopausique, le statut marital et chacune des trois dimensions de la qualité de vie étudiées. Un stade tumoral plus important était associé à une qualité de vie globale ( $p < 0,05$ ) et physique ( $p = 0,003$ ) meilleure. La taille initiale de la tumeur et son type histologique n'étaient associés à aucune des trois dimensions de qualité de vie étudiées.

L'administration séquentielle de la radio-chimiothérapie était associée à une altération significative de la qualité de vie globale et émotionnelle. Il n'existait pas de lien entre l'existence d'un traitement par hormonothérapie, le type de chirurgie pratiquée (tumorectomie ou quadrantectomie) et chacune des trois dimensions de qualité de vie identifiées.

#### **b) Toxicité tardive de la radiothérapie (Tableau 3)**

L'existence de douleurs était associée à une moindre qualité de vie physique, tandis que l'existence d'une fibrose était associée à une moins bonne qualité de vie émotionnelle. Les autres symptômes de toxicité tardive (œdème, télangiectasie, lymphœdème du bras, diminution du volume mammaire) n'étaient pas associés à une altération de qualité de vie. Il n'y avait pas de lien entre l'existence d'au moins un symptôme de toxicité tardive et l'altération de la qualité de vie.

#### **c) Évaluations objectives et subjectives du résultat esthétique des traitements (Tableau 3)**

Les liens entre évaluations objectives et subjectives du résultat esthétique des traitements et les différentes dimensions de qualité de vie sont présentés dans le tableau 3.

#### **d) Dépression et anxiété (Tableau 3)**

Les patientes ayant un trouble dépressif ou un trouble anxieux présentaient une altération significative de leur qualité de vie globale et de ces différentes facettes (physique, émotionnelle).

#### **4) Facteurs prédictifs de la qualité de vie en analyses multivariées (Tableau 4)**

L'altération de la qualité de vie globale était prédite de manière significative et concomitante par trois facteurs ( $R=0,532$  ;  $R^2_{\text{ajusté}}=0,264$  ;  $F(3,113)=14,9$ ) : la réalisation d'un traitement séquentiel, l'existence d'un trouble dépressif et l'existence d'un trouble anxieux. L'altération de la qualité de vie physique était prédite par cinq facteurs ( $R=0,600$  ;  $R^2_{\text{ajusté}}=0,332$  ;  $F(5,109)=12,3$ ) : un stade tumoral moindre selon le stade T de la classification TNM, un antécédent de traitement par hormonothérapie, une évaluation du résultat esthétique global de moindre qualité selon la patiente, l'existence d'un trouble anxieux et l'existence d'un trouble dépressif. L'altération de la qualité de vie émotionnelle était quant à elle prédite par cinq paramètres ( $R=0,707$  ;  $R^2_{\text{ajusté}}=0,478$  ;  $F(5,110)=22,1$ ) : la réalisation d'un traitement séquentiel, l'existence d'une fibrose, une moins bonne pigmentation cutanée selon la patiente, l'existence d'un trouble anxieux et l'existence d'un trouble dépressif.

## **DISCUSSION**

Cette étude montre que si les complications tardives de la radiothérapie sont fréquentes chez les patientes survivantes à long terme du cancer du sein, leur impact sur la qualité de vie reste faible. Nos résultats ont montré que la modalité thérapeutique ayant l'impact le plus péjoratif sur la qualité de vie était la réalisation d'un traitement radiochimiothérapeutique séquentiel, tandis que l'impact de l'évaluation du résultat esthétique des traitements (par les patients ou les médecins) était modéré. Enfin, les facteurs les plus fortement associés à la qualité de vie à long terme étaient l'existence d'un trouble anxieux ou d'un trouble dépressif, ces deux dimensions ayant chacune un impact péjoratif fort sur l'ensemble des dimensions de qualité de vie.

Le taux de participation de 54,7% est en accord avec les taux de participation habituels des études incluant des patientes survivantes du cancer à long terme [19]. Notre délai de suivi médian de 6,7 ans avant évaluation de la toxicité tardive est de surcroît concordant avec les recommandations édictées en la matière [18]. En effet, l'évaluation de la toxicité tardive ne doit pas être trop précoce après la fin du traitement [27,28], étant donné que la fréquence et la sévérité des effets tardifs sont d'autant plus importantes que le suivi à long terme est long [29]. La toxicité tardive de la radiothérapie a été évaluée à l'aide de l'échelle SOMA-LENT, qui est recommandée pour l'évaluation des effets tardifs du traitement sur les tissus sains [18,30] et classiquement utilisée pour évaluer la toxicité tardive après traitement conservateur du cancer du sein [19]. Puisque cette échelle n'évalue pas certains effets tardifs de la

radiothérapie comme les troubles de la pigmentation [12], nous avons mesuré cet effet secondaire tardif via l'évaluation par le médecin et la patiente du résultat esthétique. L'évaluation de la qualité de vie a été réalisée à l'aide des échelles EORTC QLQ-C30, qui est recommandée pour l'évaluation de la qualité de vie spécifique dans le cancer du sein [31]. Il aurait été utile de compléter cette évaluation par une mesure de qualité de vie générique [32], avec un outil comme le Short-Form Health Survey (SF-36) [33], afin de comparer par exemple la qualité de vie de ces patientes avec celle de la population générale. Nous avons mesuré la dépression et l'anxiété à l'aide de l'échelle HAD, qui est une échelle de référence pour dépister ces troubles dans le cancer du sein [34]. Si cet autoquestionnaire constitue un très bon outil de dépistage de la dépression et de l'anxiété, l'utilisation de scores seuils pour définir l'existence d'un trouble dépressif ou anxieux à partir d'un auto-questionnaire reste discutable, puisque soumis au risque de la présence de faux positifs et de faux négatifs. Il aurait été utile de compléter l'échelle HAD par la réalisation d'entretiens psychiatriques semi-structurés, qui, bien que soient coûteux en temps, constituent le gold standard pour l'évaluation catégorielle des troubles dépressifs et anxieux. Ces entretiens auraient également permis l'évaluation d'autres comorbidités psychiatriques pouvant avoir un impact sur la qualité de vie. Enfin, cette étude comporte une autre limite : la toxicité tardive des traitements n'était pas évaluée au même moment que la qualité de vie. Néanmoins, le temps entre les deux évaluations n'était au plus que d'un an et demi et l'on peut faire l'hypothèse que l'évaluation de ces complications n'ait pas varié chez des patientes survivantes du cancer du sein avec une durée moyenne de suivi depuis la fin du traitement de 8,1 ans.

Notre étude a démontré un impact péjoratif de certaines complications tardives de la radiothérapie sur certaines différentes dimensions de qualité de vie chez les survivantes à long terme d'un cancer du sein. Bien que ces complications soient fréquentes, seule l'existence d'une fibrose ou de douleurs avaient un impact sur certaines dimensions de qualité de vie. Parmi les autres complications des traitements, l'existence d'un résultat esthétique de moindre qualité (que ce dernier soit évalué par le médecin ou la patiente) était associée à une altération des dimensions de qualité de vie physique et émotionnelle. Notons également que si les complications cliniquement objectivables de la radiothérapie sont fréquentes, une grande majorité des patientes étaient satisfaite du résultat esthétique obtenu. Le fait que les patientes évaluaient le résultat esthétique de manière plus favorable que les médecins est intrigant. Ce résultat suggère que l'évaluation subjective (par la patiente) du résultat esthétique est différente et complémentaire de l'évaluation objective (par le médecin) de ce même résultat. Notre étude suggère que l'impact de la toxicité tardive des traitements ne doit pas se limiter à

une évaluation objective (par les médecins) du résultat esthétique ; elle doit également comprendre une évaluation subjective (par les patientes) de ce résultat.

Nos résultats ont également mis en évidence un impact péjoratif du traitement séquentiel sur la qualité de vie globale et sur la qualité de vie émotionnelle. Ces données peuvent probablement s'expliquer par le fait que le traitement séquentiel s'inscrit plus dans la durée que le traitement concomitant, nécessitant une adaptation plus prolongée de la patiente à ces traitements. Nos données confirment l'impact péjoratif de l'hormonothérapie sur la qualité de vie physique à long terme [6], qui peut être expliquée en partie via l'induction d'une ménopause prématurée. L'absence d'impact du type de traitement chirurgical sur la qualité de vie peut s'expliquer par l'existence de seulement deux modalités de traitement (tumorectomie ou quadrantectomie). Enfin, le faible impact des caractéristiques initiales de la tumeur sur la qualité de vie à long terme est en accord avec les revues de la littérature de Mols et al. [7] et Bloom et al. [6].

Enfin, l'existence d'un trouble dépressif ou anxieux est associée à une altération significative de l'ensemble des dimensions de la qualité de vie, ces deux facteurs étant les variables les plus fortement associés à la qualité de vie. Nos résultats confirment également que ces troubles sont insuffisamment diagnostiqués et traités bien que prévalents [35], en dépit de traitements psychothérapeutiques et pharmacologiques efficaces [34–36]. Un meilleur dépistage de ces troubles s'avère nécessaire, afin d'en proposer une prise en charge adéquate dont on peut faire l'hypothèse qu'elle améliorera la qualité de vie des patientes.

Nos résultats présentent plusieurs implications pratiques. Tout d'abord, ils confirment la nécessité d'évaluer les symptômes de toxicité tardive des traitements associés à la qualité de vie à long terme chez les patientes traitées pour un cancer du sein, à la fois de manière objective (par le médecin) et subjective (par la patiente). En complément des données habituelles de survie, l'évaluation de la qualité de vie à long terme est fondamentale pour affiner l'évaluation du rapport bénéfice-risque des traitements utilisés. Nos résultats apportent également des arguments en faveur d'une meilleure tolérance fonctionnelle du traitement concomitant par rapport au traitement séquentiel dans le cancer du sein. Enfin, la dépression et l'anxiété étant les prédicteurs les plus importants de qualité de vie, il importe de dépister et de traiter ces troubles.

En conclusion, nos résultats suggèrent que si la réalisation d'une radiochimiothérapie séquentielle et certaines complications tardives de la radiothérapie et des autres traitements (évaluées de manière objective et subjective) peuvent expliquer une partie non négligeable de l'altération de la qualité de vie à long terme dans le cancer du sein, il convient de prendre

également en considération la dépression et l'anxiété car ils constituent les prédicteurs les plus importants d'altération de la qualité de vie à long terme au sein de cette population. Face à une patiente présentant une altération de la qualité de vie, il est donc primordial de dépister et de traiter la dépression et l'anxiété car ces dimensions peuvent être responsables d'une altération importante de l'ensemble des dimensions de qualité de vie.

## REMERCIEMENTS :

Nous remercions Daniel Serin, Alain Fourquet, Jean-François Bosset, Noël Breteau, Gilles Body, David Azria et Olivier Le Floch, qui ont recruté les patientes pour l'étude ARCOSEIN initiale.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010 ; 127 : 2893-2917.
2. Institut National du Cancer (INCa). La situation du cancer en France en 2009. Institut National du Cancer : Boulogne-Billancourt, 2009.
3. Ganz P. Why and how to study the fate of cancer survivors: observations from the clinic and the research laboratory. *Eur J Cancer* 2003 ; 39 (15) : 2136-2141.
4. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2010*. American Cancer Society : Atlanta, 2010.
5. Brunault P, Suzanne I, Trzepidur-Edom M, Garaud P, Calais G, Toledano A, *et al*. Depression is associated with some patient-perceived cosmetic changes, but not with radiotherapy-induced late toxicity, in long-term breast cancer survivors. *Psychooncology* In Press. DOI : 10.1002/pon.3038.
6. Bloom JR, Petersen DM, Kang SH. Multi-dimensional quality of life among long-term (5+ years) adult cancer survivors. *Psychooncology* 2007 ; 16 : 691-706.
7. 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 : 2613-2619.
8. Dauchy S, Dolbeault S, Marx G, Kimmel F, Pelicier N. [Evaluation of cancer treatments : what is its psychosocial impact ?]. *Bull Cancer* 2005 ; 92 (3) : 286-290.
9. Fournier E, Christophe V, Vanlemmens L. [Assessing the quality of life of young women and their partners: a pertinent approach to the study of breast cancer]. *Bull Cancer* 2009 ; 96(5) : 571-577.
10. Senkus-Konefka E, Jassem J. Complications of breast-cancer radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006 ; 18 : 229-235.
11. Shapiro CL, Recht A. Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 2001 ; 344(26) : 1997-2008.
12. Hoeller U, Tribius S, Kuhlmeier A, Grader K, Fehlauer F, Alberti W. Increasing the rate of late toxicity by changing the score? A comparison of RTOG/EORTC and LENT/SOMA scores. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 55 : 1013-1018.
13. Toledano A, Bollet MA, Fourquet A, Azria D, Gligorov J, Garaud P, *et al*. Does concurrent radiochemotherapy affect cosmetic results in the adjuvant setting after breast-conserving surgery? Results of the ARCOSEIN multicenter, Phase III study: patients' and doctors' views. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 68 : 66-72.
14. Calais G. [Radiation and concomitant chemotherapy after surgery for breast cancer: Arcosein study]. *Cancer Radiother* 1998 ; 2 : 469-474.
15. Toledano A, Azria D, Garaud P, Fourquet A, Serin D, Bosset JF, *et al*. Phase III trial of concurrent or sequential adjuvant chemoradiotherapy after conservative surgery for early-stage breast cancer: final results of the ARCOSEIN trial. *J Clin Oncol* 2007 ; 25 : 405-410.

16. Toledano A, Garaud P, Serin D, Fourquet A, Bosset JF, Breteau N, *et al.* Concurrent administration of adjuvant chemotherapy and radiotherapy after breast-conserving surgery enhances late toxicities: long-term results of the ARCOSEIN multicenter randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006 ; 65 : 324-332.
17. Mornex F, Pavy JJ, Denekamp J, Bolla M. [Scoring system of late effects of radiations on normal tissues: the SOMA-LENT scale]. *Cancer Radiother* 1997 ; 1 : 622-668.
18. Toledano A, Garaud P, Serin D, Fourquet A, Bosset JF, Miny-Bufferet J, *et al.* [Concurrent administration of adjuvant chemotherapy and radiotherapy after breast-conservative surgery enhances late toxicities]. *Cancer Radiother* 2006 ; 10(4) : 158-67.
19. Fehlaue F, Tribius S, Höller U, Rades D, Kuhlmei A, Bajrovic A, *et al.* Long-term radiation sequelae after breast-conserving therapy in women with early-stage breast cancer: an observational study using the LENT-SOMA scoring system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 55 : 651-658.
20. Hoeller U, Kuhlmei A, Bajrovic A, Grader K, Berger J, Tribius S, *et al.* Cosmesis from the patient's and the doctor's view. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 57 : 345-354.
21. Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, Robaye E. Screening for adjustment disorders and major depressive disorders in cancer in-patients. *Br J Psychiatry* 1990 ; 156 : 79-83.
22. Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, Robaye E. [Validation of the HADS french version in cancerous hospitalized patients]. *Rev Psychol Appl* 1989 ; 39(4) : 295-307.
23. Alexander S, Palmer C, Stone PC. Evaluation of screening instruments for depression and anxiety in breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat* 2010 ; 122 : 573-578.
24. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983 ; 67 : 361-370.
25. Aaronson N, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez N, *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 Nat Can Inst* 1993 ; 85(5) : 365-376.
26. Turesson I, Nyman J, Holmberg E, Odén A. Prognostic factors for acute and late skin reactions in radiotherapy patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996 ; 36(5) : 1065-1075.
27. Johansson S, Svensson H, Denekamp J. Timescale of evolution of late radiation injury after postoperative radiotherapy of breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 ; 48(3) : 745-750.
28. Bentzen SM, Thames HD, Overgaard M. Latent-time estimation for late cutaneous and subcutaneous radiation reactions in a single-follow-up clinical study. *Radiother Oncol* 1989 ; 15(3) : 267-274.
29. Denis F, Garaud P, Bardet E, Alfonsi M, Sire C, Germain T, *et al.* Late toxicity results of the GORTEC 94-01 randomized trial comparing radiotherapy with concomitant radiochemotherapy for advanced-stage oropharynx carcinoma: comparison of LENT/SOMA, RTOG/EORTC, and NCI-CTC scoring systems. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 55(1) : 93-98.
30. Chen X, Zheng Y, Zheng W, Gu K, Lu W, Shu XO. Prevalence of depression and its related factors among Chinese women with breast cancer. *Acta Oncol* 2009 ; 48 : 1128-1136.
31. Rodary C, Leplège A, Hill C. [Evaluation of the quality of life in clinical research in cancerology]. *Bull Cancer* 1998 ; 85(2) : 140-148.
32. Perneger TV, Leplège A, Etter JF, Rougemont A. Validation of a French-language version of the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) in young healthy adults. *J Clin Epidemiol* 1995 ; 48(8) : 1051-1060.
33. ANAES. Suivi psychologique des patientes ayant été traitées pour un cancer du sein non métastasé. Recommandations pour la pratique clinique. Paris : EDK, 2000 ; 112.
34. Reich M, Lesur A, Perdrizet-Chevallier C. Depression, quality of life and breast cancer: a review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2008 ; 110 : 9-17.
35. Osborn RL, Demoncada AC, Feuerstein M. Psychosocial interventions for depression, anxiety, and quality of life in cancer survivors: meta-analyses. *Int J Psychiatry Med* 2006 ; 36(1) : 13-34.
36. Naaman SC, Radwan K, Fergusson D, Johnson S. Status of psychological trials in breast cancer patients: a report of three meta-analyses. *Psychiatry* 2009 ; 72 : 50-69.



## TABLEAUX

**Tableau 1.** Caractéristiques de la population de l'étude (n=117)

	Moyenne ( $\pm$ écart-type) Nombre de patientes (%)
<b>Caractéristiques socio-démographiques</b>	
Âge à la fin du traitement (années)	50,2 ( $\pm$ 8,0)
Durée depuis la fin du traitement (années)	8,1 ( $\pm$ 1,3)
Statut ménopausique (oui)	53 (45,3%)
Statut marital (à la fin du traitement)	
Mariée ou en couple	90 (76,9%)
Célibataire	27 (23,1%)
<b>Caractéristiques initiales de la tumeur</b>	
Stade tumoral initial	
T0	5 (4,3%)
T1	68 (58,1%)
T2	41 (35%)
T3	0 (0%)
T4	1 (0,9%)
Inconnu	2 (1,7%)
Atteinte ganglionnaire (stade N positif)	76 (65%)
Taille de la tumeur (mm)	19,1 ( $\pm$ 8,1)
Type histologique	
Carcinome canalaire	87 (74,4%)
Carcinome lobulaire	18 (15,4%)
Autre	12 (10,2%)
<b>Type de traitement reçu</b>	
Type de chirurgie : chirurgie conservatrice du sein avec curage axillaire	
Tumorectomie	103 (88%)
Quadrantectomie	14 (12%)
Administration de la radio-chimiothérapie	
Concomitante	58 (49,6%)

Séquentielle	59 (50,4%)
<i>Hormonothérapie</i>	53 (45,3%)
Dont tamoxifène	51 (43,6%)
<b><i>Toxicité tardive et significative des traitements</i></b>	
<i>Douleur</i>	18 (15,4%)
<i>Télangiectasies</i>	17 (14,5%)
<i>Lymphoedème du bras</i>	4 (3,4%)
<i>Diminution du volume mammaire</i>	42 (35,9%)
<i>Au moins une toxicité tardive significative</i>	60 (51,3%)

**Tableau 2.** Évaluations objectives et subjectives du résultat esthétique des traitements reçus

	S1	S2	S3	S4	S5
<b><i>Évaluation du résultat esthétique global des traitements</i></b>					
<i>Selon le médecin</i>	8 (6,9%)	45 (38,4%)	29 (24,8%)	22 (18,8%)	13 (11,1%)
<i>Selon la patiente</i>	30 (25,6%)	39 (33,4%)	40 (34,2%)	6 (5,1%)	2 (1,7%)
<b><i>Visibilité de la cicatrice</i></b>					
<i>Selon le médecin</i>	24 (20,5%)	43 (36,7%)	29 (24,8%)	14 (12%)	7 (6%)
<i>Selon la patiente</i>	21 (18,1%)	56 (48,3%)	23 (19,8%)	13 (11,2%)	3 (2,6%)
<b><i>Modification de la pigmentation cutanée</i></b>					
<i>Selon le médecin</i>	47 (40,2%)	45 (38,5%)	16 (13,7%)	6 (5,1%)	3 (2,5%)
<i>Selon la patiente</i>	78 (67,2%)	27 (23,3%)	9 (7,8%)	2 (1,7%)	0

Pour l'évaluation du résultat esthétique global des traitements : Score 1 (S1)=excellente ; S2=bonne ; S3=satisfaisante ; S4=mauvaise ; S5=très mauvaise

Pour évaluer la visibilité de la cicatrice et la modification de la pigmentation cutanée : Score 1 (S1)=pas du tout ; S2=Un peu ; S3=modérément ; S4=beaucoup ; S5=très importante

**Tableau 3. Analyse univariée des facteurs associés à la qualité de vie globale, physique et émotionnelle**

	QV globale		QV physique		QV émotionnelle	
	Test statistique	<i>p</i>	Test statistique	<i>p</i>	Test statistique	<i>p</i>
<b>Toxicité tardive des traitements</b>						
Douleur	<i>z</i> =-1,07	0,28	<b><u><i>z</i>=-2,60</u></b>	<b><u>0,01</u></b>	<i>z</i> =-1,84	0,07
Œdème	<i>z</i> =-1,05	0,29	<i>z</i> =-0,88	0,38	<i>z</i> =-0,63	0,53
Fibrose	<i>z</i> =-1,59	0,11	<i>z</i> =-0,02	0,99	<b><u><i>z</i>=-2,02</u></b>	<b><u>0,04</u></b>
Télangiectasie	<i>z</i> =-0,54	0,59	<i>z</i> =-1,55	0,12	<i>z</i> =-0,81	0,42
Lymphoedème du bras	<i>z</i> =-0,52	0,60	<i>z</i> =-1,16	0,25	<i>z</i> =-1,12	0,26
Diminution du volume mammaire	<i>z</i> =-0,14	0,89	<i>z</i> =-0,35	0,72	<i>z</i> =-0,83	0,41
Au moins une toxicité tardive significative	<i>z</i> =-0,28	0,78	<i>z</i> =-0,77	0,44	<i>z</i> =-0,08	0,93
<b>Évaluation du résultat esthétique des traitements</b>						
Patient						
Évaluation globale	H=4,82	0,29	H=7,89	0,10	H=1,67	0,80
Visibilité de la cicatrice	H=4,20	0,38	H=1,85	0,76	H=2,85	0,58
Pigmentation cutanée	H=5,15	0,16	H=1,85	0,61	H=4,86	0,18
Médecin						
Évaluation globale	H=1,92	0,75	H=1,48	0,83	<b><u>H=10,31</u></b>	<b><u>0,04</u></b>
Visibilité de la cicatrice	H=0,10	0,99	H=3,72	0,45	H=4,16	0,38
Pigmentation cutanée	H=2,22	0,70	H=6,86	0,14	H=3,71	0,45
<b>Trouble dépressif</b>	<b><u><i>z</i>=-3,78</u></b>	<b><u>&lt;0,001</u></b>	<b><u><i>z</i>=-2,83</u></b>	<b><u>0,005</u></b>	<b><u><i>z</i>=-3,48</u></b>	<b><u>&lt;0,001</u></b>
<b>Trouble anxieux</b>	<b><u><i>z</i>=-3,75</u></b>	<b><u>&lt;0,001</u></b>	<b><u><i>z</i>=-3,78</u></b>	<b><u>&lt;0,001</u></b>	<b><u><i>z</i>=-6,05</u></b>	<b><u>&lt;0,001</u></b>
<b>Type de traitement reçu</b>						
Radiochimiothérapie séquentielle	<b><u><i>z</i>=-3,05<sup>1</sup></u></b>	<b><u>0,002<sup>1</sup></u></b>	<i>z</i> =-0,63	0,53	<b><u><i>z</i>=-2,31<sup>1</sup></u></b>	<b><u>0,02<sup>1</sup></u></b>
Hormonothérapie (oui)	<i>z</i> =-0,31	0,76	<i>z</i> =-1,84	0,07	<i>z</i> =-0,15	0,88
Tamoxifène (oui)	<i>z</i> =-0,40	0,69	<i>z</i> =-1,52	0,13	<i>z</i> =-0,28	0,78

<sup>1</sup> Altération significative de la qualité de vie en cas d'administration séquentielle de la radiochimiothérapie

Les facteurs associés de manière significative à la qualité de vie sont indiqués en souligné et en gras

QV : qualité de vie

$\rho$  : coefficient de corrélation de Spearman

*z* : statistique du test de Mann et Whitney

H : statistique du test de Kruskal Wallis

**Tableau 4.** Analyse multivariée des facteurs associés à la qualité de vie

	B	Erreur type B	<i>p</i>
<b>Qualité de vie globale (<math>R^2</math> ajusté = 0,264)</b>			
Radiochimiothérapie séquentielle	-9,7	3,1	0,002
Trouble dépressif	-22,6	6,4	<0,001
Trouble anxieux	-11,6	3,6	0,002
<b>Qualité de vie physique (<math>R^2</math> ajusté = 0,332)</b>			
Évaluation du résultat esthétique global (patient)	-3,2	1,3	0,013
Stade tumoral initial (T)	6,4	2,0	0,001
Hormonothérapie	-6,6	2,4	0,007
Trouble dépressif	-11,7	4,8	0,02
Trouble anxieux	-12,2	2,7	<0,001
<b>Qualité de vie émotionnelle (<math>R^2</math> ajusté = 0,478)</b>			
Radiochimiothérapie séquentielle	-7,0	3,4	0,040
Fibrose	-10,8	4,8	0,03
Évaluation du résultat esthétique global (patient)	-5,9	2,4	0,01
Trouble dépressif	-23,1	6,7	<0,001
Trouble anxieux	-27,0	3,8	<0,001

Une valeur de  $R^2$  ajusté à 0,264 pour la qualité de vie globale signifie que les trois facteurs (radiochimiothérapie concomitante, trouble dépressif et trouble anxieux) permettent d'expliquer 26,4% de la variation de la qualité de vie globale.

Une valeur de B à -9,7 signifie que la réalisation d'une radiochimiothérapie séquentielle s'accompagne d'une diminution du score de qualité de vie globale de 9,7 points par rapport au traitement concomitant.

## FIGURE

**Figure 1.** Schéma d'inclusion des patientes de l'étude

