



HAL
open science

Les patients guéris d'un cancer colorectal retrouvent-ils à long terme un niveau de qualité de vie et de réinsertion comparable à celui de témoins de population ?

Agnès Caravati-Jouveanceaux

► To cite this version:

Agnès Caravati-Jouveanceaux. Les patients guéris d'un cancer colorectal retrouvent-ils à long terme un niveau de qualité de vie et de réinsertion comparable à celui de témoins de population ?. Médecine humaine et pathologie. Université de Franche-Comté, 2012. Français. NNT : 2012BESA3001 . tel-01537998

HAL Id: tel-01537998

<https://theses.hal.science/tel-01537998>

Submitted on 13 Jun 2017

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.

UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

UFR Sciences Médicales et Pharmaceutiques
École Doctorale « Homme Environnement Santé »

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

Spécialité « Science de la Vie et de la Santé »
Mention « Recherche clinique, innovation technologiques, santé publique »

Par

Agnès CARAVATI-JOUVENCEAUX

LES PATIENTS GUÉRIS D'UN CANCER COLORECTAL RETROUVENT-ILS À LONG TERME UN NIVEAU DE QUALITÉ DE VIE ET DE RÉINSERTION COMPARABLE À CELUI DE TÉMOINS DE POPULATION ?

Le 03 février 2012

Membres du Jury :

Rapporteurs

Monsieur Thierry CONROY, PU-PH, Université Henry Poincaré, Nancy

Monsieur Damien JOLLY, PU-PH, Université Champagne - Ardennes, Reims

Examineurs

Monsieur Guy LAUNOY, PU-PH, Université de Caen

Madame Véronique SEBILLE, PU-PH, Université de Nantes

Monsieur Jean-François BOSSET, PU-PH, Université de Franche-Comté, Besançon

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

Invité

Monsieur Simon SCHRAUB, PU-PH, Université de Strasbourg

R

emerciements

Madame le Professeur Mariette Mercier,

Je tiens particulièrement à vous remercier pour toute la confiance et la compréhension dont vous avez fait preuve à mon égard. Grâce à votre disponibilité et à vos encouragements, j'ai pu mener à bien ce projet qui me tenait énormément à cœur.

Je vous remercie sincèrement, Messieurs les Professeurs Thierry Conroy, Damien Jolly, Guy Launoy, Jean-François Bosset, Simon Schraub et Madame le Professeur Véronique Sébille, pour le grand honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail.

Je remercie toutes les personnes des laboratoires de Besançon, Strasbourg et Caen pour leur aide inestimable : Cécile Vinsu, Astrid Pozet, Véronique Dalstein, Arlette Danzon, Christiane Mougin, Marc Puyraveau, Fiona Ecarnot, Delphine Klein, Michel Velten, Michel Henry-Amar et Edwige Abeillard.

Je remercie également tous les médecins et les participants pour leur collaboration.

Je remercie les financeurs de ce projet, le CHU de Besançon, La Ligue Contre le Cancer, La Fondation de France et particulièrement l'Institut National du Cancer qui m'a permis de réaliser ce travail.

Je remercie mes compagnons d'aventure du master, Elodie, Christine, Anchya, Saturnin, Delphine, Coumba, Vanina, Aurélie, Clotilde, Emmanuelle, Emmanuelle, Gilles, Mohand, Max et Moustapha, pour leur soutien et leurs encouragements.

Et je remercie de tout mon cœur mon amie Sophie, mes frères et sœurs, Bernard, Thierry et Brigitte, Babette et Christian, Hervé et Christophe, pour leur présence et leur affection éternelle ; mes neveux et nièces, Amélie et Sébastien, Jonathan et Estelle, Jérémy, Thomas et Justine et leurs enfants, Eva, Esteban et Noa qui me donnent toujours l'envie et l'espoir de progresser ; et ma maman pour tout...

Pour mon mari Pascal, que j'aime et qui m'a toujours soutenue même dans les moments les plus difficiles, pour sa patience et son amour...merci mille et mille fois...

Pour mon père qui n'est plus là et qui me manque énormément, et pour son père et le père de son père..., je dédie cette thèse :

A Paul, Edouard, Pierre,...

Où que vous soyez aujourd'hui, sachez que la fatalité n'existe pas.

Sommaire

Préface	9
Introduction	15
Partie 1. Contexte et aspects conceptuels	17
Chapitre 1.1 Cancer colorectal	18
1.1.1 Définition	18
1.1.2 Données épidémiologiques	18
1.1.3 Prises en charge du cancer colorectal.....	22
1.1.4 Complications tardives du cancer et des traitements.....	24
Chapitre 1.2. “Après cancer” et guérison	27
1.2.1 Concept d’ “Après cancer”	27
1.2.2 Notion de guérison en cancérologie	28
Chapitre 1.3. Concept de qualité de vie	31
1.3.1 Historique	31
1.3.2 Définition	32
1.3.3 Qualité de vie en cancérologie	33
1.3.4 Evaluation de la qualité de vie	34
1.3.4 Indications de l’évaluation de la qualité de vie	41
Chapitre 1.4. Concept de réinsertion	44
1.4.1 Définition	44
1.4.2 Réinsertion et cancer	44
1.4.3 Evaluation de la réinsertion en cancérologie	47
Partie 2. Projet de recherche	50
Chapitre 2.1 Objectifs généraux	51
2.1.1 Objectifs du PHRC 2003	51
2.1.2 Objectifs de la thèse	51
Chapitre 2.2 Schéma général et population de l’étude	53
2.2.1 Schéma général de l’étude.....	53
2.2.2 Population de l’étude et sélection des participants	53

Chapitre 2.3 Procédure de recueil et d'analyses des données	57
2.3.1 Outils de recueil utilisés	57
2.3.2 Paramètres recueillis	62
2.3.3 Critères principaux d'évaluation.....	64
2.3.4 Nombre de sujets à inclure.....	64
2.3.5 Analyse statistique des données	66
Chapitre 2.4 Organisation et déroulement de l'étude	68
2.4.1 Organisation générale	68
2.4.2 Organisation par centre investigateur	68
2.4.3 Aspects réglementaires	70
Partie 3. Résultats et discussion.....	72
Chapitre 3.1 Participation de la population.....	73
Chapitre 3.2 Evaluation de la qualité de vie des patients en longue rémission d'un cancer colorectal	75
3.2.1 Résumé de l'étude	75
3.2.2 Article 1 : « <i>Health-related quality of life among long-term survivors of colorectal cancer: a population-based study</i> ».....	75
Chapitre 3.3 Evaluation de la réinsertion des patients en longue rémission d'un cancer colorectal	89
3.3.1 Résumé de l'étude	89
3.3.2 Article 2 : « <i>Long-term impacts of colorectal cancer on family, social, and professional life: a population-based study</i> ».....	90
Chapitre 3.4 Discussion globale	114
3.4.1 Points forts de l'étude	114
3.4.2 Limitations	114
Conclusion	116
Postface.....	120
Références	123
Annexes.....	139

A bréviations et sigles

A

ACE	Antigène Carcino-Embryonnaire
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et de l'Evaluation en Santé
ARC	Attaché de Recherche Clinique

B

BFI	Brief Fatigue Inventory
BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

C

CARES-SF	Cancer Rehabilitation Evaluation System - Short Form
CCP	Comité de Protection des Personnes
CCPPRB	Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale
CCTIRS	Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche en Santé
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIM	Classification International des Maladies
CIRC	Centre International de la Recherche contre le Cancer
CMU	Couverture Maladie Universelle
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CPILS	Cancer Problems In Life Scale
CRC	Colorectal Cancer

E

EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
EuroQoL 5D	European Quality of Life 5 Dimensions
EVA	Echelle Visuelle Analogique

F

FACT-G	Functional Assessment Cancer Treatment - General
FACT-C	Functional Assessment Cancer Treatment – Colorectal
FAP	Familial Adenomatous Polyposis
FDA	Food and Drugs Administration
FLIC	Functional Living Index – Cancer
FRANCIM	Réseau Français des Registres des Cancers

G

GIQLI	Gastrointestinal Quality of Life Index
--------------	--

H

HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HAS	Haute Autorité de Santé
HCL	Hospices Civiles de Lyon
HNPCC	Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer
HTA	Hypertension Artérielle

I

IACR	International Agency for Research of Cancer
INCa	Institut National contre le Cancer
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
INSERM	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
IOC	Impact of Cancer scale
InVS	Institut de Veille Sanitaire
IQOLA	International Quality Of Life Assessment
ISOQOL	International Society of Quality Of Life research

L

LEDS	Life Events and Difficulties Schedule
LNH	Lymphome Non Hodgkinien

M

MCS	Mental Composite Score
MFI	Multidimensional Fatigue Inventory
MOS	Medical Outcome Study

N

NCCS	National Coalition for Cancer Survivorship
NHP	Nottingham Health Profile
NIC	National Institute of Cancer

O

OCS	Office of Cancer Survivorship
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONCOLOR	Réseau de santé en cancérologie de la région Lorraine

P

PCS	Physical Composite Score
PHRC	Programme Hospitalier de Recherche Clinique
PQSV	Profile de Qualité de Vie Subjective
PRO	Patient Reported Outcomes

Q

QALI	Quality-Adjusted Life Years
QDV	Qualité de Vie
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire - Core 30 items
QLQ-CR38	Quality of Life Questionnaire - Colorectal 38 items
QOL	Quality of Life

R

RNLI Rehabilitation Normal Life Inventory
RCP Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

S

SDI Social Difficulties Inventory
SF36 Short-Form 36 Health Survey
SIP Sickness Impact Profile
SMIC Salaire Minimal Interprofessionnel de Croissance
SNFGE Société Nationale Française de Gastro-Entérologie
SPQ Social Problems Questionnaire
SSQ Social Satisfaction Questionnaire
STAI State-Trait Anxiety Inventory

T

TNM Tumour Nodes Metastasis

U

UICC Union for International Cancer Classification

W

WHO World Organization of Health
WHOQOL World Health Organization Quality Of Life

Liste des illustrations

Liste des tableaux

Tableau 1. Questionnaires de qualité de vie génériques disponibles en langue française

Tableau 2. Questionnaires de qualité de vie spécifiques du cancer disponibles en langue française

Tableau 3. Questionnaires spécifiques de la fatigue et de l'anxiété

Tableau 4. Dimensions explorées dans le SF-36

Tableau 5. Dimensions explorées dans le QLQ-C30

Tableau 6. Dimensions explorées dans le QLQ-CR38

Tableau 7. Participation des témoins de population en fonction des données de stratification.

Tableau 8. Participation des patients en longue rémission en fonction des données de stratification

Liste des figures

Figure 1. Constitution de l'échantillon de patients en longue rémission

Préface

L'impact du cancer sur la santé publique, la société et les individus est considérable. En 2001, on estimait à 800 000 le nombre de personnes vivant avec un cancer et à plus de 2 millions le nombre de personnes ayant eu un cancer en France. Ces chiffres sont en constante augmentation du fait de l'amélioration de la survie associée à l'amélioration de la prise en charge des patients cancéreux en termes de dépistage, de traitements et de suivi. Cependant, pendant et après les traitements, les patients connaissent de nombreuses difficultés physiques, psychologiques et sociales. Les répercussions physiques à court et moyen terme, liées à la toxicité des traitements sont assez bien documentées dans la littérature française et internationale, alors que les répercussions psychosociales à long terme du cancer et de ses traitements sont quant à elles assez mal renseignées en France. Pourtant, elles sont depuis longtemps soulignées par les associations de malades et de professionnels.

Devant ces chiffres grandissant et ses constats, entre autres, le président de la République avait souhaité mettre en place un plan de mobilisation national contre le cancer. Ainsi le 1^{er} Plan Cancer est né en 2003¹, décliné en 70 mesures réparties dans six chapitres : prévenir, dépister, soigner, enseigner, comprendre et découvrir. Afin d'évaluer certaines des mesures de ce plan, notamment en matière de recherche clinique et épidémiologique, plusieurs appels à projet ont été lancés et nous avons répondu à l'un d'entre eux en entrant dans le cadre du Programme Hospitalier de Recherche Clinique en 2003. Notre projet, cofinancé par l'INCa, La Ligue contre le cancer et La Fondation de France, s'intéressait particulièrement à l'impact à moyen et à long terme du cancer sur la qualité de vie et les conditions de vie des malades. Ce projet répondait à la mesure 67 et pouvait contribuer à l'évaluation des mesures : (1) n°42 qui avait pour objectifs d'accroître les possibilités pour les patients de bénéficier de soins de support, et en particulier de prendre en compte la douleur et le soutien psychologique et social ; (2) n°54 qui visait à améliorer l'accès des patients et de leur famille aux dispositions issues de la convention relative à l'assurance ; (3) n°55 qui voulait favoriser l'insertion professionnelle, le maintien dans l'emploi et le retour à l'emploi pour les patients atteints du cancer ou d'une autre maladie invalidante.

¹ <http://www.plan-cancer.gouv.fr>

Dans le même contexte, une étude intitulée “La vie deux ans après le diagnostic de cancer”, conduite par la Direction de la Recherche, des Etudes, de l’Evaluation et de Statistiques (DREES) et l’unité mixte de recherche 912 de l’Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), a été mise en place [1]. Elle avait pour objectifs de décrire la qualité et les conditions de vie des patients deux ans après le diagnostic de cancer, ainsi que les modes de prise en charge par les systèmes de soins et d’aide sociale. Notre projet avait pour objectif principal d’évaluer à plus long terme la qualité et les conditions de vie des patients, c’est-à-dire au moins cinq ans après le diagnostic, en comparaison avec des personnes n’ayant jamais eu de cancer. Plusieurs localisations avaient été choisies pour mesurer l’impact général de la maladie cancéreuse dans ses deux domaines mais aussi pour étudier l’impact de chacune de ces localisations. Quatre localisations tumorales, le cancer du sein, le cancer colorectal, le cancer du col de l’utérus et les lymphomes non hodgkinien ont été sélectionnées car leur fréquence et leur taux de survie étaient assez élevés pour pouvoir inclure un nombre suffisant de cas vivants jusqu’à 15 ans après le diagnostic. De plus, ces localisations offraient des profils de patients d’âge et de sexe différents.

Pour répondre à l’objectif de l’étude, nous avons sélectionné les patients atteints d’un cancer à partir des Registres des Cancers, partenaires majeurs dans ce projet. Les données issues des Registres nous ont permis d’estimer le nombre de cas potentiellement éligibles en tenant compte du nombre de cas incidents et du nombre de cas estimés vivants pour une année donnée. Les registres des tumeurs ont une place importante en recherche clinique. Ils permettent de fournir des informations sur le nombre de nouveaux cas annuels de cancer, leurs caractéristiques et leur évolution au cours du temps. Ils constituent une base de données exhaustive à partir de laquelle des études sont réalisées dans les domaines de l’épidémiologie descriptive, analytique et de l’évaluation en santé. Aujourd’hui, on compte 26 registres en France (Cf. Annexe 1), dont 14 registres généraux et 12 registres spécialisés, qui couvrent environ 20 % de la population. L’ensemble des registres forme un réseau national, le réseau FRANCIM, qui fournit des estimations nationales et des projections des taux d’incidence, en collaboration avec l’Institut de Veille Sanitaire (InVS) et les services statistiques des Hospices Civiles de Lyon (HCL). Trois départements français et les quatre registres associés ont participé à l’étude, celui du Doubs, du Bas-Rhin et ceux du Calvados (Registre général et Registre des tumeurs digestives).

Pour évaluer la qualité de vie et la réinsertion, nous avons choisi des auto-questionnaires qui ont été envoyés par courrier postal à tous les patients et les témoins sélectionnés (témoins sélectionnés à partir des listes électorales). La sélection des participants, l’envoi, la

réception et la saisie des questionnaires qui s'est achevée fin 2008, étaient réalisés par département avec un responsable local. C'est à cette période que j'ai intégré l'équipe de recherche EA 3181 de Besançon "Carcinogenèse épithéliale, facteurs prédictifs et pronostiques", dirigée par le Professeur Christiane Mougin.

Il avait été convenu que l'analyse des données se ferait dans une première étape par localisation tumorale. L'analyse des données de qualité de vie sur le cancer du sein, confiée à l'équipe du Professeur Michel Velten de Strasbourg (EA 3430), a déjà donné lieu à un article publié dans la revue *Breast Cancer Research* (cité page 12) et un 2^{ème} article sur les résultats de la réinsertion est en voie de finalisation. Les données sur le cancer du col de l'utérus sont en cours d'analyses par les équipes de Besançon (EA 3181) et celle de Caen (Registre Général des tumeurs du Calvados), dirigée par le Professeur Florence Joly. De même que pour les lymphomes non hodgkiniens, les analyses des données sont en cours et ont été confiées aux équipes de Strasbourg du Professeur Michel Velten et de Caen du Professeur Michel Henry-Amar (Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse). Quant à l'analyse des données de qualité de vie et de réinsertion sur le cancer colorectal, elle m'a été confiée et fait l'objet de ce travail de thèse. Pour mener à bien ce projet j'ai bénéficié d'une bourse de thèse de 3 ans financée par l'INCa.

Les résultats de ce travail ont été valorisés par le biais de publications internationales et de communications dans des congrès régionaux, nationaux et internationaux, citées pages 12 à 14.

Publications

1. **Caravati-Jouvencaux A**, Launoy G, Klein D, Henry-Amar M, Abeilard E, Danzon A, Pozet A, Velten M, Mercier M. Health-Related Quality of Life Among Long-Term Survivors of Colorectal Cancer: A Population-Based Study. *The Oncologist* 2011;16:1626-1636.

2. **Caravati-Jouvencaux A**, Launoy G, Danzon A, Henry-Amar M, Velten M, Mercier M. Qualité de vie et réinsertion des patients considérés guéris d'un cancer colorectal : étude à partir de registres de population (Résumé). *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 2011 ; 59(supplément 1) :S8.

3. **Caravati-Jouvencaux A**, Klein D, Launoy G, Bosset JF, Henry-Amar M, Abeilard E, Woronoff AS, Velten M, Mercier M. Long-term impacts of colorectal cancer on family, social, and professional life: A population-based study.

En cours de relecture par les co-auteurs. Soumission prévue fin janvier 2012 à la revue Psychooncology.

4. Klein D, **Caravati-Jouvencaux A**, Henry-Amar M, Abeilard E, Guyzard AV, Woronoff AS, Mercier M, Velten M,. Long-term impacts of breast cancer on family, social, and professional life: A population-based study.

En cours de rédaction.

Autre publication du projet

5. Klein D, Mercier M, Abeilard E, Puyraveau M, Danzon A, Dalstein V, Pozet A, Guizard AV, Henry-Amar M, Velten M. Long-term quality of life after breast cancer: a French registry-based controlled study. *Breast Cancer Research and Treatment* 2011;129(1):125-134.

Communications orales

Loco-régionales

1. **A. Caravati-Jouvencaux**, G. Launoy, A. Danzon, M. Henry-Amar, M. Velten, M. Mercier. Qualité de vie liée à la santé et réinsertion des patients considérés guéris d'un cancer

colorectal : étude à partir de registres de population. *Séminaire IFR 133*, 27 mai 2011, Besançon, France.

2. **A. Caravati-Jouvencaux**, G. Launoy, D. Klein, M. Henry-Amar, E. Abeilard, AS. Woronoff, A. Pozet, M. Velten, M. Mercier. Cancer colorectal : impact à long terme sur la qualité de vie des patients considérés guéris de leur cancer. Etude à partir de registres de population. *Forum des Jeunes Chercheurs, Bourgogne - Franche-Comté*, 16 juin 2011, Dijon, France.

Nationales

3. **A. Caravati-Jouvencaux**, G. Launoy, D. Klein, M. Henry-Amar, E. Abeilard, A. Danzon, A. Pozet, M. Velten, M. Mercier. Qualité de vie et réinsertion des patients considérés guéris d'un cancer colorectal : étude à partir de registres de population. *2^{ème} Colloque internationale Science Humaine et Cancérologie*, 21 et 22 juin 2010, Besançon, France.

4. **A. Caravati-Jouvencaux**, G. Launoy, A. Danzon, M. Henry-Amar, M. Velten, M. Mercier. Qualité de vie et réinsertion des patients considérés guéris d'un cancer colorectal : étude à partir de registres de population. *EPICLIN : 5^{ème} Conférence Francophone d'Epidémiologie Clinique*, 5 et 6 mai 2011, Marseille, France.

Internationale

5. **A. Caravati-Jouvencaux**, G. Launoy, D. Klein, M. Henry-Amar, E. Abeilard, AS. Woronoff, A. Pozet, M. Velten, M. Mercier. Reintegration of long-term survivors of colorectal cancer: Study from 3 French cancer registries. *GRELL: Ascension meeting of Group Meeting for the Epidemiology and the Cancer Register in Latin Countries Language*, June, 1-3rd, 2011, Caen, France.

Communications affichées

Loco-régionale

1. **A. Caravati-Jouvencaux**, G. Launoy, D. Klein, M. Henry-Amar, E. Abeilard, AS. Woronoff, A. Pozet, M. Velten, M. Mercier. Colorectal cancer survivors: long-term impact on familial, social, and professional life. A population-based study. *5^{ème} Forum du Cancéropôle du Grand-Est*, 2 et 3 novembre 2011, Strasbourg, France.

Internationales

2. **A. Caravati-Jouvencaux**, G. Launoy, D. Klein, M. Henry-Amar, E. Abeilard, A. Danzon, A. Pozet, M. Velten, M. Mercier. Quality of life and reintegration of long-term survivors of

colorectal cancer: a population-based study. *ECCO, European Multidisciplinary Cancer Congress*, September, 23-27th, 2011, Stockholm, Sweden.

3. **A. Caravati-Jouvencaux**, G. Launoy, D. Klein, M. Henry-Amar, E. Abeilard, AS. Woronoff, A. Pozet, M. Velten, M. Mercier. Long term impact on quality of life and reintegration in colorectal cancer: a population-based study. *ISOQOL, International Society for Quality of Life Research, 18th Annual Conference*, October, 26-29th, 2011, Denver, Colorado, United States.



Introduction

"Savoir pour prévoir, afin de pouvoir."

Auguste Comte.

Sur les 385 000 nouveaux cas de cancer en France en 2010, 11 % sont représentés par le cancer colorectal, qui le place en 3^{ème} position après le cancer du sein et de la prostate. L'amélioration de la prise en charge des cancers et notamment du cancer colorectal, l'impact des actions de dépistage pour certains cancers et le vieillissement progressif de la population, conduisent à une augmentation croissante du nombre de personnes en longue rémission ou considérés guéris de leur cancer.

Les traitements qui ont amélioré la survie des patients peuvent avoir des répercussions physiques et psychologiques. Ils peuvent affecter leur qualité de vie et rendre difficile leur retour à une vie dite normale, en particulier durant la phase post thérapeutique. Certaines de ses répercussions peuvent persister au-delà de cette période et d'autres apparaître même des années plus tard [2, 3]. Il paraît ainsi important de recueillir les informations à long terme concernant le niveau de qualité de vie et de réinsertion pour mesurer toute l'étendue de l'impact de la maladie et de ses traitements sur les patients, leur famille et la société. Plusieurs études ont été mises en place pour évaluer les effets à long terme du cancer, et en particulier du cancer colorectal, sur la qualité de vie [4-6] et la sexualité des patients [7-9] ainsi que sur leur réinsertion surtout professionnelle [10-13]. En France, une étude s'est intéressée au niveau de qualité de vie des patients atteints d'un cancer colorectal mais cette évaluation a été effectuée trois ans après le diagnostic [7]. Trois autres études se sont intéressées à la réinsertion des patients, l'une deux ans après le diagnostic et pour toutes localisations tumorales [1] et les deux autres concernaient le cancer des testicules et les lymphomes hodgkiniens [14, 15]. Ainsi, aucune étude en France n'a été menée jusqu'à présent pour mesurer l'impact à long terme, voire très long terme, du cancer colorectal sur la qualité et les conditions de vie des patients.

Dans ce contexte, il a été mis en place une étude de population à plus grande échelle pour combler ce manque dans le domaine de la recherche clinique sur le cancer colorectal. Elle se proposait de mesurer l'impact de la pathologie, jusqu'à 15 ans après le diagnostic, sur le niveau de qualité de vie et de réinsertion des patients comparés à celui de personnes issues de la population générale et n'ayant jamais eu de cancer.

La première partie de ce travail apportera des précisions sur le cancer colorectal, sa prise en charge et ses complications, sur le concept de guérison, de qualité de vie et de réinsertion ainsi que leur évaluation en cancérologie. La deuxième partie présentera la méthodologie de notre projet d'étude et la dernière partie sera consacrée à la présentation des résultats.

P

artie 1

Contexte et aspects conceptuels

"Prévoir consiste à projeter dans l'avenir ce qu'on a perçu dans le
passé."

Henry Bergson.

C hapitre 1.1

Cancer Colorectal

1.1.1 Définition

Le cancer colorectal est essentiellement un adénocarcinome (95 %), tumeur primitive développée à partir de l'épithélium glandulaire et plus précisément à partir des glandes de Lieberkühn du côlon et du rectum.

La tumeur peut être localisée au niveau :

- du côlon (C18)² : cæcum, appendice, ascendant ou droit, angle colique droit, transverse, angle colique gauche, descendant ou gauche et sigmoïde (localisation la plus fréquente),
- de la jonction recto-sigmoïdienne (C19),
- du rectum (C20) : de la jonction recto-sigmoïdienne au bord supérieur du sphincter interne ; divisé en 3 parties : le bas rectum situé entre 3 et 5 cm de la marge anale, le moyen rectum entre 5 et 10 cm de la marge anale et le haut rectum situé entre 10 et 15 cm de la marge anale,
- du canal anal et de l'anus (C21) : zone de transition histologique allant d'un épithélium glandulaire à un épithélium épidermoïde (marge anale) pouvant être le siège d'adénocarcinome mais aussi de carcinome épidermoïde. Selon les études sur le cancer colorectal, cette localisation est exclue de la dénomination « cancer colorectal » du fait de cette particularité histologique.

1.1.2 Données épidémiologiques

1.1.2.1 Facteurs de risque du cancer colorectal

Quatre-vingt-quinze pourcent des cas de cancer colorectal sont sporadiques, 80 % sans antécédent familial et 15 % avec antécédent familial sporadique. Près de 60 à 80 % de ces cas sporadiques se développent à partir d'un adénome, tumeur bénigne ou polype. Le risque de transformation maligne d'un adénome est de 25/1000 [16]. Ainsi l'hérédité ne joue un rôle que dans 5 % des cas. Il a été démontré que le risque de développement d'un cancer colorectal est plus élevé si un des proches a ou eu un cancer colorectal et ce risque augmentant avec le nombre de personnes proches atteintes [17]. On a identifié des familles

² World Health Organization. International Classification of Diseases, 10th revision, 1992. Source WHO <http://www.who.int.fr>

à très haut risque, possédant des mutations génétiques spécifiques et qui développent un des deux syndromes : la polypose adénomateuse familiale ou *Familial Adenomatous Polyposis (FAP) syndrome* (0,5 % à 1 % des cas) [18] et le cancer héréditaire sans polypose ou *Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC) syndrome* (ou anciennement nommé Syndrome de Lynch) représentant 2 à 4 % des cas [19].

Les maladies chroniques inflammatoires, telles que la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, sont à risque de transformation cancéreuse, ce risque devenant significatif pour les colites étendues évoluant depuis plus de 10 ans [20-23].

Concernant le mode de vie, il a été démontré que la consommation excessive de tabac, d'alcool, de viandes rouge et de charcuterie, ainsi que le surpoids et l'augmentation de la corpulence augmentaient le risque significatif de développer un cancer colorectal (niveau de preuve jugé convaincant), alors que l'activité physique ainsi que la consommation de fibres alimentaires avaient un rôle protecteur (respectivement niveau de preuve jugé convaincant et probable) [24-31]. Le mode de vie explique en grande partie les différences de taux de cancer colorectal entre les pays occidentaux, dits à haut risque de développer un cancer colorectal, et les pays en voie de développement.

Mais un des facteurs de risque le plus important est l'âge, le risque devenant appréciable à partir de 50 ans et doublant ensuite à chaque décennie. Une proportion non négligeable de cancer, allant de 15 à 20 % survient avant 65 ans mais l'âge moyen au diagnostic est estimé à 70 ans chez les hommes et à 73 ans chez les femmes. Trente à 40 % des cancers colorectaux surviennent après 75 ans [32].

1.1.2.2 Données d'incidence

Avec 40 500 nouveaux cas (estimés) en 2011 dont 21 500 chez l'homme et 19 000 chez la femme, le cancer colorectal se place au 3^{ème} rang des cancers les plus fréquents chez l'homme en France après le cancer de la prostate et des poumons et au 2^{ème} rang chez la femme après le cancer du sein. Il représente 11 % des cancers³. On constate que l'incidence des cancers distaux (colon droit et rectum) augmente par rapport aux cancers proximaux (caecum, gauche et transverse) [16, 33, 34].

En 2011, le taux d'incidence (standardisé monde) chez l'homme est estimé à 36,3 cas pour 100 000 personnes-années. Entre 1980 et 2005, ce taux est passé de 33,6 à 38,1 cas. Le taux d'incidence chez la femme est estimé à 24,7 cas pour 100 000 personnes-années. Entre 1980 et 2005, ce taux est passé de 22,8 à 24,5 cas. Cependant, les tendances

³ INCa. *La situation du cancer en France en 2010*. Collection Rapports et synthèses, 2010. Source INCa [http:// lesdonnees.e-cancer.fr](http://lesdonnees.e-cancer.fr)

récentes montrent un ralentissement de l'augmentation des taux d'incidence entre 2000 et 2005 chez l'homme comme chez la femme [32, 35].

Ces taux sont comparables à ceux observés aux Etats-Unis [36, 37] que ce soit chez l'homme ou chez la femme, mais ils restent encore plus bas que ceux observés au Canada où ils sont estimés aujourd'hui à 45,4 chez l'homme et 31,8 chez la femme. Les taux d'incidence en France se situent un peu en dessous de la moyenne des 27 pays de l'Union européenne où ils varient chez l'homme de 15,4 en Grèce à 60,7 en l'Europe de l'Est (République Tchèque, Hongrie et Slovaquie) et de 11,5 en Grèce à 35,2 au Danemark et en Norvège⁴.

1.1.2.3 Données de mortalité

Avec 17 500 décès (estimés en 2011) dont 9 200 chez l'homme et 8 300 chez la femme, le cancer colorectal se place au 2^{ème} rang des décès par cancer après le cancer des poumons chez l'homme et le cancer du sein chez la femme. L'âge médian au décès est de 75 ans chez les hommes et de 80 ans chez les femmes. Il contribue pour 12 % de l'ensemble des décès par cancer⁵.

En 2011, les taux de mortalité (standardisé monde) chez l'homme et chez la femme ont diminué depuis 1984 passant respectivement de 18,6 à 14,4/100 000 (baisse de 23 %) et de 11,0 à 8,3 (baisse de - 25 %). La baisse s'est particulièrement accélérée lors de la deuxième décennie entre 1994-98 et 2004-08 [32, 35].

Les taux de mortalité en France sont proches de ceux observés au Canada mais s'éloignent un peu de ceux observés aux Etats-Unis [36, 37]. Ils se situent légèrement en dessous de la moyenne des 27 pays de l'UE où les taux varient de 6,2 en Albanie à 34,4 en Hongrie chez l'homme et de 5,8 en Albanie à 16,2 en Hongrie chez la femme⁴.

1.1.2.4 Prévalence et survie relative

Une étude de la prévalence des cancers colorectaux en France a été réalisée en 2010 sur la période 1976-2005 [34]. Le nombre total de cas prévalents, cas vivants au 31 décembre 2005, était estimé à 262 244. Au cours des 30 dernières années, la prévalence partielle à 5 ans a augmenté de 8 % par période de 5 ans, elle représente aujourd'hui 13,5 % de l'ensemble des cas prévalents du cancer [38]. Cette augmentation de la prévalence est expliquée par l'amélioration de la survie, elle-même expliquée par une meilleure indication

⁴ INCa/International Agency for Research of Cancer (IARC). *Globocan*. Source IARC <http://globocan.iarc.fr>

⁵ Hospices civils de Lyon (HCL)/Institut de veille sanitaire (InVS)/Institut national du cancer/Francim/Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). *Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010*, 2010. Source InVS <http://www.invs.sante.fr>

de la chirurgie résectrice curative et de la chimiothérapie mais aussi par une diminution de la mortalité post opératoire [34, 39]. De plus, les patients atteints d'un cancer colorectal sont diagnostiqués à des stades plus précoces [39, 40], la survie relative à 5 ans dépassant 90 % pour des stades localisés et atteignant 11 % pour des stades métastatiques⁶. En France, la survie relative à 5 ans, tout stade confondu, standardisée sur l'âge est de 55% chez l'homme et de 57 % chez la femme. La survie diminue rapidement pendant les 6 premiers mois suivant le diagnostic et plus lentement après. Elle diminue progressivement et régulièrement avec l'âge jusqu'à 75 ans puis chute brutalement après 75 ans [39]. D'après l'étude de Coleman [41], la France offrirait un des meilleurs taux de survie relative dans le monde, situé au 2^{ème} rang chez la femme et au 5^{ème} rang chez l'homme après le Japon, les USA, le Canada et l'Australie.

1.1.2.5 Prévention du cancer colorectal

- Prévention primaire

Il est possible d'intervenir sur le comportement alimentaire et sur le mode de vie des individus en général. Des recommandations ont été émises par l'INCa sur la consommation de certains aliments à conseiller ou à éviter et sur la pratique d'une activité physique régulière⁷.

- Dépistage du cancer colorectal

Dépistage individuel

Il est proposé chez les patients à haut risque et à très haut risque (HNPCC et FAP) par coloscopie. Il est également proposé pour les autres personnes lorsqu'il apparaît des signes évocateurs de cancer.

Dépistage collectif

Chez les patients à risque moyen c'est-à-dire sans antécédent familial de cancer colorectal, hommes et femmes de 50 ans et plus, il est démontré que le diagnostic du cancer colorectal au stade précoce de la maladie permettait d'atteindre une survie relative à 5 ans de plus de 90 % d'où l'intérêt de mettre en place un dépistage organisé, proposé en population général. Après sa mise en place dans 22 départements pilotes en 2003 et 2004 et les résultats encourageants qu'il a entraînés (baisse de la mortalité par cancer colorectal), il a été décidé de le généraliser en 2008. Aujourd'hui, sur la période 2009-2010, près de 17 millions de personnes ont été concernées⁸.

⁶ Source <http://seer.cancer.gov>

⁷ INCa. *Nutrition et prévention des cancers*. 2009. Source INCa.

⁸ INCa. *Campagne de mobilisation pour le dépistage du cancer colorectal*, 2011. Source INCa.

Le dépistage consiste en la recherche de sang occulte dans les selles par un test au gaïac type Hemoccult II®, test simple, sans danger, bien accepté et peu coûteux. Ce test possède une excellente spécificité de 98 % et une sensibilité relativement faible de 50 %, voire 57 % selon les études en France [42, 43]. Si le test est positif, il est répété et si la positivité se confirme, une coloscopie est indiquée (examen de référence). Avec une participation attendue d'au moins 50 %, on peut espérer une diminution de la mortalité par cancer colorectal de 15 à 20 % [44-46]. Récemment, de nouvelles méthodes de dépistage, les tests immunologiques, ont été développées et des études sur leur performance à détecter les cancers colorectaux et les adénomes suggèrent que le remplacement du test au gaïac par un test immunologique pourrait améliorer les résultats du programme de dépistage [47-49].

1.1.3 Prise en charge du cancer colorectal

1.1.3.1 Diagnostic et bilan d'extension

Le cancer colorectal peut rester longtemps asymptomatique puis se révéler par un ou plusieurs symptômes (douleurs abdominales ou pelviennes, trouble du transit type constipation alternant avec diarrhées d'apparition récente, anémie, méléna, altération de l'état général ou complication aiguë...). Le diagnostic du cancer du côlon et du rectum repose sur l'examen microscopique d'un prélèvement de tumeur effectué lors d'une coloscopie ou d'une rectoscopie. Le diagnostic peut être évoqué par d'autres examens morphologiques comme le lavement baryté et/ou le scanner abdomino-pelvien avec contraste si la coloscopie est impossible.

Le bilan d'extension doit permettre de savoir si la tumeur est résécable, si elle a diffusé à distance et si le malade doit bénéficier d'un traitement préopératoire. Il doit comporter une coloscopie complète si non réalisée, un scanner thoraco-abdomino-pelvien et pour les cancers rectaux, un toucher rectal qui peut être complété par une IRM rectale.

1.1.3.2 Classifications de la tumeur

Pour le cancer colorectal, les tumeurs sont classées selon la classification TNM (*Tumour, Nodes, Metastasis*) et le stade, établi à partir de cette classification. Pour le cancer du rectum, les tumeurs sont en plus classées, après l'acte chirurgical, selon les limites d'exérèse (notion de résidu tumoral) de la pièce anatomique (Classification R1R2R0).

- **Classification TNM**

Elle est appliquée uniquement pour les adénocarcinomes. Elle est la seule utilisée en préopératoire dont la 6^{ème} version date de 2002, éditée par l'*Union for International Cancer*

Control (UICC)⁹. Cette classification repose sur la détermination de l'extension en profondeur de la tumeur et au-delà de la paroi digestive. Elle n'est en fait applicable que pour les cancers rectaux avec l'écho-endoscopie. Pour les cancers coliques seul l'examen de la pièce de résection permet de confirmer l'extension et on utilisera alors la classification pTNM qui correspond aux catégories de la classification TNM (Cf. Annexe 2).

- **Stadification**

A partir de la classification TNM, les cancers colorectaux sont classés en 4 stades. La stadification de la tumeur est une étape importante dans la prise en charge du cancer colorectal car elle détermine le type de traitement à envisager et renseigne les praticiens sur les risques de rechute locale et/ou métastatique et sur la survie du patient (facteur pronostique important) (Cf. Annexe 2).

1.1.3.3 Stratégies thérapeutiques

Selon les recommandations en vigueur en France, publiées par la Haute Autorité en Santé (HAS)¹⁰ en 2005, le traitement du cancer colorectal dépend de la résécabilité de la tumeur (extension locale et/ou métastatique et fixation aux structures voisines) et de l'opérabilité du malade. Si la tumeur est résécable et le patient opérable le traitement de première intention du cancer colorectal est l'exérèse chirurgicale de la tumeur. Les traitements adjuvants seront discutés en fonction de la localisation (côlon ou rectum) et de l'extension tumorale, donc du stade de la tumeur¹¹.

- **Tumeurs du côlon**

Le traitement de référence du cancer du côlon non métastatique est la chirurgie comportant l'exérèse de la tumeur avec une marge de côlon sain de 5 cm, la ligature des vaisseaux sanguins à leur origine et l'exérèse du mésocôlon contenant les ganglions lymphatiques (12 à prélever au minimum). Le rétablissement de la continuité est en général immédiat. Le traitement adjuvant sera fonction du résultat anatomopathologique de la pièce opératoire qui confirmera le stade. La radiothérapie n'a pas fait la preuve de son efficacité en traitement adjuvant dans le cancer du côlon, elle peut être proposée actuellement que s'il persiste un résidu tumoral après résection chirurgicale. La chimiothérapie sera discutée au stade II et recommandée au stade III, à base de 5-Fluoro-uracyle (LV5FU2¹²). La surveillance de la maladie se déroule sur 5 ans. (Cf. Annexe 3).

⁹ Source UICC <http://www.uicc.org>

¹⁰ Source HAS <http://www.has.gouv>

¹¹ Source réseau ONCOLOR (Réseau de Santé en Cancérologie de la Région Lorraine) <http://www.oncolor.org> et Snfge (Société Nationale Française de Gastroentérologie) <http://www.snfge.asso.fr>

¹² 5-Fluoro-Uracyle + Acide Folinique

- **Tumeurs du rectum**

Après un bilan initial complet, le traitement du cancer du rectum est discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) avec le patient pour savoir si l'on peut conserver ou non le sphincter anal et si l'on doit prévoir un traitement préopératoire. La prise de décision reposera sur le siège de la tumeur par rapport à la marge anale, l'extension locorégionale, l'âge et le refus éventuel du patient de la chirurgie mutilante. Comme pour le cancer du côlon, l'exérèse chirurgicale doit être le traitement de première intention du cancer du rectum non métastatique et la qualité de l'exérèse est un facteur pronostique important. La mise en place d'un traitement néo-adjuvant et/ou adjuvant dépendra de l'extension de la tumeur, donc du stade, et de la présence ou non de résidu tumoral après résection chirurgicale. La radio-chimiothérapie préopératoire est proposée en première intention pour les grosses tumeurs et les tumeurs envahissant les ganglions (Stade IIb et III). (Cf. Annexe 4).

1.1.3.4 Nouvelles thérapeutiques

Grâce à une meilleure connaissance de la biologie des cancers, de nouveaux traitements dits traitements ciblés sont apparus : ceux utilisant des anticorps monoclonaux ciblant des récepteurs de facteurs de croissance à la surface des cellules cancéreuses. Trois médicaments sont utilisés : le bevacizumab (commercialisé sous le nom Avastin®), le cetuximab (commercialisé sous le nom Erbitux®) et le panitumumab (commercialisé sous le nom Vectibix®) sous forme injectable. Il existe également une autre famille de traitements aux propriétés anti-angiogénèse, ciblant particulièrement les facteurs de croissance vasculaire. Ces traitements ne se substituent pas à la chimiothérapie mais sont utilisés en association à la chimiothérapie pour diminuer, entre autres, la résistance de cette dernière dans certaines formes de tumeurs avancées ou chez certains patients.

1.1.4 Complications tardives du cancer et ses traitements

Comme pour tout cancer, la maladie et ses traitements peuvent être responsable à long terme d'anxiété voire de dépression mais aussi de fatigue persistante même très loin après les traitements. La chirurgie ainsi que la radiothérapie, par une mutilation d'une partie du corps ou par des cicatrices disgracieuses peuvent avoir un impact négatif sur l'image corporelle du patient, qui peut avoir à son tour un impact sur la dépression et la sexualité. En plus de ces retentissements du cancer en générale, les traitements du cancer colorectal peuvent entraîner des complications particulières liées à la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

1.1.4.1 Complications liées à la chirurgie

La chirurgie du côlon n'entraîne que rarement des complications qui sont plutôt de type adhésion ou occlusion sur brides au niveau de la suture de l'anastomose. Exceptionnellement, une colostomie reste définitive.

Pour le rectum, elle est plus fréquemment définitive. La stomie pouvant avoir elle-même des complications de types sténose, prolapsus ou éventration. Lorsque la chirurgie a permis de conserver le sphincter anal, certains troubles intestinaux peuvent persister tels que des diarrhées, l'émission de selles impérieuses voir l'incontinence anale. Parfois, la chirurgie ne permet pas de conserver l'innervation génito-urinaire, ce qui entraîne des troubles sexuels tels que des problèmes d'érection et d'éjaculation chez l'homme, et des problèmes de dyspareunie et de sécheresse vaginale chez la femme. A ces troubles sexuels, s'ajoutent des problèmes urinaires qui peuvent aller jusqu'à l'incontinence.

1.1.4.2 Complications liées à la radiothérapie

Elles dépendent de la dose, du volume irradié et de l'âge du patient.

Des troubles cutanés peuvent persister comme l'épilation devenue définitive et la sécheresse de la peau. Des troubles digestifs peuvent persister également comme des diarrhées plus ou moins fréquentes et sanglantes (grêle radique ou rectite radique chronique). La radiothérapie peut fragiliser le canal anal, et s'il est conservé, peut favoriser des fuites fécales. Pour les femmes, elle peut être responsable d'une ménopause prématurée.

1.1.4.3 Complications liées à la chimiothérapie

Le traitement par chimiothérapie à base de 5-FU ne donne pas de complications à long terme. Les molécules, telles que l'oxaliplatine et l'irinotecan indiquées dans des situations métastatiques, peuvent entraîner respectivement une neuropathie périphérique et une alopécie irréversible.

Notre étude

Pour les raisons évoquées en début de chapitre, nous avons sélectionné les tumeurs localisées en C18, C19 et C20 et exclu la localisation en C21.

Comme notre étude a été mise en place en 2003, nous avons utilisé la 6^{ème} version de la classification TNM en sachant qu'une 7^{ème} version est actuellement disponible.

Les traitements ont été présentés selon les recommandations actuelles mais une partie des patients inclus ont été diagnostiqués à partir de 1990, avant la conférence de consensus de 1998. Il se peut qu'ils aient bénéficié d'une prise en charge différente. De même que les nouvelles molécules de chimiothérapie apparues à la fin des années 90 comme l'oxaliplatine et l'irinotecan, elles ont pu concerner certains des patients inclus diagnostiqués en 2000. Aucun patient n'a bénéficié des nouvelles thérapies ciblées.

C hapitre 1.2

“Après cancer” et guérison

Dans notre étude, nous avons évalué la qualité de vie et la réinsertion des patients considérés guéris de leur cancer colorectal. Il semblait important de pouvoir se repérer dans le continuum de la maladie cancéreuse et de répondre à plusieurs questions :

- A partir de quand peut-on parler d’ “après cancer” ?
- Quelles différences y a-t-il entre rémission et guérison et à partir de quand peut-on parler de guérison ?

1.2.1 Concept d’ “après cancer”

Le concept d’ “après cancer” dans la littérature francophone est flou. Peu d’articles l’abordent en tant que tel. C’est pourtant le terme qui est employé par l’INCa en France. En fait il est apparenté au concept de “*cancer survivor*” (traduit littéralement par “survivants du cancer”) plus répandu dans les pays anglo-saxons. Certains auteurs vont plutôt privilégier le concept d’ “après cancer” comme par exemple Sagar et al. en 2006 [50], alors que d’autres vont plutôt parler de “survivants du cancer” [51-54]. D’après le *National Coalition for Cancer Survivorship* (NCCS), dans une approche plutôt psychosociale que biomédicale, “l’après cancer” débiterait dès l’annonce du diagnostic et se poursuivrait jusqu’à la fin de vie [50]. La définition de l’*Office of Cancer Survivorship* (OCS), à l’Institut national du cancer américain, fait plutôt appel à la notion de “survivre au cancer” qui commencerait aussi à l’annonce du diagnostic et/mais continuerait jusqu’au moment que l’on pourrait définir comme « l’équilibre de sa vie » [53].

Depuis plusieurs années déjà, Il est bien identifié que la survie au cancer se déroule en trois phases [55] :

- la phase de survie aiguë qui débute au moment du diagnostic, durant laquelle le patient doit survivre aux traitements très agressifs et faire face à des émotions intenses liées à la possibilité de mourir. Phase médicale dominée par le diagnostic et le traitement.
- la phase de survie étendue qui débute à la fin du traitement, durant laquelle le patient entre en “rémission” et doit faire face au risque de rechute. Phase dominée par les complications des traitements, qui entraînent souvent des limitations fonctionnelles et qui est vécue lors du retour à la maison, sur le lieu de travail et non plus dans une structure de soins.

- La phase de survie permanente correspondant à la période où le risque de rechute devient minime.

En France, la définition de l' "après cancer" utilisée par l'INCa, qui situerait cette période débutant après les traitements et la réadaptation, et non à partir du diagnostic, différerait de celles de "cancer survivor" utilisées aux USA. En fait, pour l'INCa, l'après cancer débiterait à partir de la phase dite de survie étendue.

1.2.2 Notion de guérison en cancérologie

Dans toute maladie, la guérison représente l'objectif des traitements qui ont pour rôle : « la disparition des signes et symptômes de la maladie et le retour à l'état antérieur de santé avec état complet de bien-être physique, mental et social », définition que donne l'OMS. Au niveau collectif, on parle de guérison "statistique" (définition biomédicale) [34] quand la courbe de survie du groupe cancer reste en plateau, parallèle à celle d'un groupe témoin de même âge. Elle correspondrait à la phase de survie permanente décrite par Mullan et al. [55]. Le délai de guérison va varier d'une localisation tumorale à l'autre. Il détermine le temps de suivi ou de surveillance du patient après le diagnostic et est souvent estimée à 5 ans. Au niveau individuel, il est difficile d'affirmer une guérison complète car les risques de rechute sont toujours possibles mais on peut parler de guérison quand le temps écoulé sans rechute rend celle-ci improbable dans le cas du cancer considéré.

Même si les statistiques nous donnent une définition concrète de la guérison, elle n'évoque pas le même sens selon que l'on se place du côté du patient, du médecin ou d'un membre représentant d'une société bancaire par exemple. Dans ce contexte, deux termes vont se mêler et se confondre parfois, celui de guérison et celui de rémission. Alors, peut-on parler de réelle guérison ou uniquement de rémission ? Peut-on parler réellement de guérison s'il persiste des séquelles ?

Le rapport sur la survie de patients atteints de cancer, rendu publique par l'Institut National du Cancer en 2010¹³, explique que la guérison à 100% n'existe pas, et qu'il existe non pas "un cancer" mais "des cancers" aux multiples facettes et qui évoluent de façon différente selon la localisation mais aussi selon les patients eux-mêmes. Le Professeur Véronique Diéras, oncologue médical à l'Institut Curie et le Professeur Dominique Marananchi, président de l'INCa en 2010 expliquent à travers ce rapport qu'il est bien défini aujourd'hui que les chances de survie et de guérison dépendent du stade diagnostique et classent les différents cancers en trois catégories selon leur pronostic :

¹³ INCa. *Survie de patients atteints de cancer en France. Rapport 2010*. Source INCa.

- les bons pronostics (42 % des cancers) pour lesquels on peut parler de vraie guérison et dont la survie relative à 5 ans est supérieure ou égale à 80 % (cancers de la prostate, du sein, du testicule, de la thyroïde, et le mélanome),
- les pronostics intermédiaires (33 % des cancers) où la survie relative à 5 ans varie beaucoup selon le stade diagnostique allant de 20 à 80 % et pour lesquels la guérison est fort possible (cancers colorectal, de la bouche, de la vessie, du rein, de l'ovaire et de l'utérus dont corps et col),
- les mauvais pronostics (17 % des cancers) pour lesquels la survie relative à 5 ans est inférieure ou égale à 20 % (cancer du poumon et de la plèvre, du foie, du pancréas, de l'œsophage et du système nerveux central).

En général, la communauté médicale réservera le terme de rémission pour les patients entrant dans la phase post thérapeutique jusqu'à la date dite de "guérison statistique", correspondant en fait à la phase de survie étendue décrite par Mullan et al. [55]. Ainsi, comme le fait remarquer Véronique Diéras, la guérison serait en quelque sorte une « rémission qui se prolonge ». D'ailleurs pour certains médecins, le terme même de guérison n'existe pas et ils n'emploieront que le terme de "rémission complète".

Lorsque l'on se place du côté du patient atteint d'un cancer, ce dernier n'a pas forcément cette vision objective qu'ont les praticiens sur ces chances de survie. Il s'agit d'une perception très personnelle de la guérison, variable d'un individu à l'autre et qui va dépendre de sa personnalité et de la représentation qu'il se fait de la maladie. Dans la plupart des cas, le patient est conscient de la gravité de la maladie. Mais pour certains, lorsque l'on parle "du cancer" et de l'image négative qu'il véhicule encore dans notre société, et ce quel que soit la localisation de la tumeur, la maladie ne peut être envisagée comme curable et ces patients ne parleront même pas de rémission en attendant obligatoirement la mort. D'autres, peut-être plus informés et plus soutenus, seront conscients de l'existence de différents cancers et de la curabilité relative de ces cancers. Ils se sentiront plutôt en "longue rémission" voire guéris mais en ayant toujours conscience que la rechute est possible. Enfin pour d'autres encore, il est important de se sentir guéri pour ne plus avoir l'étiquette de "malade" et reprendre une vie normale, quel que soit le risque de rechute.

Mais peut-on parler de réelle guérison lorsqu'il persiste des séquelles à plus ou moins long terme ? Les données statistiques de survie ne tiennent pas compte de la présence ou non de séquelles. Pour les patients, outre le fait d'être angoissé par une possible rechute, être guéris statistiquement parlant n'a peut-être pas beaucoup de signification s'ils ne peuvent pas reprendre leur vie, leur statut social, familial et professionnel et leurs activités d'avant la maladie. Dans ce sens, il serait plus approprié de retenir la définition de la guérison de l'OMS ou celle de la survie que propose Jenkins et al. en parlant de moment où le patient atteint "l'équilibre de sa vie". Le Docteur Michel Parini, médecin anesthésiste-réanimateur et

praticien hospitalier en région Provence Alpes Côte d'Azur, donne une définition plus philosophique de la guérison : « Finalement, le critère de la guérison est probablement le même que celui qui caractérise l'authentique intelligence, c'est-à-dire la capacité à être heureux. ».

Notre étude

Nous avons inclus des patients diagnostiqués depuis au moins 5 ans, n'ayant pas eu de récurrences et n'ayant plus de traitement à visée anticancéreuse. Cette période correspond à la fin de la période de suivi dans le cancer colorectal au-delà de laquelle on considérera les patients comme "guéris".

Dans l'écriture de ce rapport et des différentes publications, nous avons utilisé alternativement les termes "longue rémission" et " considérés guéris" mais toujours avec la même signification.

C hapitre 1.3

Concept de qualité de vie

1.3.1 Historique

Pourquoi s'est-on intéressé à la qualité de vie en médecine ?

Le concept de qualité de vie n'est pas nouveau en soi, seules les tentatives de le définir en médecine sont assez récentes. La qualité de vie, si elle peut être apparentée à l'idée de bonheur et d'épanouissement, était déjà un sujet d'étude et de préoccupation des philosophes de l'antiquité comme Aristote [56]. C'est beaucoup plus récemment que le milieu médical l'a intégrée dans ses modalités de prise en charge globale du patient et il aura fallu les deux siècles derniers d'évolution de la médecine, de la société, des mentalités et de l'intérêt que l'on porte aux individus en tant que tels pour y parvenir.

C'est le 20^{ème} siècle, marqué par l'amélioration du niveau de vie en général de la population, qui imposera un changement du concept de la santé individuelle et de la population en intégrant non plus des critères négatifs de la santé tels que la mortalité et la morbidité, mais des critères positifs tels que le bien-être physique, psychique et social ; définition de la santé que proposera l'OMS en 1947¹⁴. L'émergence de nouvelles disciplines dans les domaines psychologique, social, et économique a amplifié l'intérêt des mesures positives et globales de santé, jugées de plus en plus pertinentes, et remis en question le monopole du corps médical, seul décideur alors. Elles ont permis le passage d'une médecine paternaliste qui tournait parfois à "l'impérialisme médical"¹⁵ à une médecine où le patient est au centre des décisions le concernant, et pris dans son ensemble.

Le terme qualité de vie apparaît dans des publications au milieu des années 60, intéressant surtout les disciplines sociales et économiques. La mesure de la qualité de vie en médecine apparaît dans le cadre de recherche clinique d'abord en cancérologie (début des années 70) puis dans d'autres domaines médicaux présentant des maladies aussi graves, invalidantes ou incurables que le cancer. Pour juger de l'efficacité d'un traitement, le critère principal est resté longtemps et reste encore la survie. Mais de plus en plus la qualité de vie est devenue un critère de jugement pertinent pour évaluer l'efficacité d'un traitement surtout lorsque le gain en terme de survie est faible (situation palliative) [57, 58]. Le malade n'est plus considéré uniquement d'un point de vue clinique mais dans son ensemble en tenant

¹⁴ Source World Health Organization (WHO) <http://www.who.int.fr>

¹⁵ Propos de René Sabatier dans son *Traité de droit médical* en 1956.

compte des possibles retentissements physiques et psychosociaux de la maladie et du traitement [59].

1.3.2 Définition

La qualité de vie, tel que le bonheur, est un concept vaste et équivoque dont chacun a sa propre définition. Campbell, en 1976 [60], en qualifiant la qualité de vie d'« entité vague et éthérée » et de « quelque chose dont beaucoup de monde parle mais que personne ne sait clairement définir », laissait présager de l'ampleur de la tâche qu'allait incomber aux chercheurs : celle de trouver une définition consensuelle à une notion aussi subjective. Plusieurs auteurs ont proposé une définition de la qualité de vie [61-68] et ils se sont finalement accordés sur plusieurs points. Le premier point de convergence à la définition de la qualité de vie qu'ils proposaient était une notion de satisfaction profonde, d'accomplissement de désirs, d'espérance en harmonie et satisfaite avec l'expérience. Le deuxième point commun concernait davantage la façon dont l'individu apprécie sa qualité de vie c'est-à-dire en se référant à des normes éthiques, culturelles, sociales et individuelles. Le dernier point qui découle des deux précédents reposait sur le fait que la qualité de vie était une entité dynamique qui changeait au cours du temps parallèlement à l'évolution des normes sociétales et des propres références de l'individu. En 1993, l'OMS a donné sa propre définition de la qualité de vie en insistant sur la notion de perception et de contexte socioculturel où se place l'individu : « La qualité de vie est définie comme la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement. »¹⁶.

A partir de cette définition, on se rend compte que de nombreuses dimensions vont participer à cette perception et vouloir toutes les mesurer de façon quantitative est non seulement difficile mais pas toujours justifié. C'est pourquoi de nombreux auteurs ont proposé de restreindre la définition de la qualité de vie et de cibler la mesure quantitative sur les seuls aspects de la qualité de vie liés à la santé en parlant de "qualité de vie liée à la santé" (*Health-related quality of life*). McKenna et Hunt [69] l'ont bien décrite, ce sera de savoir dans quelle mesure la pathologie et les traitements interfèrent dans la capacité des individus à satisfaire leurs besoins et donc leur qualité de vie.

¹⁶ Source WHO.

Malgré tout, pour la mesure de la qualité de vie liée à la santé, le choix des dimensions à prendre en compte reste large et délicat. La majorité des auteurs s'accordent pour donner le nom d'échelles de qualité de vie toute échelle évaluant :

- au moins les trois fonctionnements physique, psychique et social,
- des critères subjectifs mais aussi des critères objectifs qui sont parfois indissociables (acuité visuelle par exemple),
- des domaines qui doivent être explorés par le patient lui-même, seul capable de juger de l'impact des conséquences de sa maladie et du traitement sur sa propre qualité de vie [70]. On sait que l'appréciation de la sévérité des problèmes par les médecins ou les proches du patient diffère de celle ressentie par le malade lui-même [71, 72].

Dans la littérature internationale, une alternative a été proposée pour regrouper toutes les mesures subjectives, ressenties et rapportées par les patients, et qui dépassent le cadre de la qualité de vie, dans le terme *Patient Reported Outcome* (PRO), que l'on peut traduire par le "résultat rapporté par le patient" ou "le point de vue du patient comme indicateur de l'état de santé"¹⁷ [73].

1.3.3 Qualité de vie en cancérologie

Aujourd'hui, la "qualité de vie" est une activité en plein essor avec des associations ou des institutions internationales qui lui sont entièrement dédiées comme *l'international Society for Quality of Life Research*¹⁸ et *l'International Quality Of Life Assessment*¹⁹ aux USA ainsi qu'une revue intitulée *Quality of life Research. La Food and Drugs Administration*²⁰ édite chaque année un guide d'utilisation des PROs dans les essais cliniques à destination des industries pharmaceutiques.

Les premières mesures de la qualité de vie ont été réalisées à l'aide d'index de santé tels que le *Karnofsky Performance Status* [74], élaboré par un cancérologue américain, Karnofsky, dans le cancer du poumon en cours de chimiothérapie en 1948, ou le *Quality of Life Index* (QLI) de Spitzer [75]. Mais ces deux index de santé sont des index évaluant la performance du patient par les médecins, et non par le patient lui-même. Assez rapidement, des échelles standardisées dites génériques ont été mises au point, destinées à des populations de bien portants ou de malades en général. En cancérologie, le besoin de développer des échelles de qualité de vie spécifiques du cancer a suscité, en 1986, la création d'un groupe de travail sur la qualité de vie au sein de l'*European Organization for*

¹⁷ Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), 2001. HAS aujourd'hui. Source HAS

¹⁸ ISOQOL <http://www.isoqol.org>

¹⁹ IQOLA <http://www.iqola.org>

²⁰ FDA <http://www.fda.gov>

Research and Treatment of Cancer (EORTC)²¹ pour donner naissance quelques années plus tard au questionnaire le *Quality of Life Questionnaire – Core 30* (QLQ-C30) [76]. Parallèlement en France, l'introduction de l'évaluation de la qualité de vie en cancérologie a été initiée par Zittoun et Schraub avec l'aide de la Société Française de Cancérologie [77]. Aux Etats-Unis, en 1990, le *National Cancer Institute* (NCI)²² crée un atelier pour définir la place à accorder de l'évaluation de la qualité de vie dans les études cliniques en cancérologie et l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO)²³ a recommandé, en 1996, de privilégier les critères liés aux malades comme la qualité de vie plutôt que ceux liés au cancer. En Angleterre, le *Medical research Consil* (MRC)²⁴ a conclu, en 1993, un accord avec le ministère de la Santé où il est précisé que l'évaluation de la qualité de vie et des coûts de la santé doit être intégrée dans les essais cliniques.

1.3.4 Evaluation de la qualité de vie

1.3.4.1 Généralités

Par définition la perception de l'état de santé est jugée par le patient lui-même. Dans certaines conditions, un proche ou le médecin peut être amené à répondre à la place du malade lorsque celui-ci est en incapacité de le faire, tout en sachant que la mesure sera dans la majorité des cas biaisée par l'existence démontrée d'une discordance entre la propre appréciation du malade et celle d'un tiers [71, 72].

Il existe deux méthodes de recueil de la qualité de vie : la méthode dite qualitative avec entretien psychologique et la méthode dite quantitative avec outils psychométriques.

L'entretien psychologique permet d'explorer beaucoup de domaines mais il sera alors difficile voire impossible de tout quantifier de façon standardisée, donc la méthode sera peu reproductible et impossible à mettre en place sur une étude à grande échelle [78].

Les outils psychométriques constitués d'échelles ou de questionnaires permettent d'explorer une quantité limitée de domaines de la qualité de vie (ciblés en fonction de l'objectif de l'outil et de la population concernée) mais la mesure sera quantifiable par des scores et standardisable. Les questionnaires peuvent être passés par un évaluateur externe sous condition qu'il soit formé, de sorte qu'il n'induit pas les réponses aux personnes enquêtées. L'emploi d'un tel évaluateur a un coût mais il permet de limiter les données manquantes. L'auto-questionnaire est une autre alternative du mode de passation. Il ne nécessite pas la présence d'un évaluateur, peut être répété facilement et n'induit pas de

²¹ EORTC <http://www.eortc.eu>

²² NCI <http://www.cancer.gov>

²³ ASCO <http://www.asco.gov>

²⁴ MRC <http://www.mrc.ac.uk>

biais lié à l'interprétation d'un intermédiaire. Il doit cependant être simple et compris par tous, pas trop long et il nécessite la coopération de la personne enquêtée, sans quoi il peut être à l'origine de données manquantes conséquentes. La plupart des auto-questionnaires sont constitués de questions à réponse fermée dichotomique (oui/non) ou à plusieurs modalités graduées par ordre d'importance, de fréquence ou d'intensité (pas du tout / un peu / beaucoup / jamais) en choisissant plutôt un nombre pair de réponses pour obliger le sujet à prendre position. Les questionnaires peuvent contenir des échelles dites visuelles analogiques (EVA), représentées par des segments de droite comportant des valeurs chiffrées ou verbales aux deux extrémités qui correspondent à deux niveaux de mesure totalement opposés (pas du tout / énormément). La personne est invitée à se positionner par un repère, entre ces deux valeurs, au niveau qui correspond le mieux à ce qu'il ressent. Quel que soit le questionnaire, la mesure du niveau de qualité de vie soit se résume en un score global, soit s'évalue par plusieurs scores (un par dimension) ou profil. Le calcul du score se fait soit par la somme des valeurs attribuées aux items, en considérant que la notion d'importance accordée à la réponse est implicite parce qu'incluse dans la valeur que l'on attribue à la réponse (réponse équipondérée), soit par pondération statistique des valeurs en utilisant des facteurs de pondération pour chaque ou certains items comme dans le *Medical Outcome Study Short-Form 36 Health Survey* (MOS SF-36) [79], ou encore par pondération subjective, en intégrant le degré d'importance au domaine dans les questions, comme dans le Profile de Qualité de Vie Subjective (PQVS) [70].

1.3.4.2 Construction et validation d'un instrument

Au départ les évaluateurs ont montré une certaine méfiance vis-à-vis de la mesure de la qualité de vie comme critère si subjectif et par conséquent non fiable. En effet, par définition de la subjectivité, cette mesure est sujette à interprétation [73]. Avec l'emballement de l'intérêt de la qualité de vie dans la recherche clinique, s'est développée une multitude d'instruments pas toujours validés avec des difficultés qui vont apparaître de façon évidente celle notamment de l'adaptation transculturelle. Pour qu'un instrument, mesurant des critères subjectifs, soit aussi performant et fiable qu'un instrument mesurant des critères objectifs, une approche méthodologique rigoureuse est devenue nécessaire à sa construction et le développement des méthodes psychométriques a permis d'y parvenir.

La construction d'une échelle se réalise nécessairement en deux étapes : l'étape qualitative suivie par l'étape quantitative [73, 80, 81], après avoir défini les concepts que l'on souhaite mesurer par l'instrument et la population cible.

L'étape qualitative consiste à rassembler une liste d'items la plus exhaustive possible, dirigés vers la population concernée. Pour cela, on fait appel à plusieurs sources : la

littérature, l'avis d'experts, les instruments déjà disponibles mais aussi les avis de personnes représentatives de la population concernée, consultées lors d'entretiens semi directifs. On aboutit à la première ébauche du questionnaire qui sera remis à un petit nombre de personnes, l'objectif étant de mettre en évidence des items inappropriés, mal formulés, redondants et ceux dont la réponse est la même pour tous. Certains items seront alors éliminés, reformulés ou rajoutés pour obtenir une version réduite du questionnaire qui sera remise dans un deuxième temps à un plus grand nombre de personnes afin d'y étudier ses qualités métriques.

L'étape quantitative consiste à étudier la validité de l'instrument et ses qualités métrologiques. La validité est une notion relative liée au concept que l'on souhaite évaluer, aux choix arbitraires que l'on fait en ce qui concerne les phénomènes que l'on mesure, leur importance et leur mode de quantification. Les qualités métrologiques correspondent à la sensibilité, la spécificité et la fiabilité de l'instrument (Cf. Annexe 6).

Afin d'obtenir une version finale validée, on procède étape par étape, chaque version de l'échelle étant à nouveau modifiée et retestée.

Lorsque l'échelle a été validée en langue étrangère, elle nécessite une traduction en français puis une "retraduction" dans la langue originale pour permettre une adaptation culturelle. Cette nouvelle version en français doit à son tour être testée pour vérifier que ses qualités métrologiques et sa validité n'ont pas été affectées par la traduction [82, 83].

1.3.4.5 Principaux questionnaires existants

Il est possible de classer les questionnaires de qualité de vie en fonction du domaine d'application. On distinguera les questionnaires génériques et les questionnaires spécifiques.

- Les questionnaires génériques

Ce sont les premiers questionnaires de qualité de vie qui ont été développés et pour la plupart en anglais. Ils sont destinés à la population générale ou à une population de malades quel que soit la maladie et le degré de sévérité. Ils permettent ainsi des comparaisons entre sujets bien portants et malades. Mais leur inconvénient majeur est leur moindre capacité à détecter des changements au cours du temps.

Parmi les plus connus et les plus utilisés, on compte le *Sickness Impact Profile* (SIP), un des plus anciens qui a été conçu par Bergner et al en 1976 [84-86] et le *Nottingham Health Profil* (NHP) élaboré par Hunt et al. en Angleterre en 1981 [87] et adapté en français sous le nom d'Indicateur de Santé Perceptuelle de Nottingham [88]. Le *Short-Form 36 Health Survey* (SF-36) [79, 89, 90], qui est un des plus utilisé au niveau international, a été élaboré à partir d'une étude d'observation américaine, la *Medical Outcome Study* (MOS) en 1986. A l'origine il comptait 149 questions. Sa forme courte avec 36 items a été validée en français par

Leplège et al. en 1998 [82, 91] dans le cadre d'un projet IQOLA. D'autres questionnaires ont été développés par la suite : le *World Health Organization Quality Of Life* (WHOQOL) en 1993 par l'OMS [92], disponible dans sa version longue de 100 items et sa version courte le WHOQOL-BREF avec 26 items, et l'*European Quality Of Life–5 Dimensions* (EuroQol 5D), composé de 5 items [93]. Une échelle française a été développée par Dazord et al. à Lyon [70], le Profil de Qualité de Vie Subjective (PQVS), qui a la particularité d'évaluer le degré de satisfaction du sujet, l'importance qu'il lui accorde dans sa propre vie et ses attentes pour l'avenir. L'ensemble des caractéristiques de ces questionnaires est résumé dans le tableau 1.

- **Les questionnaires spécifiques du cancer et du cancer colorectal**

Des questionnaires spécifiques ont été mis au point pour une pathologie donnée. Ils permettent d'explorer de façon plus précise les altérations propres à la maladie et ainsi être plus sensible au changement que les questionnaires génériques. Mais ils ne permettent pas de comparaisons avec d'autres pathologies ou d'autres populations.

En cancérologie, plusieurs outils ont été mis au point dans différents pays d'Amérique du nord et d'Europe, notamment la France [94]. Rapidement certains outils se sont imposés comme le *Functional Living Index – Cancer* (FLIC) [95] aux Etats-Unis puis le *Functional Assessment Cancer Treatment* (FACT-G) [96] et en Europe, le *Quality of Life Questionnaire – Core 30* (QLQ-C30) [76] élaboré par le groupe de travail sur la qualité de vie (Quality of Life Study Group) de l'EORTC. Le FACT et le QLQ-C30 sont constitués d'un questionnaire central (*Core questionnaire*) explorant les dimensions générales de la qualité de vie et de modules spécifiques à la localisation tumorale. Pour le cancer colorectal se sont développés le *Functional Assessment Cancer Treatment – Colorectal* (FACT-C) [97] et le *Quality of Life Questionnaire – Colorectal 38* (QLQ-CR38) [98]. Les caractéristiques de ces questionnaires sont présentées dans le tableau 2.

TABLEAU 1.

Questionnaires de qualité de vie génériques disponibles en langue française.

Instrument générique	Nombre d'items	Dimensions explorées
SIP (Bergner et al, 1975)	136	12 Activité physique, Limitations dues à l'état physique, Douleur, Vie et relations avec les autres, Santé psychique, Limitations dues à l'état psychique, Vitalité, Santé perçue
NHP (Hunt et al, 1981)	38	6 Physique (Mobilité), Douleur, Sociale (Isolement), Psychologique (Réaction émotionnelle, Tonus), Santé (Sommeil)
MOS SF-36 (Ware et al, 1992)	36	8 + 1 Physique (Activité, Limitations dues à l'état physique), Douleur, Sociale (Vie et relations avec les autres), Psychologique (Santé psychique, Limitations dues à l'état psychique, Vitalité), Santé (Santé perçue) + Evolution de l'état de santé
WHOQOL (WHO, 1993)	26	4 Santé physique, Relations sociales, Santé psychique, Environnement
EuroQol 5D (EuroQol Group, 1990)	5	5 + EVA* Physique (Mobilité, Soins de soi), Douleurs et gêne, Psychologique (Anxiété et dépression), Activités usuelles

*Echelle Visuelle Analogique

TABLEAU 2.

Questionnaires de qualité de vie spécifiques du cancer et en particulier du cancer colorectal disponibles en langue française.

Instrument spécifique de la pathologie cancéreuse	Nombre d'items	Dimensions explorées
FLIC (Schipper et al, 1984)	22	8 Physique, Psychologique, Relations sociales et familiales + 4 échelles de symptômes
EORTC QLQ-C30 (Aaronson et al, 1993)	28 + 2	15 Fonctionnement Physique, Social, Cognitif, Emotionnel et limitation + 9 échelles de symptômes (fatigue, nausée, vomissement, douleur, dyspnée, insomnie, appétit, constipation, diarrhée, problèmes financiers) + santé globale
+ module spécifique côlon rectum QLQ-CR38 (Sprangers et al, 1999)	38	12 Image corporelle, Activité sexuelle, Plaisir sexuel, Avenir + 8 échelles de symptômes (problèmes de miction, gastro-intestinaux, sexuels (hommes et femmes), effets de la chimiothérapie et perte de poids, problèmes liés à la stomie ou de défécation si pas de stomie)
FACT- G3 (Cella et al, 1993)	34	5 Bien-être fonctionnel, Bien-être physique, Bien-être social et familial, Bien-être émotionnel, Rapport avec médecins
+ module spécifique côlon rectum FACT-C (Ward et al, 1999)	10	4 Problèmes de digestion, Transit, Perte d'appétit, Difficultés avec la stomie

En gastroentérologie, il existe un questionnaire de qualité de vie spécifique de l'appareil digestif, destiné à toute pathologie digestive et conçu par Eypasch et al. en 1995, le *Gastrointestinal Quality of Life Index* (GIQLI) [99].

D'autres outils spécifiques à un symptôme ont été élaborés, mais par définition du concept de qualité de vie, ils ne peuvent être considérés comme des échelles de qualité de vie car ils n'explorent qu'une seule dimension celle du symptôme. Les plus développés concernent la fatigue et l'anxiété, symptômes très fréquents chez des patients atteints d'un cancer. Pour la fatigue, on dispose par exemple du *Multidimensional Fatigue Inventory* (MFI-20) [100-102] qui explore plusieurs dimensions de la fatigue et le *Brief Fatigue Inventory* (BFI) [103] qui lui se résume en un seul score. Pour l'anxiété on dispose, en autres, du *State-Trait Anxiety*

Inventory (STAI) [104] et du *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) [105]. Les caractéristiques de ces questionnaires sont présentées dans le tableau 3.

TABLEAU 3.

Questionnaires spécifiques de la fatigue et de l'anxiété disponibles en langue française.

Instrument spécifique d'un symptôme	Nombre d'items	Dimensions explorées
BFI (Mendoza et al, 1999)	9	1 1 score global mesurant l'intensité de la fatigue en relation avec l'activité générale, l'humeur, le travail, la vie sociale et la joie de vivre
MFI-20 (Smet et al, 1996)	20	5 5 sous échelles de la fatigue (générale, physique, cognitive, baisse de la motivation et réduction de l'activité liée à fatigue)
STAI (Spielberger et al, 1993)	40	
- Module State	20	1 1 score global mesurant le niveau d'anxiété liée à une situation donnée (actuelle)
- Module Trait	20	1 1 score global mesurant le niveau d'anxiété lié à la personnalité (habituelle)
HADS (Zigmond et al, 1983)	8	1 1 score global

Le choix de l'un ou l'autre des questionnaires de qualité de vie dépendra des objectifs de l'étude. A priori le choix est en faveur d'un questionnaire spécifique, en sachant que le FACT-G et le QLQ-C30 ont les mêmes propriétés [106, 107], mais ils n'explorent pas toujours des paramètres liés à la santé globale qu'explorera un questionnaire générique. D'où l'intérêt de d'associer ces deux types d'outils.

1.3.3.4 Différence minimale cliniquement significative

La qualité de vie mesure l'impact de la maladie et de sa prise en charge sur la santé perçue du patient. Cette mesure est quantifiée par un ou plusieurs scores. Mais à quel moment un changement ou une différence de scores est dite cliniquement significative ?

Jaesche et al. l'ont défini comme la plus petite modification de score de qualité de vie, perçue comme bénéfique par le patient, et qui en l'absence d'effets secondaires importants ou de surcoût excessif, justifierait une modification de la prise en charge médicale [108]. Osoba et al. parlent de différence clinique subjective qu'ils définissent comme le plus petit changement, bénéfique ou délétère, qui soit perceptible par le patient [109]. Actuellement, le terme de différence cliniquement significative prend en compte les différences entre les deux définitions [110]. La valeur de cette différence et son interprétation seront différentes selon que l'on se place du côté du patient, du clinicien ou des décideurs [111]. Le premier point de vue est celui du patient. En général, lui seul est à même de juger si son état de santé a changé ou non. Son jugement est déterminé par sa perception du changement résultant d'une réduction significative des symptômes ou d'une amélioration significative de ses fonctions. Le deuxième point de vue concerne le clinicien. Un changement cliniquement significatif est celui qui implique une modification du traitement ou du pronostic de la maladie. Le dernier point de vue est celui du décideur pour qui une petite différence significative deviendrait suffisamment importante pour entraîner des changements de politique de santé et des ressources qui lui sont allouées.

Deux approches ont été développées pour déterminer cette différence minimale cliniquement significative, basée soit sur les bornes soit sur la distribution. La détermination basée sur les bornes consiste à comparer les mesures de qualité de vie à d'autres résultats issus par exemple de groupes connus différant en terme de scores (stades différents de la maladie) ou de la population générale (normes) [112]. La détermination basée sur la distribution repose sur la distribution statistique des résultats dont l'une des principales méthodes est le *Standard Error of Measurement (SEM)* [113] et pour laquelle un écart-type de 0,5 est une bonne approximation de la différence minimale cliniquement significative [114].

1.3.5 Indications de l'évaluation de la qualité de vie

Actuellement, la qualité de vie est fréquemment utilisée comme critère d'évaluation en recherche clinique. Cependant, même si cet indicateur a pris une place considérable en recherche et en oncologie, il n'est pas obligatoire. Son utilisation doit être pertinente dans le sens où le gain d'efficacité ou l'aide à la décision qu'elle apporte doit justifier le surcoût de son évaluation en temps et en argent [115].

Son utilisation reste justifiée dans les essais thérapeutiques de phase III ayant pour objectif le choix entre deux traitements. Elle reste particulièrement pertinente dans les essais d'équivalence où l'objectif est de choisir la stratégie thérapeutique qui altérera le moins la qualité de vie sans perte d'efficacité [59, 116]. Dans ces cas, la mesure de la qualité de vie

constitue un critère de jugement secondaire. Par contre, dans des situations palliatives où l'on évalue des stratégies alternatives, elle représente dans la plupart des cas le critère de jugement principal.

En recherche clinique, ce type d'étude fournit des résultats valables en moyenne pour un groupe donné considéré comme référence (population cible), donc d'un intérêt collectif et souvent retardé (fin de l'étude). Mais parfois, dans certaines situations au cours du développement du cancer comme la fin de vie, une évaluation individuelle et immédiate des besoins et des attentes des malades est préférable, alors les outils standard de qualité de vie ne sont plus adaptés [117]. Ainsi de nouveaux outils plus spécifiques à ces situations, où le patient est sa propre référence, ont été élaborés. Encore peu nombreux aujourd'hui, il s'agit du *Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life* (SEIQoL) [118] et du *Patient-Generated Index* (PGI) [119].

Récemment, la mesure de la qualité de vie a été évoquée dans la pratique clinique afin d'apprécier si sa mesure pouvait améliorer les soins. Des études ont démontré que l'évaluation régulière de la qualité de vie permettait une meilleure communication médecin/patient [120-122] et une meilleure connaissance des symptômes et des problèmes psychosociaux rencontrés par les patients. Cependant il reste des barrières méthodologiques qui freinent son utilisation en pratique courante [123, 124].

La mesure de la qualité de vie est aussi utilisée en santé publique soit dans un objectif de prévention ou d'évaluation. Elle permet, en autres, de caractériser une population (normes), d'évaluer l'impact d'une campagne de dépistage mais aussi d'évaluer l'efficacité des programmes de santé ou des pratiques de soins. Dans ce dernier cas il s'agit d'études médico-économiques, comparant des stratégies de santé et où la qualité de vie peut être prise en compte dans des études de type "coût-utilité". Dans ce type d'étude est utilisée la méthode dite du QALY : le *Quality-Adjusted Life Years*, indicateur unique qui évalue simultanément qualité de vie et quantité de vie estimée en temps de vie [125, 126]. A partir des préférences émanant des patients, on applique pour chaque année de vie un coefficient de pondération reflétant la qualité de vie. D'autres indicateurs ont été développés sur le même modèle que le QALY, le *Qualité adjusted Time Without Symptoms or Toxicity* (Q-TWIST) où c'est le temps de survie qui est pondéré sur la qualité de vie.

Notre étude

Par souci d'allègement de l'écriture, nous employons dans l'ensemble du document les termes de "qualité de vie" qui désignent en fait les termes de "qualité de vie liée à la santé".

Nous avons choisi pour notre étude des questionnaires standardisés et validés en langue française, un questionnaire générique : le SF-36 et un spécifique du cancer : le QLQ-C30, et son module spécifique pour le cancer colorectal le QLQ-CR38 (version disponible en 2003, en sachant qu'actuellement une version de 29 items, le CR29, est validée). Nous avons choisi également deux questionnaires de symptômes évaluant l'un la fatigue et l'autre l'anxiété : le MFI-20 et le STAI. Des précisions sur leurs caractéristiques et leur mode d'utilisation sont présentées dans le Chapitre 2.3.1 *Outils de recueil utilisés*. Les questionnaires dans leur intégralité sont présentés en annexes.

C hapitre 1.4

Concept de réinsertion

1.4.1 Définition

Littéralement, la réinsertion signifie « action de réinsérer, fait d'être réinséré » et réinsérer signifie « insérer à nouveau, réintroduire quelqu'un en particulier dans un groupe social » (Petit Larousse 2011²⁵).

Sociologiquement, l'insertion est l'action de faire évoluer une personne isolée ou marginale vers un état où les échanges avec son environnement social, familiale, relationnel, scolaire, professionnel, géographique, économique et culturel, sont satisfaisants. L'insertion n'est pas un état ou une situation acquise mais un processus qui évolue dans sa globalité de façon continue parallèlement à l'évolution des règles et des normes de société. Quand on parle de "ré-insertion", cela suppose qu'il y eu exclusion ou isolement du groupe social auparavant. D'autres termes comme la "ré-intégration", la "ré-introduction" mais aussi la "re-construction" ou la "re-stauration" peuvent parfois se substituer à la notion de réinsertion.

Par contre, la notion de réhabilitation, utilisée parfois pour signifier la réinsertion, serait plutôt focalisée sur la récupération fonctionnelle [127] et s'apparenterait à la définition de réadaptation. Van Weert et al. [128] en donnent une définition précise : « avoir reçu le dernier traitement contre le cancer il y a plus de 3 mois et avoir un an ou plus d'espérance de vie. », qui est plus éloignée de la notion de réinsertion.

1.4.2 Réinsertion et cancer

1.4.2.1 Difficultés liées à la stigmatisation du cancer

Le terme de réinsertion évoque souvent des populations complètement exclues par isolement ou même d'enfermement, comme les détenus, les malades atteints de maladie psychiatrique ou les toxicomanes. D'ailleurs, Le Petit Larousse joint à sa définition l'exemple suivant : « la réinsertion sociale des anciens détenus », ce qui n'est pas un hasard.

Peut-on parler d' "enfermement" dans le cas de personnes atteintes du cancer ?

Le patient nouvellement diagnostiqué peut se sentir, durant la première phase du cancer, (phase aiguë) comme "enfermé", d'abord physiquement par les murs de l'hôpital où il est

²⁵ Source <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais>

pris en charge, puis par la nécessité des traitements et celle de survivre, et enfin par la représentation même de la maladie associée encore aujourd'hui à la mort. La réinsertion commencerait à la sortie du milieu médical et les sentiments communs ressentis par les patients, et par toutes les personnes "libérées", sont des sentiments de peur, de désorientation, d'isolement et d'abandon. De plus, le retour dans la société ne va pas se faire sans difficulté pour les patients en rémission qui porteront l'étiquette d'ex-cancéreux ou d'ex-malade (sous entendant que vous le restez), comme celle d'ex-détenus ou d'ex-toxicomanes [129]. Dufranc, en 2006, a recueilli des propos de patients et de professionnels qui appartiennent tous au même champ lexical de la justice, ou plutôt dans le cas du cancer à celui d'injustice, comme le sentiment de « double peine », la condamnation à la « mort sociale » ou encore le « délit de sale maladie », tant la symbolique du cancer est forte [130].

1.1.2.2 Réinsertion sociale et familiale

Ainsi, après avoir survécu à une première épreuve celle de la maladie et des traitements, les patients se retrouvent confrontés à une deuxième épreuve celle du retour dans leur lieu de vie et de travail. Les patients doivent trouver de nouveaux repères et accepter les différences.

Le couple doit accepter de vivre à un autre rythme. Le patient doit accepter sa nouvelle image corporelle, affectée parfois par les traitements, et le regard de l'autre. A la fois les mutilations et les traitements eux-mêmes pourront altérer la sexualité du couple. Dans la relation de couple, l'acceptation des changements peut être différente selon que l'on est l'homme ou la femme malade, ou que l'on est le conjoint ou la conjointe du malade [131]. L'équilibre affectif du couple et de la famille peut être perturbé par le changement de rôle de chacun au sein du noyau familial [129, 132]. De plus, le couple doit parfois renoncer à la perspective d'avoir un (autre) enfant lié au risque de stérilité chez la femme du fait de certains traitements.

Les activités quotidiennes, les activités et les relations sociales peuvent aussi être affectées par le cancer. La fatigue, les problèmes fonctionnels peuvent limiter certains mouvements et les déplacements dans la maison comme à l'extérieur. Mais c'est aussi le regard des autres, même s'il s'agit d'amis, que doit affronter l'ex-malade qui le retient de sortir. Dans cette relation avec les proches, chacun a parfois des difficultés à trouver sa nouvelle place; soit c'est le malade qui souhaite s'isoler, soit ce sont les amis qui veulent s'éloigner [133].

Pour la plupart des malades, le retour au travail est essentiel pour garder l'estime de soi, maintenir son indépendance, préserver sa qualité de vie et secondairement limiter les pertes financières ; pour eux, c'est avoir le sentiment de reprise du contrôle de leur vie [14, 15,

134]. Mais les besoins et les attentes des employés malades ne correspondent pas forcément à celles des employeurs. Ils « détestent l'incertitude sur les capacités des personnes à tenir leur engagement que fait planer la maladie » [135]. En recherchant la performance de ses salariés, cette incertitude les pousse à exclure ces personnes au moment de l'embauche, de la reprise au travail ou des projets d'avenir. Pour Bernadette Laurent, médecin du travail, « dans l'inconscient collectif, cancer veut dire mort. Avec l'ex-malade, c'est donc la mort qui entre dans l'entreprise » [130]. Ce qui n'est pas fait pour rassurer les collègues de travail de l'ex-malade. Quel regard et quelle attitude doivent-ils adopter vis-à-vis de lui mais surtout quelles seront les nécessités de réorganisation du service pour le réintégrer dans l'équipe ?

Autres barrières que vont rencontrer les ex-malades, celles de l'accès aux prêts et aux assurances. Par manque de certitude sur la guérison de la maladie, les banques et organismes d'assurance peuvent décider soit de refuser l'accès au prêt soit d'imposer une surprime à ces bénéficiaires. Cette injustice renforcera à nouveau le sentiment de « double peine » des ex-malades, comme si le « permis de vivre » ne leur était pas accordé [130].

1.4.2.3 Ajustement psychologique

Conjointement au processus social de réinsertion se déroule de façon intriqué le processus psychologique dit de « faire face », ou d'ajustement ou encore de « *coping* » pour les anglo-saxons, défini par Lazarus comme : « l'ensemble des efforts cognitifs et comportementaux destinés à maîtriser, réduire ou tolérer les exigences internes ou externes qui menacent ou dépassent les ressources d'un individu » [136]. Chaque patient, dès l'annonce du diagnostic, fera face au cancer en fonction de sa personnalité, mais aussi de son âge et de son genre, de la perception qu'il a de la maladie et de son environnement [137, 138]. Ce processus d'ajustement est difficile car il implique des actions et interactions entre la personne et son environnement, il doit se faire avec les autres, pour les autres et parfois contre les autres. En effet, les proches ou les collègues, malgré leur bienveillance, ne répondent pas forcément aux attentes et aux besoins des patients, trop protecteurs pour certains, trop éloignés pour d'autres. Ceux qui entourent le patient s'adaptent aussi en fonction de leur personnalité et de leur propre perception du cancer.

1.4.2.4 Ajustement temporel

Dès l'annonce du diagnostic et pendant la phase aiguë du cancer, les patients ont une sensation d'accélération du temps lié au sentiment et à l'angoisse d'une mort imminente, comme si un compte à rebours était lancé. Sortis vivants de cette phase, les patients vont ressentir un effet de ralentissement du temps. Ce ralentissement leur est imposé par les

limitations physiques et cognitives ainsi que la fatigue, conséquences des traitements et de cette lutte contre la montre. Après cette phase, les patients en rémission espèrent enfin trouver un rythme de vie satisfaisant. Le processus de réinsertion est donc un processus qui nécessite un temps de synchronisation avec sa propre “temporalité” mais aussi avec celle des autres personnes, proches ou moins proches, et avec celle de la société [139, 140]. Lorsque les rythmes de vie ne s'accordent plus entre les individus eux-mêmes ou entre les individus et l'entreprise, cela peut conduire à la séparation du couple par exemple ou la séparation entre l'employé et l'employeur, augmentant le sentiment d'isolement des personnes.

Le processus de réinsertion est donc un processus long. Les patients en longue rémission peuvent encore rencontrer des difficultés longtemps après le diagnostic, et un des objectifs de ce travail a été de les identifier en particulier chez les patients atteints d'un cancer colorectal.

1.4.3 Evaluation de la réinsertion

Comme pour la qualité de vie, la mesure de la réinsertion doit prendre en compte plusieurs domaines qui peuvent être affectés par le cancer : familial, social, professionnel, financier. Mais comment peut-on réaliser cette mesure ?

Il est possible d'évaluer le niveau de réinsertion par le recueil :

- du nombre de problèmes avec des questions de type : avez-vous des difficultés à sortir de chez vous ? Oui / non,
- du niveau d'importance par problème : avez-vous des problèmes de communication avec vos proches ? Beaucoup / assez / un peu / Non,
- du niveau de satisfaction par rapport à un domaine : êtes-vous satisfait de la relation avec votre conjoint ? Très insatisfait / assez insatisfait / assez satisfait / très satisfait ; ce qui se rapprocherait de la notion de qualité de vie,
- des changements par rapport à une période de référence : depuis votre maladie, avez-vous déménagé ?

Ce recueil peut s'effectuer par :

- une mesure ponctuelle de l'identification des problèmes ou du niveau de satisfaction à un temps donné ; dans ce cas il n'y a pas de comparaison possible à une situation antérieure, si un problème est rapporté après le diagnostic, existait-il avant la maladie ? Si l'objectif est d'évaluer les répercussions imputables au seul cancer, une comparaison est indispensable. Si l'objectif est de mettre en place des dispositifs

d'aide aux personnes, alors il n'est pas nécessaire de connaître la situation antérieure au diagnostic, les difficultés présentes seront alors prises en compte

- une mesure comparative des conditions de vie, à un temps donné après le diagnostic par rapport à la situation antérieure au diagnostic, seule référence facilement mesurable. Pour que cette comparaison ait une signification, il est important d'avoir le sens du changement (amélioration ou dégradation de la situation) mais aussi de savoir si ce changement est lié à la maladie.

Plusieurs questionnaires évaluant le niveau de réinsertion ou répertoriant les difficultés sociales rencontrés après une maladie étaient disponibles lors de la mise en place de l'étude mais ils étaient plutôt spécifiques de la période de réadaptation comme le *Reintegration to Normal Living Index* (RNLI) [141] utilisé dans les accidents vasculaires cérébraux. Il existait aussi des questionnaires pouvant être considérés comme génériques mais ils n'étaient pas validés en langue française, il s'agit du *Social Problems Questionnaire* (SPQ) [142] qui a inspiré l'élaboration du *Social Satisfaction Questionnaire* (SSQ) [143] et du *Life Events and Difficulties Schedule* (LEDS) [144, 145], mais le SPQ avait une orientation plutôt psychosociale que sociale. Un seul questionnaire d'identification des difficultés de réinsertion spécifiques du cancer était disponible en version anglaise mais il n'était pas validé en langue française, le *Cancer Rehabilitation Evaluation System* dans sa version courte (CARES-SF) [146-148]. Ce dernier nous intéressait particulièrement car il explore, avec 59 items, l'ensemble des domaines pouvant être touchés par le cancer (capacités physiques, activités quotidiennes et aptitude à travailler, capacités psychologiques, relation et communication avec le médecin, difficultés relationnelles et sexuelles dans le couple relations avec les amis, barrières économiques mais aussi les difficultés liés à la chimiothérapie, radiothérapie, à la présence d'une stomie ou de certains symptômes).

Ne disposant pas de questionnaire standardisé et validé en langue française, nous avons adapté un questionnaire français qui avait été élaboré par l'équipe de recherche de Caen et avait déjà été utilisé dans deux études. La première concernait le cancer des testicules et la seconde les lymphomes hodgkiniens [14, 15]. Ce questionnaire nous a permis d'évaluer les changements de conditions de vie des patients en longue rémission, par rapport à leur situation au moment du diagnostic, avec l'aide de questions objectives non sujettes à interprétation.

Notre étude

A partir du questionnaire élaboré par l'équipe du Calvados, nous avons reformulé quelques items qui pouvaient sembler confus. Nous avons comparé les conditions de vie des patients en longue rémission avec des témoins de population. Pour cela nous avons adapté le questionnaire selon qu'il était adressé à un patient ou un témoin. Des précisions sur les caractéristiques de ce questionnaire sont présentées dans le Chapitre 2.3.1 *Outils de recueil utilisés*. Le questionnaire dans son intégralité est présenté en annexe.

P

artie 2

Projet de recherche

"Le chemin est long du projet à la chose."

Molière.

C hapitre 2.1

Objectifs généraux

2.1.1 Objectifs du PHRC 2003

« Qualité de vie et de réinsertion des patients considérés guéris d'un cancer : étude à partir de registres de population »

Les objectifs principaux de ce projet étaient (1) d'évaluer la qualité de vie et la réinsertion de patients en longue rémission ou considérés guéris d'un cancer par comparaison à des témoins issus de la population générale ; (2) d'étudier en particulier l'influence à long terme du stade au diagnostic et des traitements sur la qualité de vie et la réinsertion chez les patients et (3) d'étudier les similitudes et les différences en fonction de la localisation tumorale et de la zone géographique.

Les objectifs secondaires étaient (1) d'étudier l'effet du temps (5 ans, 10 ans et 15 ans après le diagnostic de la maladie cancéreuse) sur la qualité de vie et la réinsertion des sujets et (2) d'analyser l'influence de certaines caractéristiques en particulier sociodémographiques telles que : l'habitat (urbain / rural), la profession, le niveau culturel, le niveau des revenus, la situation maritale.

2.1.2 Objectifs de la thèse

Les objectifs de cette thèse reprennent les objectifs du PHRC en s'intéressant particulièrement au cancer colorectal. Ainsi les objectifs principaux de la thèse étaient : (1) d'évaluer la qualité de vie et la réinsertion de patients en longue rémission ou considérés guéris d'un cancer colorectal par comparaison à des témoins issus de la population générale et (2) d'étudier les similitudes et les différences en fonction de la localisation tumorale (colon/rectum), du sexe et de la zone géographique. Les objectifs secondaires étaient l'étude de l'effet du temps sur la qualité de vie et la réinsertion des sujets et l'influence de caractéristiques sociodémographiques et des pathologies associées.

Nos hypothèses étaient les suivantes :

- à long terme voire très long terme il peut persister des séquelles physiques et psychologiques du cancer et de ses traitements qui peuvent à leur tour affecter la qualité de vie des patients, considérés guéris de leur cancer, et rendre plus difficile le retour à leur vie familiale, sociale et professionnelle antérieure au diagnostic.

- Le stade de la tumeur au diagnostic, la localisation de la tumeur et les différents types de traitement peuvent avoir des effets à long terme différents sur le niveau de qualité de vie et de réinsertion. Ce qui peut aussi expliquer en partie des différences en fonction de la localisation tumorale côlon et rectum.
- L'impact du cancer sur la qualité de vie et la réinsertion peut être ressenti différemment selon que l'on est un homme ou une femme. La zone géographique où vivent les sujets peut aussi influencer le niveau de qualité de vie et surtout celui de la réinsertion car les dispositifs de prise en charge médico-psycho-sociale peuvent varier d'une région à l'autre.

Chapitre 2.2

Schéma général du projet et population de l'étude

2.2.1 Schéma général du projet

Pour répondre aux objectifs, une étude multicentrique rétrospective de type exposés - non exposés, l'exposition étant l'apparition du cancer, a été mise en place en constituant 3 groupes de patients en longue rémission de leur cancer et un groupe de témoins de population n'ayant jamais connu de cancer au moment de l'enquête. Les 3 groupes de patients ont été constitués en fonction du délai depuis le diagnostic pour avoir un recul de 5, 10 et 15 ans depuis le diagnostic.

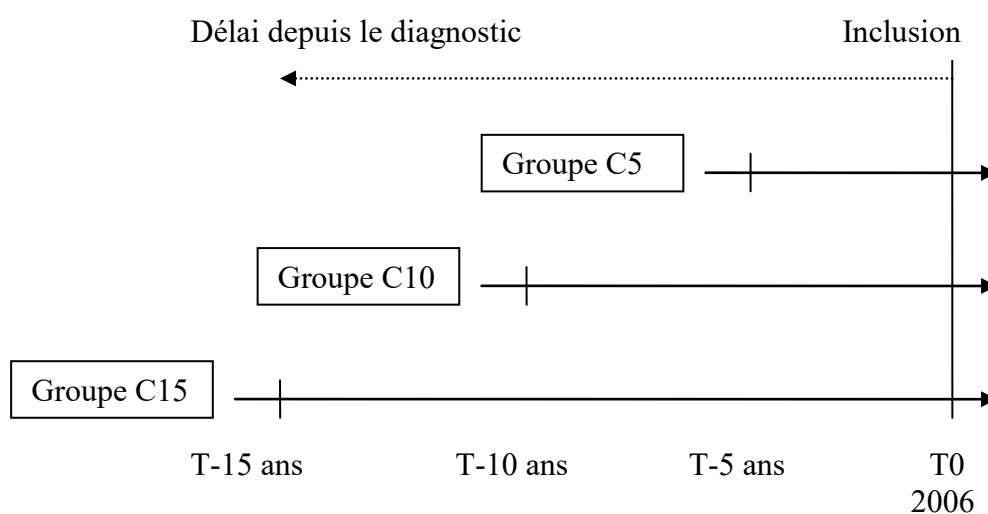


FIGURE 1.

Constitution de l'échantillon de patients en longue rémission.

2.2.2 Population de l'étude et sélection des participants

2.2.2.1 Sélection des patients atteints d'un cancer

- Définition et critères d'inclusion

La population des patients a été constituée de sujets enregistrés dans les trois registres de cancer du Calvados, du Doubs et du Bas-Rhin pour les localisations tumorales suivantes : sein (C50), col utérin (C53), colon (C18), jonction recto-sigmoïdienne (C19), rectum (C20) et lymphome non hodgkinien chez la femme, côlon, rectum et lymphome non hodgkinien (LNH) chez l'homme.

Le choix de ces localisations tumorales reposait sur plusieurs arguments.

Pour les tumeurs du sein, du col utérin, du côlon et du rectum :

- Ces localisations sont concernées par un programme de dépistage à l'échelon national
- Il s'agit de localisations tumorales fréquentes, en France (données de 2000) :
 - Le cancer du sein arrive au premier rang chez la femme avec un nombre de cas incidents qui a doublé en vingt ans (21 000 en 1980, 42 000 en 2000),
 - Les cancers colorectaux occupaient respectivement le deuxième rang chez la femme et le troisième rang chez l'homme après les cancers de la prostate et des poumons,
- La survie à 15 ans était relativement élevée

Pour les lymphomes non hodgkinien :

- L'incidence de ces tumeurs a augmenté très significativement (environ 10 000 cas en 2000 contre 3 900 en 1980), la survie a été nettement améliorée et aucune étude de ce type n'a été réalisée à ce jour pour cette localisation.

La diversité des localisations cancéreuses devait permettre d'identifier les problèmes liés à la "maladie cancéreuse" indépendamment du site tumoral et ceux plus spécifiques d'un type de cancer.

L'étude a concerné des patients en longue rémission ou considérés comme guéris de leur cancer. Nous avons adopté certains critères pour définir ces patients. Parmi les cas de cancer définis précédemment, n'ont été retenus pour l'étude que les sujets satisfaisant les critères suivants au moment de leur inclusion dans l'étude :

- Patients dont le diagnostic était antérieur à 2000, ayant un recul minimum de 5 ans au début de l'enquête (2006),
- Patients n'ayant pas développé de deuxième cancer,
- Patients ne recevant plus de traitement pour leur cancer depuis au moins 5 ans,
- Patients ayant donné leur consentement écrit pour participer à l'étude.

Afin d'étudier l'effet du délai par rapport au diagnostic sur les paramètres d'intérêt, les patients étaient éligibles s'ils avaient développé un cancer au cours de l'une des trois périodes suivantes : 1999-2000, 1994-1995 et 1989-1990.

D'après des études antérieures réalisées dans les départements participant à l'étude le taux de participation attendu des cas était estimé à 80%.

2.2.2.2 Sélection des témoins de population

- Définition et critères d'inclusion des témoins

Les cas de cancer étant issus de registres de cancer de trois départements, les témoins ont été issus de la population générale de ces mêmes départements. Ils ont été sélectionnés par tirage au sort sur les listes électorales, appariés sur le sexe avec une stratification sur l'âge (tranche d'âge de 10 ans : < 35, 35-44, 45-54, 55-64, 65-74, >74) et l'habitat selon la définition de l'INSEE²⁶ (urbain/rural), à raison de 2 témoins par patients. Les témoins ont été sélectionnés pour chaque localisation tumorale et pour chacune des trois périodes envisagées pour la sélection des patients.

La stratification sur l'âge et l'habitat a été préférée à l'appariement sur ces deux facteurs de confusion (âge \pm 5 ans et le lieu de résidence) car cette approche réduisait le risque de surappariement et évitait le problème d'absence de témoins pour des cas habitant des petites communes à faible densité de population.

Parmi les témoins issus des listes électorales, ont été retenus pour l'étude les sujets n'ayant pas eu de cancer ou d'antécédents de cancer et ayant donné leur consentement écrit pour participer à l'étude.

- Procédure de sélection

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

- Etape1 : description de la répartition des cas sélectionnés par type d'habitat, par sexe et par tranche d'âge pour chaque localisation et pour chacune des trois périodes.
- Etape 2 : tirage au sort des communes à partir des listes des communes classées par type de commune (urbain/rural) et par ordre croissant d'habitants (données fournies par l'INSEE) selon une fraction de sondage prédéfinie. La fraction de sondage a pris en compte la description des cas sachant que le nombre de témoins par commune sélectionnée était un multiple de 12 (2 témoins par tranche d'âge) pour les communes rurales et de 24 (4 témoins par tranche d'âge) pour les communes urbaines.

²⁶ Source INSEE <http://www.insee.fr>

- Etape 3 : tirage au sort des témoins sur les listes électorales des communes sélectionnées en tenant compte de la répartition des cas de cancer par sexe et par tranche d'âge.

D'après des études antérieures réalisées dans les départements participant à l'étude le taux de participation attendu des témoins est estimé à 50 %. Dans ces conditions, nous devons sélectionner 4 témoins pour un cas de cancer.

C h a p i t r e 2.3

Procédures de recueil et d'analyses des données

2.3.1 Outils de recueil utilisés

Pour répondre au mieux à nos objectifs, nous avons privilégié l'évaluation de la qualité de vie et de la réinsertion par la méthode de l'auto-questionnaire. Comme il n'existe pas actuellement de questionnaire validé en langue française permettant d'appréhender globalement et de façon satisfaisante les différents aspects concernant les patients en longue rémission ou considérés guéris d'un cancer, nous avons dû utiliser plusieurs questionnaires destinés aux patients et aux témoins : deux questionnaires de qualité de vie, deux questionnaires de symptomatologie (fatigue et anxiété) et un questionnaire de conditions de vie pour appréhender le niveau de réinsertion. Les questionnaires dans leur intégralité sont présentés en annexes.

2.3.1.1 Un questionnaire générique de santé : le SF-36

Cf. Annexe 6

Le SF-36 est un auto-questionnaire générique qui s'adresse à toute personne bien portante ou malade [82, 89-91]. Il est formé de 36 questions dont une sur l'évolution de l'état de santé perçue (HT). Les 35 autres correspondent à huit dimensions de la santé présentées dans le tableau 4.

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

Un score est calculé pour chaque dimension en faisant la somme algébrique des valeurs des réponses aux items appartenant à la dimension. Pour les dimensions de la douleur (BP) et de la santé perçue (GH) une pondération statistique est appliquée.

Les scores sont ensuite normalisés de 0 à 100 par une transformation linéaire, le 0 correspondant à l'état le plus mauvais et le 100 au meilleur état. Il n'y a pas de score global des 36 questions mais il est possible de calculer, par combinaison des différentes dimensions, un score résumé physique : le *Physical Composite Score* (PCS) et un score résumé cognitif : le *Mental Composite Score* (MCS).

Les auteurs du SF-36 recommandent de remplacer une valeur manquante par la moyenne des valeurs observées des autres questions de la même dimension pour le même individu si

le sujet a répondu à plus de la moitié des questions de la dimension [149]. L'autorisation d'utilisation de ce questionnaire a été obtenue auprès de l'INSERM.

TABLEAU 4.

Dimensions de la santé explorées par le SF-36

Dimensions	Contenu
Activité physique (PF)	Mesure les limitations dans les activités telles que la marche, monter les escaliers, se pencher en avant, soulever des objets, faire des efforts physiques important et modérés
Limitations dues à l'état physique (RP)	Mesure de la gêne, due à l'état physique, dans les activités quotidiennes
Douleur physique (BP)	Mesure de l'intensité des douleurs et de la gêne occasionnée
Vie et relations avec les autres (SF)	Mesure des limitations dans les activités sociales, dues aux problèmes de santé physique et psychique
Santé psychique (MH)	Mesure de la santé psychique : anxiété, dépression, bien-être
Limitations dues à l'état psychique (RE)	Mesure de la gêne, due à l'état psychique, dans les activités quotidiennes : temps passé au travail moins important, travail négligé
Vitalité (VT)	Mesure de la vitalité, de l'énergie et de la fatigue
Santé perçue (GH)	Mesure de la santé en général, résistance à la maladie

2.3.1.2 Un questionnaire de qualité de vie spécifique de la maladie cancéreuse : le QLQ-C30

Cf. Annexe 7

Nous avons choisi le QLQ-C30 [76] plutôt que le FACT-G [96] car il est le plus souvent utilisé dans les études françaises et européennes. Il s'adresse à tous les patients atteints d'un cancer quel que soit la localisation. Il est composé de 30 items regroupés en 15 échelles, présentées dans le tableau 5.

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

Le score de chaque échelle est compris entre 0 et 100 après transformation linéaire de la somme des valeurs algébriques des items. Pour un individu, le score d'une échelle est calculé seulement si toutes les questions de l'échelle sont répondues. L'autorisation

d'utilisation de ces questionnaires a été obtenue auprès du *Quality of Life Study Group* de l'EORTC.

TABLEAU 5.

Dimensions de la santé explorées par le QLQ-C30

Dimensions	Contenu
5 domaines fonctionnels	
Fonctionnement physique (PF)	Mesure les limitations dans les activités telles que la marche, porter des objets, faire sa toilette
Limitations dues à l'état physique (RF)	Mesure de la gêne, due à l'état physique, dans les activités quotidiennes
Fonctionnement cognitif (CF)	Mesure les difficultés à se concentrer, à se souvenir de certaines choses
Fonctionnement émotionnel (EF)	Mesure de la santé psychique : anxiété, irritabilité, dépression
Fonctionnement social (SF)	Mesure de la gêne, due à l'état physique, dans les activités sociales
3 échelles de symptômes	
Fatigue (FA)	Mesure de la vitalité, de la fatigue
Douleur (PA)	Mesure de la douleur et de la gêne occasionnée
Nausées et vomissements (NV)	Mesure des nausées et des vomissements
6 items uniques (symptômes ou problèmes)	
Dyspnée (DY)	Mesure du souffle court
Insomnie (SL)	Mesure des difficultés pour dormir
Perte d'appétit (AP)	Mesure du manque d'appétit
Constipation (CO)	Mesure de la constipation
Diarrhée (DI)	Mesure de la diarrhée
Difficultés financière (FI)	Mesure des problèmes financiers dus à l'état physique
1 échelle de santé globale / qualité de vie	
Santé / qualité de vie globale (QL)	Mesure de l'état de santé, de la qualité de vie en général

Il a été également proposé aux patients un module associé au questionnaire de qualité de vie spécifique de la localisation tumorale, quand celui-ci était disponible. Ainsi seuls les

patients en rémission ou guéris d'un cancer du sein, du col de l'utérus et du côlon-rectum ont rempli le module spécifique à la localisation tumorale soit respectivement : le QLQ-BR23, le QLQ-CX24 et le QLQ-CR38 [98].

Pour le cancer colorectal, nous avons utilisé le QLQ-CR38 (Cf. Annexe 8). Il est composé de 38 items répartis en 12 dimensions permettant de mesurer les symptômes du cancer colorectal et les effets de la chimiothérapie ainsi que l'impact du cancer sur l'image corporelle, l'activité sexuelle et les perspectives du futur. Les 12 dimensions sont présentées dans le tableau 6. Les modalités de calcul des scores sont identiques à celles du QLQ-C30.

TABLEAU 6.

Dimensions de la santé explorées par le QLQ-CR38

Dimensions	Contenu
4 domaines fonctionnels	
Image corporelle (BI)	Mesure de l'image corporelle ressentie en terme de regard et de perception
Activité sexuelle (SX)	Mesure de l'intérêt pour la sexualité
Plaisir sexuel (SE)	Mesure du plaisir sexuel
Perspective future (FU)	Mesure de l'anxiété liée à la santé dans l'avenir
8 dimensions symptômes	
Problèmes de miction (MI)	Mesure de la fréquence et de la douleur pour uriner
Problèmes gastro-intestinaux (GI)	Mesure de la douleur ou de la gêne au niveau abdominal
Effets secondaires de la chimiothérapie (CT)	Mesure des effets secondaires tels que la perte des cheveux, la bouche sèche et le changement de goût dans l'alimentation
Perte de poids (WL)	Mesure de la perte de poids
Problèmes de défécation si absence de stomie (DF)	Mesure de la fréquence de l'émission des selles, de la douleur et de la gêne occasionnée telle que l'incontinence
Problèmes liés à la stomie (STO)	Mesure des problèmes liés à l'entretien de la poche, à la gêne occasionnée telle que l'irritation ou l'odeur, et la peur du bruit ou des fuites
Problèmes sexuels chez l'homme (MSX)	Mesure des problèmes d'érection et/ou d'éjaculation
Problèmes sexuels chez la femme (FSX)	Mesure des problèmes de sécheresse vaginale et de la douleur lors des rapports

2.3.1.3 Un questionnaire de fatigue : le MFI-20

Cf. Annexe 9

La fatigue est un symptôme fréquent y compris chez les sujets en bonne santé. Le QLQ-C30 comporte une échelle "fatigue" basée sur trois questions mais elle n'explore ni la durée de la fatigue ni son impact sur les activités quotidiennes. Il nous a paru souhaitable de proposer un questionnaire spécifique de la fatigue. Nous avons choisi le MFI-20 [100, 101], traduit et validé en français [102], qui comporte 20 items mesurant 5 dimensions de la fatigue : générale, physique et cognitive, la réduction d'activité dues à la fatigue ainsi que la réduction de motivation due à la fatigue.

Les dimensions comportent quatre questions à cinq modalités.

Un score est calculé pour chaque dimension. Il correspond à la somme des valeurs algébriques des réponses aux items et varie de ce fait de 4 à 20, 20 étant le niveau de fatigue le plus élevé. Les données manquantes ont été remplacées par la moyenne des valeurs observées des autres questions de la même dimension si le sujet a répondu à plus de la moitié des items de la dimension. Les scores ont été normalisés afin d'obtenir une échelle allant de 0 à 100.

2.3.1.4 Un questionnaire d'anxiété : le STAI

Cf. Annexe 10

Pour un patient "considéré guéri", se projeter dans l'avenir c'est aussi gérer la peur de la rechute, qui survient presque inmanquablement à chaque consultation ou examen de surveillance. Cette anxiété diminue avec le temps mais ne disparaît-elle pas complètement ? Le questionnaire d'anxiété STAI de Spielberger [104] nous a paru le plus approprié pour répondre à cette question.

Le questionnaire STAI est composé de deux échelles qui distinguent "l'anxiété d'état" (STAI – forme Y-A) induite par une situation particulière (anxiété actuelle) de "l'anxiété de trait" (STAI - forme Y-B) associée à la personnalité du sujet (anxiété habituelle). Chacune des échelles comporte 20 items de 4 modalités chacun et dont la somme des valeurs algébrique ne constitue qu'un score unique. Ainsi, le score varie de 20 à 80, 80 désignant le niveau d'anxiété le plus élevé. Le score est calculé si 17 des questions au moins ont été répondues et les 3 manquantes éventuelles peuvent être alors remplacées par la moyenne des valeurs observées des autres questions. Toujours dans un but d'homogénéiser les résultats, les scores ont été normalisés sur une échelle de 0 à 100.

De par le schéma de l'étude, où nous voulions mesurer de façon ponctuelle le niveau de qualité de vie, seule l'évaluation de "l'anxiété d'état" nous a paru intéressante.

2.3.1.5 Un questionnaire de Conditions de vie

Cf. Annexe 11

Pour mesurer au mieux la situation actuelle des participants et les aspects de la réinsertion, nous avons utilisé un questionnaire dit de “conditions de vie” qui décrit la vie quotidienne des sujets, comparée à celle d’avant la maladie, ou avant une période correspondante pour les témoins. Avec 70 items, Il explore les domaines suivants : le niveau de formation, le lieu de vie, la vie de couple, la vie familiale, la vie sociale, les revenus et les projets financiers, la situation professionnelle et la santé. Pour les patients, nous avons formulé les questions en en se référant à la date de diagnostic : « Avez-vous entrepris une formation complémentaire depuis votre maladie ? ». Pour les témoins, nous avons formulé les questions en faisant référence à une période donnée correspondante et en rapport avec leur état de santé en général et non à la maladie : « Avez-vous entrepris une formation complémentaire au cours des 5 ans/10 ans/15 ans derniers ? » et « Pensez-vous que la qualité de votre relation a été influencée par votre état de santé ? ».

A partir de la situation actuelle et celle antérieure à la maladie, nous avons rapporté les changements survenus entre ces deux périodes. La formulation des questions nous a permis de connaître le sens du changement et si ce changement était lié à la maladie ou à l'état de santé de façon général. Il s'agit d'un questionnaire non validé mais les informations qu'il permet de recueillir sont uniquement d'ordre objectif, les questions posées étant peu sujettes à interprétation.

2.3.2 Paramètres recueillis

Parmi les variables étudiées certaines ont été recueillies chez les patients en longue rémission et chez les témoins, d'autres ont été recueillies seulement chez les patients.

2.3.2.1 Variables recueillies chez les patients et chez les témoins

- **Données sociodémographiques au moment de l'étude**
 - o Age et sexe ;
 - o Statut marital : célibataire, séparé, veuf, marié, en couple ;
 - o Nombre d'enfants : dont nombre à charge ;
 - o Niveau d'études : primaire, secondaire, enseignement supérieur ;
 - o Profession ou ancienne profession si retraité ou avant la maladie ;
 - o Situation professionnelle pour les actifs : temps plein, temps partiel, type de contrat, statut ;

- Situation pour les inactifs : retraite, maladie ou incapacité, femme au foyer, chômage ;
 - Zone d'habitat : urbain, rural (selon la classification INSEE);
 - Type d'habitation : appartement ou maison, propriétaire ou locataire ;
 - Lieu de vie : nombre de personnes vivant dans le foyer, domicile personnel, chez des parents, des amis, en institution ;
 - Niveau de revenus : Salaire Minimal Interprofessionnel de Croissance (SMIC) ou inférieur, compris entre le SMIC et 1500 Euros, 1500 à 3000 Euros, 3000 à 5000 Euros, plus de 5000 Euros ;
 - Couverture sociale : Couverture Maladie Universelle (CMU), assurance maladie, mutuelle complémentaire ;
- **Données de qualité de vie et de santé**
- Questionnaire SF-36
 - Questionnaire QLQ-C30
 - Questionnaires de fatigue MFI-20 et d'anxiété STAI
 - Comorbidités : pathologies cardiovasculaires (ex : insuffisance cardiaque, hypertension artérielle (HTA)), pathologies respiratoires (ex : broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)), pathologies métaboliques (ex : diabète), pathologies articulaires (ex : rhumatisme), pathologies neurologiques (ex : maladie de Parkinson)

- **Données de réinsertion**

La réinsertion est évaluée en fonction de la situation au moment du diagnostic (ou date de recul correspondante pour les témoins) par les changements survenus entre cette date et l'enquête :

- Changement d'habitation
- Changement de statut marital, de la qualité de la relation conjugale et des rapports sexuels
- Changement de la composition du foyer : naissance ou adoption, changement dans l'équilibre affectif familial
- Changement dans les activités sociales : cercle d'amis et qualité des relations, activités sportives et de loisirs
- Changement dans les activités quotidiennes et aide apportée
- Reprise d'études ou formation complémentaire
- Changement de situation professionnelle, de statut, du temps de travail, du type de contrat, d'ambition, départ en retraite

- Changement de situation financière : changement de revenus mensuels et difficultés rencontrées lors de démarches auprès d'organismes de prêt ou d'assurance
- Soutien psychologique

Pour chaque changement, il a été demandé aux participants si le changement était lié ou non à son état de santé.

2.3.2.2 Variables recueillies seulement chez les patients

- **Données de qualité de vie**
 - Questionnaire spécifique de la localisation tumorale : le QLQ-BR23, le QLQ-CX24 ou le QLQ-CR38
- **Données médicales**
 - Date du diagnostic de cancer
 - Stade tumoral au diagnostic (classification TNM) et situation tumorale ;
 - Traitement initial : chirurgie (y compris le geste chirurgical détaillé), chimiothérapie, hormonothérapie, radiothérapie.

Ces informations ont été obtenues à partir des données des registres et des dossiers médicaux des patients à l'aide d'une fiche de recueil (Cf. Annexe.12).

2.3.3 Critères principaux d'évaluation

Les critères d'évaluation principaux peuvent être classés en 2 catégories :

- Les critères de qualité de vie qui correspondent aux scores obtenus avec les différents questionnaires proposés aux patients et aux témoins (il s'agit de variables quantitatives) ;
- Les variables socio-économiques dont les changements sont des indicateurs de la réinsertion des sujets, ont été exprimées sous forme de variables catégorielles.

2.3.4 Nombre de sujets à inclure

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

- La puissance nécessaire pour réaliser les différentes analyses et comparaisons sur les principaux critères d'évaluation de l'étude ;
- Le nombre de cas incidents par année pour les localisations envisagées dans les trois registres des cancers (données FRANCIM) ;

- Les taux de survie des cinq localisations tumorales (données EUROCORE) ;
- Les populations couvertes par les trois registres (données INSEE) ;
- Les taux attendus de participation des cas (80 %) et des témoins (50 %).

Les populations couvertes par les registres (nombre d'habitants des trois départements) sont différentes : la population du Bas-Rhin (1 026 120 habitants) est environ deux fois plus importante que celle du calvados (647 500 habitants) et celle du Doubs (499 062 habitants)²⁷. D'autre part les taux d'incidence et de mortalité sont fonction de la localisation tumorale. Pour avoir des effectifs comparables pour les trois registres et suffisants pour les cinq localisations nous avons inclus les cas enregistrés sur deux années successives.

Afin d'étudier l'effet du délai par rapport au diagnostic de la maladie cancéreuse sur la qualité de vie et de réinsertion nous avons sélectionné trois périodes d'enregistrement des cas : 1989-1990, 1994-1995 et 1999-2000. La répartition par registre et par année d'enregistrement pour chaque localisation ainsi que l'estimation du nombre de cas vivants susceptibles de participer à l'étude ont été extraites des données disponibles des registres sur ces années.

Sous l'hypothèse d'un taux de participation des cas de cancer de 80 %, le nombre total de sujets prévu pour l'étude était de 6510 correspondant à 2170 cas et 4340 témoins répartis de la manière suivante :

Cancer du sein :	600 (Témoins : 1200)
Cancer du col :	420 (Témoins : 840)
Cancer du côlon :	225 chez l'homme, 200 chez la femme (Témoins : 850)
Cancer du rectum :	200 chez l'homme, 150 chez la femme (Témoins : 700)
Lymphomes non-hodgkiniens :	200 chez l'homme, 175 chez la femme (Témoins : 750)

Les effectifs prévus pour cette étude permettent de mettre en évidence des différences pertinentes et réalistes des principaux critères d'intérêt avec une puissance suffisante. En effet, avec un risque alpha de 1 % (comparaisons multiples) et un risque bêta de 10%, pour mettre en évidence une différence de 10 points sur une échelle de qualité de vie de 0 à 100 [108, 109] dans le cas de sujets appariés il faut :

n (cas) = 240 pour un écart-type de la différence = 40

n (cas) = 372 pour un écart-type de la différence = 50

n (cas) = 536 pour un écart-type de la différence = 60

²⁷ INSEE. *La population légale au recensement de 1999*. Département de démographie. Source INSEE

2.3.5 Analyse statistique des données

L'hypothèse nulle testée était que les patients en longue rémission ou guéris d'un cancer n'étaient pas "différents" des autres sujets de la population, indemnes d'antécédent de cancer, sur leur qualité de vie, leur état de santé et leur insertion familiale, sociale et professionnelle. Pour ce faire, ont été comparés entre chaque groupe de patients en longue rémission et témoins de population les scores des dimensions et des symptômes des différents questionnaires utilisés, et les caractéristiques sociodémographiques et professionnelles.

2.3.5.1 Description qualitative et quantitative des participants à l'étude

Elle a été réalisée par comparaison des caractéristiques sociodémographiques et des comorbidités entre les patients et les témoins, par registre, par localisation tumorale et par sexe, au moment de l'enquête et au moment du diagnostic ou période correspondante pour les témoins. La comparaison des moyennes (variables quantitatives) a été réalisée à l'aide du test t de Student ou du test de Mann-Whitney ; le test exact de Fisher et le test du Chi-deux ont été utilisés pour la comparaison des pourcentages (variables catégorielles).

2.3.5.2 Analyse des données de qualité de vie

Elle a été réalisée séparément pour chaque score des différentes échelles des questionnaires. Une analyse univariée de variance a été effectuée pour évaluer les différences de moyennes de scores brutes entre les 3 groupes de patients et les témoins et mettre en évidence la présence de facteurs de confusion parmi les variables sociodémographiques et les données de santé. Une analyse de variance multivariée a ensuite été réalisée pour construire un modèle final par dimension en tenant compte des variables de stratification et de confusion mises en évidence précédemment (éligibles à un seuil de signification statistique alpha de 10 %) et a permis de mesurer les différences de moyennes de score de qualité de vie ajustées.

Le nombre de comparaisons multiples étant élevé, les analyses multivariées ont été réalisées au risque alpha de 1 % (correction de Bonferroni).

Pour les différences de moyennes de scores reconnues statistiquement significatives au seuil de 1 %, nous avons défini un seuil de signification clinique de 5 points comme il a été montré et recommandé par Osoba et al. en 1998 [109]. En deçà de 5 points nous avons considéré que la différence n'était pas significative ; entre 5 et 10 points, la différence était considérée comme petite ; entre 11 et 20 points comme moyenne et au-delà de 20 points la différence de moyenne de score était considérée comme grande.

2.3.5.3 Analyse des données de réinsertion

A partir des données recueillies, de nouvelles variables catégorielles à trois modalités associées aux problèmes familiaux, sociaux et professionnels ont été créées pour spécifier la nature ou le sens du changement dans ces domaines soit :

- pas de changement versus changement non liés à la santé versus changement lié à la santé (changement de statut marital, de zone d'habitation, de situation professionnelle, etc.) ;
- pas de changement versus peu ou moyennement lié à la santé versus beaucoup lié à la santé (changement dans les activités sportives, de loisirs, quotidiennes, etc.) ;
- pas de changement versus changement positif versus changement négatif (changement dans la qualité des relations conjugales ou amicales, relations sexuelles, etc.) ;
- pas de démarches entreprises versus démarches sans difficultés versus démarches difficiles (adoption, prêt, etc.).

Une analyse univariée à l'aide du test exact de Fisher et du test du Chi-deux a été réalisée pour identifier les différences de changements survenus entre les patients en longue rémission et les témoins et mettre en évidence des facteurs de confusion notamment des facteurs présents au moment du diagnostic ou à la même période de recul pour les témoins. Une analyse multivariée avec l'aide de la régression logistique a été utilisée pour identifier ces mêmes différences sous forme d'Odds Ratio ajustés sur les variables de stratification et les variables de confusion.

En raison du nombre de comparaisons multiples, comme pour les analyses de qualité de vie, les analyses multivariées ont été réalisées au risque alpha de 1 % (correction de Bonferroni).

Chapitre 2.4

Organisation et déroulement de l'étude

2.4.1 Organisation générale

Cette étude multicentrique a concerné les registres de cancer français de trois départements. Elle a été réalisée en partenariat avec des associations nationales de malades et des cliniciens des trois départements (oncologues, radiothérapeutes, chirurgiens, anatomopathologistes).

L'investigateur principal s'est chargé de soumettre le protocole, les questionnaires et les lettres d'information aux sujets (patients et témoins) au Comité Consultatif pour la Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB) de son département. En parallèle, il a soumis ces documents au Comité Consultatif pour le Traitement de l'Information dans le domaine de la Recherche et en Santé (CCTIRS), puis à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

L'investigateur principal était responsable de l'application du protocole d'enquête. Il a vérifié en particulier la cohésion des procédures appliquées dans la sélection des cas de cancer et des témoins. Il était responsable de la gestion des subventions obtenues et de leur répartition entre les quatre registres en fonction des charges définies pour chacun d'eux. La formation des enquêteurs recrutés a été placée également sous la responsabilité de l'investigateur principal.

Il avait été prévu de réunir l'ensemble des investigateurs au moins deux fois par an pour définir l'organisation pratique de l'étude et faire le point de l'avancement de l'enquête : envoi des questionnaires, recueil des données, taux de participation, problèmes rencontrés, répartition des responsabilités d'analyse des données, délais de réalisation, discussion des résultats.

2.4.2 Organisation par centre investigateur

2.4.2.1 Sélection des cas et des témoins

Chaque registre a été responsable de la sélection des patients et des témoins correspondants selon la procédure décrite au paragraphe 2.2.2. Localement, l'investigateur responsable de l'enquête était chargé du recrutement d'un enquêteur : un Attaché de

Recherche Clinique (ARC) qui dans un premier temps devait effectuer, à partir de la base d'enregistrement et sous l'aval du médecin responsable du registre, la sélection des cas de cancer selon les critères prédéfinis. L'ARC était chargé également de la sélection des témoins à partir des listes électorales des communes du département en procédant à un tirage au sort de manière automatique lorsque les listes électorales étaient informatisées ou manuellement sur les listes disponibles en Préfecture. Les maires des communes concernées ont été préalablement informés par courrier que des citoyens de leur commune allaient être sollicités pour participer à une étude dont les objectifs étaient précisés et que nous souhaitions disposer de la liste de leurs électeurs.

2.4.2.2 Information, prise de contact et acceptation de participation des sujets

Localement, l'investigateur responsable de l'enquête a été chargé de l'information des personnes susceptibles de participer à l'enquête. Les personnes précédemment sélectionnées (patients et témoins) ont été contactées par courrier préparé et envoyé par l'ARC. Le but de ce premier contact était de préciser l'objectif de l'étude et de recueillir le consentement du sujet. La lettre d'information destinée aux patients et aux témoins était la même quel que soit le département, seul le signataire variait. Pour les patients, la lettre d'information devait être spécifique de la localisation et signée par le médecin hospitalier spécialiste ayant pris le patient en charge ou le chef du service. Pour les témoins, la lettre d'information devait être signée par le médecin responsable du registre. Les personnes notifiant leur refus n'étaient pas incluses dans l'étude et avaient la possibilité de préciser la ou les raisons de leur refus.

2.4.2.3 Envoi, réception et saisie des questionnaires

L'ARC a procédé à l'envoi des questionnaires et du rappel éventuel et à leur vérification de façon prospective. Il était également chargé du recueil des données médicales à partir des dossiers d'hospitalisation des patients.

Ainsi, les sujets qui acceptaient de participer à l'étude ont reçu par courrier les différents questionnaires de l'étude qu'ils devaient remplir :

- Questionnaire générique de santé validé : SF-36;
- Questionnaire général de qualité de vie des cancers, validé : QLQ-C30 (+ modules spécifiques pour les cancers du sein, du col utérin et des cancers colorectaux) ;
- Questionnaires spécifiques de fatigue et d'anxiété ;

- Questionnaire de conditions de vie (comportant une trentaine de questions portant sur des aspects non couverts par les questionnaires précédents ainsi que des paramètres socio- démographiques).

Les questionnaires ont été renvoyés par la poste dans une enveloppe préimbrée adressée à l'attaché de recherche du registre. Un rappel a été effectué en cas de non-retour dans le mois qui a suivi l'envoi postal.

2.4.2.4 Gestion des données

L'ARC de chaque département était chargé de la saisie des questionnaires pour les 4 localisations tumorales. Une première vérification de la qualité des données a été effectuée pour identifier des problèmes de cohérence entre les variables.

Il a été prévu que le contrôle final et l'analyse des données se ferait par localisation tumorale, réparties sur les 3 départements, par un ingénieur ou par un étudiant dans le cadre d'un master ou d'un doctorat. Ainsi, l'équipe de recherche de Strasbourg a été chargée de l'analyse des données sur le cancer du sein et l'équipe de Besançon de l'analyse du cancer colorectal. L'analyse des données sur le cancer du col de l'utérus et du LNH, initialement prévue par l'équipe de Caen, a été confiée respectivement aux équipes de Besançon et de Strasbourg mais en collaboration avec l'équipe du Calvados. Après anonymisation des données, chaque responsable de l'étude par registre a pu récupérer les données des deux autres registres concernant la localisation tumorale qui lui était attribuée via un serveur sécurisé où seules quelques personnes habilitées avaient accès.

2.4.3 Aspects réglementaires

2.4.3.1 Confidentialité des données

L'étude a été réalisée conformément à la législation en vigueur concernant la confidentialité des données et la protection des personnes. Les données recueillies ont été strictement confidentielles et traitées selon les « Instructions relatives à la Protection des Personnes en ce qui concerne le traitement des données personnelles ». Une demande d'avis a été adressée auprès du CCTIRS puis à la CNIL.

2.4.3.2 Loi Huriet et comité d'éthique

Cette étude ne rentrait pas dans le champ d'application de la loi Huriet²⁸. Cependant, l'avis du CCPPRB a été sollicité pour l'enquête de qualité de vie. Les sujets (patients et témoins)

²⁸ Source <http://www.recherche-biomedicale.sante.gouv.fr>

ont reçu toutes les informations sur l'étude et ont donné leur consentement par écrit. La synthèse des résultats sera mise à disposition des sujets inclus dans l'étude.

2.4.3.3 Diffusion de l'information auprès du public

L'information concernant la réalisation d'une enquête, son sujet et l'avis favorable de la CNIL la concernant ont été portés à la connaissance du public par la publication d'une note au Journal Officiel de la Préfecture de chaque département concerné ainsi que dans un journal à parution quotidienne ayant une diffusion locale suffisante.

P

artie 3

Résultats et discussion

"Pour expliquer un brin de paille, il faut démontrer tout l'univers."

Rémy de Gourmont.

C hapitre 3.1

Participation de la population

Parmi les cas de cancer colorectal incidents des trois périodes d'inclusion, 1582 étaient éligibles. Certains n'ont pu être contactés pour cause d'adresse erronée. Ainsi parmi les 1458 patients contactés, 542 ont accepté de participer et ont complété l'ensemble des questionnaires ; 64 % étaient en longue rémission d'un cancer du côlon, et 36 % d'un cancer du rectum. Le taux de participation moyen pour les trois départements était de 37 % : 42 % dans le Calvados, 38 % dans le Doubs et 32 % dans le Bas-Rhin. Parmi les 4316 témoins de population sélectionnés dans les trois départements, 4132 ont pu être contactés, 1181 ont accepté de participer et ont complété l'ensemble des questionnaires. Le taux moyen de participation pour les trois départements était de 28 % : 30 % dans le calvados, 28 % dans le Doubs et 27 % dans le Bas-Rhin (Cf. *Figure 1 : Flowchart of the study population* in Article 1, p. 81).

Les principales raisons invoquées par les non participants étaient les suivantes : questionnaires trop longs, sujet se considérant trop âgé ou en incapacité. Ainsi, les non participants étaient significativement plus âgés à la fois chez les patients et les témoins (Tableaux 7 et 8). La proportion de femmes chez les patients était significativement plus importante chez les non participants que les participants. De plus, chez ces mêmes patients, la part de ceux qui étaient en longue rémission depuis 15 ans était significativement plus importante chez les non participants.

TABEAU 7.

Participation des témoins de population en fonction des données de stratification.

	Non participants N = 3135 N (%)	Participants N = 1181 N (%)	p *
Centre			0.05
Calvados	1186 (37.8)	487 (41.5)	
Doubs	959 (30.7)	362 (30.2)	
Bas-Rhin	990 (31.5)	332 (28.3)	
Sexe			0.56
Hommes	1571 (50.0)	601 (50.9)	
Femmes	1569 (50.0)	580 (49.1)	
Age (années)			<0.0001
≥75	1526 (48.6)	493 (41.7)	
65-74	936 (29.8)	372 (31.5)	
55-64	336 (10.7)	317 (17.6)	
18-54	344 (10.9)	147 (9.2)	
Age (années)	72.9 +/-11.7	70.2 +/-11.6	<0.0001

* Chi2 ou t test.

TABEAU 8.

Participation des patients en longue rémission en fonction des données de stratification.

	Non participants N = 1040 N (%)	Participants N = 542 N (%)	p *
Centre			0.04
Calvados	332 (31.9)	200 (36.7)	
Doubs	298 (28.6)	162 (35.6)	
Bas-Rhin	410 (39.4)	180 (33.0)	
Sexe			0.0007
Hommes	498 (47.9)	307 (56.6)	
Femmes	542 (52.1)	235 (43.4)	
Période depuis le diagnostic (années)			0.0003
5	388 (37.3)	248 (45.7)	
10	378 (36.3)	195 (36.0)	
15	274 (26.4)	99 (18.3)	
Age (années)			<0.0001
≥75	557 (53.6)	226 (41.7)	
65-74	283 (27.2)	168 (31.0)	
55-64	120 (11.5)	109 (20.1)	
18-54	80 (7.7)	39 (7.2)	
Age (années)	76.3 +/-12.7	71.0 +/-10.7	<0.0001

* Chi2 ou t test.

C hapitre 3.2

Evaluation de la qualité de vie des patients en longue rémission d'un cancer colorectal

3.2.1 Résumé de l'étude

Cette partie du projet a fait l'objet d'une publication dans la revue *The Oncologist*.

L'objectif de cette étude était d'évaluer le niveau de qualité de vie 5, 10 et 15 ans après le diagnostic, chez des patients considérés guéris d'un cancer colorectal par comparaison à des témoins issues de la population générale et n'ayant jamais eu de cancer.

Les données ont été recueillies à l'aide des questionnaires de qualité de vie (MOS SF-36 et EORTC QLQ-C30), de la fatigue (MFI-20), de l'anxiété (STAI-YA) et des conditions de vie. Elles nous ont permis de montrer que globalement la qualité de vie des patients en longue rémission était comparable à celle de témoins de population, 15 ans après le diagnostic (après ajustement sur les données sociodémographiques et de comorbidités), excepté pour la gêne dans les activités sociales et le symptôme de diarrhée (présent quels que soit la localisation et le sexe). La gêne dans les activités sociales a été rapportée plus fréquemment par les patients à 5 ans et le symptôme de diarrhée plus fréquemment à 5,10 et 15 ans après le diagnostic. En analyses en sous-groupes, les patients atteints d'un cancer du rectum ont en plus été affectés dans leur fonction physique à 5 ans et ont rapporté plus souvent une fatigue physique à 10 ans et une fatigue cognitive à 5 ans après le diagnostic par rapport aux témoins. Pour les hommes, seule une perte de vitalité à 10 ans après le diagnostic a été, en plus, significative par rapport aux témoins. Chez les femmes, aucune différence statistiquement et cliniquement significative de niveau de qualité de vie (autre que la diarrhée) entre les patientes et les témoins associés n'a été retrouvée. Aucune différence significative entre les trois départements (résultats non présentés dans l'article) n'a été retrouvée également. Un âge supérieur à 75 ans, les bas revenus et la présence de plus de deux comorbidités ont eu un impact négatif sur plusieurs dimensions de la qualité de vie.

Ces résultats doivent alerter les cliniciens et les acteurs de santé publique quant à la répercussion possible à long terme de la maladie et de ses traitements sur la qualité de vie des patients traités pour un cancer colorectal, par la persistance de symptômes tels que la diarrhée et la fatigue, en particulier chez des patients en rémission d'un cancer du rectum.

3.2.2 Article 1

Caravati-Jouvencaux A, Launoy G, Klein D, Henry-Amar M, Abeilard E, Danzon A, Pozet A, Velten M, Mercier M. Health-Related Quality of Life Among Long-Term Survivors of Colorectal Cancer: A Population-Based Study. *The Oncologist* 2011;16:1626-1636.

Références utilisées dans l'article

[2-7, 14, 15, 32, 37, 39, 76, 82, 90, 100, 102, 104, 109, 149-170]

Health-Related Quality of Life Among Long-Term Survivors of Colorectal Cancer: A Population-Based Study

AGNÈS CARAVATI-JOUVENCEAUX,^{a,b} GUY LAUNOY,^c DELPHINE KLEIN,^d MICHEL HENRY-AMAR,^e EDWIGE ABEILARD,^c ARLETTE DANZON,^f ASTRID POZET,^b MICHEL VELTEN,^{d,g} MARIETTE MERCIER^{a,b}

^aDepartment of Biostatistics, University of Franche-Comté, Besançon, France; ^bCancer Clinical Research Unit, University Hospital Jean Minjot, Besançon, France; ^cCalvados Digestive Cancer Registry, University Hospital, Caen, France; ^dDepartment of Epidemiology and Public Health, Bas-Rhin Cancer Registry, University of Strasbourg, Strasbourg, France; ^eCalvados Cancer Registry, François Baclesse Comprehensive Cancer Center, Caen, France; ^fDoubs Cancer Registry, University of Franche-Comté, Besançon, France; ^gPaul Strauss Comprehensive Cancer Center, Strasbourg, France

Key Words. Colorectal cancer • Long-term survivors • Quality of life • Population-based study • SF-36 • QLQ-C30

Disclosures: Agnès Caravati-Jouvencaux: None; Guy Launoy: None; Delphine Klein: None; Michel Henry-Amar: None; Edwige Abeilard: None; Arlette Danzon: None; Astrid Pozet: None; Michel Velten: None; Mariette Mercier: None.

Section editor **Eduardo Bruera:** None; **Russell K. Portenoy:** Cephalon, CNS Bio, Grupo Ferrer, Purdue Pharma, Xenon (financial relationships); Ameritox, Archimedes Pharmaceuticals, Cephalon, Covidien Mallinckrodt Inc., Endo Pharmaceuticals, Forest Labs, Meda Pharmaceuticals, Ortho-McNeil Janssen Scientific Affairs LLD, Otsuka Pharma, Purdue Pharma, Tempur-Pedic Corporation (RF).

Reviewers "A" and "B": None.

(C/A), consulting/advisory relationship; (RF) Research funding; (E) Employment; (H) Honoraria received; (OI) Ownership interests; (IP) Intellectual property rights/inventor/patent holder

LEARNING OBJECTIVES

After completing this course, the reader will be able to:

1. Compare quality of life in long-term colorectal cancer survivors with quality of life in the general population.
2. Identify cancer complications that affect quality of life in long-term colorectal cancer survivors.

CME

This article is available for continuing medical education credit at CME.TheOncologist.com.

ABSTRACT

Background. The number of long-term colorectal cancer survivors is increasing. Cancer and its treatment can cause physical and psychological complications, but little is known about how it impacts quality of life (QOL) over the long term—5, 10, and 15 years after diagnosis.

Methods. Cancer survivors were randomly selected from three tumor registries in France, diagnosed in 1990 (± 1 year), 1995 (± 1 year), and 2000 (± 1 year). Controls were randomly selected from electoral rolls, stratifying on gender, age group, and residence area. Participants completed two QOL questionnaires, a fatigue questionnaire, an anxiety questionnaire, and a life conditions

questionnaire. An analysis of variance was used to compare QOL scores of cancer survivors by period of diagnosis (5, 10, and 15 years) with those of controls, adjusted for sociodemographic data and comorbidities.

Results. We included 344 colon cancer and 198 rectal cancer survivors and 1,181 controls. In a global analysis, survivors reported a statistically and clinically significant lower score in social functioning 5 years after diagnosis and higher scores in diarrhea symptoms 5 and 10 years after diagnosis. In subgroup analyses, rectal cancer affected QOL in the physical dimensions at 5 years and in the fatigue dimensions at 5 and 10 years.

Correspondence: Agnès Caravati-Jouvencaux, Ph.D., Department of Biostatistics – EA3181, Faculty of Medicine, University of Franche-Comté, 2 Place Saint-Jacques, 25030 Besançon Cedex, France. Telephone: 33-3-81-21-88-97; Fax: 33-3-81-66-52-99; e-mail: acaravati@chu-besancon.fr Received February 7, 2011; accepted for publication July 27, 2011; first published online in *The Oncologist Express* on October 15, 2011. ©AlphaMed Press 1083-7159/2011/\$30.00/0 <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0036>

The Oncologist 2011;16:1626–1636 www.TheOncologist.com

Conclusion. Survivors of colorectal cancer may experience the effects of cancer and its treatment up to 10 years after diagnosis, particularly for rectal cancer. Clinicians, psycholo-

gists, and social workers must pay special attention to rectal cancer survivors to improve overall management. *The Oncologist* 2011;16:1626–1636

INTRODUCTION

Colorectal cancer is the third most common malignancy in France, with an estimated 40,000 new cases in 2009, and it is the second leading cause of cancer deaths after lung cancer, with 19,500 deaths in 2007 [1, 2]. This figure is similar in western Europe and in other high-resource countries like the U.S., Canada, and Australia [3, 4]. Thanks to advances in screening, earlier detection, and treatment, and also as a result of the aging population, the number of survivors of colorectal cancer is increasing [5].

The treatments that have helped to improve the cancer survival rate can cause several physical and psychological repercussions, which negatively impact health-related quality of life (HRQOL), particularly during the postoperative period. Some of these effects may even persist after the treatment period, and other problems can appear years later [6–8]. HRQOL information on long-term colorectal cancer survivors is important in order to evaluate the full spectrum of impact of the disease on patients, their family, and society. However, only during the last decade has understanding the long-term effects of cancer become a priority. In France, this was enshrined in the objectives of the National Cancer Plan in order to improve global management of cancer patients. Some studies have investigated the effects of cancer on QOL at least 5 years after diagnosis [9–14]. However, few were population-based studies, focused on colorectal cancer QOL, or performed on a large scale. No such study has been performed in France to date.

We performed a multicenter population-based study on patients randomly selected from the French regional cancer registries of the Calvados, Doubs, and Bas-Rhin departments to compare QOL of colorectal cancer survivors, considered as cured, 5, 10, and 15 years after diagnosis with that of healthy controls.

MATERIALS AND METHODS

Survey Participants

All the colorectal cancer survivors were randomly selected from files of three population-based cancer registries in the Calvados, Doubs, and Bas-Rhin departments in France. Patients were eligible if they were disease free and not under treatment (except hormone therapy) for a period ≥ 5 years after diagnosis. They had to be > 18 years old and be able to provide written informed consent. To evaluate the time effect on QOL, we defined three survival periods: 5, 10, and 15 years after diagnosis. We thus selected three colorectal cancer patient groups, diagnosed in 2000 (± 1 year), in 1995 (± 1 year), and in 1990 (± 1 year).

Cancer survivors were compared with controls who had no prior history of cancer and were selected from the general population covered by the three cancer registry areas, that is, a total of 2.2 million inhabitants. In each registry area, controls were

randomly selected from electoral rolls, were matched with cancer patients for gender, and were stratified on age (± 10 years) and residence area (urban, $\geq 2,000$ inhabitants; rural, $< 2,000$ inhabitants) at the time of the survey. Controls were selected for each tumor location (colon or rectum) and for each of the three surviving periods (5, 10, or 15 years). Two controls were selected per case.

Survey Procedure

The project was approved by the Ethics Committee of the University Hospital of Besançon (Doubs, France) as well as by the National French Data Protection Authority.

After selection, we checked with the cancer registries database and the treating physician that the patients had not died or experienced relapse, metastasis, or another type of cancer or undergone treatment in the previous 5 years. Similarly, we verified in the registries data that controls did not have a prior history of cancer.

Data collection started in 2006. Selected subjects were mailed a package including: (a) a letter presenting the study aim signed by the medical department physician (for cancer patients) or by the coinvestigator in charge of the study in the relevant registry area (for the controls), (b) an informed consent form, (c) the questionnaires, and (d) a stamped return envelope. Persons who refused to participate had the opportunity to give their reasons on the consent form when they returned it. Nonrespondents were sent a reminder letter after 1 month.

Questionnaires

Participants completed standardized validated French language instruments addressing QOL, fatigue, and anxiety, plus a living conditions questionnaire.

The Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey (hereafter, SF-36) has 36 items measuring eight dimensions of health status: physical functioning, role limitation resulting from physical problems, role limitation resulting from emotional problems, social functioning, mental health, bodily pain, vitality, and general health perceptions. The eight dimensions can be combined into the physical component summary and mental component summary scores [15–17].

The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30) assesses QOL with 30 items measuring 15 dimensions: a global health scale, five functioning scales (physical, daily activities, cognitive, emotional, and social), three symptoms scales (fatigue, pain, and nausea/vomiting) and six single-item scales measuring symptoms or problems (dyspnea, insomnia, appetite loss, constipation, diarrhea, and financial difficulties) [18, 19].

The French version of the Multidimensional Fatigue In-

ventory (MFI-20) was used to evaluate participants' fatigue. It is a 20-item questionnaire measuring five aspects of fatigue: general fatigue, physical fatigue, reduced activity, reduced motivation, and mental fatigue [20, 21].

Anxiety was assessed using the French version of the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI). It contains two 20-item forms that measure state anxiety (the level of present anxiety) and trait anxiety (the general level of anxiety experienced and linked to personality). The global score for each form was calculated as the sum of the 20 items. Only state anxiety was analyzed because it was more appropriate for the present study [22].

A linear transformation was used to standardize raw scores to a 0–100 scale. For functional scales, higher scores indicate better perceived health (SF-36, five dimensions in the QLQ-C30). For symptoms or problems scales, higher scores indicate a higher level of problems (nine dimensions in the QLQ-C30, MFI, and STAI).

In addition to the aforementioned questionnaires, we collected information about family, social, professional, and comorbid conditions using a questionnaire entitled Living Conditions, created by the research team of Calvados and used in previous French surveys [23–25]. This questionnaire records data on educational level, marital status, number of children, social and family relationships, professional status, monthly income, and use of medical services (health insurance, type and number of comorbidities, treatments, number of visits to treating physician or specialists, hospitalization). Prior to the survey, the five questionnaires were tested in 30 subjects (15 cases and 15 controls, 10 per registry area) not subsequently enrolled in the population study.

For cancer survivors, information on clinical variables (date of diagnosis, tumor extension, surgery, radiotherapy, chemotherapy, and stoma) was retrieved from medical records.

Statistical Analysis

Descriptive analysis was performed using the χ^2 test for categorical variables and Kruskal-Wallis nonparametric test for QOL scores. Missing data for component items of QOL scores were treated according to published recommendations. Briefly, for the QLQ-C30, SF-36, and MFI questionnaires, missing items were attributed values equal to the average of the items that were present, provided at least half the items on the scale were answered. For the STAI questionnaire, 17 of the 20 items at least had to be answered to calculate the score, and missing items (maximum of three) were attributed a value equal to the average of the 17 items present [17, 19, 21, 22].

In order to identify potential confounding factors (sociodemographic and health variables) in the relation between QOL scores and cancer, we performed multivariate analysis of variance in controls separately for each QOL instrument.

For multivariate analyses, a four-level categorical variable to compare each of three survivor groups with controls was created. Analysis of variance was performed adjusting for con-

founding variables found to be significantly linked to QOL scores in the previous step. Considering the study design, registry areas (Calvados, Doubs, Bas-Rhin), age group (18–54 years, 55–64 years, 65–74 years, ≥ 75 years), gender, and residence area (urban versus rural) were systematically included as explanatory variables. Following this analysis, score adjusted means were computed. Statistical score mean differences and their confidence limits were considered significant if $p \leq .01$ (accounting for numerous tests performed). Regarding clinical significance, we relied on the values generally in use, according to Osoba et al. [26]. That is, on a scale of 0–100, a difference of 5–10 units was considered small, a difference of 10–20 units was considered moderate, and a difference > 20 units was considered large. A difference < 5 units was considered as not clinically significant.

First, global analysis was performed in the whole sample (both tumor locations and both genders taken together). Then, analyses by subgroups were conducted according to tumor location (colon and rectum) and gender. All analyses were performed using the same methodology. The statistical analysis software SAS, version 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC) was used to analyze data.

Considering the general results of QOL studies regarding score variability, the present study was designed to be able to detect a difference ≥ 10 points on a scale of 0–100 when the standard deviation of the difference was equal to 60 (in a matched setting with two controls per case). With a first-type error of 0.01 and a power of 90%, this required 536 cases to be recruited. Consequently, approximately 670 cases, with an expected participation rate of 80%, and 2,100 controls, with an expected participation rate of 50%, needed to be selected.

RESULTS

Participation Rate and Participant Characteristics

Taking into account the participation rate, 1,582 eligible colorectal cancer survivors were selected. Of these, 1,458 were contacted and 542 accepted participation and fully completed the questionnaires—64% colon cancer and 36% rectal cancer. The response rate averaged 37% over the three regions (42% in Calvados, 38% in Doubs, and 32% in Bas-Rhin) and decreased gradually with increasing time since diagnosis (from 39% at 5 years to 27% at 15 years). Among the 4,132 controls contacted, 1,181 completed the questionnaires. The response rate averaged 28% over the three regions (30% in Calvados, 28% in Doubs, and 27% in Bas-Rhin) (Fig. 1).

The main reasons given for refusal to participate were that the questionnaires were too long or the subjects were too old or too disabled. Indeed, nonparticipants were older than participants—75.9 years versus 70.8 years ($p < .0001$) for cases and 72.9 years versus 70.2 years ($p < .0001$) for controls—and the percentage of women was higher among nonparticipants (52.1% versus 43.1%; $p = .0007$). More of the nonparticipants had survived ≥ 15 years than the participants in the same period (26.5% versus 18.3%; $p = .0003$).

Baseline sociodemographic characteristics of cases and controls are presented in Table 1. There were no statistically significant differences among the four groups, except for a sig-

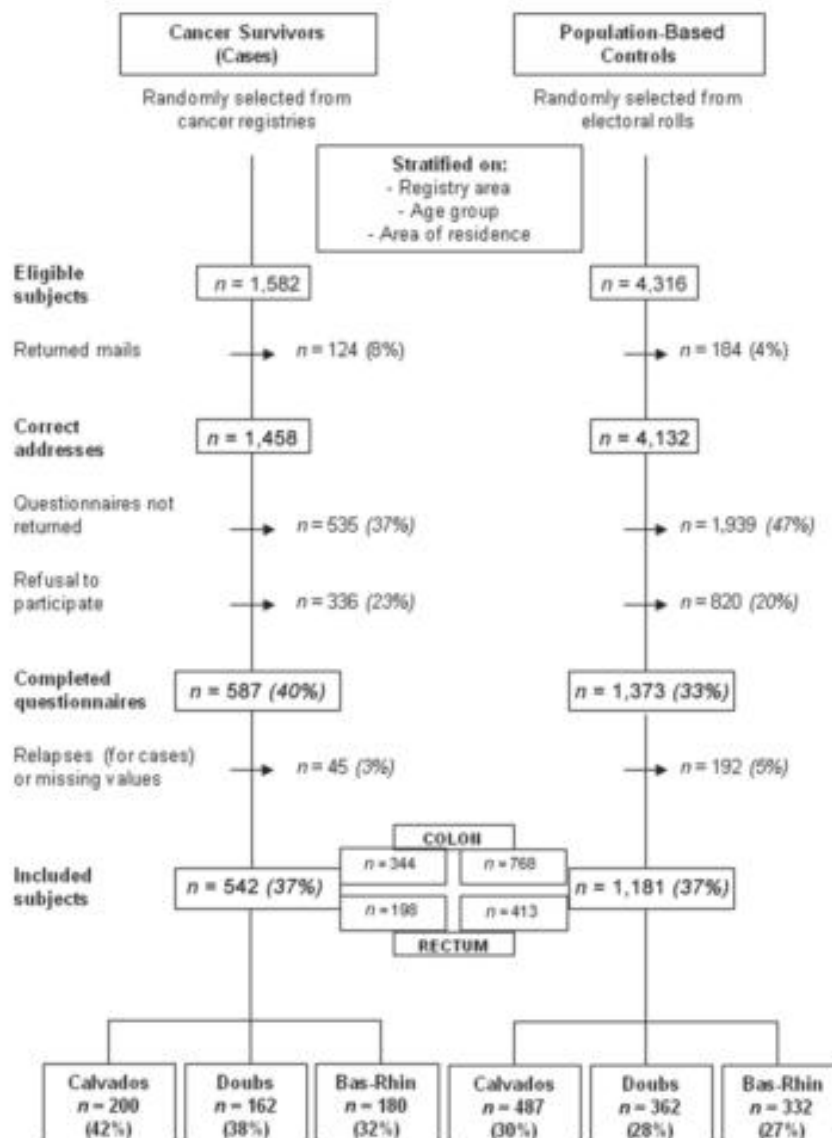


Figure 1. Flowchart of the study population.

nificant difference in the distribution of cases in the 15-year survivors group between Calvados and Bas-Rhin.

Clinical characteristics are presented in Table 2. All cancer survivors had surgery, but more rectal cancer survivors maintained a permanent colostomy. They received more radiotherapy, but not significantly more chemotherapy, than colon cancer survivors. According to the tumor–node–metastasis classification, colon cancer survivors were diagnosed with a higher stage of tumor than rectal cancer survivors.

Variables Related to QOL in Controls

According to the results of the multivariate analysis of variance, age group, gender, marital status, living alone, level of education, employment status, income, comorbid conditions and length of hospital stay significantly influenced all scales

($p \leq .01$). As a result, all these variables were included in the subsequent analysis of variance.

Comparison of QOL Between Survivors and Controls

Global Analysis

On the EORTC QLQ-C30 questionnaire, cancer survivors showed significantly different adjusted mean scores than controls for two scales, namely, social functioning and diarrhea. We found a clinically significantly lower score at 5 years after diagnosis for the social functioning scale in cancer survivors (Table 3). On the diarrhea scale, we observed a clinically significantly higher score, qualified as moderate at 10 years and

Table 1. Baseline characteristics (<i>n</i> = 1,723)					
Characteristic	Colorectal cancer survivors				<i>p</i> -value ^a
	5 yrs <i>n</i> = 248 <i>n</i> (%)	10 yrs <i>n</i> = 195 <i>n</i> (%)	15 yrs <i>n</i> = 99 <i>n</i> (%)	Controls <i>n</i> = 1,181 <i>n</i> (%)	
Registry					.01
Calvados	96 (38.7)	79 (40.5)	25 (25.2)	487 (41.2)	
Doubts	80 (32.3)	53 (27.2)	29 (29.3)	362 (30.7)	
Bas-Rhin	72 (29.0)	63 (32.3)	45 (45.5)	332 (28.1)	
Age, yrs					.12
≥75	95 (38.3)	90 (46.2)	41 (41.4)	493 (41.7)	
65–74	69 (27.8)	63 (32.3)	36 (36.4)	372 (31.5)	
55–64	60 (24.2)	33 (16.9)	16 (16.1)	317 (17.6)	
18–54	24 (9.7)	9 (4.6)	6 (6.1)	147 (9.2)	
Gender					.09
Male	141 (56.8)	115 (59.0)	51 (51.5)	601 (50.9)	
Female	107 (43.2)	80 (41.0)	48 (48.5)	580 (49.1)	
Area of residence					.40
Rural	73 (29.4)	52 (26.7)	25 (25.5)	288 (24.4)	
Urban	175 (70.6)	143 (73.3)	74 (74.5)	893 (75.6)	
Marital status					.58
Single	9 (3.8)	10 (5.2)	6 (6.1)	68 (5.8)	
Married/living maritally	177 (74.7)	139 (72.8)	68 (69.4)	804 (68.6)	
Separated/divorced/widowed	51 (21.5)	42 (22.0)	24 (24.5)	300 (25.6)	
Living alone					.21
Yes	50 (20.9)	45 (23.4)	26 (26.8)	316 (27.2)	
No	189 (79.1)	147 (76.6)	71 (73.2)	852 (72.8)	
Level of education					.70
Low	113 (47.9)	94 (49.5)	48 (50.5)	565 (48.8)	
Middle	99 (41.9)	73 (38.4)	34 (35.8)	430 (37.2)	
High	24 (10.2)	23 (12.1)	13 (13.7)	162 (14.0)	
Monthly income, Euros					.95
0–750	22 (10.2)	24 (19.9)	11 (12.6)	142 (13.2)	
751–1,500	65 (30.2)	50 (29.1)	30 (34.5)	331 (30.7)	
1,501–3,000	84 (39.1)	60 (34.9)	29 (33.3)	396 (36.7)	
>3,000	44 (20.5)	38 (22.1)	17 (19.6)	209 (19.4)	
<i>n</i> of comorbidities					.05
0	35 (15.9)	16 (8.7)	9 (9.3)	105 (9.3)	
1 or 2	121 (55.0)	97 (53.0)	50 (51.5)	602 (53.0)	
≥3	64 (29.1)	70 (38.3)	38 (39.2)	428 (37.7)	
Length of hospital stay, days					.82
0	191 (79.9)	147 (81.7)	70 (76.1)	918 (82.0)	
1–6	31 (13.0)	20 (11.1)	15 (16.3)	124 (11.1)	
≥7	17 (7.1)	13 (7.2)	7 (7.6)	78 (6.9)	

^a χ^2 test.

small at 5 years and 15 years after diagnosis, in cancer survivors than in controls (Table 3).

On the SF-36, MFI-20, and STAI questionnaires, there was no clinically significant difference in any of the QOL scores

Table 2. Clinical characteristics of colorectal cancer survivors at diagnosis (n = 542)

Characteristic	Colon cancer survivors n = 344 n (%)	Rectal cancer survivors n = 198 n (%)	p-value ^a
Tumor–Node–Metastasis classification			.05
Stage I	129 (37.5)	92 (46.4)	
Stage II	102 (29.7)	41 (20.7)	
Stage III	71 (20.6)	30 (15.2)	
Stage IV	7 (2.0)	4 (2.0)	
Unknown	35 (10.2)	31 (15.7)	
Type of surgery			<.0001
Conservative	333 (96.8)	145 (73.2)	
Nonconservative	7 (2.0)	51 (25.8)	
Unknown	4 (1.2)	2 (1.0)	
Radiotherapy			<.0001
No	306 (89.0)	69 (34.8)	
Yes	4 (1.2)	110 (55.6)	
Unknown	34 (9.8)	19 (9.6)	
Chemotherapy			.83
No	184 (53.5)	108 (54.5)	
Yes	126 (36.6)	71 (35.9)	
Unknown	34 (9.8)	19 (9.6)	

^aχ² test or Fisher’s exact test.

between cancer survivors and controls at any time point after diagnosis.

Monthly income, age, and comorbid conditions influenced most of the QOL scores irrespective of time since diagnosis. Low income, advanced age, and the presence of more than three comorbidities negatively impacted QOL (Fig. 2).

Results According to Cancer Location

In colon cancer survivors, we observed clinically small but statistically significantly higher scores on the diarrhea scale (QLQ-C30) than in controls at 5 years and 10 years after diagnosis (data not shown). There were no clinically significant differences in other QOL scores between colon cancer survivors and controls at any time point after diagnosis.

In rectal cancer survivors, we observed statistically significant differences in functioning scales, particularly in the physical and social dimensions (Table 4). The vitality and physical functioning scores were lower, respectively, at 10 years and at 5 years after diagnosis, as was the physical component summary score (SF-36) at 5 years, in comparison with those of controls. On the social functioning scale, the score was lower at 5 years and 10 years after diagnosis and on the role functioning scale (QLQ-C30), the score was lower only at 5 years, compared with controls. Rectal cancer survivors perceived more problems in terms of symptoms: their score on the diarrhea scale (QLQ-C30) was higher at 5 years, 10 years, and 15 years after diagnosis than in controls. Constipation problems (QLQ-C30) were also more frequently reported by rectal cancer survivors at 10 years after diagnosis (Table 4). Similarly, rectal cancer also affected most of the fatigue scales: on the fatigue scale (QLQ-C30), the general and physical fatigue scales, and the reduction of motivation scale (MFI), scores were higher at 10 years after diagnosis, whereas the mental fatigue score was higher at 5 years, in comparison with controls. The fatigue score differences, clinically qualified as small, are shown in Table 4.

Table 3. Quality of life analyses in colorectal cancer survivors

Scale	Colorectal cancer survivors (n = 542) versus controls (n = 1,181)					
	Crude			Adjusted ^a		
	Time since diagnosis	M	SE	MD	CI	p-value
QLQ-C30						
Social functioning	5 yrs	84.1	1.76	-5.2	-8.8 to -1.6	.005
	10 yrs	83.0	1.94	-3.6		NS
	15 yrs	82.1	2.61	-5.2		NS
	Controls	87.0				
Diarrhea	5 yrs	15.1	1.51	8.2	5.0-11.4	<.0001
	10 yrs	17.3	1.65	10.2	6.8-16.7	<.0001
	15 yrs	14.8	2.23	6.4	1.8-11.0	.006
	Controls	7.7				

Scales with significant adjusted differences in average scores (99% CI; p ≤ .01) are shown in bold.

^aAdjusted for sociodemographic characteristics, comorbidities, and hospitalization (analysis of variance).

Abbreviations: CI, confidence interval; M, mean; MD, mean difference; NS, not significant; QLQ-C30, European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; SE, standard error.

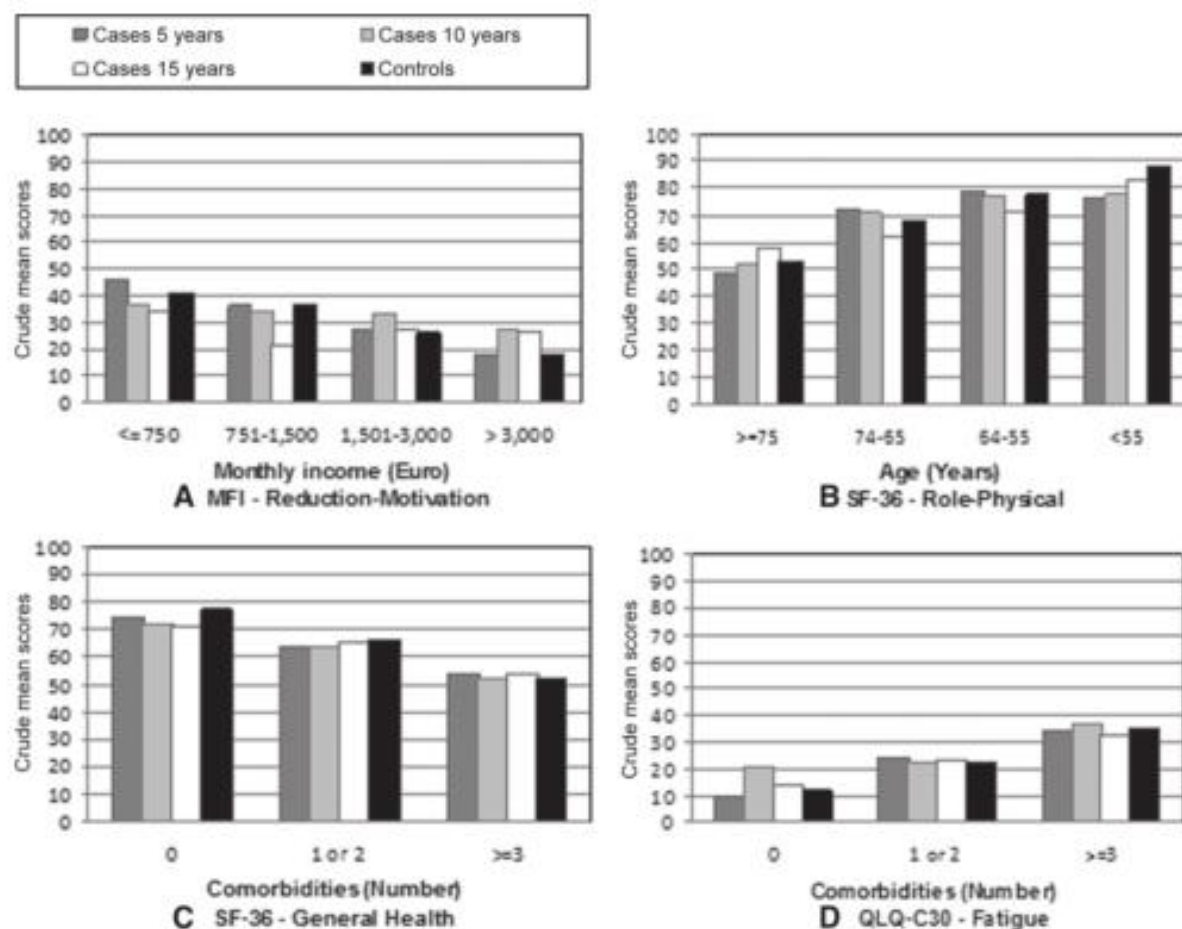


Figure 2. Quality of life crude scores according to monthly income (A), age group (B), and comorbidities (C, D). Higher scores indicate a better health status, except on the fatigue scale where higher scores indicate a higher level of symptoms.

Abbreviations: QLQ-C30, Quality of Life Questionnaire Core 30; SF-36, Medical Outcomes Study 36-Item Short Form; MFI, Multidimensional Fatigue Inventory.

Results According to Sex

Male and female survivors of colorectal cancer showed statistically and clinically significantly higher scores on the diarrhea scale (QLQ-C30) at 5 years and 10 years after diagnosis than controls. We observed a statistically and clinically significant lower score at 5 years after diagnosis on the social functioning scale in male survivors than in the overall population (data not shown). In female survivors, this dimension seemed to be affected at 15 years after diagnosis, but the statistical significance was borderline. Concerning the vitality scale (QLQ-C30), we observed a clinically significant lower score for male cancer survivors at 10 years after diagnosis. On the mental fatigue scale (MFI), the score was lower in male cancer survivors at 5 years after diagnosis, results that were not replicated in female cancer survivors (data not shown). In female cancer survivors only, colorectal cancer did not especially influence QOL dimensions.

DISCUSSION

In the overall study population, the QOL of colorectal cancer survivors seemed to be relatively satisfactory 15 years after di-

agnosis. Our data showed that QOL reached quite high levels in this group, comparable with those of the general population. These results are consistent with most previous research on QOL among survivors of colorectal and other cancers. Furthermore, overall QOL increased over time, with long-term survivors having the best QOL [8, 9]. Conversely, one previous study demonstrated that health status perceived by cancer survivors remained poor, even ≥11 years after diagnosis [27]. However, these results could be a result of the inclusion of patients with recurrence or metastasis, who have a worse prognosis than those in our study (staging in Table 2). Three explanations can be proposed for the few statistical or clinical differences detected in overall QOL, especially at 15 years after diagnosis, between colorectal cancer survivors and controls. First, these could be a result of the "response shift" phenomenon, which suggests that an individual may change his internal standards or redefine his concept of HRQOL over time [28, 29]. Second, in our study, several QOL score differences were borderline significant. We performed our analyses in a sample of colorectal cancer survivors including both colon and rectal cancer survivors and both men and women, and the

Table 4. Subgroup quality of life analyses in rectal cancer survivors

Scales	Rectal cancer survivors (<i>n</i> = 198) versus controls (<i>n</i> = 413)					
	Time since diagnosis	Crude		Adjusted ^a		<i>p</i> -value
		M	SE	MD	CI	
SF-36						
Vitality	5 yrs	56.3	2.61	-4.8		NS
	10 yrs	50.9	2.65	-6.9	-12.1 to -1.6	.01
	15 yrs	55.8	3.78	0.8		NS
	Controls	56.3				
Physical functioning	5 yrs	70.4	3.34	-9.4	-15.3 to -3.4	.002
	10 yrs	67.4	3.39	-5.4		NS
	15 yrs	72.1	4.74	3.1		NS
	Controls	72.0				
Physical component summary	5 yrs	45.0	1.31	-3.3	-5.6 to -0.9	.007
	10 yrs	43.8	1.37	-1.8		NS
	15 yrs	44.4	1.98	1.0		NS
	Controls	45.8				
QLQ-C30						
Social functioning	5 yrs	80.0	3.20	-12.7	-19.4 to -6.1	.0002
	10 yrs	74.4	3.25	-13.7	-20.3 to -7.1	<.0001
	15 yrs	77.5	4.52	-10.8		NS
	Controls	87.1				
Role functioning	5 yrs	80.2	3.26	-7.0		NS
	10 yrs	74.9	3.40	-8.5	-15.0 to -2.0	.01
	15 yrs	80.0	4.72	1.4		NS
	Controls	81.1				
Fatigue	5 yrs	24.0	3.01	4.0		NS
	10 yrs	31.1	3.10	8.3	2.4-14.2	.006
	15 yrs	27.6	4.30	1.1		NS
	Controls	26.0				
Constipation	5 yrs	18.1	3.42	8.8		NS
	10 yrs	26.8	3.45	14.7	7.4-22.1	<.0001
	15 yrs	21.9	4.89	11.7		NS
	Controls	13.4				
Diarrhea	5 yrs	18.2	2.68	14.2	8.5-20.0	<.0001
	10 yrs	17.5	2.66	13.4	7.7-19.1	<.0001
	15 yrs	19.8	2.70	9.8	2.0-17.5	0.01
	Controls	7.2				
MFI						
General fatigue	5 yrs	39.2	3.12	5.4		NS
	10 yrs	45.1	3.19	9.7	3.5-16.0	.002
	15 yrs	44.8	4.43	6.3		NS
	Controls	39.0				

(continued)

Table 4. (Continued)

Scales	Rectal cancer survivors (<i>n</i> = 198) versus controls (<i>n</i> = 413)					
	Time since diagnosis	Crude		Adjusted ^a		<i>p</i> -value
		M	SE	MD	CI	
Physical fatigue	5 yrs	35.5	3.37	6.9		NS
	10 yrs	42.5	3.45	8.6	2.0–15.2	.01
	15 yrs	43.0	4.71	4.4		NS
	Controls	37.5				
Mental fatigue	5 yrs	28.1	2.92	8.5	2.5–14.4	.006
	10 yrs	31.4	2.93	6.3		NS
	15 yrs	27.8	4.12	−0.1		NS
	Controls	24.5				
Reduction in motivation	5 yrs	30.7	3.08	5.2		NS
	10 yrs	36.9	3.13	8.1	1.7–14.5	.01
	15 yrs	31.7	4.29	−0.1		NS
	Controls	29.2				

Scales with significant adjusted differences in average scores (99% CI; *p* ≤ .01) are shown in bold.

^aAdjusted for sociodemographic characteristics, comorbidities, and hospitalization (analysis of variance).

Abbreviations: CI, confidence interval; M, mean; MD, mean difference; MFI, Multidimensional Fatigue Inventory; NS, not significant; QLQ-C30, European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; SE, standard error; SF-36, Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey.

weight of certain subgroups may not have been strong enough to show differences in a global analysis. Third, the response rate in the 15-year time period was very low and we cannot exclude the possibility that the most disabled survivors with the worst QOL did not respond.

On the other hand, we found a very statistically and clinically significant score difference in the diarrhea symptom. Diarrhea is a common specific symptom in colorectal cancer and is reported in several studies [8, 9, 30]. It is also a specific symptom in other abdominal cancers treated using radiotherapy such as prostate and gynecological cancers [6, 11, 31–33]. This symptom can appear in the acute period, or weeks to years after radiotherapy.

In the overall study population, colorectal cancer survivors reported perceiving a problem in social relations 5 years after diagnosis, but not thereafter. Depending on the instrument used, the social dimension is not always measured in QOL surveys. For colorectal cancer, various authors have shown that this dimension is impacted more within the first few years following diagnosis, with a possible long-lasting effect [6, 8, 9, 34].

To date, there has been little research among long-term colon cancer survivors only. Research has focused either on rectal cancer survivors alone or on colorectal cancer survivors overall. In the latter case, few studies have directly compared colon cancer and rectal cancer long-term survivors. In 2001, Phipps et al. [30], in a study of QOL among long-term colon cancer survivors, detected intestinal, emotional, and sexual problems as well as pain in this group. These findings were relatively consistent with our data. Phipps et al. [30] excluded

rectal cancer patients to evaluate the effect of colon cancer proper, because treatment differences and a possible permanent colostomy could bias the results. In our survey, rectal cancer survivors perceived more disabilities and difficulties than controls in numerous QOL dimensions. Because we performed comparisons between colon cancer survivors and controls, and between rectal cancer survivors and controls, we cannot infer any differences in QOL between colon and rectal cancer. Thus, our results suggest that possible differences might be a result of different treatment and, indeed, rectal cancer survivors received radiotherapy and kept a permanent stoma significantly more frequently than colon cancer survivors (Table 2). This suggestion was confirmed by Stein et al. [35], who demonstrated that radiotherapy impacted QOL in the physical dimension and mainly diarrhea symptoms and fatigue, results that were adjusted for tumor location and disease stage. Regarding the effect of a permanent stoma on QOL, in rectal cancer only studies, some authors have shown that the overall QOL of long-term rectal cancer survivors was similar to that of population controls, with the presence of stoma having no real impact on QOL [7, 36]. Studies that have directly compared QOL between colon and rectal cancer survivors have shown conflicting findings. Some noted no relevant difference with respect to QOL, but QOL was evaluated 1 year after diagnosis [6]. Others observed that rectal cancer patients reported a lower QOL than colon cancer survivors regarding bowel symptoms at an average of 3 years after diagnosis [37]. It is possible that relatively early information on cancer complications may not always predict long-term complications, and sequelae of rectum cancer may persist or worsen over time,

whereas colon cancer complications may be reduced or disappear.

Few statistically and clinically significant differences were found between male cancer survivors and male controls, and between female cancer survivors and female controls, except with regard to diarrhea problems. Male cancer survivors perceived some difficulties, such as lack of vitality, mental fatigue, and social problems, difficulties that were not perceived by female cancer survivors. These results seem to be consistent with previous studies reporting that QOL was better among female cancer survivors than among male cancer survivors for colorectal cancer or for cancer in general, whereas long-term QOL in female cancer survivors was similar to that of the general population [13, 14, 38, 39].

Our study is the first in France to gather information about the QOL of a population-based group of long-term colorectal cancer survivors. It includes a large sample of cancer survivors and was of sufficient statistical power to assess QOL score differences. We used validated and complementary questionnaires, with good psychometric properties. The QLQ-C30 specific cancer questionnaire assesses the degree of perceived symptoms or problems, which is not evaluated in the SF-36 generic health questionnaire. Fatigue and anxiety are common symptoms in cancer and need to be measured through the use of more thorough questionnaires. In our study, we accounted for socioeconomic factors likely to impact QOL in colorectal cancer survivors, such as monthly income, age, and chronic comorbidities [6, 9, 32, 40]. Despite the weight of these factors, cancer survivors perceived difficulties that we can only attribute to cancer. Nevertheless, the study also had some limitations. We sought to evaluate the time effect on QOL transversally in three different groups of cancer survivors. Although the three time-since-diagnosis groups were comparable, some individual differences might persist within a group. Moreover, the number of cases in each of the three groups decreased substantially with increasing time since diagnosis. This type of design is relatively infrequent in this type of research, and a longitudinal study would likely have been more appropriate to assess QOL evolution over time. Furthermore, the low response rate may undermine the representativeness of the study sample, but the magnitude and the orientation of this bias are uncertain. If nonrespondents were more disabled than

respondents, QOL differences between colorectal cancer survivors and controls would be underestimated (and vice versa). Finally, although our results seem to be consistent with those of the literature, we are not able to confirm them in indirect comparisons between colon and rectal cancer survivors, or between males and females.

CONCLUSION

Our study focused on colorectal cancer survivors, considered as cured (without recurrence or metastasis ≥ 5 years after diagnosis) and showed that QOL in long-term colorectal cancer survivors seems to be globally satisfactory 15 years after diagnosis, in comparison with that of population controls. Nevertheless, some cancer complications may persist for ≥ 10 years after diagnosis, such as bowel problems, fatigue, and social relations problems. Our results need to be confirmed in a longitudinal survey, focusing on how prior treatment impacts QOL in the long term, and separating analyses of colon and rectal cancer.

Clinicians, psychologists, and social workers must pay special attention to colorectal cancer patients during this period, in particular, survivors of rectal cancer and older survivors. Moreover, management of comorbidities is essential to avoid worsening of the cancer's effects.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank all physicians from the three cancer registries who kindly agreed to ask cases treated to participate in the study. We also thank Fiona Ecartot for editorial assistance and Marc Puyraveau for methodological support.

This work was supported by the French Programme Hospitalier de Recherche Clinique of the National Institut of Cancer (INCa), the Fondation de France, and the Ligue Contre le Cancer du Doubs.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception/Design: Michel Henry-Amar, Michel Velten, Mariette Mercier
Provision of study material or patients: Guy Launoy, Michel Henry-Amar, Arlette Danzon, Michel Velten, Mariette Mercier
Collection and/or assembly of data: Agnès Caravati-Jouvenneaux, Guy Launoy, Delphine Klein, Edwige Abeillard, Arlette Danzon, Astrid Pozet
Data analysis and interpretation: Agnès Caravati-Jouvenneaux
Manuscript writing: Agnès Caravati-Jouvenneaux
Final approval of manuscript: Agnès Caravati-Jouvenneaux, Guy Launoy, Delphine Klein, Michel Henry-Amar, Edwige Abeillard, Arlette Danzon, Astrid Pozet, Michel Velten, Mariette Mercier

REFERENCES

- Guérin S, Hill C. Cancer epidemiology in France in 2010, comparison with the USA. *Bull Cancer* 2010;97:47-54. In French.
- Belot A, Grosclaude P, Bossard N et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008; 56:159-175.
- Jemal A, Murray T, Samuels A et al. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:5-26.
- Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol* 2001;2:533-543.
- Faivre-Finn C, Bouvier-Benhamiche AM, Philip JM et al. Colon cancer in France: Evidence for improvement in management and survival. *Gut* 2002;51:60-64.
- Arndt V, Merx H, Stegmaier C et al. Quality of life in patients with colorectal cancer 1 year after diagnosis compared with the general population: A population-based study. *J Clin Oncol* 2004;22: 4829-4836.
- Rauch P, Miny J, Conroy T et al. Quality of life among disease-free survivors of rectal cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:354-360.
- Schneider EC, Malin JL, Khan KL et al. Surviving colorectal cancer: Patient-reported symptoms 4 years after diagnosis. *Cancer* 2007;110: 2075-2082.
- Ramsey SD, Berry K, Moinpour C et al. Quality of life in long term survivors of colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1228-1234.
- Zibrack BJ, Yi J, Petersen L et al. The impact of cancer and quality of life for long-term survivors. *Psychooncology* 2008;17:891-900.
- Nord C, Mykletun A, Thorsen L et al. Self-reported health and use of health care services in long-term cancer survivors. *Int J Cancer* 2005;114: 307-316.
- Eakin EG, Youlden DR, Baade PD et al. Health status of long-term cancer survivors: Results from an Australian population-based sample. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15: 1969-1976.
- Trentham-Dietz A, Remington PL, Moinpour

- CM et al. Health-related quality of life in female long-term colorectal cancer survivors. *The Oncologist* 2003;8:342-349.
14. Schultz PN, Beck ML, Stava C et al. Health profiles in 5836 long-term cancer survivors. *Int J Cancer* 2003;104:488-495.
15. McHorney CA, Ware JE Jr, Lu JF et al. The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patients groups. *Med Care* 1994;32:40-66.
16. Leplège A, Mesbah M, Marquis P. [Preliminary analysis of the psychometric properties of the French version of an international questionnaire measuring the quality of life: The MOS SF-36 (version 1.1).] *Rev Epidemiol Sante Publique* 1995;43:371-379. In French.
17. Leplège A, Ecosse E, Pouchot J et al. Le Questionnaire MOS SF-36: Manuel de l'Utilisateur et Guide d'Interprétation des Scores. Paris: Editions ESTEM, 2001:1-155.
18. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365-376.
19. Fayers P, Aaronson N, Bjordal K et al. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, Third Edition. Brussels, Belgium: EORTC Quality of Life Group, 2001:1-49.
20. Smets EM, Garssen B, Bonke B et al. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 1995;39:315-325.
21. Gentile S, Delarozzière JC, Favre F et al. Validation of the French 'Multidimensional Fatigue Inventory' (MFI-20). *Eur J Cancer Care (Engl)* 2003;12:58-64.
22. Spielberger CD. Inventaire d'Anxiété trait: Adaptation Française de Bruchon-Schweitzer M, Paulhan I. Paris: Centre de Psychologie Appliquée, 1993:1-68. In French.
23. Joly F, Héron JF, Kalusinski L et al. Quality of life in long-term survivors of testicular cancer: A population-based case-control study. *J Clin Oncol* 2002;20:73-80.
24. Joly F, Henry-Amar M, Arveux P et al. Late psychosocial sequelae in Hodgkin's disease survivors: A French population-based case-control study. *J Clin Oncol* 1996;14:2444-2453.
25. Joly F, Espié M, Marty M et al. Long-term quality of life in premenopausal women with node-negative localized breast cancer treated with or without adjuvant chemotherapy. *Br J Cancer* 2000;83:577-582.
26. Osoba D, Rodrigues G, Myles J et al. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* 1998;16:139-144.
27. Yabroff KR, Lawrence WF, Clouser S et al. Burden of illness in cancer survivors: Findings from a population-based national sample. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1322-1330.
28. Sprangers MA, Schwartz CE. Integrating response shift into health-related quality of life research: A theoretical model. *Soc Sci Med* 1999;48:1507-1515.
29. Mols F, van de Poll-Franse LV, Vingerhoets AJ et al. Long-term quality of life among Dutch prostate cancer survivors: Results of a population-based study. *Cancer* 2006;107:2186-2196.
30. Phipps E, Braitman LE, Stites S et al. Quality of life and symptom attribution in long-term colon cancer survivors. *J Eval Clin Pract* 2008;14:254-258.
31. Bloom JR, Petersen DM, Kang SH. Multidimensional quality of life among long-term (5+ years) adult cancer survivors. *Psychooncology* 2007;16:691-706.
32. Miller DC, Sanda MG, Dunn RL et al. Long-term outcomes among localized prostate cancer survivors: Health-related quality-of-life changes after radical prostatectomy, external radiation, and brachytherapy. *J Clin Oncol* 2005;23:2772-2780.
33. Wenzel LB, Donnelly JP, Fowler JM et al. Resilience, reflection, and residual stress in ovarian cancer survivorship: A Gynecologic Oncology Group Study. *Psychooncology* 2002;11:142-153.
34. Ramsey SD, Andersen MR, Eitzioni R et al. Quality of life in survivors of colorectal carcinoma. *Cancer* 2000;88:1294-1303.
35. Stein KD, Syrjälä KL, Andrykowski MA. Physical and psychological long-term and late effects of cancer. *Cancer* 2008;112(11 suppl):2577-2592.
36. Liu L, Herrington LJ, Hornbrook MC et al. Early and late complications among colorectal cancer survivors with ostomy or anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2010;53:200-212.
37. Di Fabio F, Koller M, Nascimbeni R et al. Long-term outcome after colorectal cancer resection. Patients' self-reported quality of life, sexual dysfunction and surgeons' awareness of patients' needs. *Tumori* 2008;94:30-35.
38. Yost KJ, Hahn EA, Zaslavski AM et al. Predictors of health-related quality of life in patients with colorectal cancer. *Health Quality Life Outcomes* 2008;6:66.
39. Sapp AL, Trentham-Dietz A, Newcomb PA et al. Social networks and quality of life among female long-term colorectal cancer survivors. *Cancer* 2003;98:1749-1758.
40. Baker F, Denniston M, Smith T et al. Adult cancer survivors: How are they faring? *Cancer* 2005;104(11 suppl):2565-2576.

C hapitre 3.3

Evaluation de la réinsertion des patients en longue rémission d'un cancer colorectal

3.3.1 Résumé de l'étude

Cette étude avait pour objectif d'évaluer la réinsertion des patients en longue rémission d'un cancer colorectal, jusqu'à 15 ans après le diagnostic, en comparaison avec des témoins issus de la population générale et n'ayant jamais eu de cancer.

La réinsertion a été mesurée à l'aide d'un questionnaire de conditions de vie adapté d'une version élaborée par l'équipe de recherche du Registre Général des Tumeurs du Calvados. Nous avons comparé les changements de conditions de vie survenus depuis le diagnostic jusqu'à la date de l'enquête entre les patients en longue rémission et les témoins de population.

Nous avons montré que les patients en longue rémission avaient connu des changements de vie négatifs mais également des changements positifs. Ils ont rapporté une amélioration de leurs relations conjugales, qu'ils ont attribuée à leur état de santé, plus souvent que les témoins. Ils ont perçu moins d'altération que les témoins, dans leurs relations sexuelles, dans leurs relations sociales et dans leurs activités quotidiennes et sportives. Par contre ils étaient plus nombreux à arrêter de travailler et à avoir moins d'ambition professionnelle, par que les témoins, attribuant ce changement à leur état de santé. Ils ont davantage rencontré des difficultés lors de démarches auprès d'organismes de prêt ou d'assurance. Pour les patients en longue rémission d'un cancer du rectum, les points positifs semblent moins significatifs. Pour les femmes, l'amélioration des relations conjugales n'était plus significative, de même que la diminution d'ambition professionnelle.

Nous avons comparé ces changements entre les trois départements (données non présentées dans l'article). L'amélioration des relations conjugales des patients n'était significative que dans le département du Doubs. Aucune différence n'a été trouvée entre les trois départements concernant les relations sexuelles, les relations sociales, les activités quotidiennes et sportives et les revenus. La proportion de patients ayant arrêté de travailler était significativement et relativement identique dans les trois départements alors que la diminution d'ambition professionnelle n'était significative, et six fois plus importante par rapport aux témoins, que dans le département de Bas-Rhin (résultat limite dans le Calvados). Seuls les patients en longue rémission du Bas-Rhin ont attribué ce changement à leur état de santé de façon significative (résultat limite dans le Calvados). Les patients des

trois départements ont rencontré des difficultés lors de demande de prêt, les patients du Calvados ayant rencontré le moins de difficultés et ceux du Bas-Rhin le plus.

3.3.2 Article 2

Caravati-Jouvencaux A, Klein D, Launoy G, Bosset JF, Henry-Amar M, Abeilard E, Woronoff AS, Velten M, Mercier M. Long-term impacts of colorectal cancer on family, social, and professional life: A population-based study.

*En cours de relecture par les co-auteurs. Soumission prévue fin janvier 2012 à la revue **Psycho-oncology**.*

Références utilisées dans l'article

[4, 7, 8, 10, 12-15, 32-34, 36, 37, 39, 41, 157, 160, 164, 167, 170-202]

Long-term impacts of colorectal cancer on family, social, and professional life: A population-based study

Agnès Caravati-Jouveneaux^{1,2}, Delphine Klein³, Guy Launoy⁴, Jean François Bosset⁵, Michel Henry-Amar⁶, Edwige Abeillard⁴, Anne-Sophie Woronoff⁷, Michel Velten^{3,8} and Mariette Mercier^{1,2}.

¹ Department of Biostatistics, EA 3181, University of Franche-Comté, Besançon, France.

² Cancer Clinical Research Unit, University Hospital Jean Minjoz, Besançon, France.

³ Department of Epidemiology and Public Health, Bas-Rhin Cancer Registry, EA 3430, University of Strasbourg, Strasbourg, France.

⁴ Calvados Digestive Cancer Registry, ERI3 INSERM, University Hospital, Caen, France

⁵ Oncology and radiotherapy Unit, University Hospital Jean Minjoz, Besançon, France.

⁶ Calvados Cancer Registry, François Baclesse Comprehensive Cancer Center, Caen, France.

⁷ Doubs Cancer Registry, EA 3181, University of Franche-Comté, Besançon, France.

⁸ Paul Strauss Comprehensive Cancer Center, Strasbourg, France.

Corresponding author:

Agnès Caravati-Jouveneaux

Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, University of Franche-Comté, 2 Place Saint-Jacques, 25030 Besançon, France.

Tel: +33 3 81 21 88 97, Fax: +33 3 81 66 52 99, E-mail: acaravati@chu-besancon.fr

Key Words: colorectal cancer, long-term survivors, reintegration, population-based study

ABSTRACT

Objective

The number of long term colorectal cancers is increasing. Cancer and its treatment can cause long term physical and psychological complications, but little is known about how it impacts on reintegration in the long-term 5, 10 and 15 years after diagnosis.

Methods

Cancer survivors and controls were randomly selected respectively from three tumor registries in France (1990±1, 1995±1 and 2000±1) and from electoral rolls, stratifying on gender, age class, and residence area. Participants completed a life conditions questionnaire collecting information about situation at survey time and at diagnosis time. A logistic regression was used to evaluate the risk of change for cancer survivors compared with controls ($p \leq 0.01$).

Results

We included 344 colon cancer, 198 rectal cancer survivors, and 1,181 controls. Cancer survivors saw their marital relationship has strengthened [OR=1.87 (1.20-2.93)], attributing change in quality of this relationship to their health [OR=4.53 (2.20-9.35)]. They reported less deterioration in sexual intercourses [OR=0.64 (0.45-0.93)] and less decrease in monthly incomes [OR=0.59 (0.35-1.00)]. Their health less influenced decline in sports [OR=0.59 (0.40-0.87)] and in daily activities [OR=0.56 (0.34-0.91)] than controls. Conversely, their health closely influenced change in professional activity [OR=3.04 (1.55-5.98)] and they met more difficulties in loan or insurance requests more often than controls [OR=3.29 (1.84-5.90)].

Conclusions

Colorectal cancer survivors noted positive changes or less negative changes than controls in married, family, or social life, a sign of adaptation of patients to their cancer. However, they still have to face to barriers that is returning to work and accessing to life insurance or a bank loan.

INTRODUCTION

Colorectal cancer (CCR) is the third most common malignancy in France, after the breast and the prostate cancer, with an estimated 40,500 new cases in 2011. It is the second leading cause of cancer deaths after lung cancer with 17,500 deaths in 2010 [1-3]. This figure is similar in Western Europe and in other high-resource countries like the U.S.A., Canada, and Australia [2,4,5]. Thanks to advances in screening, earlier detection, better curative surgery access, better adjuvant treatment focusing, and also due to population ageing, the number of survivors of CCR is increasing [6-8]

The treatments that have helped to improve cancer survival rate can cause several physical and psychological repercussions, which can make difficult the coming back to a normal life (family, social, and professional fields), particularly during the post-operative period. Some of these effects may even persist for an extended period after cancer treatment, taking a long term nature. Information about reintegration of long term CCR survivors is important in order to evaluate the full spectrum of impact of the disease on patients, their family and society. However, only during the last decade has understanding the long term effects of cancer become a national priority. In France, this was enshrined in the objectives of the National Cancer Plan in order to improve global management of cancer patients.

Previous studies have investigated the long term effects of cancer, or CCR in particular, on employment and showed that the return to work depended on treatment and symptoms like fatigue, but that the most patients returned to work 2 years after the diagnosis [9-12]. Some others found that married life was not affected by cancer [13-15] while sexual intercourses and social life could be impacted by CCR, depending on treatment and tumor location as well [16-19]. In France, two studies aimed to evaluate the reintegration in long term cancer survivors but in Hodgkin disease and in testicular cancer [16,17]. No other such study has been performed to date in long term CCR survivors.

Thus we performed a multicenter population-based study on patients randomly selected from the French regional cancer registries of the Calvados, Doubs, and Bas-Rhin Departments to compare reintegration of CCR survivors, considered cured, at least 5 up to 15 years after diagnosis with that of healthy controls.

MATERIAL AND METHODS

Survey Participants

All the CCR survivors were randomly selected from files of 3 population-based cancer registries in the Calvados, Doubs, and Bas-Rhin Departments in France. Patients were eligible if they were disease-free and not under treatment (except hormone therapy) for a period of at least five years after diagnosis. They had to be over 18 years old and be able to provide written informed consent. We thus selected CCR patients groups diagnosed respectively in 2000 (± 1 year), in 1995 (± 1 year), and in 1990 (± 1 year).

CCR survivors were compared with controls who had no prior history of cancer and selected from the general population covered by the 3 cancer registry areas, i.e. a total of 2.2 million inhabitants. In each registry area, controls were randomly selected from electoral rolls, were matched with cancer patients for gender, stratified on age (± 10 years), and residence area (urban, ≥ 2000 inhabitants; or rural area, < 2000 inhabitants) at the survey time. Controls were selected for each tumor location (colon or rectum) and for each of the three surviving periods (5, 10, or 15 years). Two controls were selected per case.

Survey Procedure

The project was approved by the Ethics Committee of the University Hospital of Besançon (Doubs, France) as well as by the National French Data Protection Authority (CNIL).

After selection, we checked with the cancer registries database and the treating physician that the patients had not died or experienced relapse, metastasis or another type of cancer or undergone treatment in the previous 5 years. Similarly, we verified in the registries data that controls did not have a prior history of cancer.

Data collection started in 2006. Selected subjects were mailed a package including: (1) a letter presenting the study aim signed by the medical department physician (for cancer patients) or by the co-investigator in charge of the study in the relevant registry area (for the controls), (2) an informed consent form, (3) the questionnaire and (4) a stamped return envelope. Persons who refused to participate had the opportunity to give their reasons on the consent form when they returned it. Non respondents were sent a reminder letter after one month

Data collection

Participants completed a questionnaire created by research team of Calvados registry and used in previous French surveys [16,17]. It included sociodemographic characteristics at the survey time and at the diagnosis time (or referent period for controls), changes about family, social,

professional status occurred after the diagnosis, plus psychological and daily practical help received since diagnosis.

In particularly, we collected following information:

- Residence: residence area, tenant or owner, household composition;
- Couple: marital status, different types of occurs (separation, divorce, marriage, death), quality of relationship, sexual intercourses;
- Family: number of children, children birth or adoption, affective balance;
- Social life: circle of friends (number and quality of relationships), sport and spare-time activities;
- Education: level and additional training;
- Professional status: occupation, employment status, type of contract, work time, earning level, ambition, retirement, reasons to inactivity (housewife, unemployed, retired, disabled);
- Financial situation: monthly household incomes, applying for loan or for insurance (other than health insurance);
- Help: difficulties in activities daily living, physical help, types of help and caregivers, psychological help.

If there were changes, we asked participants if changes were related to health status.

For cancer survivors, information on clinical variables (date of diagnosis, tumor extension, surgery, radiotherapy, chemotherapy, and stoma) was retrieved from medical records.

Statistical Analysis

We created change variables combining two or three items giving in the most cases a variable with 3 levels: either (1) no change vs. change not linked to health status vs. change linked to health status (e.g. change in marital status, living area, employ status, etc.) or (2) no change vs. few linked or moderately linked to health vs. linked a lot to health (e.g. change in sports, spare-time, daily activities, etc.) or (3) no change vs. positive change vs. negative change (e.g. quality of couple or friendly relationship, sexual intercourses, etc.) or (4) not applied vs. applied without difficulties vs. applied with difficulties (e.g. loan, insurance, adoption, etc.).

In a first step, we described the participants and the non participants according to available socio-demographic features at the time of questionnaire completion. We described too CCR survivors at the diagnosis time and the population-based controls at the same period as referent period (i.e. 5, 10 or 15 years ago).

In a second step, we identified which of these factors could influence changes occurred in the different fields of reintegration. We compared these changes between cancer survivors and controls in univariate analyses using the Chi-Square test or Exact Fisher test.

In a third step, a logistic regression was used to evaluate the risk of change among cancer survivors compared with controls. We built a model for every change that the difference in risk was statistically significant in univariate analysis with $p \leq 0.10$. Difference in risk of change in CCR survivors were adjusted for stratification variables (gender, period, and residence area) and socio-demographic characteristics at the diagnosis time or referent period (age class, marital and professional status, and monthly incomes). We performed a global analyze in the whole sample between CCR survivors and controls. Then, we conducted analyses by subgroups according to tumor location (colon and rectum) and gender. All analyses were performed using the same methodology.

Accounting for numerous tests performed, final results were significant if $p \leq 0.01$.

Statistical Analysis Software (SAS version 9.1; SAS Institute Inc, Cary, NC) was used to analyze data.

RESULTS

Participation rate and participants' characteristics

Taking into account the participation rate, 1,582 eligible CCR survivors were selected. Of these, 1,458 were contacted, 542 accepted to participate and fully completed the questionnaires, 64% colon cancer and 36% rectal cancer. The response rate averaged 37% over the three regions (42% in Calvados, 38% in Doubs, and 32% in Bas-Rhin). Among the 4,132 controls contacted, 1181 completed the questionnaires. The response rate averaged 28% over the three regions (30% in Calvados, 28% in Doubs, and 27% in Bas-Rhin).

The main reasons given for refusal to participate were that the questionnaires were too long, or else the subjects were too old or too disabled. Indeed, non participants were older than participants (75.9 vs. 70.8 years; $p < 0.0001$ for cancer survivors; 72.9 vs. 70.2 years; $p < 0.0001$ for controls). For CCR survivors only, the percentage of women was higher among the non-participants (52.1% vs. 43.1%; $p = 0.0007$). More of the non participants had survived for 15 years or more than among the participants in the same period (26.5% vs. 18.3%; $p = 0.0003$).

Baseline socio-demographic characteristics of cancer survivors and controls, at the diagnostic time (or referent period) and at the survey time, are presented in Table 1. There were

statistically significant differences between the two groups regarding marital and professional status at the diagnosis time (or referent period); factors that we included in multivariate model.

All cancer survivors had surgery, but more rectal cancer survivors maintained a permanent colostomy (25.8% vs. 2.0%; $p < 0.0001$). They received more radiotherapy (55.6% vs. 1.22%; $p < 0.0001$), but not significantly more chemotherapy than colon cancer survivors (73.3% vs. 70.6%). According to TNM classification, colon cancer survivors were diagnosed with a higher stage of tumor (stage III and IV) than rectal cancer survivors (22.6% vs. 17.2%; $p = 0.05$).

Comparison of reintegration between CCR survivors and controls

The most of measured changes were significantly different in ratio between cancer survivors and controls with $p \leq 0.10$ (univariate analyses), except for: additional training, change in residence area, and household composition, since diagnosis or referent period for controls.

Married life and family

CCR survivors did not meet more change in marital status and family composition than controls. Among survivors, 12.7% changed their marital status with only 2.0% separated or divorced versus 13.1% of controls with only too, 2.0% separated ($p = 0.82$). Among participants who remained married or lived as married, CCR survivors saw their relationship has strengthened, in particularly in males and in colon cancer survivors. In females and rectal cancer survivors this difference was not significant any more. Nevertheless, cancer survivors more attributed change in married relationships to their health than controls whatever tumor location and gender (Table 3). CCR survivors noted less deterioration in sexual intercourses than controls but in subgroups analyses, males and rectal cancer survivors did not less perceive this change in comparison with controls (Table 3).

Only four cancer survivors and twenty six controls have got child since diagnosis or referent period ($p = 0.03$) and the main reason explaining the decision to not having had a child (more than 90% for both survivors and controls) was the age at diagnosis. For the same reason, only one cancer survivor and six controls tried to adopt child. Finally, one control couldn't adopt a child because of his health status.

Social life

The most changes in this field were significantly less occurred among CCR survivors than controls and results are noted in Table 4. Cancer survivors saw their circle of friends and the quality of their friendly relationships were modified less often than controls but these results were significant both in directions that were expanded or narrowed, closer and more superficial (data not shown). CCR survivors less reported influence of health in decline of sports and daily activities (Table 4), especially in female and colon cancer survivors. In rectal cancer survivors, the odd ratios tended to be reversed but these differences were not significant any more. Despite the fact that controls have seen more change in daily activities, they did not receive more practical help than cancer survivors (Table 2). CCR survivors did not resort to more psychological help than controls they needed or not. Only rectal cancer survivors who did not receive help perceived nearly as three times as controls that they would have needed it (Table 4).

Professional life and financial situation

Among 624 participants working at diagnosis time or referent period (36% of sample), 403 were no longer at survey time (73% among cancer survivors and 59% among controls) (Table 2). The results in Table 5 show that cancer survivors stopped working at least twice as controls since diagnosis (or the same period for controls). Among those stopped working, 158 cancer survivors (90%) and 194 controls (88%) retired, and there were no difference in patients and controls rate who retired early ($p=0.82$). However, CCR survivors changed their professional ambition twice as controls since diagnosis, particularly in colon and male cancer survivors. Globally, and in colon and male cancer survivors, influence of health in professional activity was expressed in term of intensity more strongly than in controls. Female cancer survivors did not reported such an influence in their professional activity (Table 5).

CCR survivors significantly reported less diminution in monthly incomes than controls particularly in colon and female cancer survivors. In rectal and male cancer survivors this change was not significant any more. Globally and in males, cancer survivors more attributed this change to their health status compared with controls while controls more attributed this change to another reason, and this case, whatever gender. In rectal cancer survivors, these changes were not significant any more (Table 5). One hundred fifty seven cancer survivors and 365 controls applied for a loan or life insurance but cancer survivors reported three times as likely as controls to meet difficulties. This result was similar whatever tumor location and gender (Table 5).

DISCUSSION

Our study aimed to identify situation changes occurred since diagnosis in different fields of life in long term CCR survivors compared with population controls. Some changes occurred more often in cancer survivors and other ones more often in controls. In fact, cancer survivors experienced not only negative changes but also positive changes in different aspects of their life, in response of cancer considered as a stressful event [20,21].

In married life, we did not find difference in separated or divorced rate between cancer survivors and controls. This result was consistent with previous studies evaluating the risk of divorce in CCR since diagnosis [14] or in other cancer like breast and testicular cancer [13,15-17]. Moreover, married relationships seemed to be strengthened and they were more in males. In 1994, Allen et al. [22] studied gender differences in spousal caregiving and found that females received support from both spousal and non spousal sources, while male patients tended to rely solely on their wives. In 2010, Langer et al. [23] explained this particularity too by the fact that males faced to cancer differently and turned rather to their wife while female cancer survivors rather turned to their family or friends. In our study, CCR survivors reported significantly less sexual disorders than controls 5 to 15 years after diagnosis (in our questionnaire sexual disorders were summarized in one question related to sexual satisfaction). We could not conclude whether it was a positive point for cancer survivors in the same way than married relationships, survivors considering “normal” the side effect of disease and adapted to or whether sexual concern have not been reported because of the reluctance of the patients to communicate on this topic [16,24,25]. In subgroups analyses, the difference in ratio between survivors and controls were not significant in rectal cancer and in males anymore, suggesting that point was not as positive as it appeared. These results seemed to concur with previous studies which found that sexual problems were more frequent in these patients groups [26-32].

In social life, CCR survivors did not report more changes in quality of friendly relationships than controls. These findings were similar to those of Schroevers’ study [33] and those of Joly’s studies [16,17]. Ramsey et al. [34], in colorectal cancer, and Field et al. [35], in cancer in general, demonstrated that social network was relatively stable in old age. Cancer survivors reported significantly less impact in daily activities and sports than controls 5 to 15 years after diagnosis but these results were not significant in rectal cancer and male survivors anymore and became comparable with those of controls. These results suggested that CRC survivors adapted to physical and functional limitations, which are likely more a function of age-related

rather than a function of cancer-related itself [30,36-38]. For rectal cancer survivors, that suggestion was not true anymore because the persistent physical and cognitive fatigue or bodily pain due to cancer and its treatment [39,40] or stoma presence [41] could have affected daily and sport activities. Only rectal cancer survivors reported the need to psychological help nearly three times as often as controls. Probably for the same reasons, fatigue, stoma presence, also body image problems [41] led that patients group to want to visit a specialist.

In our study, 46% of cancer survivors were working at diagnosis time and only 13% were working at survey time. Among those stopped working, 90% retired and were retiring-age. Cancer seemed to not influence early retirement and that result had already shown in Bednarek's study in 2005 [42]. Therefore, we could not conclude whether cancer had an impact on return to work. Anyway, several studies showed that up to 80% of working-age people with cancer returned to work [10,43-45]. In colorectal cancer, Sanchez et al. found that 89% of people with that cancer returned to work 5 years after the diagnostic [11]. Earle et al. showed that 74% of people working at diagnostic returned to work 18 months later [46]. Returning to work after cancer depends on the time period since diagnosis [47-49] and the tumour location and stage [47,48]. Age seemed to impact female cancer survivors and male survivors seemed to return to work earlier [47,48].

CRC survivors reported less decreasing in monthly incomes than controls as well but that result was not significant in rectal cancer and male cancer survivors anymore. We could not conclude on a possible cancer effect. Actually, we could not distinguish between the expected and normal incomes decreasing due to retirement and decline due to cancer. In the literature, that incomes decrease seemed to be more significant in younger working-age people but sometimes, household incomes remained similar because of family adjustment [50]. The perceived difference in incomes seemed to be more significant in men with cancer because of man role in family. Man still has to feel responsive for his family and have to provide for its financial needs [29,47,51].

One of most difficulties cancer survivors met was loan and life insurance access whatever the tumour location and gender. These results had already shown in two studies in France [16,17]. In Hounshell's study, 76% of people who request insurance were denied coverage [52]. In 1992, Hewitt et al. had estimated that 17% of cancer survivors were denied or had to change insurance coverage [53]. As well as in Stewart's study in breast cancer, 18% of women were reported to have been refused or offered with higher premiums for life insurance [54].

Our study was the first in France to gather information about the reintegration of a population-based group of long-term CCR survivors. It included a large sample of cancer survivors and statistical power was sufficient to assess changes differences. We accounted for socio-economic factors likely to impact on reintegration in cancer survivors, such as age, marital and professional status at the diagnosis time or at the beginning point for controls. Despite the weight of these factors, cancer survivors met more or less changes than controls that we can attribute to cancer only. We used a French questionnaire because none of validated questionnaire translated in French existed to evaluate social difficulties in cancer. But that questionnaire had already used in two French studies [16,17]. Items were sufficiently clear and objective, so not prone to interpretation. Nevertheless, the study had also limitations. We sought to evaluate the time effect on cancer survivors' reintegration retrospectively. This type of design is relatively infrequent in this type of research and a longitudinal study would likely have been more appropriate to assess reintegration over time. Furthermore, the low participant rate may undermine the representativeness of study sample but the magnitude and the orientation of this bias is uncertain. Finally, although our results seem to be consistent with those of literature, we were not able to confirm them in indirect comparisons between colon and rectal cancer, and between males and females cancer survivors, analyses in cancer survivors sample only are needed to perform direct comparisons.

Conclusion

Study focused on cancer survivors considered cured. CCR survivors noted positive changes or less negative changes than controls in married, family, or social life, a sign of adaptation of patients to their cancer. It seemed that adjustment was not as true as in rectal cancer survivors who need more attention. Anyway, CRC survivors still have to face to barrier that is accessing to life insurance or a bank loan, whatever the gender and the tumor location.

Our results need to be confirmed in a longitudinal survey in CRC survivors only to directly compare colon and rectal cancer impact and to know how prior treatment affects their reintegration in long term.

Since the first National Cancer Plan in France in 2003, some efforts have been performed to improve managing of cancer survivors. The second National Cancer Plan focused to “after the cancer” with development of personalized following. Even if laws changed, banks should make an additional effort to facilitate access to loan and life insurance.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank all physicians from the three cancer registries who kindly agreed to ask cases treated to participate in the study. We also thank Fiona Ecartot for editorial assistance and Marc Puyraveau for methodological support.

Grant sponsor

- The French “Programme Hospitalier de Recherche Clinique” of the National Institut of Cancer (INCa).
- The “Fondation de France”.
- The “Ligue Contre le Cancer du Doubs”.

REFERENCES

1. French National Cancer Institut (INCa). Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011. INCa Cancer data; 2011. Available at: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/11-cancer-colorectal> [accessed December 2011]
2. Guérin S, Hill C. Cancer epidemiology in France in 2010, comparison with the USA: General review. *Bull Cancer* 2010;**97**(1):47-54. [article in French]
3. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, Guizard AV, Molinie F, Danzon A, Bara S, Bouvier AM, Tretarre B, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008; **56**:159-175. [article in French]
4. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;**60**(5):277-300.
5. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, Baili P, Rachet B, Gatta G, Hakulinen T, Micheli A, Sant M, Weir HK, Elwood JM, Tsukuma H, Koifman S, Ga ES, Francisci S, Santaquilani M, Verdecchia A, Storm HH, Young JL. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol* 2008;**9**(8):730-756.
6. Faivre-Finn C, Bouvier-Benhamiche AM, Phelip JM, Manfredi S, Dancourt V, Faivre J. Colon cancer in France: evidence for improvement in management and survival. *Gut* 2002;**51**:60-64.
7. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauberg AG, Anderson RN, Jemal A, Schymura MJ, Lansdorp-Vogelaar I, Seeff LC, van Ballegooijen M, Goede SL, Ries LA. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer* 2009;**116**(3):544-573.
8. Bouvier AM, Chauvenet M, Jooste V, Faivre J. Le poids du cancer en France en 2005 : estimation de sa prévalence et du nombre de patients nécessitant des soins. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* 2010;**12**:105-112. [article in French]
9. Taskila-Abbrandt T, Pukkala E, Martikainen R, Karjalainen A, Hietanen P. Employment status of Finnish cancer patients in 1997. *Psycho-Oncology* 2005;**14**:221-226.

10. Bradley CJ, Bednarek HL. Employment patterns of long-term cancer survivors. *Psycho-Oncology* 2002;**11**(3):188-198.
11. Sanchez KM, Richardson JL, Mason HR. The return to work experiences of CCR survivors. *Am J* 2004;**52**(12):500-510.
12. Mols F, Thong MS, Vreugdenhil G, Van de Pol-Franse LV. Long term cancer survivors experience work changes after diagnosis: results of a population-based study. *Psycho-Oncology* 2009;**18**(12):1252-1260.
13. Dorval M, Maunsell E, Taylor-Brown J, Kilpatrick M. Marital stability after breast cancer. *J Natl cancer Inst* 1999;**91**(1):1322-1330.
14. Carlsen K, Oksbjerg Dalton S, Frederiksen K, Diderichsen F, Johansen C. Are cancer survivors at an increased risk for divorce? A Danish cohort study. *Eur J Cancer* 2007;**43**:2093-2099.
15. Syse A. Does cancer affect marriage rates? *J Cancer Surviv* 2008;**2**:205-214.
16. Joly F, Henry-Amar M, Arveux P, Reman O, Tanguy A, Peny AM, Lebailly P, Mace-Lesec'h J, Vie B, Genot JY, Busson A, Troussard X, Leporrier M. Late psychosocial sequelae in Hodgkin's disease survivors: a French population-based case-control study. *J Clin Oncol* 1996;**14**:2444-2453.
17. Joly F, Heron JF, Kalusinski L, Bottet P, Brune D, Allouache N, Macé-Lesec'h J, Couëtte JE, Pény J, Henry-Amar J. Quality of life in long term survivors of testicular cancer: a population-based case-controls study. *J Clin Oncol* 2002;**20**(1):73-80.
18. Rauch P, Miny J, Conroy T, Neyton L, Guillemin F. Quality of life among disease-free survivors of rectal cancer. *J Clin Oncol* 2004; **22**(2):354-360.
19. Donovan KA, Thompson LMA, Hoff SE. Sexual function in CCR survivors. *Cancer control* 2010;**17**(1):44-50.
20. Updegraff JA, Taylor SE. From vulnerability to growth: positive and negative effects of stressful life events. In: Harvey JH, Miller D, eds. *Loss and trauma: general and close relationship perspectives*. Brunner-Routledge ed. Philadelphia, 2000.
21. Bellizzi KM, Miller MF, Arora NK, Rowland JH. Positive and negative life changes experienced by survivors of non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Behav Med* 2007;**34**(2):188-199.
22. Allen SM. Gender differences in spousal caregiving and unmet need for care. *J Gerontol* 1994;**49**(4):187-195.

23. Langer SL, Yi JC, Storer BE, Syrjala KL. Marital adjustment, satisfaction and dissolution among hematopoietic stem cell transplant patients and spouses: a prospective, five-year longitudinal investigation. *Psycho-oncology* 2010;**19**(2):190-200.
24. Reich M. Treatment of sexual problems subsequent to cancer: the integration of medical and psychological approaches. *Psycho-Oncologie* 2007;1:231-235. [Article in French]
25. Hordern, AJ, Street AF. Communicating about patient sexuality and intimacy after cancer: mismatched expectations and unmet needs. *Med J Aust* 2007;**186**(5):224-227.
26. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Sauer H, Holzelt D. Quality of life in rectal cancer patients: a four-year prospective study. *Ann Surg* 2003;**238**(2):203-13.
27. Jayne DG, Brown JM, Thorpe H, Walker J, Quirke P, Guillou PJ. Bladder and sexual function following resection for rectal cancer in a randomized clinical trial of laparoscopic versus open technique. *Br J Surg* 2005;**92**(9):1124-1132.
28. Schmidt CE, Bestmann B, Kuchler T, Longo WE, Kremer B. Ten-year historic cohort of quality of life and sexuality in patients with rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;**48**(3):483-492.
29. Baker F, Denniston M, Smith T, West MM. Adult cancer survivors: how do they faring? *Cancer* 2005;**104**(11 suppl):2565-2576.
30. Phipps E, Braitman LE, Stites S, Leighton JC. Quality of life and symptom attribution in long-term colon cancer survivors. *J Eval Clin Pract* 2008;**14**(2):254-258.
31. Di Fabio F, Koller M, Nascimbeni R, Talarico C, Salerni B. Long-term outcome after colorectal cancer resection. Patients' self-reported quality of life, sexual dysfunction and surgeons' awareness of patients' needs. *Tumori* 2008;**94**(1):30-35.
32. Böhm G, Kirschner-Hermanns R, Decius A, Heussen N, Schumpelick V, Willis S. Anorectal, bladder, and sexual function in females following colorectal surgery for carcinoma. *International Journal of Colorectal Disease* 2008;**23**(9):893-900.
33. Schroevers M, Ranchor AV, Sanderman R. Adjustment to cancer in the 8 years following diagnosis: a longitudinal study comparing cancer survivors with healthy individuals. *Soc Sci Med* 2006;**63**(3):598-610.

34. Ramsey SD, Berry K, Moinpour C, Giedzinska A, Andersen MR. Quality of life in long term survivors of colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2002;**97**(5):1228-1234.
35. Field D, Minkler M. Continuity and change in social support between young-old and old-old or very-old age. *J Gerontol* 1988;**43**(4):100-106.
36. Ramsey SD, Andersen MR, Etzioni R, Moinpour C, Peacock S, Potosky A, Urban N. Quality of life in survivors of colorectal carcinoma. *Cancer* 2000;**88**(6):1294-1303.
37. Ko CY, Maggard M, Livingston EH. Evaluating health utility in patients with melanoma, breast cancer, colon cancer, and lung cancer: a nationwide, population-based assessment. *J Surg Res* 2003;**114**(1):1-5.
38. Blank TO, Bellizzi KM. A gerontologic perspective on cancer and aging. *Cancer* 2008;**112**(11 Suppl):2569-76.
39. Caravati-Jouvencaux A, Launoy G, Klein D, Henry-Amar M, Abeilard E, Danzon A, Pozet A, Velten M, Mercier M. Health-related quality of life among long-term survivors of colorectal cancer: a population-based study. *Oncologist* 2011;**16**(11):1626-1636.
40. Krouse RS, Herrinton LJ, Grant M, Wendel CS, Green SB, Mohler MJ, Baldwin CM, McMullen CK, Rawl SM, Matayoshi E, Coons SJ, Hornbrook MC. Health-related quality of life among long-term rectal cancer survivors with an ostomy: manifestations by sex. *J Clin Oncol* 2009;**27**(28):4664-4670.
41. Fucini C, Gattai R, Urena C, Bandettini L, Elbetti C. Quality of life among five-year survivors after treatment for very low rectal cancer with or without a permanent abdominal stoma. *Ann Surg Oncol* 2008;**15**(4):1099-1106.
42. Bednarek HL, Bradley CJ. Work and retirement after cancer diagnosis. *Res Nurs Health* 2005;**28**:126-135.
43. Spelten ER, Sprangers MAG, Verbeek JHAM. Factors reported to influence the return to work of cancer survivors: a literature review. *Psycho-Oncology* 2002;**11**(2):124-131.
44. Short PF, Vasey JJ, Tunceli K. Employment pathways in a large cohort of adult cancer survivors. *Cancer* 2005;**103**(6):1292-1301.
45. Steiner JF, Cavender TA, Main DS, Bradley CJ. Assessing the impact of cancer on work outcomes: what are the research needs? *Cancer* 2004;**101**(8):1703-1711.

46. Earle CC, Chretien Y, Morris C, Ayanian JZ, Keating NL, Polgreen LA, Wallace R, Ganz PA, Weeks JC. Employment among survivors of lung cancer and colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2010;**28**(10):1700-5.
47. Amir Z, Moran T, Walsh L, Iddenden R, Luker K. Return to paid work after cancer: a British experience. *J Cancer Surviv* 2007;**1**(2):129-136.
48. Yabroff KR, Lawrence W, Clauser Steven, Davis W, Brown M. Burden of illness in cancer survivors: findings from a population-based national sample. *J Natl cancer Inst* 2004;**96**(17):1322-1330.
49. Taskila T, Martikainen R, Hietanen P, Lindbohm ML. Comparative study of work ability between cancer survivors and their referents. *Eur J Cancer* 2007;**43**(5):914-920.
50. Chirikos TN, Russell-Jacobs A, Cantor AB. Indirect economic effects of long-term breast cancer survival. *Cancer Pract* 2002;**10**(5):248-255.
51. Wright EP, Kiely MA, Lynch P, Cull A, Selby PJ. Social problems in oncology. *Br J Cancer* 2002;**87**(10):1099-1104.
52. Hounshell J, Tomori C, Newlin R, Knox K, Rundhaugen L, Tallman M, Bennett C. Changes in finances, insurance, employment, and lifestyle among persons diagnosed with hairy cell leukemia. *Oncologist* 2001;**6**(5):435-440.
53. Hewitt M, Breen N, Devesa S. Cancer prevalence and survivorship issues: analyses of the 1992 National Health Interview Survey. *J Natl Cancer Inst* 1999;**91**(17):1480-1486.
54. Stewart DE, Cheung AM, Duff S, Wong F, McQuestion M, Cheng T, Purdy L, Bunston T. Long-term breast cancer survivors: confidentiality, disclosure, effects on work and insurance. *Psycho-oncology* 2001;**10**(1:10(3):259-263.

Table 1. Baseline Characteristics of CCR survivors and controls (n=1,723).

Characteristics	At the time of diagnosis or equivalent			At the survey time		
	Survivors n = 542 N (%)	Controls n = 1,181 N (%)	p value*	Survivors n = 542 N (%)	Controls n = 1,181 N (%)	p value*
Registry	<i>Id.</i>	.	.			
Calvados				200 (36.9)	487 (41.2)	0.08
Doubs				162 (29.9)	362 (30.7)	
Bas-Rhin				180 (33.2)	332 (28.1)	
Period (years)	<i>Id.</i>	.	.			0.09
5				248 (45.7)	501 (42.8)	
10				195 (36.0)	404 (34.2)	
15				99 (18.3)	271 (23.0)	
Gender	<i>Id.</i>	.	.			0.03
Male				307 (56.6)	601 (50.9)	
Female				235 (43.4)	580 (49.1)	
Age (years)			0.39			0.40
≥75	69 (12.7)	119 (10.1)		226 (41.7)	493 (41.7)	
65-74	178 (32.8)	384 (32.5)		168 (31.0)	372 (31.5)	
55-64	162 (29.9)	368 (31.2)		109 (20.1)	317 (17.6)	
18-54	133 (24.6)	310 (26.2)		39 (7.2)	147 (9.2)	
Marital status			0.02			0.18
Single	25 (4.7)	75 (6.5)		25 (4.8)	68 (5.8)	
Married/living as married	436 (82.9)	877 (75.9)		384 (73.0)	804 (68.6)	
Separated/divorced/widowed	65 (12.4)	203(17.6)		117 (22.2)	300 (25.6)	
Professional status			<.0001			0.35
Not working	282 (53.6)	765 (66.8)		469 (87.3)	1,004 (93.7)	
Working	244 (46.4)	380 (33.2)		68 (12.7)	168 (6.3)	
Monthly income (Euro)			0.80			0.95
0-750	50 (11.1)	131 12.6)		57 (12.0)	142 (13.2)	
751-1,500	132 (29.3)	311 (30.0)		145 (30.6)	331 (30.7)	
1,501-3,000	169 (37.6)	381 (36.8)		173 (36.5)	396 (36.7)	
> 3,000	99 (22.0)	213 (20.6)		99 (20.9)	209 (19.4)	

* Chi Square test

**Table 2. Odds Ratio in univariate analysis.
Changes in CCR survivors compared with controls.**

Changes	Survivors N = 542	Controls N = 1,181	OR (90% CL)
<i>Married life and family</i>			
Couple relationship			
No change	395 (72.9)	954 (80.8)	
Strengthened	86 (15.9)	115 (9.7)	1.81 (1.33-2.44)
Deteriorated	61 (11.2)	112 (9.5)	1.31 (0.94-1.84)
Influence of health on quality of relationship			
No influence	445 (82.1)	1,097 (92.9)	
Moderated	53 (9.8)	55 (4.7)	2.38 (1.60-3.52)
Close	44 (8.1)	29 (2.5)	3.74 (2.31-6.05)
Sexual intercourses			
No change	404 (74.5)	808 (68.0)	
More fulfilling	8 (1.5)	39 (3.3)	0.41 (0.19-0.89)
Less fulfilling	130 (24.0)	334 (28.3)	0.78 (0.61-0.98)
Influence of health on affective balance			
No influence	343 (63.3)	738 (62.5)	
Moderated	152 (28.0)	373 (31.6)	0.88 (0.72-1.06)
Close	47 (8.7)	70 (5.9)	1.44 (1.02-2.01)
<i>Social life</i>			
Circle of friends			
No change	460 (84.9)	718 (60.8)	
Expanded	37 (6.8)	239 (20.2)	0.24 (0.18-0.35)
Narrowed	45 (8.3)	224 (19.0)	0.31 (0.24-0.42)
Quality of friendly relationships			
No change	458 (84.5)	841 (71.2)	
Closer	45 (8.3)	163 (13.8)	0.51 (0.38-0.68)
Less close	39 (7.2)	177 (15.0)	0.40 (0.30-0.55)
Influence of health on decline in sports (intensity)			
No influence	325 (60.0)	618 (52.3)	
Moderated	163 (30.0)	379 (32.1)	0.82 (0.68-0.99)
Close	54 (10.0)	184 (15.6)	0.56 (0.42-0.74)
Influence of health on decline in spare-time activities (duration)			
No influence	295 (54.4)	591 (50.0)	
Temporary	156 (28.8)	327 (27.7)	0.96 (0.78-1.17)
Definitive	91 (16.8)	263 (22.3)	0.69 (0.55-0.87)
Influence of health on decline in activities daily living			
No influence	257 (47.4)	442 (37.4)	
Moderated	215 (39.7)	526 (44.5)	0.70 (0.58-0.85)
Close	70 (12.9)	213 (18.1)	0.56 (0.44-0.73)
Practical help			
No help	436 (80.4)	905 (76.6)	
Help	106 (19.6)	276 (23.4)	0.80 (0.65-0.98)
Psychological help			
No help / not needed	472 (87.1)	1,020 (86.4)	
No help / needed	44 (8.1)	79 (6.7)	1.20 (0.87-1.66)
Help	26 (4.8)	82 (6.9)	0.69 (0.47-1.00)
<i>Professional situation</i>			
Change in professional status			

No change*	363 (67.0)	957 (81.0)	
Stop working	179 (33.0)	224 (19.0)	2.11 (1.74-2.56)
Change in professional ambition**			
No change	511 (94.3)	1,150 (97.4)	
Less ambition	31 (5.7)	31 (2.6)	2.41 (1.73-3.78)
Influence of health on change of professional activity (duration)			
No influence	410 (75.7)	1,028 (87.0)	
Temporary	81 (14.9)	100 (8.5)	2.03 (1.56-2.64)
Definitive	51 (9.4)	53 (4.5)	2.41 (1.72-3.38)
Influence of health on change of professional activity (intensity)			
No influence	410 (75.6)	1,028 (87.0)	
Moderated	90 (16.6)	113 (9.6)	2.00 (1.55-2.57)
Close	42 (7.8)	40 (3.4)	2.63 (1.81-3.83)
<hr/>			
<i>Financial situation</i>			
<hr/>			
Monthly incomes			
No change	455 (84.0)	910 (77.0)	
Increased	44 (8.1)	137 (11.6)	0.64 (0.48-0.87)
Decreased	43 (7.9)	134 (11.4)	0.64 (0.48-0.87)
Influence of health on change of monthly incomes			
No change	455 (83.9)	910 (77.1)	
No influence	64 (11.8)	251 (21.2)	0.56 (0.44-0.70)
Influence	23 (4.3)	20 (1.7)	2.29 (1.37-3.82)
Loan or insurance application			
No application	395 (72.9)	816 (69.1)	
Without difficulty	76 (14.0)	321 (27.2)	0.49 (0.39-0.62)
With difficulty	71 (13.1)	44 (3.7)	3.33 (2.39-4.64)

Abbreviations: OR, Odds Ratio. CL, Confident Limits.

* No change including find a job (only 3 cancer survivors and 12 controls have found a job).

** No change including more ambition; less ambition including different ambition.

**Table 3. Adjusted Odds Ratio of change in Married life and Family.
Probability is being cancer survivors in global and subgroups analyses (colon/rectum and men/women).**

Changes in Married life and Family	Adjusted* OR (99%CL)				
	Global Analysis N = 1723	Colon cancer N = 1112	Rectal cancer N = 611	Men N= 908	Women N = 815
Couple relationship					
No change	1	1	1	1	1
Strengthened	1.87 (1.20-2.93)	1.83 (1.05-3.18)	1.94 (0.88-4.24)	1.83 (1.05-3.20)	1.92 (0.88-4.21)
Deteriorated	1.28 (0.78-2.10)	0.94 (0.49-1.83)	1.86 (0.85-4.07)	1.45 (0.76-2.77)	1.02 (0.46-2.29)
Influence of health on quality of relationship					
No influence	1	1	1	1	1
Moderated	2.51 (1.42-4.46)	2.48 (1.20-5.12)	2.57 (0.98-6.75)	2.33 (1.08-5.01)	3.25 (1.27-8.34)
Close	4.53 (2.20-9.35)	3.16 (1.27-7.87)	7.55 (2.11-27.04)	4.51 (1.76-11.59)	4.25 (1.26-14.29)
Sexual intercourses					
No change	1	1	1	1	1
More fulfilling	0.45 (0.16-1.29)	0.48 (0.14-1.55)	0.24 (0.01-4.21)	0.48 (0.11-2.16)	0.44 (0.10-2.00)
Less fulfilling	0.64 (0.45-0.93)	0.47 (0.29-0.77)	1.01 (0.56-1.80)	0.81 (0.53-1.25)	0.34 (0.16-0.73)

Abbreviations: OR, Odds Ratio. CL, Confident Limits.

*Adjusted for stratification variables and socio-demographic characteristics at the diagnostic time in logistic regression: probability is being cancer survivors. p≤0.01

**Table 4. Adjusted Odds Ratio of change in Social life.
Probability is being cancer survivors in global and subgroups analyses (colon/rectum and men/women).**

Changes in <i>Social life</i>	Adjusted* OR (99% CL)				
	Global Analysis N = 1723	Colon cancer N = 1112	Rectal cancer N = 611	Men N= 908	Women N = 815
Influence of health on decline in sports (duration)					
No influence	1	1	1	1.	1
Temporary	1.06 (0.73-1.53)	1.13 (0.72-1.79)	0.90 (0.46-1.72)	0.97 (0.59-1.60)	1.19 (0.67-2.10)
Definitive	0.59 (0.40-0.87)	0.48 (0.28-0.80)	0.79 (0.42-1.46)	0.74 (0.45-1.21)	0.40 (0.21-0.77)
Influence of health on decline in activities daily living					
No influence	1	1	1	1	1
Moderated	0.68 (0.49-0.95)	0.52 (0.34-0.78)	1.10 (0.61-1.99)	0.83 (0.54-1.29)	0.52 (0.31-0.87)
Close	0.56 (0.34-0.91)	0.33 (0.17-0.65)	1.32 (0.60-2.92)	0.83 (0.43-0.59)	0.32 (0.15-0.69)
Psychological help					
No help / not needed	1	1	1	1	1
No help / needed	1.41 (0.81-2.47)	1.06 (0.52-2.16)	2.66 (1.01-7.01)	2.00 (0.84-4.75)	1.14 (0.53-2.43)
Help	0.82 (0.41-1.61)	0.80 (0.35-1.85)	0.81 (0.24-2.80)	0.30 (0.07-1.26)	1.24 (0.54-2.84)

Abbreviations: OR, Odds Ratio. CL, Confident Limits.

*Adjusted for stratification variables and socio-demographic characteristics at the diagnostic time in logistic regression: probability is being cancer survivors. $p \leq 0.01$

**Table 5. Adjusted Odds Ratio of change in professional and financial position.
Probability is being cancer survivors in global and subgroups analyses (colon/rectum and men/women)**

Changes in Professional and Financial situation	Adjusted* OR (99%CL)				
	Global Analysis N = 1723	Colon cancer N = 1112	Rectal cancer N = 611	Men N= 908	Women N = 815
Change in professional status					
No change	1	1	1	1	1
Stop working	2.38 (1.64-3.44)	2.34 (1.46-3.74)	2.63 (1.40-4.92)	2.49 (1.54-4.02)	2.23 (1.22-4.08)
Change in professional ambition					
No change	1	1	1	1	1
Less ambition	3.47 (1.57-7.65)	3.60 (1.33-9.73)	3.06 (0.77-12.13)	4.97 (1.74-14.22)	1.54 (0.42-5.62)
Influence of health on change of professional activity (intensity)					
No influence	1	1	1	1	1
Moderated	2.21 (1.36-3.60)	2.06 (1.11-3.83)	2.48 (1.08-5.70)	3.04 (1.60-5.81)	1.46 (0.65-3.25)
Close	3.04 (1.55-5.98)	2.61 (1.10-6.22)	3.89 (1.27-11.91)	3.56 (1.44-8.81)	2.63 (0.90-7.65)
Monthly incomes					
No change	1	1	1	1	1
Increased	0.70 (0.41-1.20)	0.60 (0.30-1.14)	2.66 (0.01-7.01)	0.95 (0.37-2.48)	0.68 (0.30-1.54)
Decreased	0.59 (0.35-1.00)	0.52 (0.27-1.00)	0.81 (0.24-2.80)	0.71 (0.30-1.70)	0.43 (0.19-1.00)
Influence of health on change of monthly incomes					
No change	1	1	1	1	1
No influence	0.51 (0.34-0.77)	0.49 (0.29-0.81)	0.57 (0.28-1.14)	0.60 (0.34-1.03)	0.43 (0.23-0.80)
Influence	2.66 (1.05-6.70)	2.51 (0.75-8.37)	2.68 (0.57-12.58)	2.99 (0.99-9.09)	2.37 (0.38-14.60)
Loan or insurance application					
No application	1	1	1	1	1
Application without difficulty	0.47 (0.31-0.72)	0.40 (0.23-0.68)	0.63 (0.31-1.26)	0.54 (0.32-0.92)	0.34 (0.17-0.70)
Application with difficulty	3.29 (1.84-5.90)	3.14 (1.50-6.57)	3.83 (1.39-10.53)	3.17 (1.55-6.46)	3.85 (1.33-11.12)

Abbreviations: OR, Odds Ratio. CL, Confident Limits.

*Adjusted for stratification variables and socio-demographic characteristics at the diagnostic time in logistic regression: probability is being cancer survivors.p≤0.01

C hapitre 3.4

Discussion globale

3.4.1 Points forts de l'étude

Cette étude nous a fourni des informations importantes et utiles sur la qualité de vie et les conditions de vie de patients considérés guéris d'un cancer colorectal. Elle a permis de recueillir, pour la première fois en France, des données de population sur l'impact physique, psychologique et social du cancer colorectal à moyen et à long terme (jusqu'à 15 ans après le diagnostic).

Notre étude de type populationnelle nous a permis de disposer d'un large échantillon représentatif de patients à partir de trois registres des tumeurs qui enregistrent de façon exhaustive les cas de cancer dans chacun des départements. Nous avons pu sélectionner également un grand nombre de témoins issus de la population générale et indemnes de tout cancer par tirage au sort sur les listes électorales. En comparant des patients en longue rémission à des témoins n'ayant jamais eu de cancer, nous avons pu déterminer si les différences de scores de qualité de vie et les changements de conditions de vie étaient imputables au cancer. De plus, le nombre important de participants nous a permis d'obtenir une puissance statistique suffisante pour mettre en évidence ces différences.

Un autre point fort de notre étude est l'utilisation de questionnaires standardisés, validés en langue française et avec de bonnes propriétés psychométriques. De plus, nous avons choisi des questionnaires complémentaires, l'un générique le SF-36, qui explore de façon globale le niveau de qualité de vie, et un autre spécifique du cancer le QLQ-C30, évalue en plus le degré de plusieurs symptômes. Deux questionnaires spécifiques de symptômes de la fatigue et de l'anxiété ont été utilisés. Ces symptômes fréquemment ressentis par les patients atteints d'un cancer sont explorés de façon générale dans les questionnaires de qualité de vie. Pour évaluer le niveau de réinsertion de patients en longue rémission d'un cancer, nous avons utilisé un questionnaire de conditions de vie qui n'est pas validé mais qui a été utilisé dans deux autres études françaises [14, 15] et testé auprès de 30 sujets non inclus.

3.4.2 Limites méthodologiques

Pour évaluer l'effet du temps depuis le diagnostic de l'impact du cancer sur la vie des patients, trois groupes distincts de patients, différant par le délai qui les sépare de la date de diagnostic, ont été constitués avec une mesure transversale de la qualité de vie. Ce design particulier ne nous a pas permis de déterminer des changements de niveau de qualité de vie qui peuvent survenir au cours du temps. Une étude longitudinale sur un même groupe d'individus aurait été plus appropriée pour analyser les tendances au cours du temps. De plus, dans ce type d'étude, nous n'avons pas pu prendre en compte l'amélioration des traitements dont les patients diagnostiqués plus récemment ont pu bénéficier. Pour évaluer la réinsertion, nous avons recueilli de façon rétrospective les changements survenus depuis le diagnostic. Dans ce cas, un biais de mémoire était possible.

Une autre limitation de notre étude concerne les faibles taux de participation à la fois chez les patients en longue rémission (37 %) et les témoins de population (28 %). Les principales raisons de refus de participer évoquées étaient : le questionnaire était trop long (au moins 45 minutes à compléter), les non participants se sentaient trop âgés et/ou trop en incapacité pour y répondre. Les non participants étaient ainsi plus âgés mais aussi comportaient proportionnellement plus de femmes à la fois chez les patients et chez les témoins de population, ce qui a pu limiter en partie le biais de sélection. Lorsque le questionnaire est trop long, les sujets peuvent accepter de le remplir avec un risque de lassitude en fin de questionnaire qui génère des données manquantes. Certaines questions relatives à la sexualité et à l'argent ont été considérées comme indiscrettes ou gênantes, ce qui a, soit incité les personnes à ne pas participer, soit généré plus de données manquantes dans ces items. Pour l'ensemble des items, il n'existe pas de questionnaire validé en langue française permettant d'appréhender globalement et de façon satisfaisante les différents aspects concernant les patients en longue rémission d'un cancer. C'est pourquoi nous avons dû utiliser plusieurs questionnaires augmentant ainsi le nombre d'items et le temps de remplissage.

Pour évaluer les différences entre les deux types de cancer et en fonction du sexe, nous avons réalisé des comparaisons indirectes : entre ceux atteints d'un cancer du côlon et les témoins et entre ceux atteints d'un cancer du rectum et les témoins, entre les hommes et les témoins et entre les femmes et les témoins. Ce travail de thèse sera complété par l'analyse de l'impact du cancer et de ses traitements chez les patients uniquement pour lesquels nous pourrions réaliser des comparaisons directes.

C onclusion

"L'ignorant affirme, le savant doute, le sage réfléchit."

Aristote.

Les objectifs de l'étude étaient d'évaluer la qualité de vie et la réinsertion de patients en longue rémission d'un cancer colorectal par comparaison à des témoins issus de la population générale et d'étudier les similitudes et les différences en fonction de la localisation tumorale (côlon/rectum), du sexe et de la zone géographique. Secondairement, il a été étudié l'effet du temps sur la qualité de vie et la réinsertion des sujets et l'influence de caractéristiques sociodémographiques et des pathologies associées.

Concernant l'étude de la qualité de vie, nous avons montré qu'elle était globalement satisfaisante et comparable à celle de témoins de population 15 ans après le diagnostic, exceptés pour la gêne dans les activités sociales et la présence de diarrhée plus importante chez les patients pour les trois périodes après le diagnostic. Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature. Une revue récente de la littérature, réalisée par Jansen et al. [203], ainsi qu'une étude de cohorte réalisée en Allemagne [204] sur la qualité de vie à long terme des patients atteints d'un cancer colorectal corroborent nos résultats quant au niveau globalement bon de la qualité de vie ainsi que ses déterminants tels que la situation sociale et familiale des patients, la présence de comorbidités et l'âge.

Concernant l'étude de la réinsertion, nous avons montré que le cancer colorectal n'affectait pas tous les domaines de la vie des patients, en particulier les relations familiales et sociales qui sont préservées voire renforcées. Une des difficultés principales auxquelles se heurtent les patients en rémission, est l'accessibilité aux prêts bancaires et aux assurances vie. Ces résultats confirment ceux publiés dans la littérature. En France, Joly et al. avaient déjà montré les difficultés dans ces démarches pour des patients atteints d'un cancer des testicules et de lymphome hodgkinien en 1996 et en 2002 respectivement [14, 15].

A ce jour, aucun questionnaire standardisé pour évaluer les conditions de vie adapté aux personnes atteintes d'un cancer n'est validé en langue française. Depuis 2003, trois questionnaires anglophones ont été validés en oncologie. Le premier, le *Cancer Problems In Living Scale* (CPILS), a été proposé par Baker et al. en 2003 [205], le deuxième, répertoriant les difficultés sociales rencontrées chez les patients, le *Social Difficulties Inventory* (SDI) a été élaboré par Wright et al. en 2005 [206], et le dernier, *l'Impact Of Cancer scale* (IOC), élaboré par Zebrack et al. en 2006 [207]. Il est prévu de travailler à la validation du questionnaire de conditions de vie utilisé dans notre projet et élaboré par l'équipe du Calvados (Michel Henry-Amar et Florence Joly).

Le cancer colorectal est un cancer dont l'incidence augmente significativement après 50 ans. Ce qui explique l'âge moyen des patients au moment de l'inclusion de 71 ans et de l'âge moyen au moment du diagnostic de 61 ans. Cependant une proportion non négligeable de personnes est diagnostiquée avant l'âge de 55 ans. Ainsi, dans le contexte de notre

étude, certains domaines tels que le désir d'avoir des enfants, les problèmes d'infertilité et l'emploi n'ont concerné qu'une petite partie de notre échantillon, ce qui ne nous a pas permis d'identifier l'impact du cancer sur ces domaines. Dans l'étude de Jansen et al. [204], la qualité de vie des patients les plus jeunes étaient davantage affectés. Il est possible que nous ayons sous-estimé l'impact du cancer colorectal chez ces patients. Une des perspectives possibles serait de réaliser des analyses en sous-groupes d'âge (65 ans et plus vs. moins de 65 ans par exemple).

Qualité de vie et réinsertion sont des domaines multidimensionnels qui peuvent s'influencer l'un et l'autre. Bellizzi et al. ont montré que les changements de conditions de vie négatifs étaient associés à la détérioration de la qualité de vie dans les domaines physiques et psychologiques, et les changements positifs liés uniquement à la détérioration des capacités physiques [176]. Il serait intéressant de mesurer la force de ce lien dans notre cohorte.

Dans l'étude de la qualité de vie et celle de la réinsertion, les patients en longue rémission d'un cancer du rectum semblent avoir été plus affectés dans leurs activités physiques et sociales, avoir ressenti davantage de fatigue et présenté plus de diarrhée que les patients atteints d'un cancer du côlon. Etant donné le design de l'étude où nous comparons les niveaux de qualité de vie et les changements de conditions de vie entre les patients et les témoins de population, nous n'avons pas pu réaliser de comparaisons directes entre les deux localisations et tenir compte du stade de la tumeur, de la nature des traitements et de la présence ou non d'une stomie définitive. Plusieurs études ont montré l'impact de ces données cliniques sur le niveau de qualité de vie et de conditions de vie [3, 191, 208, 209]. Il est donc important dans notre projet d'en mesurer les effets dans l'échantillon constitué uniquement de patients considérés guéris de leur cancer avec l'aide du questionnaire spécifique du cancer colorectal le QLQ-CR38. Les analyses sont en cours de réalisation.

Non seulement il est important de diminuer l'incidence et la mortalité du cancer par des moyens de prévention primaires et secondaires mais surtout de baisser l'impact négatif sur la qualité et les conditions de vie des patients en longue rémission. Pour améliorer la qualité et les conditions de vie des patients qui ont été atteints d'un cancer colorectal, il est essentiel de maintenir chez les patients un bon niveau d'état de santé général. Pour cela, il est nécessaire de prendre en charge les comorbidités et de favoriser une alimentation équilibrée et des exercices physiques. Ces éléments ont montré leur effet bénéfique sur la qualité de vie et/ou la survie [26, 30, 31, 210-212].

La prise en charge du cancer du rectum et du bas rectum précisément, est particulière du fait de sa localisation proche de la marge anale et donc du sphincter. Toute la difficulté

repose sur la décision de conserver ou non le sphincter et de trouver des techniques chirurgicales alternatives à l'amputation abdomino-périnéale qui oblige la pose d'une colostomie définitive. Le développement de nouvelles thérapie ciblées, de nouvelles techniques de conservation sphinctérienne, telle que la résection intra-sphinctérienne, des compétences chirurgicales plus spécialisées, l'utilisation d'appareils de radiothérapie de plus en plus performants (technique conformationnelle en 3D), mais aussi le dépistage précoce de la maladie, permettront de plus en plus de maintenir les fonctions sphinctériennes. Mais pour améliorer à moyen et à long terme les conditions de vie des patients atteints d'un cancer du rectum, ces nouvelles techniques chirurgicales de conservation ne doivent pas générer plus de problèmes tels que l'incontinence fécale que de bénéfiques. La pose d'une stomie est parfois mieux tolérée et permet de maintenir un niveau de qualité de vie plus satisfaisant [7].

Les principaux objectifs du projet étaient d'évaluer la qualité de vie et la réinsertion des patients considérés guéris d'un cancer et de montrer les éventuelles différences et les similitudes entre les localisations cancéreuses. Pour cela, ont été sélectionnées quatre localisations tumorales dont le cancer colorectal, le cancer du sein, le cancer du col de l'utérus et les lymphomes non hodgkiniens. Nous disposons aujourd'hui des résultats sur trois des quatre localisations (uniquement chez les femmes), les analyses sur les LNH étant en cours de réalisation.

Au total, 235 femmes atteintes du cancer colorectal, 642 du cancer du sein et 120 du cancer du col ont été incluses, de moyennes d'âge respectives de 72,3 ans, 64,1 ans et de 56,8 ans. Concernant l'étude de qualité de vie, des différences sont apparues chez les femmes entre les trois localisations. Pour le cancer du sein, quasiment toutes les dimensions de qualité de vie étaient affectées par le cancer 5 ans après le diagnostic mais ne l'était plus à 15 ans. Ces résultats semblaient dessiner une tendance à l'amélioration au cours du temps, exceptée pour la dimension émotionnelle où une différence est encore perçue par rapport aux témoins. Pour le cancer du col de l'utérus, dont les résultats ne sont pas encore publiés, les dimensions cognitives et émotionnelles étaient encore affectées 15 ans après le diagnostic. Pour le cancer colorectal, les problèmes de diarrhée jusqu'à 10 ans après le diagnostic et les difficultés dans les activités sociales étaient rapportés chez les femmes encore 15 ans après le diagnostic. Les femmes atteintes d'un cancer du sein ont rapporté des difficultés sociales que les femmes atteintes d'un cancer colorectal n'ont pas rencontrées. Même si globalement le cancer n'a pas affecté la qualité de leurs relations conjugales, il a perturbé la qualité de leurs relations sexuelles. Les femmes atteintes d'un cancer du sein ont signalé une altération de leurs activités sportives et de loisirs. De plus elles ont rapporté une baisse de leurs revenus liée à leur état de santé. Mais les femmes, quelle que soit la localisation tumorale, ont signalé les mêmes difficultés professionnelles et les mêmes difficultés financières lors d'une demande de prêt. Ces résultats avaient déjà été constatés dans l'étude « La vie deux ans après le diagnostic de cancer » [1] et ce d'autant plus que les personnes étaient jeunes et en activité au moment du diagnostic. Ce qui démontre que les efforts doivent être centrés sur le retour à l'emploi et au droit d'accès à un prêt sans conditions particulière et/ou sans surprime.

Depuis le lancement du premier plan cancer, beaucoup de mesures ont été mises en œuvre et évaluées. En réponse à la mesure 67, plusieurs projets en sciences sociales ont

été financés. Cette mesure voulait donner une impulsion forte à la recherche sur le cancer dont la recherche épidémiologique et la recherche en sciences sociales, considérées comme les parents pauvres de la recherche en oncologie. Dans ce contexte, notre projet a pu apporter des informations essentielles sur les conditions de vie à moyen et à long terme des patients atteints d'un cancer, informations complémentaires de l'étude réalisée deux ans après le diagnostic de cancer. Depuis, les autorités politiques et sanitaires ont réaffirmé leur priorité dans la prise en charge du patient "après cancer" dans le second Plan National de lutte contre le Cancer. En particulier, la mesure 25, qui vise à mettre en place un "Plan Personnalisé Après Cancer" en incluant un suivi psychosocial adapté à chaque patient, devrait identifier ou anticiper les difficultés des patients pour mieux y répondre. Pour évaluer cette mesure, 35 sites ont été ainsi sélectionnés dans la mise en place d'études pilotes. De plus, l'INCa souhaitait créer un observatoire sociétal des cancers. Ce projet, sous la responsabilité de la Ligue Nationale contre le Cancer, a été réalisé et devrait fournir ses premiers résultats d'ici quelques semaines.

Concernant le droit d'accès aux prêts bancaires avec assurance décès et invalidité, une première convention, la convention Berlogey, du nom du conseiller d'état qui l'a coordonnée, avait été signée en 2001 par des associations de malades et de consommateurs, des représentants des sociétés d'assurances et des banques ainsi que par l'état, en la personne des ministres chargés de l'économie et de la santé. Son objectif était de permettre aux personnes dites "à risque aggravé de santé" d'avoir accès à une assurance décès dans le cadre d'un emprunt. Une nouvelle convention a été signée en juillet 2006, baptisée AERAS (s'Assurer et Emprunter avec un Risque Aggravé de Santé), élargissant les droits des patients à l'accès au crédit. Elle vient d'être révisée en février 2011²⁹.

Il semble que la réinsertion professionnelle après un cancer soit la plus grande difficulté rencontrée par les malades mais aussi la plus grande crainte pour les non malades. Selon les résultats du Baromètre Santé 2010, 49 % des personnes interrogées considèrent que l'on n'est plus capable de travailler après un cancer, contre 44 % en 2005, chiffres en progression. A travers le second Plan Cancer, les autorités souhaitent lever l'obstacle de la réinsertion professionnelle en faisant l'état des lieux des dispositifs existants qu'il sera peut-être nécessaire d'améliorer, et en rapprochant les équipes soignantes, la médecine du travail et les représentants de l'entreprise.

Tous les progrès accomplis, et les progrès encore à accomplir, ne se sont pas faits, et ne se feront pas, sans l'évolution des représentations individuelles et sociales de la maladie. La

²⁹ AERAS <http://www.acras-infos.fr>

campagne de communication sur l'image du cancer, lancée en 2010 à l'initiative de l'INCa, a eu un impact très positif sur l'ensemble de la population.

Un autre projet est en cours de discussion, celui de décider ou non de sortir les patients de l'Affection Longue Durée (ALD) dont fait partie le cancer. Pour le patient, cette décision est considérée comme un symbole fort qui lui permettrait de se dire et d'affirmer devant tous les membres de la société : « Je suis guéri... ».

Références

1. LeCorroller-Soriano A, Malavolti L, Mermilliod C: *La vie deux ans après le diagnostic de cancer*. La Documentation Française edn. Paris; 2008.
2. Arndt V, Merx H, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H: Quality of life in patients with colorectal cancer 1 year after diagnosis compared with the general population: a population-based study. *J Clin Oncol* 2004, 22:4829-4836.
3. Schneider EC, Malin JL, Kahn KL, Ko CY, Adams J, Epstein AM: Surviving colorectal cancer : patient-reported symptoms 4 years after diagnosis. *Cancer* 2007, 110:2075-2082.
4. Ramsey SD, Berry K, Moinpour C, Giedzinska A, Andersen MR: Quality of life in long term survivors of colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2002, 97:1228-1234.
5. Zebrack BJ, Yi J, Petersen L, Ganz PA: The impact of cancer and quality of life for long-term survivors. *Psychooncology* 2008, 17:891-900.
6. Trentham-Dietz A, Remington PL, Moinpour CM, Hampton JM, Sapp AL, Newcomb PA: Health-related quality of life in female long-term colorectal cancer survivors. *Oncologist* 2003, 8:342-349.
7. Rauch P, Miny J, Conroy T, Neyton L, Guillemin F: Quality of life among disease-free survivors of rectal cancer. *J Clin Oncol* 2004, 22:354-360.
8. Donovan KA, Thompson LM, Hoffe SE: Sexual function in colorectal cancer survivors. In *Cancer Control*, vol. 17, 2009/12/17 edition. pp. 44-51; 2010:44-51.
9. Symms MR, Rawl SM, Grant M, Wendel CS, Coons SJ, Hickey S, Baldwin CM, Krouse RS: Sexual health and quality of life among male veterans with intestinal ostomies. *Clin Nurse Spec* 2008, 22:30-40.
10. Bradley CJ, Bednarek HL: Employment patterns of long-term cancer survivors. *Psycho-Oncology* 2002, 11:188-198.
11. Taskila-Brandt T, Martikainen R, Virtanen SV, Pukkala E, Hietanen P, Lindbohm M-L: The impact of education and occupation on the employment status of cancer survivors. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)* 2004, 40:2488-2493.
12. Sanchez KM, Richardson JL, Mason HR: The return to work experiences of colorectal cancer survivors. *Aaohn J* 2004, 52:500-510.
13. Mols F, Thong MS, Vreugdenhil G, van de Poll-Franse LV: Long-term cancer survivors experience work changes after diagnosis: results of a population-based study. *Psychooncology* 2009, 18:1252-1260.

14. Joly F, Henry-Amar M, Arveux P, Reman O, Tanguy A, Peny AM, Lebailly P, Mace-Lesec'h J, Vie B, Genot JY, et al: Late psychosocial sequelae in Hodgkin's disease survivors: a French population-based case-control study. *J Clin Oncol* 1996, 14:2444-2453.
15. Joly F, Heron JF, Kalusinski L, Bottet P, Brune D, Allouache N, Mace-Lesec'h J, Couette JE, Peny J, Henry-Amar M: Quality of life in long-term survivors of testicular cancer: a population-based case-control study. *J Clin Oncol* 2002, 20:73-80.
16. Faivre J: *Epidémiologie et prévention du cancer colorectal*. Springer Digest edn. Paris; 2001.
17. Chan JA, Meyerhardt JA, Niedzwiecki D, Hollis D, Saltz LB, Mayer RJ, Thomas J, Schaefer P, Whittom R, Hantel A, et al: Association of family history with cancer recurrence and survival among patients with stage III colon cancer. *Jama* 2008, 299:2515-2523.
18. Olschwang S: [Familial adenomatous polyposis]. *Bull Cancer* 1994, 81:55-59.
19. Lynch HT, Smyrk T: Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome). An updated review. *Cancer* 1996, 78:1149-1167.
20. Gillen CD, Andrews HA, Prior P, Allan RN: Crohn's disease and colorectal cancer. *Gut* 1994, 35:651-655.
21. Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami HO: Increased risk of large-bowel cancer in Crohn's disease with colonic involvement. *Lancet* 1990, 336:357-359.
22. Karlen P, Lofberg R, Brostrom O, Leijonmarck CE, Hellers G, Persson PG: Increased risk of cancer in ulcerative colitis: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 1999, 94:1047-1052.
23. Wandall EP, Damkier P, Moller Pedersen F, Wilson B, Schaffalitzky de Muckadell OB: Survival and incidence of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis in Funen county diagnosed between 1973 and 1993. *Scand J Gastroenterol* 2000, 35:312-317.
24. *International agency for cancer research on cancer. Attributable causes of cancer in France in the year 2000*. IARC. Lyon; 2007.
25. *World cancer research fund / American institute for cancer research. Food, Nutrition, Physical activity, and prevention of cancer: a global perspective*. AICR. Washington DC; 2007.
26. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P: Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *Jama* 2008, 300:2765-2778.
27. *Inserm. Activité physique, contextes et effets sur la santé*. Inserm. Paris; 2008.
28. Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianò V: A review of human

- carcinogens--Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol* 2009, 10:1033-1034.
29. Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Altieri A, Coglianò V: Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncol* 2007, 8:292-293.
 30. Meyerhardt JA, Niedzwiecki D, Hollis D, Saltz LB, Hu FB, Mayer RJ, Nelson H, Whittom R, Hantel A, Thomas J, Fuchs CS: Association of dietary patterns with cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer. *Jama* 2007, 298:754-764.
 31. Bergstrom A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO: Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer* 2001, 91:421-430.
 32. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, Guizard AV, Molinie F, Danzon A, Bara S, et al: Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008, 56:159-175.
 33. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauberg AG, Anderson RN, Jemal A, Schymura MJ, Lansdorp-Vogelaar I, Seeff LC, et al: Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer*, 116:544-573.
 34. Bouvier AM, Chauvenet M, Jooste V, Faivre J: Le poids du cancer en France en 2005 : estimation de sa prévalence et du nombre de patients nécessitant des soins. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 2010, 12:105-112.
 35. Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, Exbrayat C, Tretare B, Carli PM, Guizard AV, et al: Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003, 51:3-30.
 36. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E: Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010, 60:277-300.
 37. Guerin S, Hill C: [Cancer epidemiology in France in 2010, comparison with the USA]. *Bull Cancer* 2010, 97:47-54.
 38. Colonna M, Bossard N, Mitton N, Remontet L, Belot A, Delafosse P, Grosclaude P: [Some interpretation of regional estimates of the incidence of cancer in France over the period 1980--2005]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008, 56:434-440.
 39. Faivre-Finn C, Bouvier-Benhamiche AM, Phelip JM, Manfredi S, Dancourt V, Faivre J: Colon cancer in France: evidence for improvement in management and survival. *Gut* 2002, 51:60-64.
 40. Monnet E, Faivre J, Raymond L, Garau I: Influence of stage at diagnosis on survival differences for rectal cancer in three European populations. *Br J Cancer* 1999, 81:463-468.

41. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, Baili P, Rachet B, Gatta G, Hakulinen T, et al: Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol* 2008, 9:730-756.
42. Launoy G, Smith TC, Duffy SW, Bouvier V: Colorectal cancer mass-screening: estimation of faecal occult blood test sensitivity, taking into account cancer mean sojourn time. *Int J Cancer* 1997, 73:220-224.
43. Jouve JL, Remontet L, Dancourt V, Lejeune C, Benhamiche AM, Faivre J, Esteve J: Estimation of screening test (Hemoccult) sensitivity in colorectal cancer mass screening. *Br J Cancer* 2001, 84:1477-1481.
44. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O: Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996, 348:1467-1471.
45. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, Dassonville F, Bonithon-Kopp C: Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology* 2004, 126:1674-1680.
46. Faivre J, Lepage C, Dancourt V: Le dépistage organisé du cancer colorectal en France et en Europe : historique et état des lieux. *Bulletin Epidémiologie Hebdomadaire* 2009, 2-3:17-19.
47. Federici A, Giorgi Rossi P, Borgia P, Bartolozzi F, Farchi S, Gausticchi G: The immunochemical faecal occult blood test leads to higher compliance than the guaiac for colorectal cancer screening programmes: a cluster randomized controlled trial. *J Med Screen* 2005, 12:83-88.
48. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, Vallee JP, Arsene D, Boutreux S, Tichet J, Launoy G: Comparison of a guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population. *Gut* 2007, 56:210-214.
49. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, Verbeek AL, Jansen JB, Dekker E: Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 2008, 135:82-90.
50. Sagar SM: Integrative oncology in North America. *J Soc Integr Oncol* 2006, 4:27-39.
51. Dow KH: The growing phenomenon of cancer survivorship. *J Prof Nurs* 1991, 7:54-60; discussion 60-51.
52. Narsavage G, Romeo E: Education and support needs of younger and older cancer survivors. *Appl Nurs Res* 2003, 16:103-109.
53. Jenkins J: Survivorship: finding a new balance. *Semin Oncol Nurs* 2006, 22:117-125.

54. Rowland JH: Cancer survivorship: rethinking the cancer control continuum. *Semin Oncol Nurs* 2008, 24:145-152.
55. Mullan F: Seasons of survival: reflections of a physician with cancer. *N Engl J Med* 1985, 313:270-273.
56. Tricot J: *Aristote. Ethique à Nicomaque*. Paris; 1997.
57. Glimelius B, Ekstrom K, Hoffman K, Graf W, Sjoden PO, Haglund U, Svensson C, Enander LK, Linne T, Sellstrom H, Heuman R: Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 1997, 8:163-168.
58. Conroy T, Etienne PL, Adenis A, Ducreux M, Paillot B, Oliveira J, Seitz JF, Francois E, Van Cutsem E, Wagener DJ, et al: Vinorelbine and cisplatin in metastatic squamous cell carcinoma of the oesophagus: response, toxicity, quality of life and survival. *Ann Oncol* 2002, 13:721-729.
59. Rodary C, Leplege A, Hill C: [Evaluation of the quality of life in clinical research in cancerology]. *Bull Cancer* 1998, 85:140-148.
60. Campbell A, Converse P, Rogers W: *The quality of american life*. SAGE edn. New York; 1976.
61. Dubos R: The state of health and the quality of life. *West J Med* 1976, 125:8-9.
62. Calman KC: Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *J Med Ethics* 1984, 10:124-127.
63. Schumaker S, Anderson R, Czajkowski S: Psychological tests and scales. In *Quality of life assessments in clinical trials*. Raven Press edition. Edited by Spiker B. New York; 1990: 95-113.
64. Fagot-Largeault A: Réflexion sur la notion de qualité de vie. *Archives de Philosophie et de Droit* 1991, 36:135-153.
65. Cella DF, Cherin EA: Quality of life during and after cancer treatment. *Compr Ther* 1988, 14:69-75.
66. Cella DF: Quality of life outcomes: measurement and validation. *Oncology (Williston Park)* 1996, 10:233-246.
67. Cohen SR, Mount BM, MacDonald N: Defining quality of life. *Eur J Cancer* 1996, 32A:753-754.
68. Leplege A, Hunt S: The problem of quality of life in medicine. *Jama* 1997, 278:47-50.
69. McKenna SP, Hunt SM: A new measure of quality of life in depression: testing the reliability and construct validity of the QLDS. *Health Policy* 1992, 22:321-330.
70. Dazord A, Astolfi F, Guisti P, Rebetz MC, Mino A, Terra JL, Brochier C: Quality of life assessment in psychiatry: the Subjective Quality of Life Profile (SQLP)--first results of a new instrument. *Community Ment Health J* 1998, 34:525-535.

71. Sloan JA, Loprinzi CL, Kuross SA, Miser AW, O'Fallon JR, Mahoney MR, Heid IM, Bretscher ME, Vaught NL: Randomized comparison of four tools measuring overall quality of life in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 1998, 16:3662-3673.
72. Zieren HU, Jacobi CA, Zieren J, Muller JM: [Assessment of quality of life after resection of colorectal carcinoma]. *Chirurg* 1996, 67:703-708; discussion 709.
73. Falissard B: *Mesurer la subjectivité en santé. Perspective méthodologique et statistique*. Elsevier Masson edn. Issy Les Moulineaux; 2008.
74. Karnofski D, Burchenal J: Clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In *Evaluation of chemotherapeutic agents*. Columbia University Press edition. Edited by Macleod C. new York; 1949
75. Spitzer W, Dobson A, Hall J: Measuring the quality of life of cancer patient. A concise QL index for use by the physicians. *J Chronic Dis* 1981, 14:585-597.
76. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, et al.: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993, 85:365-376.
77. Schraub S, Mercier M, Turkeltaub E, Fournier J: [Assessment of the quality of life]. *Bull Cancer* 1987, 74:297-305.
78. Fermanian J: [Measurement of agreement between 2 judges. Qualitative cases]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1984, 32:140-147.
79. Ware JE, Jr., Sherbourne CD: The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992, 30:473-483.
80. Nunnally JC: *Psychometric theory*. McGraw Hill Book Company edn. New York; 1978.
81. Moret L, Chwalow J, Baudoin-Balleur C: [Evaluation of quality of life: construction of a scale]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1993, 41:65-71.
82. Lepage A, Mesbah M, Marquis P: [Preliminary analysis of the psychometric properties of the French version of an international questionnaire measuring the quality of life: the MOS SF-36 (version 1.1)]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1995, 43:371-379.
83. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D: Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993, 46:1417-1432.
84. Bergner M, Bobbitt RA, Pollard WE, Martin DP, Gilson BS: The sickness impact profile: validation of a health status measure. *Med Care* 1976, 14:57-67.

85. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS: The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981, 19:787-805.
86. Chwalow AJ, Lurie A, Bean K, Parent du Chatelet I, Venot A, Dusser D, Douot Y, Strauch G: A French version of the Sickness Impact Profile (SIP): stages in the cross cultural validation of a generic quality of life scale. *Fundam Clin Pharmacol* 1992, 6:319-326.
87. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E: The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med A* 1981, 15:221-229.
88. Bucquet D, Condon S, Ritchie K: The French version of the Nottingham Health Profile. A comparison of items weights with those of the source version. *Soc Sci Med* 1990, 30:829-835.
89. McHorney CA, Ware JE, Jr., Raczek AE: The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993, 31:247-263.
90. McHorney CA, Ware JE, Jr., Lu JF, Sherbourne CD: The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care* 1994, 32:40-66.
91. Leplege A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV: The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *J Clin Epidemiol* 1998, 51:1013-1023.
92. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res* 1993, 2:153-159.
93. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy* 1990, 16:199-208.
94. Schraub S, Conroy T: *Qualité de vie et cancérologie*. John Libbey Eurotext edn. Paris; 2002.
95. Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M: Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol* 1984, 2:472-483.
96. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silberman M, Yellen SB, Winicour P, Brannon J, et al.: The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 1993, 11:570-579.
97. Ward WL, Hahn EA, Mo F, Hernandez L, Tulsky DS, Cella D: Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Colorectal (FACT-C) quality of life instrument. *Qual Life Res* 1999, 8:181-195.

98. Sprangers MA, te Velde A, Aaronson NK: The construction and testing of the EORTC colorectal cancer-specific quality of life questionnaire module (QLQ-CR38). European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life. *Eur J Cancer* 1999, 35:238-247.
99. Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schmulling C, Neugebauer E, Troidl H: Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg* 1995, 82:216-222.
100. Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC: The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 1995, 39:315-325.
101. Smets EM, Garssen B, Cull A, de Haes JC: Application of the multidimensional fatigue inventory (MFI-20) in cancer patients receiving radiotherapy. *Br J Cancer* 1996, 73:241-245.
102. Gentile S, Delaroziere JC, Favre F, Sambuc R, San Marco JL: Validation of the French 'multidimensional fatigue inventory' (MFI 20). *Eur J Cancer Care (Engl)* 2003, 12:58-64.
103. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey M, Johnson BA, Wendt JK, Huber SL: The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer* 1999, 85:1186-1196.
104. Spielberger CD: *Inventaire d'anxiété état-trait. Adaptation française de Bruchon-Schweitzer M et Paulhan I*. Paris: Éditions du Centre de psychologie appliquée; 1993.
105. Zigmond AS, Snaith RP: The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983, 67:361-370.
106. Kemmler G, Holzner B, Kopp M, Dunser M, Margreiter R, Greil R, Sperner-Unterweger B: Comparison of two quality-of-life instruments for cancer patients: the functional assessment of cancer therapy-general and the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30. *J Clin Oncol* 1999, 17:2932-2940.
107. Conroy T, Mercier M, Bonnetterre J, Luporsi E, Lefebvre JL, Lapeyre M, Puyraveau M, Schraub S: French version of FACT-G: validation and comparison with other cancer-specific instruments. *Eur J Cancer* 2004, 40:2243-2252.
108. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH: Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials* 1989, 10:407-415.
109. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J: Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* 1998, 16:139-144.
110. Guyatt GH, Osoba D, Wu AW, Wyrwich KW, Norman GR: Methods to explain the clinical significance of health status measures. *Mayo Clin Proc* 2002, 77:371-383.

111. Frost MH, Bonomi AE, Ferrans CE, Wong GY, Hays RD: Patient, clinician, and population perspectives on determining the clinical significance of quality-of-life scores. *Mayo Clin Proc* 2002, 77:488-494.
112. Lydick E, Epstein RS: Interpretation of quality of life changes. *Qual Life Res* 1993, 2:221-226.
113. Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR: Defining clinically meaningful change in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol* 2003, 56:395-407.
114. Samsa G, Edelman D, Rothman ML, Williams GR, Lipscomb J, Matchar D: Determining clinically important differences in health status measures: a general approach with illustration to the Health Utilities Index Mark II. *Pharmacoeconomics* 1999, 15:141-155.
115. Brédart A: Evaluation de la qualité de vie en oncologie : méthodes et applications. *Oncologie* 2006, 8:448-452.
116. Osoba D: What has been learned from measuring health-related quality of life in clinical oncology. *Eur J Cancer* 1999, 35:1565-1570.
117. Rodary C: Evaluation individuelle de la qualité de vie. In *Qualité de vie et cancérologie*. John Libbey Eurotext edition. Edited by Schraub S, Conroy T. Paris; 2002: 19-29
118. McGee HM, O'Boyle CA, Hickey A, O'Malley K, Joyce CR: Assessing the quality of life of the individual: the SEIQoL with a healthy and a gastroenterology unit population. *Psychol Med* 1991, 21:749-759.
119. Ruta DA, Garratt AM, Leng M, Russell IT, MacDonald LM: A new approach to the measurement of quality of life. The Patient-Generated Index. *Med Care* 1994, 32:1109-1126.
120. Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LD, Aaronson NK: Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. *Jama* 2002, 288:3027-3034.
121. Bendtsen P, Leijon M, Sofie Sommer A, Kristenson M: Measuring health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a routine hospital setting: feasibility and perceived value. *Health Qual Life Outcomes* 2003, 1:5.
122. Velikova G, Booth L, Smith AB, Brown PM, Lynch P, Brown JM, Selby PJ: Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2004, 22:714-724.
123. Dolbeault S, Brédart A, Spano JP, Joly F: Qualité de vie : du concept à son utilisation pratique. *Rev Francoph Psycho-Oncologie* 2004, 4:211-215.
124. Donaldson MS: Taking stock of health-related quality-of-life measurement in oncology practice in the United States. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004:155-167.

125. Torrance GW, Feeny D: Utilities and quality-adjusted life years. *Int J Technol Assess Health Care* 1989, 5:559-575.
126. Cohen J: Preferences, needs and QALYs. *J Med Ethics* 1996, 22:267-272.
127. Doyle N, Kelly D: 'So what happens now?' Issues in cancer survival and rehabilitation. *Journal of Clinical Effectiveness in Nursing* 2005, 9:147-153.
128. van Weert E, Hoekstra-Weebers J, Grol B, Otter R, Arendzen HJ, Postema K, Sanderman R, van der Schans C: A multidimensional cancer rehabilitation program for cancer survivors: effectiveness on health-related quality of life. *J Psychosom Res* 2005, 58:485-496.
129. Dumont D, Deccache C: Coment vivre 'l'après cancer'. Louvain, Belgique: Institut de recherche Santé et Société; 2010.
130. Dufranc C: Vivre après un cancer : le régime de la double peine. *Rev Francoph Psycho-Oncologie* 2006, 2:102-108.
131. Bishop MM, Curbow BA, Springer SH, Lee JA, Wingard JR: Comparison of lasting life changes after cancer and BMT: perspectives of long-term survivors and spouses. *Psychooncology* 2011, 20:926-934.
132. Machavoine JL, Bonnet V, Leichtnam-Dugarin L, Dolbeaut S, Marx E, Dauchy S, et al: Vivre pendant et après un cancer. Information à l'usage des personnes malades et de leurs proches. *Bull Cancer* 2006, 94:203-211.
133. Soum-Pouyalet F, Hubert A, Dihuydy JM, Cantor G: Prise en compte de l'entourage des patients atteints d'un cancer : un aperçu mondial des programmes et des actions d'information et de soutien. *Oncologie* 2005, 7:323-328.
134. Hoffman B: Cancer survivors' employment and insurance rights: a primer for oncologists. *Oncology (Williston Park)* 1999, 13:841-846; discussion 846, 849, 852.
135. Groupe d'Etude ALD Cancer. Situation professionnelle et difficultés économiques des patients atteints d'un cancer deux ans après le diagnostic. In *Etudes et Résultats n°487, DRESS*; 2006.
136. Lazarus RS, Folkman S: Coping and adaptation. In *Handbook of behavior medicine*. Edited by GENTRY WD. New York: Guilford; 1984: 282-325
137. Harrison J, Maguire P: Influence of age on psychosocial adjustment to cancer. *Psychooncology* 1995, 4:33-38.
138. Keller M, Henrich G: Illness-related distress: does it mean the same for men and women? Gender aspects in cancer patients' distress and adjustment. *Acta Oncol* 1999, 38:747-755.
139. Arnault Y, Soussan PB, Prodromou N, Lacour AC: Cancer et temporalité : un aussi long parcours... *Rev Francoph Psycho-Oncologie* 2004, 4:197-200.

140. Pourtau L, Dumas A, Amiel P: Les individus face à l'événement "cancer", de la crise aiguë à la crise à répétitions d'une maladie devenue chronique dans le cadre du travail et de la famille. *Temporalités [En ligne]* 2011, 13:<http://temporalites.revues.org/1531>.
141. Wood-Dauphinee SL, Opzoomer MA, Williams JI, Marchand B, Spitzer WO: Assessment of global function: The Reintegration to Normal Living Index. *Arch Phys Med Rehabil* 1988, 69:583-590.
142. Corney RH, Clare AW: The construction, development and testing of a self-report questionnaire to identify social problems. *Psychol Med* 1985, 15:637-649.
143. Raistrick D, Tober G, Heather N, Clark JA: Validation of the Social Satisfaction Questionnaire for outcome evaluation in substance use disorders *The Psychiatrist* 2007, 31:333-336.
144. Brown GW: *Life Events and Illness*. Unwin Hyman edn. London; 1989.
145. Brown GW: Life Events and affective disorder: replication and limitations. *Psychosom Med* 1993, 55:248-259.
146. Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA: The cancer inventory of problems situations: An instrument for assessing cancer patients' rehabilitation needs. *J Psychosoc Oncol* 1983, 1:11-24.
147. Schag CA, Ganz PA, Heinrich RL: CAncer Rehabilitation Evaluation System--short form (CARES-SF). A cancer specific rehabilitation and quality of life instrument. *Cancer* 1991, 68:1406-1413.
148. te Velde A, Sprangers MA, Aaronson NK: Feasibility, psychometric performance, and stability across modes of administration of the CARES-SF. *Ann Oncol* 1996, 7:381-390.
149. Leplège A, Ecosse E, Pouchot J, Coste J, Perneger T: *Le questionnaire MOS SF-36 : manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores* ESTEM edn. Paris; 2001.
150. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ: Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003, 53:5-26.
151. Parkin DM: Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol* 2001, 2:533-543.
152. Nord C, Mykletun A, Thorsen L, Bjoro T, Fossa SD: Self-reported health and use of health care services in long-term cancer survivors. *Int J Cancer* 2005, 114:307-316.
153. Eakin EG, Youlden DR, Baade PD, Lawler SP, Reeves MM, Heyworth JS, Fritschi L: Health status of long-term cancer survivors: results from an Australian population-based sample. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006, 15:1969-1976.
154. Schultz PN, Beck ML, Stava C, Vassilopoulou-Sellin R: Health profiles in 5836 long-term cancer survivors. *Int J Cancer* 2003, 104:488-495.

155. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A: *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, 3rd ed.* EORTC edn. Brussels, Belgium; 2001.
156. Joly F, Espie M, Marty M, Heron JF, Henry-Amar M: Long-term quality of life in premenopausal women with node-negative localized breast cancer treated with or without adjuvant chemotherapy. *Br J Cancer* 2000, 83:577-582.
157. Yabroff KR, Lawrence WF, Clauser S, Davis WW, Brown ML: Burden of illness in cancer survivors: findings from a population-based national sample. *J Natl Cancer Inst* 2004, 96:1322-1330.
158. Sprangers MA, Schwartz CE: Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Soc Sci Med* 1999, 48:1507-1515.
159. Mols F, van de Poll-Franse LV, Vingerhoets AJ, Hendriks A, Aaronson NK, Housterman S, Coebergh JW, Essink-Bot ML: Long-term quality of life among Dutch prostate cancer survivors: results of a population-based study. *Cancer* 2006, 107:2186-2196.
160. Phipps E, Braitman LE, Stites S, Leighton JC: Quality of life and symptom attribution in long-term colon cancer survivors. *J Eval Clin Pract* 2008, 14:254-258.
161. Bloom JR, Petersen DM, Kang SH: Multi-dimensional quality of life among long-term (5+ years) adult cancer survivors. *Psychooncology* 2007, 16:691-706.
162. Miller DC, Sanda MG, Dunn RL, Montie JE, Pimentel H, Sandler HM, McLaughlin WP, Wei JT: Long-term outcomes among localized prostate cancer survivors: health-related quality-of-life changes after radical prostatectomy, external radiation, and brachytherapy. *J Clin Oncol* 2005, 23:2772-2780.
163. Wenzel LB, Donnelly JP, Fowler JM, Habbal R, Taylor TH, Aziz N, Cella D: Resilience, reflection, and residual stress in ovarian cancer survivorship: a gynecologic oncology group study. *Psychooncology* 2002, 11:142-153.
164. Ramsey SD, Andersen MR, Etzioni R, Moinpour C, Peacock S, Potosky A, Urban N: Quality of life in survivors of colorectal carcinoma. *Cancer* 2000, 88:1294-1303.
165. Stein KD, Syrjala KL, Andrykowski MA: Physical and psychological long-term and late effects of cancer. *Cancer* 2008, 112:2577-2592.
166. Liu L, Herrinton LJ, Hornbrook MC, Wendel CS, Grant M, Krouse RS: Early and late complications among long-term colorectal cancer survivors with ostomy or anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2010, 53:200-212.
167. Di Fabio F, Koller M, Nascimbeni R, Talarico C, Salerni B: Long-term outcome after colorectal cancer resection. Patients' self-reported quality of life, sexual dysfunction and surgeons' awareness of patients' needs. *Tumori* 2008, 94:30-35.

168. Yost KJ, Hahn EA, Zaslavsky AM, Ayanian JZ, West DW: Predictors of health-related quality of life in patients with colorectal cancer. *Health Qual Life Outcomes* 2008, 6:66.
169. Sapp AL, Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Hampton JM, Moinpour CM, Remington PL: Social networks and quality of life among female long-term colorectal cancer survivors. *Cancer* 2003, 98:1749-1758.
170. Baker F, Denniston M, Smith T, West MM: Adult cancer survivors: how are they faring? *Cancer* 2005, 104:2565-2576.
171. Taskila-Abbrandt T, Pukkala E, Martikainen R, Karjalainen A, Hietanen P: Employment status of Finnish cancer patients in 1997. *Psychooncology* 2005, 14:221-226.
172. Dorval M, Guay S, Mondor M, Masse B, Falardeau M, Robidoux A, Deschenes L, Maunsell E: Couples who get closer after breast cancer: frequency and predictors in a prospective investigation. *J Clin Oncol* 2005, 23:3588-3596.
173. Carlsen K, Dalton SO, Frederiksen K, Diderichsen F, Johansen C: Are cancer survivors at an increased risk for divorce? A Danish cohort study. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)* 2007, 43:2093-2099.
174. Syse A: Does cancer affect marriage rates? *J Cancer Surviv* 2008, 2:205-214.
175. Updegraff JA, Taylor SE: From vulnerability to growth: positive and negative effects of stressful life events. In *Loss and trauma: general and close relationship perspectives*. Brunner-Routledge edition. Edited by Harvey JH, Miller D. Philadelphia; 2000: 3-28
176. Bellizzi KM, Miller MF, Arora NK, Rowland JH: Positive and negative life changes experienced by survivors of non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Behav Med* 2007, 34:188-199.
177. Allen SM: Gender differences in spousal caregiving and unmet need for care. *J Gerontol* 1994, 49:S187-195.
178. Langer SL, Yi JC, Storer BE, Syrjala KL: Marital adjustment, satisfaction and dissolution among hematopoietic stem cell transplant patients and spouses: a prospective, five-year longitudinal investigation. *Psychooncology* 2010, 19:190-200.
179. Reich M: Treatment of sexual problems subsequent to cancer: the integration of medical and psychological approaches. *Psycho-oncologie* 2007, 1:231-235.
180. Hordern AJ, Street AF: Communicating about patient sexuality and intimacy after cancer: mismatched expectations and unmet needs. *Med J Aust* 2007, 186:224-227.
181. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Sauer H, Holzel D: Quality of life in rectal cancer patients: a four-year prospective study. *Ann Surg* 2003, 238:203-213.
182. Jayne DG, Brown JM, Thorpe H, Walker J, Quirke P, Guillou PJ: Bladder and sexual function following resection for rectal cancer in a randomized clinical trial of laparoscopic versus open technique. *Br J Surg* 2005, 92:1124-1132.

183. Schmidt CE, Bestmann B, Kuchler T, Longo WE, Kremer B: Ten-year historic cohort of quality of life and sexuality in patients with rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005, 48:483-492.
184. Böhm G, Kirschner-Hermanns R, Decius A, Heussen N, Schumpelick V, Willis S: Anorectal, bladder, and sexual function in females following colorectal surgery for carcinoma. *International Journal of Colorectal Disease* 2008, 23:893-900.
185. Schroevers M, Ranchor AV, Sanderman R: Adjustment to cancer in the 8 years following diagnosis: a longitudinal study comparing cancer survivors with healthy individuals. *Soc Sci Med* 2006, 63:598-610.
186. Field D, Minkler M: Continuity and change in social support between young-old and old-old or very-old age. *J Gerontol* 1988, 43:P100-106.
187. Ko CY, Maggard M, Livingston EH: Evaluating health utility in patients with melanoma, breast cancer, colon cancer, and lung cancer: a nationwide, population-based assessment. *J Surg Res* 2003, 114:1-5.
188. Blank TO, Bellizzi KM: A gerontologic perspective on cancer and aging. *Cancer* 2008, 112:2569-2576.
189. Caravati-Jouvencaux A, Launoy G, Klein D, Henry-Amar M, Abeillard E, Danzon A, Pozet A, Velten M, Mercier M: Health-related quality of life among long-term survivors of colorectal cancer: a population-based study. *Oncologist* 2011, 16:1626-1636.
190. Krouse RS, Herrinton LJ, Grant M, Wendel CS, Green SB, Mohler MJ, Baldwin CM, McMullen CK, Rawl SM, Matayoshi E, et al: Health-related quality of life among long-term rectal cancer survivors with an ostomy: manifestations by sex. *J Clin Oncol* 2009, 27:4664-4670.
191. Fucini C, Gattai R, Urena C, Bandettini L, Elbetti C: Quality of life among five-year survivors after treatment for very low rectal cancer with or without a permanent abdominal stoma. *Ann Surg Oncol* 2008, 15:1099-1106.
192. Bednarek HL, Bradley CJ: Work and retirement after cancer diagnosis. In *Res Nurs Health*, vol. 28, 2005/03/22 edition. pp. 126-135; 2005:126-135.
193. Spelten ER, Sprangers MAG, Verbeek JHAM: Factors reported to influence the return to work of cancer survivors: a literature review. *Psycho-Oncology* 2002, 11:124-131.
194. Short PF, Vasey JJ, Tunceli K: Employment pathways in a large cohort of adult cancer survivors. *Cancer* 2005, 103:1292-1301.
195. Steiner JF, Cavender TA, Main DS, Bradley CJ: Assessing the impact of cancer on work outcomes: what are the research needs? *Cancer* 2004, 101:1703-1711.
196. Earle CC, Chretien Y, Morris C, Ayanian JZ, Keating NL, Polgreen LA, Wallace R, Ganz PA, Weeks JC: Employment among survivors of lung cancer and colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2010, 28:1700-1705.

197. Amir Z, Moran T, Walsh L, Iddenden R, Luker K: Return to paid work after cancer: a British experience. *J Cancer Surviv* 2007, 1:129-136.
198. Taskila T, Martikainen R, Hietanen P, Lindbohm M-L: Comparative study of work ability between cancer survivors and their referents. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)* 2007, 43:914-920.
199. Chirikos TN, Russell-Jacobs A, Cantor AB: Indirect economic effects of long-term breast cancer survival. *Cancer Pract* 2002, 10:248-255.
200. Wright EP, Kiely MA, Lynch P, Cull A, Selby PJ: Social problems in oncology. *Br J Cancer* 2002, 87:1099-1104.
201. Hewitt M, Breen N, Devesa S: Cancer prevalence and survivorship issues: analyses of the 1992 National Health Interview Survey. *J Natl Cancer Inst* 1999, 91:1480-1486.
202. Stewart DE, Cheung AM, Duff S, Wong F, McQuestion M, Cheng T, Purdy L, Bunston T: Long-term breast cancer survivors: confidentiality, disclosure, effects on work and insurance. *Psycho-Oncology* 2001, 10:259-263.
203. Jansen L, Koch L, Brenner H, Arndt V: Quality of life among long-term (5years) colorectal cancer survivors - Systematic review. In *Eur J Cancer*, 2010/07/08 edition; 2010.
204. Jansen L, Herrmann A, Stegmaier C, Singer S, Brenner H, Arndt V: Health-related quality of life during the 10 years after diagnosis of colorectal cancer: a population-based study. *J Clin Oncol* 2011, 29:3263-3269.
205. Baker F, Denniston M, Zabora JR, Marcellus D: Cancer problems in living and quality of life after bone marrow transplantation *J Clin PsycholMed Settings* 2003, 10:27-34.
206. Wright EP, Kiely M, Johnston C, Smith AB, Cull A, Selby PJ: Development and evaluation of an instrument to assess social difficulties in routine oncology practice. *Qual Life Res* 2005, 14:373-386.
207. Zebrack BJ, Ganz PA, Bernaards CA, Petersen L, Abraham L: Assessing the impact of cancer: development of a new instrument for long-term survivors. *Psychooncology* 2006, 15:407-421.
208. Pollack J, Holm T, Cedermark B, Altman D, Holmstrom B, Glimelius B, Mellgren A: Late adverse effects of short-course preoperative radiotherapy in rectal cancer. *Br J Surg* 2006, 93:1519-1525.
209. Thong MS, Mols F, Lemmens VE, Creemers GJ, Slooter GD, van de Poll-Franse LV: Impact of chemotherapy on health status and symptom burden of colon cancer survivors: a population-based study. *Eur J Cancer* 2011, 47:1798-1807.
210. Satia JA, Campbell MK, Galanko JA, James A, Carr C, Sandler RS: Longitudinal changes in lifestyle behaviors and health status in colon cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004, 13:1022-1031.

211. Lynch BM, Cerin E, Newman B, Owen N: Physical activity, activity change, and their correlates in a population-based sample of colorectal cancer survivors. *Ann Behav Med* 2007, 34:135-143.
212. May AM, Korstjens I, van Weert E, van den Borne B, Hoekstra-Weebers JE, van der Schans CP, Mesters I, Passchier J, Grobbee DE, Ros WJ: Long-term effects on cancer survivors' quality of life of physical training versus physical training combined with cognitive-behavioral therapy: results from a randomized trial. *Support Care Cancer* 2009, 17:653-663.

A nnexes

Annexe 1. Registres français des cancers

Annexe 2. Classifications des cancers colorectaux

Annexe 3. Stratégies thérapeutiques du cancer du côlon

Annexe 4. Stratégies thérapeutiques du cancer du rectum

Annexe 5. Validation d'un questionnaire de qualité de vie

Annexe 6. Questionnaire MOS SF-36

Annexe 7. Questionnaire EORTC QLQ-C30

Annexe 8. Questionnaire EORTC QLQ-C38

Annexe 9. Questionnaire MFI-20

Annexe 10. Questionnaire STAI

Annexe 11. Questionnaire "Conditions de vie"

Annexe 12. Fiche de recueil de données cliniques

Annexe 1

Registres français du cancer

Intitulé du registre	Responsable scientifique	Date de création	Qualification en cours	Courriel	Site Web
Registres généraux du cancer					
Cancers généraux - Bas-Rhin	Pr Michel Velten	1974	2009-2012	michel.velten@unistra.fr	
Cancers généraux - Calvados	Dr Anne-Valérie Guizard	1978	2009-2012	av.guizard@baclesse.fr	www.registrescancers-bn.org
Cancers généraux - Doubs	Dr Anne Sophie Woronoff	1977	2010-2013	registre-cancers@chu-besancon.fr asworonoff@chu-besancon.fr	www.chu-besancon.fr/registretumeursdoubs
Cancers généraux - Gironde	Pr Roger Salamon	2004	2010-2013	registres-cancers@isped.u-bordeaux2.fr	www.registres-cancers-aquitaine.fr
Cancers généraux - Guyane	Dr Angéla Fior	2005	2011-2013	registre-guyane@wanadoo.fr angela.fior@ch-cayenne.fr	
Cancers généraux - Haut-Rhin	Dr Antoine Buemi	1988	2011-2014	buemia@ch-mulhouse.fr	www.arer68.org
Cancers généraux - Hérault	Dr Brigitte Tretarre	1983	2010-2013	registre-tumeur@wanadoo.fr	www.registre-tumeurs-herault.fr
Cancers généraux - Isère	Mr Marc Colonna	1977	2010-2013	mcolonna.registre@wanadoo.fr	
Cancers généraux - Lille et région	Dr Karine Ligier	2005	2009-2011	kligier@registrecancers59.fr	www.registrecancers59.fr
Cancers généraux - Pays de la Loire (Loire-Atlantique et Vendée)	Dr Florence Molinié	1999	2008-2011	fmolinie@chu-nantes.fr	www.sante-pays-de-la-loire.com/Registre_des_cancers.161.0.html
Cancers généraux - Manche	Dr Simona Bara	1994	2009-2012	s.bara@ch-cherbourg.fr	www.arkm.org
Cancers généraux - Martinique	Dr Moustapha Dieye	1983	2008-2011	amrec@wanadoo.fr	
Cancers généraux - Somme	Pr Olivier Ganry	1982	2010-2012	ganry.olivier@chu-amiens.fr	
Cancers généraux - Tarn	Dr Pascale Grosclaude	1982	2010-2013	grosclau@cict.fr	www.oncomip.fr
Registres spécialisés du cancer					
Cancers digestifs - Bourgogne	Dr Anne-Marie Bouvier	1976	2009-2012	anne-marie.bouvier@u-bourgogne.fr	
Cancers digestifs - Calvados	Pr Guy Launoy	1978	2010-2013	guy.launoy@unicaen.fr	www.registrescancers-bn.org
Cancers digestifs - Finistère	Pr Hervé Gouerou	1984	2009-2012	gouerou.herve@orange.fr registre-du-finistere@laposte.net	
Hémopathies malignes -	Pr Xavier Troussard	2004	2010-2013	troussard-x@chu-caen.fr	www.registrescancers-bn.org

asse-Normandie					
Hémopathies malignes - Côte-d'Or	Pr Marc Maynadie	1980	2009-2012	marc.maynadie@u-bourgogne.fr	www.chu-dijon.fr/page.php/directory/viewService?service=77
Hémopathies malignes - Gironde	Dr Alain Monnereau	2002	2009-2012	monnereau@bergonie.org	
Registre national des hémopathies malignes de l'enfant	Dr Jacqueline Clavel	1995	2011-2014	clavel@vjf.inserm.fr	
Mésothéliome Calvados	Dr Françoise Galateau-Salle	2006	2009-2012	galateausalle-f@chu-caen.fr	www.registrescancers-bn.org
Cancers du sein et gynécologique de Côte-d'Or	Dr Patrick Arveux	1982	2008-2011	parveux@dijon.fnclcc.fr	
Tumeurs primitives du système nerveux en Gironde	Dr Isabelle Baldi	1999	2008-2011	isabelle.baldi@isped.u-bordeaux2.fr	http://etudes.isped.u-bordeaux2.fr/registres-cancers-aquitaine/Snc/S_Accueil.aspx
Tumeurs solides de l'enfant - National	Dr Brigitte Lacour	1999	2011-2014	lacour@medecine.uhp-nancy.fr	www.chu-nancy.fr/rntse

[Institut de veille sanitaire](#)

Mise en ligne le 5 mai 2010

Mise à jour le 17 février 2011

Annexe 2

Classifications des cancers colorectaux

Classification pTNM (UICC 2002)

Tumeur primitive (T)	
Tis	Carcinome in situ : tumeur intra-épithéliale ou chorionique sans extension à la sous-muqueuse
T1	Envahissement de la sous-muqueuse sans la dépasser
T2	Envahissement de la musculuse sans la dépasser
T3	Envahissement de la sous-séreuse (sans atteindre le revêtement mésothélial) et du tissu péricolique non péritonéalisé ou du tissu périrectal
T4	Envahissement des organes de voisinage en perforant le péritoine viscéral
Ganglions régionaux* (N)	
N0	pas d'adénopathie régionale
N1	1 à 3 adénopathies métastatiques régionales
N2	4 adénopathies métastatiques régionales ou plus
Nx	adénopathies régionales non évaluées
Métastases (M)	
M0	pas de métastase
M1	métastases à distance (dont ganglions iliaques externes ou iliaques communs)
Mx	statut métastatique inconnu

* l'examen d'au moins 12 ganglions régionaux et un minimum de 8 est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire. Si les ganglions lymphatiques examinés sont négatifs mais que le nombre habituellement réséqué n'est pas atteint, classer pN0

Classification R0 R1 R2

Résidu tumoral	Limites d'exérèse
R0*	saines avec absence de résidu tumoral microscopique
R1	non saines avec présence de résidu microscopique
R2	présence d'un résidu macroscopique mentionné par le chirurgien

*quand les marges sont inférieures à 1 mm, elles doivent être considérées comme envahies et classées R1

Classification en stades

Stades	TNM		
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1 - T2	N0	M0
Stade IIa	T3	N0	M0
IIb	T4	N0	M0
Stade IIIa	T1 – T2	N1	M0
Stade IIIb	T3 – T4	N1	M0
Stade IIIc	Tout T	N2	M0
Stade IV	Tout T	Tout N	M1

Annexe 3

Stratégies thérapeutiques du cancer du côlon

Chirurgie

Le type d'intervention dépend du siège tumoral :

- côlon droit : hémicolectomie droite avec anastomose iléo-transverse
- côlon gauche : hémicolectomie gauche vraie avec anastomose colorectale ou colectomie splénique
- sigmoïde : colectomie segmentaire avec anastomose colorectale
- côlon transverse : hémicolectomie droite prolongée ou colectomie transverse +/- splénique
- jonction recto-sigmoïdienne : exérèse avec anastomose colorectale

La prise en charge des tumeurs de côlon compliquées telles que l'occlusion ou la perforation repose sur la chirurgie mais dépendra surtout de l'âge et de l'état général du patient avec parfois la nécessité d'une pose de prothèse colique et d'une intervention en plusieurs temps.

Pour les tumeurs envahissant les organes voisins, l'exérèse doit se faire en un seul bloc.

Pour les patients non opérables, les options possibles sont la pose d'une prothèse colique et d'une colostomie et le traitement symptomatique.

Traitement adjuvant

- **en l'absence de résidu**

- Stade I : recommandation = chirurgie seule et surveillance
- Stade II : recommandation = chirurgie seule ; chimiothérapie adjuvante à discuter en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) et avec le patient en fonction de la présence de facteurs de risques (complications, stade 4, tumeur peu différenciée, présence d'embolies veineux ou nerveux, moins de 12 ganglions prélevés). Chimiothérapie à base de 5-FU et potentialisation par l'acide folinique : LV5FU2, FUFOL³⁰.
- Stade III : recommandation = chirurgie + chimiothérapie adjuvante par FOLFOX 4³¹ ou LV5FU2 ou FUFOL pendant 6 mois.

- **En présence de résidu**

³⁰ 5-Fluoro-Uracyl (anti-métabolite analogue de l'uracyle (base pyrimidique) bloquant la synthèse de l'ADN) + Acide Folinique

³¹ 5-Fluoro-Uracyl + Acide Folinique + Oxaliplatine (agent alkylant par liaison covalente avec les acides nucléiques bloquant la réplication cellulaire)

- Pose de clips autour des résidus et discussion en RCP de la mise en place d'une radiothérapie ou d'une radiochimiothérapie (RCT) et reprise chirurgicale.

Traitement du cancer du côlon métastatique

Il dépend de la résecabilité de la ou des métastases.

- en cas de métastases métachrones
 - résécables : chirurgie des métastases +/- chimiothérapie par FOLFOX 4
 - non résécables : chimiothérapie sans attendre par FOLFORI-bevacizumad³² en première ligne
- en cas de métastases synchrones
 - résécables : chirurgie soit d'emblée avec la tumeur primitive, soit différée après chimiothérapie à base de FOLFOX 4
 - non résécables ou plusieurs sites : chimiothérapie par FOLFORI-bevacizumad en première ligne

Surveillance

La surveillance standard repose sur un examen clinique réalisé tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans. Une coloscopie de contrôle est réalisée 2 à 3 ans après le traitement puis une tous les 5 ans si elle est normale, ainsi qu'un scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection tous les 3 à 6 mois pendant 2 ans puis annuellement pendant 3 ans. En cas d'impossibilité de réaliser un scanner avec injection, il est recommandé de réaliser une échographie abdomino-pelvienne ainsi qu'une radiographie pulmonaire. La surveillance par le dosage d'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est optionnelle, le dosage est surtout recommandé pour les stades II et III tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois la 3^{ème} année. Si le bilan est négatif avec une augmentation de l'ACE, on réalise une TEP-Scan du corps entier.

³² 5-Fluoro-Uracyl + Acide Folinique + Irinotecan (cassure du brin d'ADN et perturbation de la réplication) + anticorps monoclonal (thérapie ciblée)

Annexe 4

Stratégies thérapeutiques du cancer du rectum

Chirurgie

Toute chirurgie du rectum doit respecter des principes de base qui sont :

- l'exérèse en un seul bloc de la tumeur
- la marge de sécurité carcinologique de 2 cm au minimum (cette marge peut être abaissée à 1 cm dans les tumeurs du bas rectum)
- la lymphadénectomie mésentérique inférieure
- l'exérèse du mésorectum postérieur et latéral pour les tumeurs du moyen et du bas rectum ; pour les tumeurs du haut rectum, exérèse du mésorectum 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur
- la conservation si possible de l'innervation génito-urinaire mais priorité à l'exérèse carcinologique
- la détermination des marges longitudinales mais aussi circonférentielles
- la mise en place de clips autour des résidus si l'exérèse complète ne peut être possible
- si radiothérapie préopératoire, le délai entre la fin de la radiothérapie et la chirurgie doit être de 2 jours à une semaine voir 4 à 8 semaines en fonction de la dose prescrite

Les différentes techniques chirurgicales utilisées sont les suivantes :

- l'exérèse locale de la tumeur par voie endo-anale (petite tumeur de 3 cm maximum et bien différenciée)
- la résection antérieure avec anastomose : exérèse de la tumeur par voie abdominale avec anastomose colo-rectale ou colo-anale (exérèse totale de l'ampoule rectale), conservation du sphincter et mise en place d'un réservoir colique
- la résection antérieure sans anastomose : exérèse de la tumeur avec colostomie terminale définitive
- l'amputation abdomino-périnéale : exérèse de la totalité du rectum et de l'appareil sphinctérien avec colostomie définitive
- l'élargissement aux organes voisins si extension
- la résection inter-sphinctérienne : nouvelle technique de dissection du sphincter qui devrait lui permettre de conserver ses fonctions dans les tumeurs du bas rectum

Traitement adjuvant et néo-adjuvant

- *en l'absence de résidu R0*

- tumeur classée cT1 N0 M0
 - recommandation : chirurgie seule par RA ou AAP si nécessaire et surveillance
 - si petite tumeur, possibilité de résection endo-rectale ou de radiothérapie endo-rectale exclusive avec risque de résection incomplète et absence d'information sur l'envahissement ganglionnaire
- tumeur classée cT2 N0 M0
 - recommandation : chirurgie seule par RA ou AAP si nécessaire et surveillance
 - la radiothérapie externe préopératoire n'a pas de place en routine à ce stade
- tumeur classée cT3-T4 résécable et/ou N+ et M0
 - recommandation : radiochimiothérapie (RCT) préopératoire + chirurgie (RA ou AAP) +/- chimiothérapie adjuvante discutée en RCP, proposée surtout si N+ ou embolies vasculaires
- tumeur classée T4 non résécable
 - mise en place d'une colostomie voir d'une endoprothèse dans un premier temps et prescription d'une RCT discutée en RCP avant nouvelle tentative d'exérèse en bloc.

- *risque évident de résidus R1/R2 en per-opératoire*

- si le patient n'a pas bénéficié d'une RCT préopératoire, recommandation : arrêt de l'intervention, RCT et réintervention chirurgicale si possible et le plus rapidement possible
- si le patient a bénéficié d'une RCT préopératoire, exérèse la plus large possible, pose de clips sur les reliquats tumoraux pour un complément de radiothérapie

- *en présence de résidus R1/R2*

- si la reprise de la chirurgie est envisageable, réintervention rapide
- si elle n'est pas envisageable, RCT ou si déjà réalisée en préopératoire, complément de radiothérapie et chimiothérapie concomitante +/- chimiothérapie adjuvante

Prise en charge du cancer métastatique du rectum

Il va dépendre de l'opérabilité du patient, de la résécabilité de la tumeur et du site ou des sites métastatiques. Pour les cas non opérable, plusieurs lignes de chimiothérapie sont parfois envisagées à visée palliative.

Surveillance

La surveillance standard, comme pour le cancer du côlon, comporte un examen clinique et un toucher rectal ainsi qu'un scanner thoraco-abdomino-pelvien tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans. Une coloscopie totale de contrôle est réalisée 1 à 3 ans après le traitement puis une tous les 5 ans. Une surveillance renforcée avec rectoscopie est indiquée si le traitement était endo-rectal pour une tumeur T1 N0.

Annexe 5

Validation d'un questionnaire de qualité de vie

La validité

L'étude de la validité concerne à la fois le score final et les différentes questions qui le composent. Cinq grands types de validité sont classiquement analysés dans une échelle de qualité de vie :

- la validité perçue représente la compréhension et l'acceptation du questionnaire par les patients
- la validité de contenu permet de savoir si l'on répond bien au problème posé, c'est-à-dire si l'échelle mesure bien ce qu'elle est supposée mesurer : la qualité de vie. Elle nécessite un critère externe qui sert de référence et qui est représentée soit par une autre échelle, soit par l'avis de plusieurs observateurs experts dans le domaine lorsqu'il n'existe pas d'outil dit standard dans le domaine.
- la validité de structure est la capacité de l'échelle à mesurer les différents types de fonctions (qui définissent la qualité de vie) regroupés en général en dimensions, elle est proche de la validité de contenu.
- la validité concourante permet de vérifier la concordance des items dans une même dimension en recherchant des liens forts entre chaque item et un facteur externe mesuré par une autre échelle censée mesurer la dimension étudiée.
- la validité de prédiction est la capacité de la mesure de l'échelle à prédire des conséquences de la fonction étudiée : valeur prédictive du score.

Les qualités métrologiques

- la sensibilité est la capacité de l'échelle à mettre en évidence des modifications d'un individu à l'autre au même moment ou pour un même individu au cours du temps
- la spécificité est la capacité de l'échelle à ne mesurer que le phénomène étudié
- la fiabilité représente la qualité de reproductibilité de l'échelle qui doit donner des résultats comparables dans des situations comparables et correspond en fait à la précision de la mesure.

Annexe 6

Questionnaire MOS SF-36

MOS SF-36

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Annexe 7

Questionnaire EORTC QLQ-C30

EORTC QLQ-C30 (version 3)

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

Merci de préciser :

Votre date de naissance (jj/mm/aaaa) : / /

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

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

Au cours de la semaine passée :

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

Annexe 8

Questionnaire EORTC QLQ-CR38

EORTC QLQ-CR38 (Version 1)

Les patients disent parfois qu'ils ont les symptômes ou problèmes suivants. A votre tour, pourriez-vous indiquer dans quelle mesure vous avez ressenti ces **symptômes** ou eu ces **problèmes au cours de la semaine passée**. Répondez en **encerclant pour chaque énoncé le chiffre** qui correspond le mieux à votre jugement.

Au cours de la semaine passée :	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
1. Avez-vous uriné fréquemment pendant la journée ?	1	2	3	4
2. Avez-vous uriné fréquemment pendant la nuit ?	1	2	3	4
3. Avez-vous eu mal en urinant ?	1	2	3	4
4. Vous êtes vous senti(e) ballonné(e) ?	1	2	3	4
5. Avez-vous eu mal au ventre ?	1	2	3	4
6. Avez-vous eu mal au niveau des fesses ?	1	2	3	4
7. Avez-vous été gêné(e) par des gaz (flatulence) ?	1	2	3	4
8. Avez-vous roté ?	1	2	3	4
9. Avez-vous perdu du poids ?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu la bouche sèche ?	1	2	3	4
11. Vos cheveux sont-ils devenus fins ou ont-ils manqué de vitalité du fait de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
12. La nourriture et la boisson avaient-elles un goût inhabituel ?	1	2	3	4
13. Vous êtes-vous senti(e) moins attirant(e) du fait de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
14. Vous êtes-vous senti(e) moins femme/homme du fait de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
15. Votre corps vous a-t-il déplu ?	1	2	3	4
16. Vous êtes-vous fait du souci pour votre santé dans l'avenir ?	1	2	3	4

Au cours des <u>quatre</u> dernières semaines :	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
17. Dans quelle mesure vous êtes-vous intéressé(e) à la sexualité ?	1	2	3	4
18. Avez-vous eu une activité sexuelle quelconque (avec ou sans rapport) ?	1	2	3	4
19. Répondez à cette question uniquement si vous avez eu une activité sexuelle : dans quelle mesure l'activité sexuelle vous a-t-elle procuré du plaisir ?	1	2	3	4

Pour les hommes uniquement :

20. Avez-vous eu des difficultés à avoir une érection ou à rester en érection ?	1	2	3	4
21. Avez-vous eu des problèmes d'éjaculation (par exemple « éjaculation sans émission de sperme ») ?	1	2	3	4

Pour les femmes qui ont eu des rapports uniquement :

22. Avez-vous eu des problèmes de sécheresse vaginale pendant les rapports ?	1	2	3	4
23. Avez-vous eu mal pendant les rapports ?	1	2	3	4

- | | | |
|---|-----|---|
| 24. Portez-vous une poche de colostomie (anus artificiel) ? | Non | → Répondez uniquement aux questions 25 à 31 |
| (Veuillez entourer « Non » ou « oui ») | Oui | → Ne répondez pas aux questions 25 à 31 et passez directement aux questions 32 à 38 |

Au cours de la semaine passée :

**Pas du
tout**

Un peu

Assez

beaucoup

Pour les patients ne portant pas de poche uniquement :

25. Etes-vous allé(e) fréquemment à la selle pendant la journée ?	1	2	3	4
26. Etes-vous allé(e) fréquemment à la selle pendant la nuit ?	1	2	3	4
27. Avez-vous eu envie d'aller à la selle sans pour autant parvenir à évacuer vos selles ?	1	2	3	4
28. Avez-vous laissé échapper des selles sans le vouloir ?	1	2	3	4
29. Avez-vous eu du sang dans vos selles ?	1	2	3	4
30. Avez-vous eu des difficultés à évacuer vos selles ?	1	2	3	4
31. Aller à la selle vous a-t-il fait mal ?	1	2	3	4

Pour les patients portant une poche uniquement :

32. Avez-vous eu peur que les autres puissent entendre des bruits provenant de votre poche ?	1	2	3	4
33. Avez-vous eu peur que les autres puissent sentir l'odeur de vos selles ?	1	2	3	4
34. Avez-vous craint que la poche puisse avoir une fuite ?	1	2	3	4
35. L'entretien de votre poche vous a-t-il posé des problèmes ?	1	2	3	4
36. Avez-vous eu une irritation de la peau à l'endroit où se fixe votre poche ?	1	2	3	4
37. Avez-vous été embarrassé(e) à cause de votre poche ?	1	2	3	4
38. Vous êtes-vous senti(e) diminué(e) à cause de votre poche ?	1	2	3	4

Annexe 9

Questionnaire de fatigue MFI-20

MFI-20

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

- | | | | | | |
|--|--------------------------------|---|---|---|---------------------------------------|
| 1. Je me sens en forme | 1
<i>Oui
c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5
<i>Non ce
n'est pas vrai</i> |
| 2. Physiquement je ne me sens capable que de très peu | 1
<i>Oui
c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5
<i>Non ce
n'est pas vrai</i> |
| 3. Je me sens très actif(ve) | 1
<i>Oui
c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5
<i>Non ce
n'est pas vrai</i> |
| 4. J'ai envie de faire plein de choses agréables | 1
<i>Oui
c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5
<i>Non ce
n'est pas vrai</i> |
| 5. Je me sens las(se) | 1
<i>Oui
c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5
<i>Non ce
n'est pas vrai</i> |
| 6. Je crois que j'en fais beaucoup dans la journée | 1
<i>Oui
c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5
<i>Non ce
n'est pas vrai</i> |
| 7. Quand je fais quelque chose, je peux m'y concentrer | 1
<i>Oui
c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5
<i>Non ce
n'est pas vrai</i> |
| 8. Je redoute d'avoir quelque chose à faire | 1
<i>Oui
c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5
<i>Non ce
n'est pas vrai</i> |
| 9. Je me sens faible | 1
<i>Oui
c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5
<i>Non ce
n'est pas vrai</i> |
| 10. Je crois que je fais très peu dans la journée | 1
<i>Oui
c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5
<i>Non ce
n'est pas vrai</i> |
| 11. Je me concentre bien | 1
<i>Oui
c'est vrai</i> | 2 | 3 | 4 | 5
<i>Non ce
n'est pas vrai</i> |

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

Annexe 10

Questionnaire d'anxiété STAI FORME Y-A

QUESTIONNAIRE D'AUTO-EVALUATION

STAI FORME Y-A

C. D. SPIELBERGER, 1983

Traduction française : M. B. SCHWEITZER et I. PAULHAN, 1990

CONSIGNES

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

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

Annexe 11

Questionnaire “Conditions de vie”

MODULE CONDITIONS DE VIE ET REINSERTION PROFESSIONNELLE

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

Votre état civil

1- Vous êtes :

- 1 Un homme
2 Une femme

2- Précisez votre commune de résidence :

Votre niveau de formation

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

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

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

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

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

- 0 Non
1 Oui Si oui, précisez :

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

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

Votre lieu de vie

7- Actuellement, vous habitez :

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

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

(y compris vous-même) : | | |

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

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

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

- 0 Non
- 1 Oui

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

- 0 Non concerné(e)
- 1 Non
- 2 Oui

Votre vie de couple

12- Actuellement, quelle est votre situation ?

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

13- Avant votre maladie, quelle était votre situation ?

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

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

Année :

Merci de préciser :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(Plusieurs réponses possibles)

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

Votre vie familiale

19- Avez-vous des enfants ?

- 0 Non
- 1 Oui Si oui, combien ?

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

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

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

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

22- Si vous n'avez pas eu d'enfant depuis votre maladie, merci de cocher la case qui correspond le mieux à votre situation :

- 0 Non concerné(e)
- 1 Je projette d'avoir des enfants plus tard
- 2 Je n'ai pas eu d'enfant pour raison médicale
- 3 Je n'ai pas eu d'enfant par décision personnelle
- 4 Autre, précisez :

23- S'il s'agit d'une raison médicale : est-elle une conséquence d'un traitement ou d'une maladie ?

- 0 Non
- 1 Oui

24- S'il s'agit d'une décision personnelle : a-t-elle été influencée par votre état de santé ?

- 0 Non
- 1 Oui Si oui, précisez :

25A- Répondez à cette question uniquement si vous êtes une femme :

Depuis votre maladie, avez-vous été confrontée à une interruption de grossesse ?

- 0 Non
- 1 Oui, pour des raisons médicales
- 2 Oui, pour des raisons personnelles

25B- Répondez à cette question uniquement si vous êtes un homme :

Depuis votre maladie, votre conjointe / compagne a-t-elle été confrontée à une interruption de grossesse ?

- 0 Non
- 1 Oui, pour des raisons médicales
- 2 Oui, pour des raisons personnelles

26- Depuis votre maladie, avez-vous tenté d'adopter un ou des enfants ?

- 0 Non
- 1 Oui *Si non, allez directement à la question 29*

27- Si oui, en avez-vous adopté(s) ?

- 0 Non
- 1 Oui

28- Si vous avez adopté des enfants, avez-vous rencontré des difficultés liées directement ou indirectement à votre état de santé ?

- 0 Non
- 1 Oui
Si oui, précisez :

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

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

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

Votre vie sociale

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Vos revenus et vos projets financiers

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

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

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

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

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

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

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

Précisez :
.....
.....

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

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

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

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

Votre situation professionnelle

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

41- Actuellement, exercez-vous une activité professionnelle ?

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

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

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

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

44- Précisez votre métier actuel :

45- Dans votre emploi, vous êtes :

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

46- Vous exercez votre activité :
1 A temps plein
2 A temps partiel

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Votre santé

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

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

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

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

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

64- Au cours des 12 derniers mois, quel(s) médecin(s) avez-vous consulté(s) ?

Précisez le nombre de visites :

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

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

le spécialiste consulté

le nombre de visites

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

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

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

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

- 0 Non
1 Oui

68- Merci de préciser le type de médicaments :

Depuis combien d'années ?

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

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

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

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

- 0 Non
1 Oui

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

Pendant combien de temps ?

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

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

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

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

- 0 Non
1 Oui

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

|_|_| année(s) |_|_| mois

Annexe 12

Fiche de recueil de données cliniques

Fiche de recueil des données cliniques

Fiche nominative
(à détacher après recueil des données)

N° identification : / _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ / C / _ / _ / _ /

NOM : _____

Prénom : _____

NOM JEUNE FILLE : _____

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

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

Médecin signataire de la lettre d'information :

Nom : _____

Etablissement, service, ville : _____

Accord de consultation du dossier médical :

Rempli et signé : Oui Non

Médecin(s) désigné(s) par le patient :

Nom : _____

Etablissement : _____

Consultation du dossier médical :

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

Fiche de recueil des données cliniques

N° identification : / _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ / C / _ / _ / _ / _ /

CARACTERISTIQUES DE LA TUMEUR

Date de diagnostic : / _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /

pTNM

1. Taille : _____ cm							
2. Nombre de ganglions examinés : _____							
3. Nombre de ganglions envahis : _____							
4. 0 <input type="checkbox"/> Tis	1 <input type="checkbox"/> T1	2 <input type="checkbox"/> T2	3 <input type="checkbox"/> T3	4 <input type="checkbox"/> T4	9 <input type="checkbox"/> TX	99 <input type="checkbox"/> Non précisé	
5. 0 <input type="checkbox"/> N0	1 <input type="checkbox"/> N1	2 <input type="checkbox"/> N2			9 <input type="checkbox"/> NX	99 <input type="checkbox"/> Non précisé	
6. 0 <input type="checkbox"/> M0	1 <input type="checkbox"/> M1				9 <input type="checkbox"/> MX	99 <input type="checkbox"/> Non précisé	

TRAITEMENT INITIAL

Chirurgie (la plus invalidante si plusieurs interventions successives)

7.	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
8. Date chirurgie :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
9. Type :	1 <input type="checkbox"/> Chirurgie rectale conservatrice	2 <input type="checkbox"/> Amputation abdomino-périnéale (avec colostomie définitive)	
	3 <input type="checkbox"/> Colectomie (pas de colostomie définitive)	4 <input type="checkbox"/> Colectomie (avec colostomie définitive)	
	5 <input type="checkbox"/> Autre, précisez _____	99 <input type="checkbox"/> Non précisé	
10. Lieu :	1 <input type="checkbox"/> C.H.U.	2 <input type="checkbox"/> C.H.G.	3 <input type="checkbox"/> Clinique 4 <input type="checkbox"/> CLCC 99 <input type="checkbox"/> Non précisé

Radiothérapie

11.	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
12. Préopératoire :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
13. Date début préop :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
14. Date fin préop :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
15. Nombre de séances préop :	/ _ / _ /		
16. Dose totale préop :	/ _ / _ /		
17. Postopératoire :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
18. Date début postop :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
19. Date fin postop :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
20. Nombre de séances postop :	/ _ / _ /		
21. Dose totale postop :	/ _ / _ /		
22. Lieu :	1 <input type="checkbox"/> C.H.U.	2 <input type="checkbox"/> C.H.G.	3 <input type="checkbox"/> Clinique 4 <input type="checkbox"/> CLCC 99 <input type="checkbox"/> Non précisé

Chimiothérapie

23.	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
24. Préopératoire (néo-adjuvante) :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
25. Date début préop :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
26. Date fin préop :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
27. Nombre de cycles préop :	/ _ / _ /		
28. Postopératoire (adjuvante) :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
29. Date début postop :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
30. Date fin postop :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
31. Nombre de cycles postop :	/ _ / _ /		
32. Lieu :	1 <input type="checkbox"/> C.H.U.	2 <input type="checkbox"/> C.H.G.	3 <input type="checkbox"/> Clinique 4 <input type="checkbox"/> CLCC 99 <input type="checkbox"/> Non précisé

Fiche de recueil des données cliniques

N° identification : / _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ / C / _ / _ / _ / _ /

EVENEMENTS A LONG TERME

33. *Date de dernières nouvelles* : / _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /

Dernière récurrence en date

34	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé	
35.	Date : / _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /			
36. Type :	1 <input type="checkbox"/> Locale	2 <input type="checkbox"/> Régionale	3 <input type="checkbox"/> A distance	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
37. Localisation métastases :	_____			
38. Type de traitement pour la récurrence :	1 <input type="checkbox"/> Chirurgie	2 <input type="checkbox"/> Radiothérapie	3 <input type="checkbox"/> Chimiothérapie	99 <input type="checkbox"/> Non précisé

Complications iatrogènes

39. Diarrhées :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
40. Date d'apparition :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
41. Incontinence sphinctérienne anale :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
42. Date d'apparition :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
43. Incontinence sphinctérienne vésicale :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
44. Date d'apparition :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
45. Fistule anastomotique (rectum) :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
46. Date d'apparition :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
47. Grêle radique :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
48. Date d'apparition :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
49. Occlusion :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
50. Date :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
51. Chirurgie pour complication :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
52. Date :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		
53. Autre, précisez :	_____ _____		
54. Date d'apparition :	/ _ / _ / _ / _ / _ / _ / _ /		

55. Inclusion dans un protocole :	0 <input type="checkbox"/> Non	1 <input type="checkbox"/> Oui	99 <input type="checkbox"/> Non précisé
56. Si oui :	1 <input type="checkbox"/> Lors du traitement initial	2 <input type="checkbox"/> Lors d'une récurrence	99 <input type="checkbox"/> Non précisé

Résumé

Contexte : Avec l'amélioration de la prise en charge du cancer colorectal (CCR), on constate une augmentation croissante du nombre de personnes en longue rémission de ce cancer. Cependant, le CCR et ses traitements peuvent avoir des répercussions physiques et psychologiques à long terme. En France aucune étude, à grande échelle et en population générale évaluant cet impact, n'a été réalisée.

Objectif : L'objectif était d'évaluer la qualité de vie (QdV) et la réinsertion de patients en longue rémission d'un CCR, 5, 10 et 15 ans après le diagnostic, comparées à des témoins de population générale.

Méthode : Etude multicentrique de type transversale constituée de cas de CCR tirés au sort à partir des 3 registres des tumeurs du Doubs, du Bas-Rhin et du Calvados et de témoins tirés au sort à partir des listes électorales. Les participants ont complété cinq auto-questionnaires : deux questionnaires de qualité de vie validés (SF-36, QLQC30), deux questionnaires de symptomatologie de la fatigue (MFI-20) et de l'anxiété (STAI), et un questionnaire de conditions de vie.

Résultats : Cinq cent quarante-deux cas de CCR et 1181 témoins ont été inclus. Globalement, la QdV des patients était comparable à celle des témoins 15 ans après le diagnostic, excepté des problèmes de diarrhée davantage reportés chez les cas à 5, 10 et 15 ans. Les patients atteints du cancer du rectum ont été plus affectés dans les domaines physiques et ont ressenti davantage de fatigue physique et cognitive, 5 et 10 ans après le diagnostic. Quant à la réinsertion, les patients ont reporté des changements positifs tels que l'amélioration de leur relation conjugale, moins de changement dans leurs relations sexuelles, et dans leurs activités sportives et quotidiennes que les témoins. Cependant les patients ont noté plus de changement dans leur activité professionnelle et des difficultés lors de démarches de souscription à un prêt ou une assurance.

Conclusion : En terme de QdV, notre étude a démontré qu'elle était globalement satisfaisante chez les patients en longue rémission de leur CCR, exceptés des problèmes diarrhéiques présents jusqu'à 15 ans après le diagnostic. En terme de réinsertion, ils ont reporté dans leur vie sociale et familiale plus de changements positifs et moins de changements négatifs que les témoins, signe d'une possible adaptation à la maladie. Mais il persiste encore des difficultés d'ordre professionnel et financier. Ainsi, il paraît nécessaire de maintenir la prise en charge médico-psycho-sociale des personnes en longue rémission d'un CCR et en particulier du cancer rectal au moins 10 ans après le diagnostic.

Mots clés : cancer colorectal, longue rémission, qualité de vie, réinsertion, étude populationnelle

Abstract

Context: Given enhancing managing of colorectal cancer (CRC), we note an increasing number of long term cancer survivors. However, CRC and its treatment can cause long term physical and psychological effects. In France, no large population-based study assessing long term impact of CRC had already performed.

Objective: Evaluating quality of life (QOL) and reintegration in long term CRC survivors, 5,10, and 15 years after diagnostic, in comparison with population controls.

Methods: Cross-sectional multicenter study consisted of CRC cases, randomly selected from files of three cancer registries (Doubs, Bas-Rhin, Calvados) in and controls randomly selected from electoral rolls. Participants completed five self-administrated questionnaires: two QOL questionnaires (SF-36, QLQC30), two symptoms questionnaires of fatigue (MFI-20) and anxiety (STAI), and a life conditions questionnaire.

Results: Five hundred forty two CRC cases and 1,181 controls were included. Globally, survivors QOL was comparable with that of controls, 15 years after diagnosis, excepted diarrhea problem more reported at 5, 10, and 15 years after diagnosis. Rectal cancer survivors were more affected in physical field and perceived more physical and mental fatigue, 5 and 10 years after diagnosis. In reintegration analyses, cancer survivors reported positive changes than controls, as strengthening in marital relationships, less change in sexual intercourses, sports and daily activities than controls. However, survivors met more change in professional activity and more difficulties in loan and insurance requests.

Conclusion: In term of QOL, our study demonstrated it was globally satisfactory in long term CRC survivors, excepted diarrhea problem reported up to 15 years after diagnosis. In term of reintegration, they reported positive changes and less negative changes in social and marital life, sign of a possible adaptation to cancer. However, they still met difficulties in professional and financial position. It seems to be necessary to strength medical and psychosocial follow-up of CRC survivors, in particularly of rectal cancer survivors up at least 10 years after diagnosis.

Keywords: colorectal cancer, long term survivors, quality of life, reintegration, population-based study