

Temps jusqu'à détérioration de la QdV comme modalité d'analyse longitudinale de la QdV chez des patientes atteintes d'un cancer du sein

Z. Hamidou^{1,4}, T. Dabakuyo^{1,2,4}, M. Mercier², J. Fraisse³, S. Causeret³, Tixier Hervé³, M.-M. Padeano^{3,8}, C. Loustalot³, J. Cuisenier³, J.-M Sauzedde⁵, M. Smail⁶, J.-P. Combier⁷, P. Chevillote⁷, C. Rosburger⁷, P. Arveux^{1,4}, F. Bonnetain^{1,2,4}

¹Unité de biostatistiques et d'épidémiologie, Centre Georges François Leclerc, Dijon

²Plateforme "Qualité de Vie et Cancer"

³Département de chirurgie, Centre Georges François Leclerc, Dijon

⁴EA 4184, Faculté de médecine, Université de Bourgogne, Dijon

⁵Hôpital privé de Val de Saône, Mâcon

⁶Hôpital privé de Sainte Marie, Chalon Sur Saône

⁷Hôpital Hôtel-Dieu, Le Creusot

⁸Hôpital privé Chenôve, Chenôve

Introduction

- La qualité de vie relative à la santé (QdV) : indicateur primordial à intégrer dans les essais cliniques en oncologie
- Analyse de la QdV = contraintes méthodologiques et statistiques
- Recherches : définir des standards d'analyse et de présentation des résultats de QdV
- Travaux préliminaires sur le temps jusqu'à détérioration définitive de la QdV en situation avancée (CHC et pancréas: F. Dumas et al. J Clin Oncol 27, 2009 (suppl; abstr e20537) et F. Bonnetain et al. J Clin Oncol 27, 2009 (suppl; abstr e17544))

Objectifs

- Évaluer différentes définitions du temps jusqu'à détérioration de la QdV chez des patientes traitées par chirurgie pour un cancer du sein
 - Étudier la notion du score minimal de QdV cliniquement pertinent

Méthodes

- Cohorte prospective multicentrique incluant des patientes opérées en première intention pour un cancer du sein (518 patientes)
- Comparer la qualité de vie des patientes selon le type de curage dont elles ont bénéficié (ref: Dabakuyo TS et al , Ann Oncol 2009 Aug;20(8):1352-61)
 - 235 patientes : une biopsie du ganglion sentinelle(SLNB)
 - 222: un curage axillaire (ALND)
 - 61 : une biopsie du ganglion sentinelle plus un curage axillaire complémentaire (SLNB+ALND) .
- Les cas ont été enregistrés de Janvier 2005 à Janvier 2006.

Méthodes

- La santé globale a été évaluée à l'aide des questions 29 et 30 du questionnaire EORTC QLQ-C30
- La QdV spécifique : des échelles de symptômes des bras et des seins du module EORTC QLQ-BR23
- La qualité de vie a été estimée avant la chirurgie, juste après et 6 mois et 12 mois après

Méthodes

- Événement = Détérioration des scores d'au moins 5 points par rapport au score à l'inclusion
- Censure: au remplissage du dernier questionnaire s' il n y a pas eu de détérioration avant
- Les temps jusqu'à détérioration ont été estimés par la méthode de Kaplan Meier

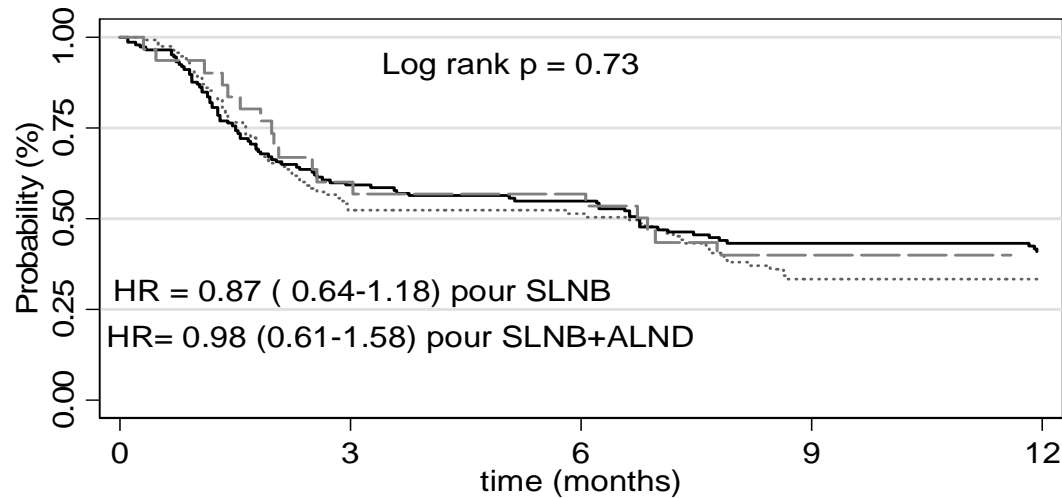
Méthodes

- Une régression de Cox multivariée: identifier les facteurs qui sont indépendamment associés au temps jusqu'à détérioration de la QdV
- Analyses de sensibilité:
 - seuil de détérioration = 10 points
 - Score de référence = score juste après chirurgie

Résultats

- 60% des patientes ont rempli le questionnaire à l'inclusion (68%, 82.6% et 79.53%, après la chirurgie, à 6 mois et 12 mois respectivement)
 - Pas de différence sauf en ce qui concerne l'hôpital
 - Plus de patientes qui n'ont pas rempli à l'inclusion étaient au CGFL et à Chalon sur Saône (46 et 64% respectivement)
- Scores à l'inclusion ne diffèrent significativement en fonction du type de curage

Résultats



Number at risk

ALND	117	103	60	58	37	33
SLNB	149	126	83	77	57	50
ALND+SLNB	31	28	18	17	11	10

.....	ALND	————	SLNB
-----	ALND+SLNB		

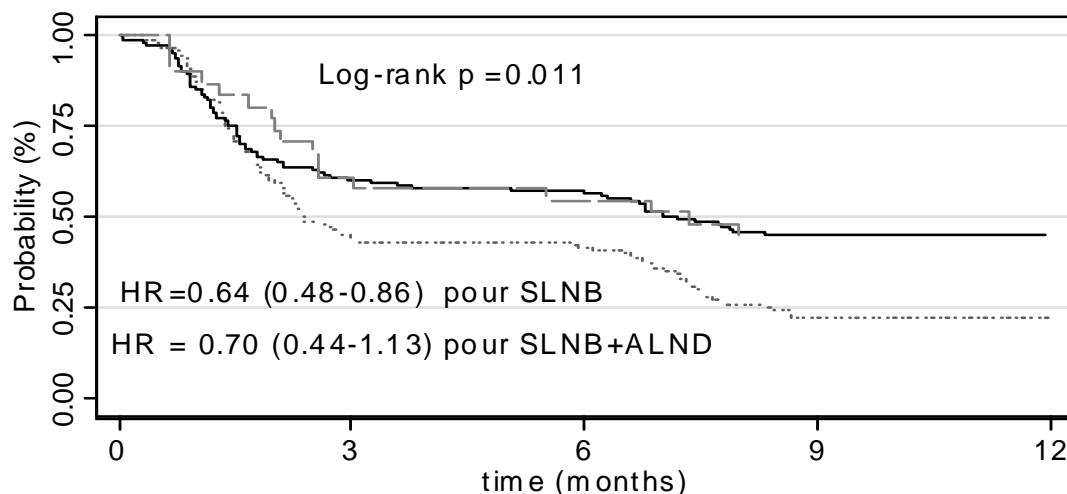
Nb de patientes à risque=297

Nb événements =193

Seuil de détérioration ≥ 5 points

Figure 1: Temps jusqu'à détérioration de la QdV des scores de santé globale

Résultats



Number at risk

ALND	115	100	50	47	24	22
SLNB	148	124	85	78	57	53
SLNB+ALND	32	28	19	16	12	12



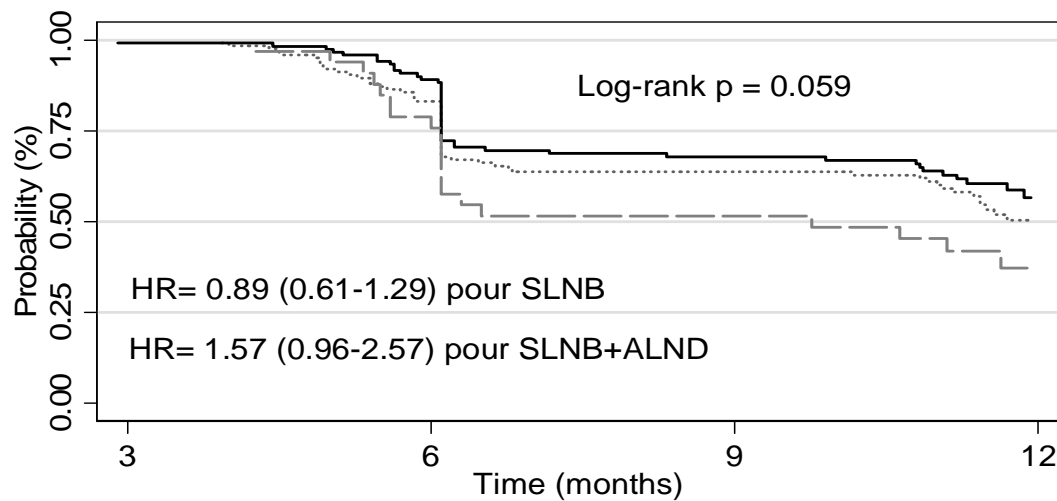
Nb de patientes à risque=295

Nb événements =199

Seuil de détérioration ≥ 5 points

Figure 2 : Temps jusqu'à détérioration de la QdV des scores des symptômes du bras

Résultats



Number at risk				
	3	6	9	12
ALND	127	103	75	27
SLNB	119	106	75	26
SLNB+ALND	33	26	17	6



Nb de patientes à risque=280

Nb événements =134

Seuil de détérioration ≥ 5 points

Figure 3 : Temps jusqu'à détérioration de la QdV des scores des symptômes du sein

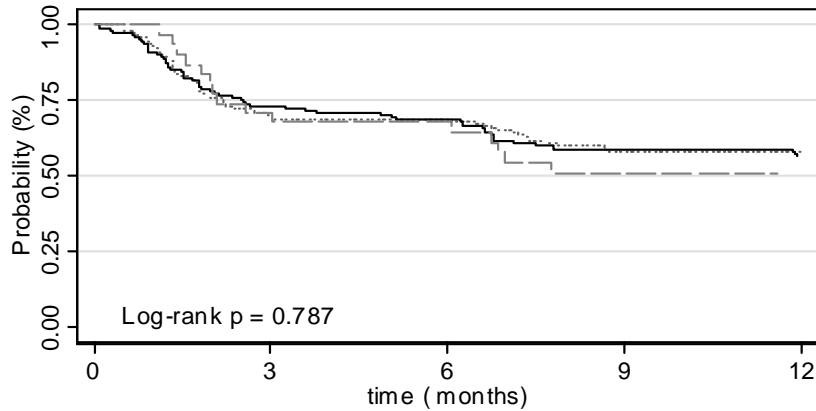
Résultats

Facteurs pronostiques du temps jusqu'à détérioration d'au moins 5 points de la QdV pour les scores des symptômes du bras

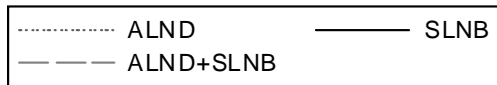
	Hasard ratio	(95%° CI)	p
Type de curage			
ALND	1		
SLNB	0,43	0,21-0,87	0,02
ALND+SLNB	0,73	0,43-1,23	0,24
Hôpital			
CGFL	1		
Autres	1,56	1,04-2,33	0,029
Age			
<59	1		
>=59	0,63	0,46-0,86	0,004

Résultats

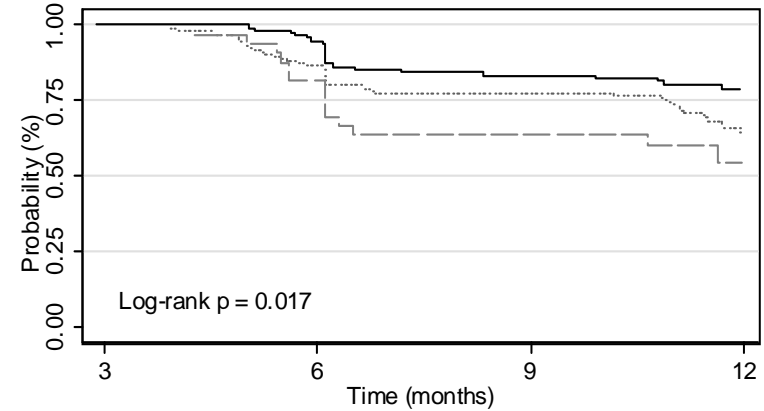
a)



Number at risk						
ALND	134	123	91	90	74	69
SLNB	165	145	109	103	83	76
ALND+SLNB	33	31	22	21	14	13



b)



Number at risk					
ALND	127	107	91	31	
SLNB	119	111	90	37	
ALND+SLNB	33	27	21	7	

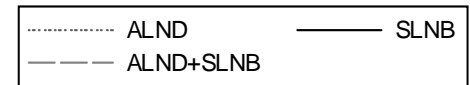


Figure 4 : Temps jusqu'à détérioration d'au moins 10 points des scores:

a) Santé globale (nombre d'événements=153) b) symptômes du sein(nombre d'événements=89)

	HR	(IC)
SLNB:	0,98	(0,70-1,37)
SLNB+ALND :	1,09	(0,64-1,87)

	HR	(IC)
SLNB :	0.69	(0.43-1.11)
SLNB+ALND:	1.62	(0.91-2.89)

Résultats

- En prenant le score post chirurgicale comme référence
- scores de santé globale: HR 1,08 (0,74-1,57) et 1,22 (0,70-2,11) pour SLNB et SLNB+ALND, respectivement
- symptômes du bras: HR 0,82 (0,58-1,16) et 1,32 (0,82-2,12) pour SLNB et SLNB+ALND, respectivement

Discussion

- Maintient dans l'analyse toutes les patientes qui ont au moins deux scores renseignés dont le score à l'inclusion
- Intègre toute l'information disponible au cours du temps
- Interprétation plus accessible pour le clinicien

Conclusion

- Confirme les résultats trouvés en utilisant le modèle mixte d'analyse de variance sur mesure répétées
- Effet bénéfique de la SLNB sur la QdV (symptômes du bras) des patientes atteintes d'un cancer du sein
- Effet délétère de la SLNB+ALND par rapport à la SLNB pour les scores des symptômes du sein