



**HAL**  
open science

## Carcinome hépatocellulaire et qualité de vie

Fabien Petit-Laurent

► **To cite this version:**

Fabien Petit-Laurent. Carcinome hépatocellulaire et qualité de vie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2001. hal-01739009

**HAL Id: hal-01739009**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739009>**

Submitted on 20 Mar 2018

**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.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

# DOUBLE

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ NANCY 1

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

ANNEE 2001.

N° 141



THESE

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine spécialisée  
Par

**Fabien Petit-Laurent**

Le 26 novembre 2001.

**CARCINOME HEPATOCELLULAIRE ET QUALITE DE VIE**



Examineurs de la thèse

M.A. Bigard  
T. Conroy  
J.P. Bronowicki  
L. Choné

Professeur  
Professeur  
Professeur  
Docteur

Président  
Juge  
Juge  
Juge

27 NOV. 2001





## THESE

Pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine spécialisée  
Par

**Fabien Petit-Laurent**

Le 26 novembre 2001.

## **CARCINOME HEPATOCELLULAIRE ET QUALITE DE VIE**

Examineurs de la thèse

M.A. Bigard

T. Conroy

J.P. Bronowicki

L. Choné

Professeur

Professeur

Professeur

Docteur

Président

Juge

Juge

Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

-----

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

**Assesseurs**

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON

Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT

Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET

Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES

Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Daniel ANTHOINE - Pierre GAUCHER - René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ - Jacques LECLERE - Francine NABET - Jacques BORRELLY

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

-----

**42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

-----

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

-----

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS  
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE  
Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

-----

**45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1ère sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Thierry MAY

-----

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

-----

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN - Professeur Jean-François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME - Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

-----

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN  
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Professeur Hubert GERARD

-----

**55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

-----

**27ème section : INFORMATIQUE**

Professeur Jean-Pierre MUSSE

-----

**64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Daniel BURNEL

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ**

**Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie**

Docteur RESTREPO

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

-----



**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ - Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur François DAP

-----

**51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

-----

**52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

1ère sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie*)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

-----

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

-----

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER  
Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

-----

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK  
Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

-----

**45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1ère sous-section : *(Bactériologie - Virologie ; hygiène hospitalière)*

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION  
Docteur Michèle DAILLOUX - Docteur Alain LOZNIEWSKI

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

-----

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Docteur Mickaël KRAMER

-----

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : *(Génétique)*

Docteur Christophe PHILIPPE

-----

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

-----

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5ème sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)*

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

-----

**19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Michèle BAUMANN .

-----

**32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE**

Monsieur Jean-Claude RAFT

-----

**40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

-----

**60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

-----

**64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

-----

**65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD

Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

-----

**67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**

Madame Nadine MUSSE

-----

**68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES**

Madame Tao XU-JIANG

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Docteur Alain AUBREGE

Docteur Louis FRANCO

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Michel MANCIAUX

Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Michel PIERSON - Professeur Alain GAUCHER

Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC

Professeur Michel WAYOFF - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Claude HURIET

Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur René-Jean ROYER

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)

*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)

*Université Catholique, Louvain (Belgique)*

Professeur Charles A. BERRY (1982)

*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

*Brown University, Providence (U.S.A)*

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)

*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)

*Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)*

Professeur Harry J. BUNCKE (1989)

*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

*Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)*

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

*Université d'Helsinki (FINLANDE)*

Professeur James STEICHEN (1997)

*Université d'Indianapolis (U.S.A)*

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

Monsieur le Professeur Bigard.  
Professeur d'hépatogastroentérologie .

Vous nous avez fait l'honneur de présider ce jury.

Durant nos années d'études, votre savoir pratique et théorique sans limite nous a servi d'exemple et de référence, qualités accompagnées d'une constante bonne humeur très appréciée. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre respect et de notre gratitude.

Monsieur le Professeur Conroy.  
Professeur de cancérologie clinique.

Vous nous avez fait l'honneur de siéger parmi ce jury.

Vos très larges connaissances, employées avec exactitude et rigueur, nous ont appris la pratique correcte de l'oncologie. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Bronowicki.  
Professeur d'hépatogastroentérologie.

Vous nous avez fait l'honneur de diriger cette thèse.

Vous avez su apporter, en plus de votre savoir en hépatologie, une relation privilégiée avec les étudiants, soucieux de leur formation. Puissent les blitz continuer, well, well. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profonde gratitude.

Madame le docteur Choné.

Docteur en hépato-gastroentérologie.

Vous nous avez fait l'honneur de siéger parmi ce jury.

Votre gentillesse et vos grandes qualités humaines ont su rendre agréable l'enseignement de qualité que vous nous avez transmis au cours de ces années passées. Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur Guillemain et monsieur le docteur Jay.

Vous avez réalisé les statistiques nécessaires à l'élaboration de cette étude.  
Veillez recevoir nos sincères remerciements.



A mes parents. A qui je dois énormément. Votre soutien sans défaut m'a permis d'arriver jusqu'ici. Je vous dédie ce travail.

A Didier, Nathalie, Francis, Natacha, Tristan et ? La famille Petit-Laurent peut encore s'agrandir...

A mon meilleur ami Polo. Ta compagnie a toujours été d'une grande valeur et d'un grand réconfort. Puisse cette complicité durer encore longtemps.

A toute ma famille.

A Maud. Qui j'espère trouvera ce qu'elle cherche.

A Nathalie. Pour tout.

A toute la petite famille Dardaine. Vous respirez le bonheur.

Aux romarimontains. Vous revoir est toujours une grande joie et une fête.

A la fée Mélusine. Une mauvaise période est par définition temporaire. Tu trouveras, il ne peut en être autrement.

A Guy. Quel boulet !

A tous les médecins du service qui ont contribué à ma formation : Patricia, Patrice, Jérôme, Christophe, Jean-louis, Hervé.

A tous mes collègues internes et externes.

A tout le personnel du service d'hépatogastroentérologie et du centre Alexis Vautrin.

A Fabien, Cécile, Christophe, et Lulu. Mes compagnons des premières années d'études et amis toujours présents.

A tous ceux que je n'ai pas cités, ne m'en voulez pas, l'important n'est pas dans l'écriture.

## SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

## *PLAN*

## **Introduction**

- 1) le concept de qualité de vie
- 2) application au CHC et à la pathologie cirrhotique

## **rappels**

- 1) définition et historique
- 2) épidémiologie, facteurs de risque
- 3) clinique du CHC
- 4) traitement du CHC

## **Patients et méthodes**

- 1) les questionnaires
  - le questionnaire Duke
  - le questionnaire QLQ-C30
- 2) la population

## **Résultats**

- 1) Etude de la population
- 2) Résultats de l'étude statistique

## **Commentaires**

1) comparaison de chaque groupe avec la population générale :

- dans le domaine social
- dans le domaine mental
- dans le domaine physique
- qualité de vie globale

2) comparaison entre les deux groupes :

- dans le domaine social
- dans le domaine mental
- dans le domaine physique
- qualité de vie globale.

## **Conclusion**

## **Annexe**

## **Bibliographie**

## ***INTRODUCTION***



### 1) le concept de qualité de vie :

Le concept de qualité de vie est récent. Il date du début des années 1980 (1). Son prédécesseur, le SIP (sickness impact profil) a vu le jour dans les années 1970, avec pour objectif de compléter l'indice de Karnofski utilisé auparavant. Ces outils ont ensuite été modifiés, corrigés, donnant naissance aux questionnaires de qualité de vie. Leur but : apprécier l'état de santé global de l'individu.

Qu'est ce que la santé ? E.Berthet en 1983 la définissait ainsi (2) : « Elle est l'équilibre et l'harmonie de toutes les possibilités de la personne humaine, biologiques, psychologiques et sociales. Cet équilibre exige d'une part la satisfaction des besoins fondamentaux de l'homme qui sont qualitativement les mêmes pour tous les êtres humains (besoins affectifs, nutritionnels, sanitaires, éducatifs et sociaux), d'autre part une adaptation sans cesse remise en question de l'homme à un environnement en perpétuelle mutation ».

Dés lors, la relation entre la santé et la qualité de vie, paramètre potentiellement mesurable, est apparue logique. Un patient en bonne santé doit avoir une qualité de vie sociale, mentale et physique correcte.

Pour les experts de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), la qualité de vie est définie ainsi : « c'est la perception qu'a un individu de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système 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 état de dépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement ».

Cette approche subjective, variable suivant l'époque, le lieu, le sexe, la catégorie sociale, l'âge, est essentielle pour deux raisons :

- c'est à la population concernée de dire comment elle juge sa santé.
- c'est un déterminant : on sait l'influence sur la maladie du vécu de celle-ci.

Le concept de qualité de vie permet ainsi d'englober les quatre dimensions qui régissent la santé de l'individu : état physique, sensations somatiques, état psychique et relations sociales. Il permet donc une approche différente de la maladie, la santé n'étant auparavant réservée qu'à l'appréciation subjective du soignant, et non du soigné.

La qualité de vie des patients a donc intéressé de plus en plus les professionnels de santé dans leurs démarches diagnostiques et thérapeutiques quotidiennes (3). Différents outils de mesure de ce paramètre ont donc été élaborés, dans le but de mesurer de façon pertinente, fiable et reproductible cette dimension. Divers questionnaires de qualité de vie ont vu le jour successivement, applicables à différentes situations :

- questionnaires de qualité de vie de patients non malades, de la population générale
- questionnaires de qualité de vie de patients malades avec l'élaboration de questionnaires dits génériques tels que le SF36, le DUKE...
- questionnaires de qualité de vie spécifique à une maladie ou à un groupe de maladies, par exemple la cancérologie : le FLIC, le FACT...

## 2) Application au CHC et à la pathologie cirrhotique :

Le carcinome hépato-cellulaire (CHC) représente un des cancers le plus fréquent au niveau mondial, avec environ un million de nouveaux cas par an (4). Malheureusement le pronostic reste très péjoratif puisque le délai de survie est d'environ six à sept mois tous stades confondus. Seuls les CHC de petite taille sont potentiellement curables à ce jour, mais ils ne représentent guère que dix pour cent de l'ensemble des lésions lors de la mise en évidence de la maladie (5). De nombreux traitements ont été élaborés, mais restent décevants (6). Les traitements sont variés, tant par leur méthode, leur coût, leurs effets secondaires : chirurgie partielle, transplantation, chimiothérapie, radiothérapie, alcoolisation percutanée, chimio-embolisation, radiofréquence, lipiodol radioactif....soit en monothérapie soit combinés.

De nombreuses études tentent donc de déterminer la meilleure stratégie thérapeutique, en fonction des caractéristiques de la tumeur, mais également en fonction du terrain sur lequel la néoplasie se développe, la première étiologie du CHC en France et dans les pays occidentaux restant la cirrhose alcoolique. De ce fait, de nombreuses thérapeutiques se voient contre-indiqués non pas du fait de la tumeur, mais du fait de terrains débilisés, inaptes à recevoir des traitements parfois agressifs.

Les thérapeutiques actuelles n'offrent donc qu'une optique palliative dans quatre-vingt-dix pour cent des cas, le pronostic de la maladie hépatique sous-jacente étant parfois plus sombre que celui de la tumeur en elle-même. Le traitement devra donc être appliqué en tenant compte bien sûr de ses bénéfices, mais également de ses risques, des effets secondaires et des désagréments qu'il peut entraîner.

L'intérêt de considérer la qualité de vie lors de la prise en charge de la maladie paraît donc évident. En effet, le CHC est une tumeur dont le profil évolutif est très variable d'un patient à l'autre. Parfois d'évolution redoutable, parfois d'évolution lente pendant plusieurs mois, le CHC est une maladie dont la progression peut également varier au cours du temps. Il est donc important de considérer la maladie dans sa globalité tout en tenant compte du malade et de la pathologie préexistante.

Malheureusement, les connaissances actuelles en terme de qualité de vie sont réduites en ce qui concerne le CHC et la pathologie cirrhotique. Cependant, les efforts effectués depuis quelques mois dans divers pays devraient permettre une étude efficace de la qualité de vie des patients porteurs de cancer primitif du foie. En attendant le questionnaire spécifique de l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), les outils actuellement à notre disposition peuvent être utilisés et permettre une approche de l'objectif final : apporter aux patients le traitement le mieux adapté, en considérant le malade dans sa globalité, c'est à dire en tenant compte de la maladie et de l'individu.

C'est dans ce but qu'a été réalisé ce travail. Nous avons donc essayé de compléter les maigres connaissances actuelles en nous fixant deux objectifs. L'objectif premier a été d'étudier la qualité de vie des patients porteurs de CHC en les comparant à une population de patients présentant une pathologie cirrhotique sans greffe hépatocarcinomeuse et à la population générale. Le second objectif de ce travail a été d'évaluer l'évolution de la qualité de vie au cours du temps. Pour ce faire, nous avons envoyé par courrier les questionnaires de qualité de vie tous les deux mois aux patients inclus dans l'étude.

## *RAPPELS*

## 1) Définition et historique :

Le carcinome hépato-cellulaire (CHC) correspond à la prolifération tumorale des cellules parenchymateuses hépatiques, c'est à dire les hépatocytes. Le CHC a donc une entité anatomo-pathologie bien définie parmi l'ensemble des cancers primitifs du foie décrits. Il en est de loin le plus fréquent avec environ un million de nouveaux cas par an dans le monde (7). La distinction avec les différentes autres proliférations néoplasiques hépatiques repose actuellement et depuis les années 1980 sur une classification japonaise (classification d'Okuda-Peters-Simpson) (8).

Les premiers cas possibles de CHC ont été décrits au début du vingtième siècle, en 1901 par Eggel, médecin allemand, qui a étudié une série de vingt « tumeurs du foie » recensées dans la littérature. Diverses classifications ont successivement été élaborées, séparant initialement les tumeurs malignes et bénignes, puis les différentes néoplasies primitives du foie. Ce n'est qu'en 1976 que l'IASL (International Association for the Study of the Liver) proposa le terme de carcinome hépatocellulaire et de carcinome cholangiocellulaire, termes encore utilisés actuellement et précisés par la suite par la classification japonaise, reposant essentiellement sur l'aspect anatomopathologique, mais également sur le profil évolutif tumoral. L'apparition du dosage de l'alphafoetoprotéine en 1963 et la réalisation courante de l'échographie de dépistage dans les pays asiatiques vers les années 1970, pratique adoptée par la suite dans les pays occidentaux, a révélé un grand nombre de CHC, et donc une meilleure connaissance de cette maladie (9). Elle reste cependant une pathologie grave, au pronostic sombre, le délai moyen de survie n'étant que de quelques mois tous stades confondus (10). Les traitements actuellement utilisés sont

variés, qu'ils soient médicaux, chirurgicaux, radiologiques ou autres et restent malgré tout très décevants. La prévention et le dépistage précoce de la maladie doivent rester la priorité compte-tenu d'une meilleure connaissance physiopathologique de la maladie et de l'absence de traitement réellement efficace dans une grande majorité des cas (11).

## **2) Epidémiologie :**

La répartition mondiale du CHC est très hétérogène, que ce soit du point de vue de l'incidence, de la prévalence, des facteurs de risque ou du type anatomopathologique (12). L'Afrique et l'Asie restent les pays les plus touchés (incidence de 100 pour 100000), contrairement à l'Europe ou à l'Amérique du nord (incidence de 1 à 2 pour 100000). Ces différences de présentations cliniques et épidémiologiques sont résumées dans le tableau 1.

Les connaissances actuelles montrent que la proportion du CHC parmi l'ensemble des néoplasies varie de 0.1 à 0.2 % dans les pays à faible incidence, mais peut représenter 10 à 15 % de l'ensemble des cancers dans les pays à forte incidence. L'âge d'apparition varie également en fonction de la géographie. Dans nos régions, il se situe entre la cinquième et la sixième décennie, alors qu'il est situé dix à vingt ans plus tôt en Afrique ou en Asie. L'homme est plus souvent atteint que la femme, avec un sex-ratio oscillant entre deux et cinq en fonction de la population étudiée.

clinique et épidémiologie	pays à forte incidence	pays à faible incidence
localisation géographique	Asie, Afrique	Amérique du Nord, Europe
race	asiatique, noire	caucasiens
age moyen	asiatiques :40-50 noirs : 20-30	50-60
symptômes	évolution rapide	insidieux
cirrhose	60-80 %	60-80 %
étiologie de la cirrhose	rôle majeur du VHB	alcool et VHB
association VHB	>80 %	30-50 %
alphafoetoprotéine > 400ng/ml	70-85 %	30-65 %
présence Ag Hbs	70-90%	30-50 %
exposition à l'aflatoxine	forte	peu probable
association au VHC	variable	faible

**tableau 1** : différence de présentation clinique et d'épidémiologie des CHC en fonction de leur localisation géographique.

Les connaissances médicales actuelles permettent par ailleurs une meilleure prise en charge de la pathologie cirrhotique et de ces complications non tumorales (infection du liquide d'ascite, hémorragie digestive haute...) Les patients atteints de cirrhose voient donc leur survie augmenter. En contrepartie, on observe une augmentation des complications tardives, tel le CHC, en rapport direct avec l'allongement de durée de vie de cette catégorie de patients. Parallèlement, la proportion de CHC potentiellement curables augmente



également du fait d'un meilleur suivi et d'un dépistage plus précoce des tumeurs de petite taille grâce aux moyens d'imagerie actuels (13). L'échographie, le scanner hélicoïdal ou l'IRM (image par résonance magnétique) à séquences d'acquisition rapide, parfois complétée par la ponction biopsie hépatique trans-pariétale, permettent une prise en charge plus précoce dans l'histoire de la maladie et des traitements plus agressifs et donc potentiellement plus curatifs.

La politique médicale actuelle est de développer les moyens thérapeutiques du CHC, mais surtout d'éviter au maximum son apparition, compte-tenu du fait qu'un (ou plusieurs) facteur(s) de risque est(sont) identifié(s) dans la quasi-totalité des cas. La vaste campagne de vaccination contre l'hépatite B en France (bien que ce ne soit pas l'étiologie la plus fréquente !) a été réalisée dans ce but, mais n'a malheureusement pu aboutir pour des raisons qui ne sont, à l'heure actuelle, appuyées sur aucune preuve médicale.

Malgré un dépistage plus important depuis les années 1980 par l'utilisation systématique de l'échographie et du dosage sanguin de l'alphafoetoprotéine (AFP), la proportion de décès par CHC ne cesse d'augmenter en France. Ce phénomène serait dû à une augmentation de l'infection par le virus de l'hépatite C, d'où l'intérêt évident de lutter contre cette infection. Cette prophylaxie primaire permettrait également de réduire l'évolution vers la cirrhose et ses complications, problème de santé publique actuellement important.

### **3) Facteurs de risque :**

#### **- L'alcool :**

Cette étiologie est la plus importante dans les pays occidentaux, en particulier en France où la consommation d'alcool par habitant reste comparativement aux autres pays d'Europe, une des plus élevées. Cependant, la toxicité directe de l'alcool n'a, à ce jour, jamais été démontrée. Il existe cependant une très nette corrélation entre l'exogénose et l'apparition d'une cirrhose et d'un CHC. Il existe probablement des effets indirects de l'alcool sur la carcinogénèse, mais les mécanismes exacts restent méconnus : développement précoce d'une cirrhose, d'un état préneoplasique, augmentation de la biotransformation des carcinogènes par effet inducteur de l'alcool ?

#### **- Le virus de l'hépatite B ( VHB ) :**

L'infection par le virus de l'hépatite B est un facteur prépondérant lorsque l'on étudie l'épidémiologie du CHC. En effet, de nombreuses études ont montré un lien étroit entre l'incidence du portage de l'antigène Hbs et l'apparition du CHC dans une population donnée. Au niveau mondial, la répartition du VHB est quasi superposable à celle du CHC, avec une forte incidence dans les pays asiatiques et Africains. Il n'est donc pas étonnant de retrouver un fort portage de l'antigène Hbs chez les patients porteurs de CHC par rapport aux patients contrôles dans ces pays. L'infection par le VHB influence également sur l'âge d'apparition du CHC. Chez les patients porteurs du VHB, l'âge moyen d'apparition de la maladie est plus précoce. Ce phénomène s'explique probablement du fait d'une infection par l'hépatite B majoritairement lors de l'accouchement par

transmission verticale mère-enfant, voire lors de l'adolescence, au début de la vie génitale.

#### **- Le virus de l'hépatite C (VHC) :**

L'hypothèse d'une association entre le VHC et le CHC a été évoquée sur des données épidémiologiques. Le dépistage systématique par échographie et par le dosage de l'AFP a permis la mise en évidence de nombreux CHC mais dans des proportions qui dépassaient toutes espérances. Le dépistage ne pouvait expliquer à lui seul la nette augmentation des cas de CHC constatée. En effet, entre 1979 et 1994, la mortalité par cancer primitif du foie a été multipliée par quatre pour les hommes et par deux pour les femmes, passant respectivement de 3.2 à 11.1 pour 100000 et de 1.2 à 2.5 pour 100000. Parallèlement, le nombre de cas d'hépatite C s'est révélé, dès son dépistage biologique possible, être de grande envergure. Poynard et coll. ont montré en 1997 un lien direct entre le portage du VHC et l'évolution fibreuse hépatique, et il a été montré par la suite un effet carcinogène direct du VHC sur les hépatocytes, sans même exiger un stade de cirrhose préalable.

D'autres étiologies ont été retrouvées dans la carcinogénèse du CHC. Le thorostat, l'aflatoxine, le tabagisme ont en effet été impliqués.

#### **4) Clinique du CHC :**

Le CHC est très souvent une maladie pauci-symptomatique, voire asymptomatique à ses débuts. Seuls les petits CHC sont curables, d'où l'intérêt

théorique évident d'un dépistage précoce radiologique, dont l'outil de référence reste l'échographie. Par ailleurs, même lorsque la symptomatologie est riche, les points d'appel cliniques sont non spécifiques. Un bilan clinique complété d'examens radiologiques devra être réalisé au moindre doute.

En effet, le patient cirrhotique peut présenter divers symptômes du fait de sa maladie : asthénie, ictère, anorexie, douleurs abdominales mal systématisées, ascite, hémorragie digestive... Il faudra donc être très vigilant à tout point d'appel clinique inhabituel, à toutes les variations des symptômes chez un patient porteur d'une cirrhose. Le clinicien devra donc attirer son attention vers l'apparition d'un ou plusieurs symptômes, mais également devant une modification, parfois discrète, de signes cliniques préexistants.

Lors d'un épisode de décompensation de la maladie cirrhotique hépatique, un interrogatoire et un examen clinique minutieux sont nécessaires afin d'identifier la cause de cette décompensation, en gardant toujours à l'esprit la possibilité d'une greffe hépato-carcinomeuse.

Une étude menée en 1984 et 1985 par le « Japan Liver Cancer Study Group » a étudié les symptômes inauguraux chez les patients atteints de CHC. Aucune manifestation clinique n'est spécifique et peut se retrouver chez des patients cirrhotiques sans CHC. Le symptôme le plus fréquent est l'asthénie, suivi des douleurs abdominales et de la sensation de plénitude gastrique ( tableau 2).

symptômes	Fréquence (%)
Asthénie	60.5
Douleurs abdominales	46.2
Sensation de plénitude abdominale	44.9
Anorexie	44.7
Perte de poids	28.9
Ascite	26.5
Masse palpable	23.3
Oedèmes des membres inférieurs	16.8
Ictère	16.7
Fièvre	16.7
Nausées, vomissement	15.6
hématémèse	7.6

**Tableau 2 :** Symptômes inauguraux chez des patients atteints de CHC.

Les manifestations cliniques du CHC ne sont donc pas spécifiques. Le clinicien doit de ce fait être très attentif à toute variation de ces manifestations chez des patients bien souvent déjà symptomatiques, et rechercher systématiquement l'étiologie de toute décompensation de la maladie cirrhotique. L'apparition des manifestations cliniques du CHC est par ailleurs souvent tardive, avec mise en évidence de tumeurs volumineuses, d'où l'intérêt de ne pas attendre sur la clinique pour faire le diagnostic de CHC. L'échographie couplée au dosage de l'alphafoetoprotéine tous les quatre à six mois, restent donc fortement indiqués à l'heure actuelle des connaissances au sein d'une population de patients ciblés que sont les malades porteurs d'une cirrhose. Les caractéristiques exactes des sous-groupes restent à définir.

## **5) Les traitements du CHC :**

Malgré leur diversité, les thérapeutiques du CHC restent décevantes (14). Moins de 10 % des CHC mis en évidence peuvent bénéficier d'une chirurgie à but curatif. Les autres traitements ne sont qu'à visée palliative, avec des connaissances limitées quant à leur efficacité, tolérance. Schématiquement, on peut diviser les traitements en quatre grands groupes : chirurgicaux (chirurgie partielle et transplantation), médicaux (chimiothérapie intraveineuse, hormonothérapie), les traitements par voie externe (radiothérapie, radiofréquence, alcoolisation) et les traitements par abord vasculaire (chimio-embolisation, lipiodol radioactif, chimiothérapie intra-artérielle).

Seules les thérapeutiques les plus utilisées seront exposées rapidement dans ce travail.

### **L'hormonothérapie :**

Le principe du traitement par tamoxifène ( NOLVADEX ) repose sur la présence de récepteurs aux oestrogènes au sein du CHC (15). Cependant, cette présence est inconstante et variable en quantité. Les espoirs fondés sur ce traitement se sont donc révélés décevants et ne sont réservés à l'heure actuelle qu'en association ou en traitement palliatif. Les principaux effets secondaires sont les accidents thromboemboliques possibles.

### **L'alcoolisation :**

Le principe repose sur l'injection intra-tumorale percutanée d'alcool pur, sous contrôle écho guidé ou scannographique (16). Elle permet, par effet toxique direct, une nécrose cellulaire ainsi qu'une thrombose vasculaire locale. Elle est réservée à des tumeurs n'excédant pas 5 cm, constituées au maximum de trois nodules, siégeant sur foie sain ou sur foie de cirrhose classé Child A ou B. Actuellement, la radiofréquence tend à remplacer cette méthode thérapeutique. L'intérêt initial de ce traitement risque donc de diminuer à l'avenir.

### **La radiofréquence :**

Cette technique provoque une nécrose cellulaire tumorale par le biais d'une coagulation par effet thermique (17). Une électrode, unipode ou tripode, est placée par voie percutanée sous repérage échographique, voire sous laparoscopie, au sein de la tumeur, puis reliée à un générateur qui délivre un courant alternatif. Le geste est réalisé sous neuroleptanalgie ou anesthésie générale. Les indications de cette thérapeutique sont quasi semblables à celles de l'alcoolisation percutanée. Les résultats des premières études sont encourageants, les taux de survie étant supérieurs à ceux de la chirurgie partielle à un, trois et cinq ans. De plus, le coût, la durée d'hospitalisation, la mortalité et la morbidité sont inférieurs à ceux du geste chirurgical. La radiofréquence représente donc une technique d'avenir dans le traitement du CHC, compte-tenu des éléments pouvant rentrer en compte dans la qualité de vie des patients. Les résultats en terme d'efficacité carcinologique restent à confirmer.

### **La chimio-embolisation :**

Cette méthode thérapeutique associe l'injection intra-artérielle d'un cytotoxique et une embolisation de l'artère nourricière de la tumeur avec des billes de spongel (18). Cette thérapeutique repose sur deux principes, d'une part une efficacité correcte du cytotoxique en raison d'une concentration importante au niveau tumoral, et d'autre part d'une suppression de la vascularisation tumorale. Ce traitement est quasi-constamment suivi d'effets secondaires importants pendant une semaine à dix jours. Il s'y associe une hyperthermie, une asthénie intense, des nausées et des vomissements. Une hyperhydratation est donc nécessaire, associée à un traitement prophylactique anti-nauséux. Une cytolysse est constatée en post-opératoire, parfois importante, mais transitoire.

Comparé à sa très large utilisation, les études à notre disposition ne permettent pas d'évaluer correctement les indications, bénéfiques et inconvénients de cette méthode.

### **Le lipiodol radioactif :**

Les indications de cette méthode sont les mêmes que celles de la chimio-embolisation à la différence que cette thérapeutique s'avère possible en cas de thrombose de la veine porte (19). Le principe repose sur l'injection intravasculaire de lipiodol lié à de l'iode radioactif, permettant ainsi de délivrer 60 mCi, le lipiodol se fixant de façon spécifique à la tumeur. La tolérance post-opératoire était nettement améliorée par rapport à la chimio-embolisation, en particulier du point de vue des symptômes digestifs. L'inconvénient majeur de cette méthode est la nécessité de disposer de chambres plombées dans lesquelles les patients doivent séjourner pendant cinq jours après le geste.



### **La transplantation :**

Il s'agit donc du traitement curatif de référence, mais les indications restent cependant peu nombreuses (20). Le problème essentiel de la transplantation reste la disponibilité des greffons, qui deviennent de plus en plus rares, ce qui rend parfois le délai de greffe assez long. Un traitement médical a donc été proposé en attendant le geste chirurgical, faisant appel alors à l'alcoolisation, à la chimio-embolisation, voire à la résection chirurgicale limitée.

Avec une indication correctement posée, le taux de survie à cinq ans peut atteindre 60 %, au prix d'une intervention chirurgicale lourde (une mortalité opératoire avoisinant les 10% ), et imposant un suivi clinico-biologique strict à vie (21).

### **La résection partielle :**

Ce traitement s'adresse aux patients porteurs de CHC unique, sans envahissement portal, avec une fonction hépato-cellulaire conservée (Child A). Le risque essentiel est la survenue ultérieure d'une seconde lésion au sein du parenchyme hépatique restant (22). Par rapport à la transplantation, cette technique offre moins de complications post-opératoires, avec cependant une mortalité avoisinant les 5 %, constituée en particulier par le risque de survenue d'une insuffisance hépato-cellulaire. Du fait de l'apparition fréquente d'une seconde localisation, un suivi régulier devra donc être instauré, un second geste étant possible dans 10 à 15 % des cas.

Les différentes thérapeutiques utilisées dans le traitement du CHC ne sont pas dénuées d'effets secondaires importants. La prise en compte de tels effets

secondaires devra donc à l'avenir faire partie intégrante du traitement proposé aux patients.

## ***PATIENTS ET METHODES***

Il s'agit d'une étude prospective, unicentrique, effectuée sur six mois, soit du premier novembre 2000 au premier mai 2001. Chaque questionnaire est rempli par le patient, avec, si besoin, l'aide de l'infirmière ou du médecin.

Pour cette étude, nous avons utilisé deux questionnaires validés : le questionnaire américain intitulé Duke, dont la version française a été réalisée par l'école de santé publique de Nancy en 1995 et le questionnaire intitulé QLQ-C30 élaboré par l'EORTC.

#### 1) les questionnaires :

- Le questionnaire Duke (annexe) a été créé aux Etats-Unis, puis adapté en France par l'équipe de santé publique nancéenne dans les années 94-95 (23, 24). Les différents objectifs de l'adaptation française comportaient le fait d'être d'une durée d'administration courte, d'être pertinent pour la population générale avec une validité déjà documentée lors d'essais américains. Il contient au total dix-sept questions qui peuvent être regroupées de deux façons différentes : soit en domaines physique (5 items), mental (5 items), social (5 items), santé perçue (1 item) et incapacité (1 item), soit recombinaisons en anxiété (6 items), douleur (1 item), estime de soi (5 items) et dépression (5 items). Il permet également le calcul d'un score global de qualité de vie représenté par la somme des dimensions physique, sociale et mentale.

Ce questionnaire est doublement intéressant puisqu'il a permis de comparer la qualité de vie des patients de chaque groupe, mais également par rapport à la population générale, puisque ces données sont disponibles en fonction de l'âge, du sexe, de la catégorie socioprofessionnelle, etc. En effet, ce questionnaire a été utilisé pour l'élaboration du baromètre santé 95/96 portant sur l'étude de qualité

de vie d'une population témoin, constituée de patients non malades, en fonction d'un grand nombre de variables. Une comparaison avec une population témoin a alors été possible afin d'apprécier au mieux la qualité de vie des patients atteints de cirrhose ou de CHC.

- Le questionnaire QLQ-C30 (annexe) est un des premiers questionnaires de l'EORTC élaboré pour l'étude d'une population particulière, puisqu'il ne s'adresse qu'aux patients présentant une pathologie cancéreuse. Il est constitué de vingt-huit questions regroupées en domaines physique, émotionnel, social, cognitif, activité et global. Les deux dernières questions permettent une appréciation subjective de l'état de santé et de la qualité de vie sur une échelle de un à sept. Un score global de qualité de vie peut également être calculé, regroupant les différents domaines d'action et d'appréciation étudiés. Par ailleurs, plusieurs questionnaires spécifiques d'une maladie cancéreuse donnée ont été élaborés à partir du QLQ-C30, ce dernier servant de référence dans le domaine de qualité de vie en cancérologie. A ce titre, l'élaboration du questionnaire spécifique au CHC par l'EORTC vient de débiter en phase 1, étude à laquelle le service d'hépatogastroentérologie de Nancy participe. Par ailleurs, l'autorisation d'utilisation de ce questionnaire a été obtenue auprès de l'EORTC avant le début du recueil.

## 2) La population :

La période de recueil a été de six mois, soit du premier novembre 2000 à fin avril 2001. 84 patients ont ainsi accepté de répondre aux questionnaires. Un appariement en fonction de l'âge, du sexe et du score de Child-Pugh (A, B ou C) a ensuite été effectué. Nous avons obtenu ainsi 23 paires de patients appariés selon ces trois critères.

46 patients ont donc été étudiés, répartis en 12 femmes et 34 hommes. L'âge moyen des personnes incluses est de  $65.2 \pm 9.7$  ans (extrêmes : 34-79). 26 patients avaient une cirrhose classée stade A selon la classification de Child-Pugh, 18 stade B et 2 stade C, avec un nombre équivalent de patients dans chaque groupe.

L'étude de l'étiologie de la pathologie cirrhotique sur l'ensemble des 46 patients permet de retrouver dans 63 % des cas l'alcool, dans 11 % une hépatite B, dans 11 % une hépatite C et dans 15 % des cas une étiologie dite « autre » (hémochromatose, cryptogénétique) (figure 1).

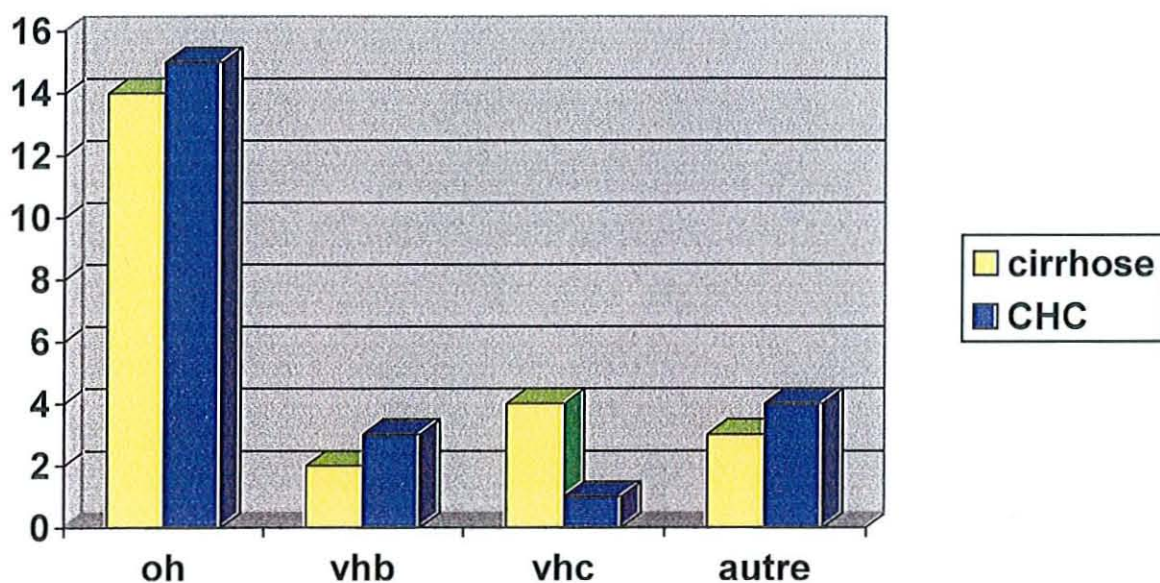


Figure 1 : répartition de l'étiologie de la pathologie hépatique.

Lorsqu'elle existait, toute maladie autre que la pathologie hépatique, a été répertoriée pour chaque patient, car elle peut parfois influencer la qualité de vie (figure 2). Nous les avons ainsi classées en grandes catégories : aucune, diabète, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, rhumatismes et autres. Une seule maladie a été retenue par patient.

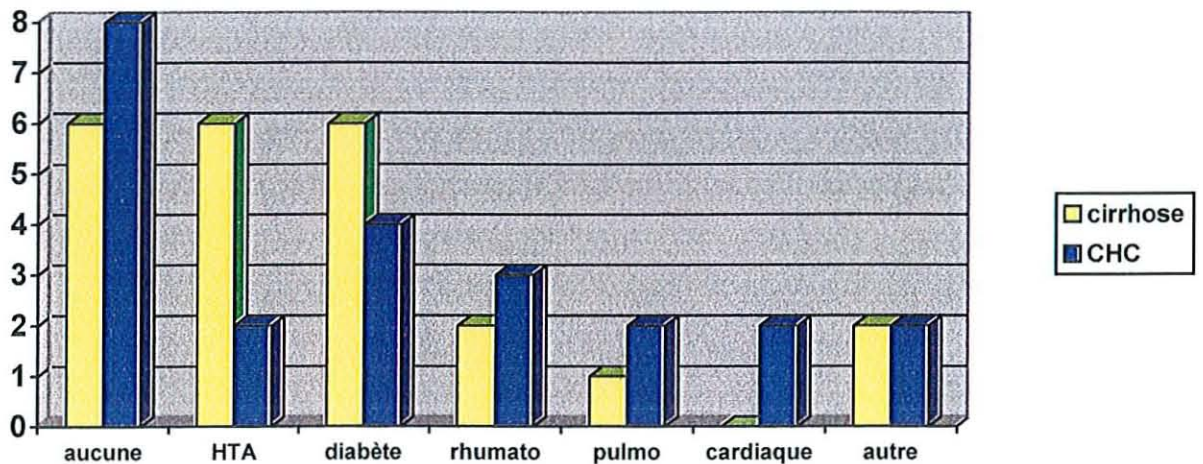


Figure 2 : répartition des pathologies associées.

L'incidence du tabagisme, notée sur un système binaire (fumeur, non-fumeur, pas d'information) a également été étudiée.

Nous avons ensuite effectué une comparaison des niveaux de qualité de vie des deux populations à l'aide de chaque questionnaire, mais également une comparaison par rapport au niveau de qualité de vie d'une population de sujets sains de même âge et de même sexe, ces données étant disponibles avec le baromètre santé-adultes de 1995-96 réalisé à partir du questionnaire Duke. Le logiciel SAS a été utilisé pour effectuer les tests Kappa nécessaires à la

description de la population, et les tests de Wilcoxon et de Student pour les comparaisons de qualité de vie.



## ***RESULTATS***

### 1) Etude de la population :

La validité de l'appariement a été testée et confirmée pour chacun des trois critères (âge, sexe et score de Child-Pugh). Il n'existe donc pas de différence significative entre les deux populations en ce qui concerne ces trois critères.

Aucune différence de répartition de l'étiologie de la pathologie cirrhotique n'a été notée dans la population cirrhose par rapport à la population CHC (tableau 3).

fréquence	CHC	Cirrhose	P
OH	15	14	NS
Hep. B	3	2	NS
Hep. C	1	4	NS
Autres	4	3	NS
total	23	23	

**Tableau 3 :** comparaison de répartition de l'étiologie de la cirrhose : pas de différence (test Kappa)

Il n'existait également pas de différence significative d'incidence des pathologies associées dans les deux populations (tableau 4). En effet, les pathologies associées peuvent influencer la qualité de vie des patients, mais donc non présent dans notre étude.

pathologie	CHC	Cirrhose	P
Aucune	8	6	NS
HTA	2	6	NS
Diabète	4	6	NS
Rhumatismes	3	2	NS
Insuffisance respi.	2	1	NS
Insuffisance card.	2	0	NS
Autres	2	2	NS
Total	23	23	

**Tableau 4 :** comparaison des pathologies associées : pas de différence (test Kappa).

Par contre, il existait une différence significative en terme d'apparition de décès, la population cirrhose dénombrant cinq évènements contre un seul dans la population CHC. Il s'agissait d'un très probable biais de sélection. En effet, lorsqu'un patient présentant une pathologie cirrhotique sans greffe néoplasique était hospitalisé, le motif d'hospitalisation était en règle générale une décompensation oedémato-ascitique ou une hémorragie digestive, ce qui grève le pronostic vital dans un grand nombre de cas. De plus, les patients hospitalisés pour prise en charge d'un CHC ont fait l'objet d'un dépistage dans la grande majorité des cas. Il n'y avait donc pas d'évènement intercurrent motivant l'hospitalisation. Par ailleurs, aucune conclusion sur la survenue de cet évènement ne pouvait être émise au sein d'une population de cette taille. Il serait intéressant de connaître le mode de révélation de la maladie pour mieux comprendre cette différence.

## 2) Résultats de l'étude statistique :

Avec le questionnaire Duke, il n'existait aucune différence significative de qualité de vie entre les deux populations étudiées, et ce, dans chaque domaine (tableau 5).

domaine	CHC	cirrhose	P Test Student	P de Test Wilcoxon
Physique	47.4	43.5	NS (0.58)	NS (0.68)
Mental	67.4	70.9	NS (0.55)	NS (0.45)
Social	64.7	64.8	NS (1.0)	NS (0.85)
Santé perçue	47.8	54.3	NS (0.63)	NS (0.76)
général	59.9	59.7	NS (0.97)	NS (0.96)

**Tableau 5 :** Comparaison de la qualité de vie avec le questionnaire Duke

Des résultats similaires ont été obtenus avec le questionnaire QLQ-C30, quel que soit le domaine de qualité de vie étudié (tableau 6).

domaine	CHC	cirrhose	P test de P test de	Student	Wilcoxon
Physique	70.4	68.2	NS (0.75)	NS (0.66)	
Activité	68.2	65.9	NS (0.83)	NS (0.77)	
Émotionnel	72.8	78.3	NS (0.39)	NS (0.49)	
Cognitif	84.1	77.5	NS (0.31)	NS (0.28)	
Social	86.9	85.5	NS (0.80)	NS (0.92)	
global	61.2	57.6	NS (0.52)	NS (0.57)	

**Tableau 6 :** Comparaison de la qualité de vie avec le questionnaire QLQ-C30

Après un ajustement sur l'âge et le sexe, une comparaison avec la population générale a été possible grâce aux données disponibles dans le baromètre santé adultes de 95/96. Cette comparaison a porté sur quatre domaines : physique, mental, social et général.

Il existait une différence significative de qualité de vie dans le domaine physique uniquement. En ce qui concerne les trois autres domaines, la différence n'était pas significative (tableau 7).

domaines	physique	mental	social	général
score CHC	47.4	67.4	64.7	59.9
score cirrhose	43.5	70.9	64.8	59.7
score pop. générale	60.8	72.5	63.7	66.4
p (CHC vs pop. générale.)	0.008	NS (0.42)	NS (0.44)	NS (0.12)
p (cirrhose vs pop. générale.)	0.001	NS (0.9)	NS (0.44)	NS (0.10)

**Tableau 7** : Comparaison des deux groupes avec la population générale (test de Wilcoxon).

Malheureusement, l'objectif secondaire de cette étude n'a pu être atteint. En effet, nous voulions évaluer la qualité de vie des patients au cours du temps. Nous avons donc fait parvenir par courrier les questionnaires de qualité de vie tous les deux mois aux patients, en leur demandant de remplir les mêmes questionnaires, puis de nous faire parvenir. Malheureusement, les retours ont été très faibles, et nous n'avons pu exploiter de façon correcte les maigres données récoltées.

## ***DISCUSSION***

Le carcinome hépatocellulaire n'a fait l'objet que de peu de publications concernant la qualité de vie, hormis dans le domaine de la transplantation. Les quelques publications retrouvées dans la littérature présentent des différences dans leurs méthodes, leurs objectifs, la population étudiée et le matériel utilisé. Certaines sont par ailleurs contestables.

Kato en 1990 explora la qualité de vie de façon originale lors du traitement par chimio-embolisation en calculant le rapport « jours passés à la maison / jours de survie ». Il conclut à une bonne qualité de vie lors du CHC puisque ce rapport était compris entre 43 et 86 % en fonction de la molécule de chimiothérapie utilisée, et ce par rapport aux autres pathologies néoplasiques telles que le cancer du poumon par exemple (25).

Le premier questionnaire spécifique pour le CHC retrouvé dans la littérature a été réalisé en 1999 par une équipe canadienne et s'intitule HSM (Hepatoma Specific Module). Il a été ensuite utilisé dans une étude randomisée comportant trois bras : doxorubicine haute dose et traitement symptomatique, doxorubicine faible dose et traitement symptomatique ou traitement symptomatique seul (26). Parallèlement, l'étude a utilisé un questionnaire de qualité de vie plus connu, le FLIC (Fonctionnal Living Index Cancer). L'objectif premier de cette étude comportant 113 cas de CHC, était la qualité de vie des patients inclus. La chimiothérapie diminuait la qualité de vie des patients, mais de façon non significative.

Wan et coll. ont publié en 2000 un questionnaire intitulé Qol-LC (quality of life for patients with liver cancer ). Il a été élaboré par une équipe comprenant des médecins, des infirmières et des patients porteurs de CHC (27). Quatre domaines étaient étudiés en vingt-deux items : physique, psychologique, social, et les symptômes. L'élaboration de cet outil s'est basée sur des questionnaires



connus : le FLIC et le SF 36. La validité des critères étudiés a été testée, obtenant d'après les auteurs une bonne corrélation avec les deux questionnaires déjà validés.

Collis et coll. ont étudié une population comprenant trente patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique en utilisant le CIS (Clinical Interview Schedule), le GHC (General Health Questionnaire), le NHP (Nottingham Health Profile) et le MMSE (Mini-Mental State Examination). La transplantation permettrait d'augmenter la qualité de vie, sans atteindre cependant celui de la population générale (28). La morbidité psychiatrique de la transplantation hépatique est par ailleurs superposable à celle des autres maladies courantes.

Sous l'égide de l'EORTC, le FACT-HEP a récemment été validé en anglais, s'adressant aux patients porteurs de néoplasies pancréatiques, hépatiques et des voies biliaires (29). La validation dans neuf autres langues vient de débiter, afin d'utiliser ce questionnaire dans une étude internationale, probablement d'ici cinq à dix ans. Cet outil comporte dix huit items et couvre les quatre domaines précédemment décrits.

Un questionnaire spécifique de la pathologie cirrhotique sans greffe néoplasique est celui de l'équipe de Younossi de Cleveland intitulé CLDQ (Chronic Liver Disease Questionary) élaboré en 1996 (30). Ce questionnaire testé par 60 patients a montré une diminution significative de la qualité de vie, avec comme principal facteur péjoratif le grand âge et la sévérité de la maladie. Lacey a publié en 2000 une étude portant sur 45 patients, en utilisant le questionnaire intitulé SF 36 (31). La qualité de vie des patients cirrhotiques est réduite de façon significative, surtout en présence de complications.

Marchesini vient de publier en janvier 2001 une étude portant sur 544 patients cirrhotiques dont la qualité de vie a été mesurée à l'aide de deux questionnaires :

le SF 36 et le Nottingham Health Profile (32). La qualité de vie des patients cirrhotiques est altérée de façon prédominante dans le domaine social et familial pour les femmes et dans le domaine sexuel et professionnel pour les hommes. Par ailleurs, tous les domaines explorés objectivent une diminution de qualité de vie, sauf dans le domaine de la douleur.

Younossi vient de publier en juillet 2001 une étude portant sur 353 patients en utilisant son questionnaire élaboré en 1996 (CLDQ) et le SF 36 (33, 34). La qualité de vie est moins altérée chez les patients présentant une maladie cholestatique par rapport aux patients présentant un CHC.

Nos résultats ont montré que seul le domaine physique paraît altéré dans les deux populations de malades par rapport à la population générale, et qu'il n'existait aucune différence significative de qualité de vie entre les deux groupes de patients quel que soit le domaine exploré. Ces résultats paraissent donc surprenants et peu attendus si l'on se fit à l'impression clinique et aux données de la littérature.

#### a ) Comparaison de chaque groupe avec la population générale :

##### Dans le domaine social :

D'après les résultats de cette étude, la qualité de vie dans ce domaine est la même que l'on soit atteint d'une cirrhose, d'un CHC sur cirrhose, où que l'on fasse partie de la population générale. Cinq items du questionnaire sont nécessaires au calcul du score de qualité de vie (annexe).

Le fait que le score soit le même dans chaque groupe indique en fait que la maladie n'a pas changé de façon significative la qualité de vie des patients, et qu'elle reste donc la même par rapport à ce qu'elle était auparavant, c'est à dire avant l'apparition de la maladie. Les questions posées au patients portent essentiellement sur le relationnel, les rapports de la personne avec son entourage. Etre malade de nos jours n'est donc plus considéré comme un frein à la vie quotidienne, en particulier aux relations avec autrui. L'information au malade et à sa famille permet bien souvent une meilleure acceptation et évite l'isolement du malade. Il faut noter à ce sujet que les équipes médicales et paramédicales sont de plus en plus formées à l'approche psychologique, ce qui contribue probablement à cette meilleure acceptation de la pathologie par le malade et par sa famille.

Il est à signaler cependant qu'il s'agit dans cette étude d'une population souvent peu compliant et peu soucieuse de son état de santé, ayant bien trop souvent tendance à minimiser les symptômes et répercussions de la maladie. Le patient, en ignorant volontairement sa maladie, peut ainsi essayer de vivre « comme tout le monde ».

Dans le questionnaire QLQ-C30, l'aspect financier est abordé par la question suivante : « votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causés des problèmes financiers ? ». Ce point particulier du domaine social est important, mais ne figure malheureusement pas dans le questionnaire Duke. La prise en charge à 100 % des deux pathologies par la sécurité sociale s'avère à priori efficace, ne créant donc pas de problèmes d'argent à une population en majorité avec un niveau social faible.

Il est donc intéressant de constater que le score de qualité de vie dans le domaine social est semblable à celui de la population générale. Cela signifie donc que

l'intégration des malades au sein de la population générale se fait de façon satisfaisante et que le relationnel avec autrui n'est pas altéré du fait de la maladie.

#### Dans le domaine mental :

Les résultats de l'étude indiquent donc que la qualité de vie n'est également pas modifiée, que l'on soit porteur d'une cirrhose, d'un CHC sur cirrhose, et ce par rapport à la population générale. Cinq items sont nécessaires à l'exploration de ce domaine dans le questionnaire Duke (annexe).

Différents aspects du « ressenti » sont explorés dans ce domaine : acceptation de la maladie, bien-être, capacité à se projeter dans l'avenir. Les scores de qualité de vie dans le domaine mental de la population générale sont de 72.5 sur un total de cent, ce qui indique une qualité de vie tout à fait correcte et acceptable. Les scores obtenus dans les deux groupes de patients sont similaires et statistiquement les mêmes, quel que soit le questionnaire employé.

Il paraît donc étonnant que des patients atteints de maladies chroniques, nécessitant des hospitalisations répétées, avec parfois des traitements agressifs, mal supportés, au pronostic sombre, aient une qualité de vie mentale superposable à celle de la population générale. La catégorie de patients étudiés peut en partie expliquer ce résultat. En effet, beaucoup de malades semblent minimiser leur pathologie, nier leur intoxication éthylique. Le diagnostic de cancer n'est parfois pas clairement expliqué au patient, et on parle alors de nodule, tache dans le foie...

Inversement, l'information au patient permet une meilleure prise en charge et acceptation de la maladie. Le versant psychologique du patient fait partie

intégrante de cette prise en charge globale du patient. Le patient cirrhotique se verra proposé systématiquement une consultation auprès d'associations, de centres d'hygiène.

Les centres d'oncologie ont ces dernières années élargi leurs champs d'action avec en particulier le développement de la psycho-oncologie. Ce domaine regroupe des psychiatres, psychologues, infirmières cliniciennes, musicothérapeutes et autres et a ainsi permis une prise en charge psychologique nouvelle, qu'il conviendra à l'avenir de généraliser et d'améliorer.

Faut-il en conclure que l'information au patient permet une meilleure acceptation de la maladie, ou que le manque d'information au patient permet de minimiser la gravité de la pathologie et d'avoir une qualité de vie mentale correcte ? Il serait intéressant de connaître le statu exact de connaissance de la maladie et de ces conséquences par les patients pour pouvoir apprécier la qualité de vie mentale de la population.

#### Dans le domaine physique :

Il s'agit du seul domaine où la qualité de vie des patients est significativement altérée par rapport à la population générale.

L'étude du domaine physique couvre également plusieurs aspects : la capacité physique, musculaire, la douleur et le sommeil. Les patients présentant une pathologie hépatique se considèrent donc diminués physiquement, rapidement fatigables par rapport à la population générale. La douleur n'apparaît pas au premier plan lors de différents interrogatoires, mais ne peut être explorée de façon isolée à partir du questionnaire Duke. Le QLQ-C30 n'inclut pas de question concernant le versant algique de la maladie. Il explore par contre la

dépendance du malade par rapport à son entourage, ce qui bien sur un signe indirect majeur de faiblesse physique. Ce questionnaire ne nous apporte pas plus de renseignement que le Duke.

Ces résultats semblent effectivement plus concordants avec l'impression clinique. Les patients hospitalisés pour une maladie hépatique présentent souvent une amyotrophie, une neuropathie des membres inférieurs, une asthénie marquée, une ascite. Tous ces signes sont en rapport direct avec un ralentissement du métabolisme, une malnutrition ou une toxicité directe de l'alcool. Peu de patients présentent en effet un indice d'activité OMS égal à zéro, et il est fréquent de rencontrer à l'hôpital des sujets fatigués, ralentis, avec un indice à deux, voire trois, qui correspond en fait à leur état physique quotidien, habituel.

De plus, les traitements institués peuvent ne pas améliorer voire dégrader la condition physique des patients. Les traitements antiviraux, la chimio-embolisation en sont l'exemple même.

Il est intéressant de noter qu'il n'existe pas d'adaptation du patient à cette diminution des capacités physiques, contrairement à ce qui est observé dans d'autres domaines.

#### La qualité de vie globale :

Elle correspond à la somme des scores de qualité de vie dans le domaine social, mental et physique. Il n'existe pas de différence significative de qualité de vie entre les deux groupes étudiés, mais également entre chaque groupe et la population générale. L'écart constaté dans le domaine physique n'est donc pas suffisant pour créer une différence de qualité de vie globale avec la population générale. Cette constatation se retrouve quel que soit le questionnaire utilisé.

Il parait cependant difficile d'admettre pour le clinicien confronté chaque jour à ce type de patient, que leur qualité de vie est semblable à celle de la population générale.

#### b ) comparaison entre les deux groupes :

##### Dans le domaine social :

Aucune différence de qualité de vie n'a été mise en évidence entre les deux populations. L'apparition dans un second temps d'un CHC sur une maladie déjà grave qu'est la cirrhose peut expliquer cette absence de différence. Les hospitalisations, le suivi médical ne sera que peu modifié, ce qui explique probablement une qualité de vie équivalente dans les deux groupes.

##### Dans le domaine mental :

L'apparition d'un CHC, complication tardive de la cirrhose, réduit l'espérance de survie d'un patient cirrhotique. La qualité de vie mentale des patients devrait donc être logiquement altérée. Or, elle ne l'est pas. Deux hypothèses peuvent donc être soulevées : le diagnostic de CHC est-il toujours clairement donné et/ou compris ? La prise en charge psychologique au sens large est-elle suffisamment correcte pour expliquer l'absence de dégradation de qualité de vie mentale ?

On ne peut sur les données de l'étude répondre à cette question. Il s'agit certainement d'un problème pluri-factoriel, variable d'un patient à l'autre.

### Dans le domaine physique :

Il n'existe pas de différence significative de qualité de vie entre les deux populations étudiées dans ce domaine. On sait cependant que lors de pathologies néoplasiques, la tumeur sécrète des substances qui provoquent une asthénie, une anorexie, une fatigabilité importante... Les patients cirrhotiques sans greffe néoplasique présentent déjà tous ces symptômes, ce qui explique probablement l'absence d'accentuation notable des tous ces signes cliniques.

### Qualité de vie globale :

Elle n'est donc logiquement pas modifiée, puisqu'elle correspond à la somme des scores de qualité de vie dans le domaine physique, social et mental.

La différence essentielle entre un patient cirrhotique sans CHC et un patient cirrhotique avec greffe hépatocarcinomateuse consiste en la connaissance du diagnostic. Les symptômes sont souvent semblables, et l'impression clinique est quasi la même, que le patient soit porteur d'un CHC ou d'une cirrhose. L'apparition d'un CHC ne modifie pas de façon significative la qualité de vie des patients cirrhotiques, ce qui peut donc faire émettre plusieurs réflexions quant à l'information du patient de sa maladie et à l'intégration de ce diagnostic par le patient et son entourage.

L'évolution de la qualité de vie au cours du temps n'a malheureusement pu être étudiée lors de ce travail. Nous avons sollicité les patients par courrier tous les



deux mois, afin de comparer les questionnaires à différents temps de recueil. Cet objectif n'a pu être atteint du fait d'une mauvaise compliance des patients et d'un recueil de données insuffisant pour permettre une étude statistique valable.

## ***CONCLUSION***

Les résultats de cette étude sont donc surprenants. Lors de ce travail, il n'a été mis en évidence quasi aucune différence de qualité de vie globale entre les patients cirrhotiques, les patients présentant un CHC et la population générale. Seul le domaine physique est altéré chez les malades.

Ces résultats sont donc en totale contradiction avec les données de la littérature, et ce d'autant plus que les patients ont été recrutés lors d'hospitalisations, donc en période symptomatique de la maladie le plus souvent.

L'absence de différence de qualité de vie peut peut-être s'expliquer d'une part par la faiblesse de nos effectifs, et d'autres parts par un défaut d'informations ou une inadaptation de l'information au patients cirrhotiques qui sont souvent peu compliants et/ou peu concernés de leur état de santé. Il serait donc intéressant de connaître le statut exact de connaissance du diagnostic par le patient afin de le corrélérer aux résultats obtenus. En effet, la majorité des carcinomes hépatocellulaires sont traités dans des services d'hépatogastroentérologie. L'information peut ne pas être donnée clairement aux patients, contrairement aux centres anticancéreux. Il serait donc souhaitable dans les études ultérieures de demander, de façon directe ou indirecte, le degré de connaissance de la maladie.

Par ailleurs, nous poursuivons les inclusions de malades dans cette étude afin d'obtenir un effectif plus important.

L'essai de phase 1 de l'EORTC actuellement en cours visant à l'élaboration d'un questionnaire spécifique au CHC pourra donc à l'avenir nous apporter de plus amples informations quant à la qualité de vie de ces patients. Il sera en effet intéressant de connaître l'impact de la maladie sur une population à grande

échelle, mais également celui des traitements médicamenteux, intra-artériels, systémiques ou chirurgicaux. Le service d'hépatogastroentérologie de Nancy participe à cette étude.

Nous espérons donc avoir fait un pas vers l'objectif final : proposer au patient le traitement le plus adapté.

## *ANNEXES*

# PROFIL DE SANTE de DUKE

Copyright 1989 by the Department of Community and Family Medicine  
Duke University Medical Center, Durham, N.C., U.S.A.

n°     /    /    

## INSTRUCTIONS

Voici une série de questions sur votre santé telle que vous la ressentez.  
Veuillez lire attentivement chacune de ces questions. Cochez la réponse qui vous convient le mieux. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse.

	Oui, c'est tout-à-fait mon cas	C'est à peu près mon cas	Non, ce n'est pas mon cas
1. Je me trouve bien comme je suis.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Je ne suis pas quelqu'un de facile à vivre .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Au fond, je suis bien portant.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Je me décourage trop facilement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. J'ai du mal à me concentrer.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Je suis content de ma vie de famille.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Je suis à l'aise avec les autres .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

AUJOURD'HUI	Pas du tout	Un peu	Beaucoup
8. Vous auriez du mal à monter un étage .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Vous auriez du mal à courir une centaine de mètres .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

AU COURS DES 8 DERNIERS JOURS :	Pas du tout	Un peu	Beaucoup
10. Vous avez eu des problèmes de sommeil.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Vous avez eu des douleurs quelque part .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Vous avez eu l'impression d'être vite fatigué(e).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Vous avez été triste ou déprimé(e).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Vous avez été tendu(e) ou nerveux(se).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

AU COURS DES 8 DERNIERS JOURS :	Pas du tout	Un peu	Beaucoup
15. Vous avez rencontré des parents ou des amis (conversation, visite).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Vous avez eu des activités de groupes (réunion, activités religieuses, association...) ou de loisirs (cinéma, sport, soirées...) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

AU COURS DES 8 DERNIERS JOURS :	Pas du tout	1-4 jours	5-7 jours
17. Vous avez dû rester chez vous ou faire un séjour en clinique ou à l'hôpital pour raison de santé (maladie ou accident)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

NOTE : Cette page ne doit être utilisée que par la personne responsable du calcul des scores

## METHODE DE CALCUL DU SCORE DE DUKE

Copyright 1989 by the Department of Community and Family Medicine,  
Duke University Medical Center, Durham, N.C., U.S.A.

**Items Scores bruts**

**SCORE DE SANTE PHYSIQUE**

8 = \_\_\_\_\_  
 9 = \_\_\_\_\_  
 10 = \_\_\_\_\_  
 11 = \_\_\_\_\_  
 12 = \_\_\_\_\_

Total = \_\_\_\_\_ + 10 = \_\_\_ x 100 = |\_\_|

**SCORE DE SANTE MENTALE**

1 = \_\_\_\_\_  
 4 = \_\_\_\_\_  
 5 = \_\_\_\_\_  
 13 = \_\_\_\_\_  
 14 = \_\_\_\_\_

Total = \_\_\_\_\_ + 10 = \_\_\_ x 100 = |\_\_|

**SCORE DE SANTE SOCIALE**

2 = \_\_\_\_\_  
 6 = \_\_\_\_\_  
 7 = \_\_\_\_\_  
 15 = \_\_\_\_\_  
 16 = \_\_\_\_\_

Total = \_\_\_\_\_ + 10 = \_\_\_ x 100 = |\_\_|

**SCORE DE SANTE GENERALE**

Score de santé physique = \_\_\_\_\_  
 Score de santé mentale = \_\_\_\_\_  
 Score de santé sociale = \_\_\_\_\_

Total = \_\_\_\_\_ + 3 = |\_\_|

**SCORE DE SANTE PERCUE**

3 = \_\_\_\_\_ + 2 = \_\_\_ X 100 = |\_\_|

**SCORE D'ESTIME DE SOI**

1 = \_\_\_\_\_  
 2 = \_\_\_\_\_  
 4 = \_\_\_\_\_  
 6 = \_\_\_\_\_  
 7 = \_\_\_\_\_

Total = \_\_\_\_\_ + 10 = \_\_\_ x 100 = |\_\_|

**Items Scores bruts -> Révisés**

**SCORE D'ANXIETE**

Changer ces 6 scores bruts comme suit : si 0, changer en 2 ; si 2, changer en 0 ; si 1, ne pas changer.

2 = \_\_\_\_\_ -> \_\_\_\_\_  
 5 = \_\_\_\_\_ -> \_\_\_\_\_  
 7 = \_\_\_\_\_ -> \_\_\_\_\_  
 10 = \_\_\_\_\_ -> \_\_\_\_\_  
 12 = \_\_\_\_\_ -> \_\_\_\_\_  
 14 = \_\_\_\_\_ -> \_\_\_\_\_

Total = \_\_\_\_\_ + 12 = \_\_\_ x 100 = |\_\_|

**SCORE DE DEPRESSION**

Changer ces 5 scores bruts comme suit : si 0, changer en 2 ; si 2, changer en 0 ; si 1, ne pas changer.

4 = \_\_\_\_\_ -> \_\_\_\_\_  
 5 = \_\_\_\_\_ -> \_\_\_\_\_  
 10 = \_\_\_\_\_ -> \_\_\_\_\_  
 12 = \_\_\_\_\_ -> \_\_\_\_\_  
 13 = \_\_\_\_\_ -> \_\_\_\_\_

Total = \_\_\_\_\_ + 10 = \_\_\_ x 100 = |\_\_|

**SCORE DE DOULEUR**

Changer ce score brut comme suit : si 0, changer en 2 ; si 2, changer en 0 ; si 1, ne pas changer.

11 = \_\_\_\_\_ -> \_\_\_\_\_ + 2 = \_\_\_ X100 = |\_\_|

**SCORE D'INCAPACITE**

Changer ce score brut comme suit : si 0, changer en 2 ; si 2, changer en 0 ; si 1, ne pas changer.

17 = \_\_\_\_\_ -> \_\_\_\_\_ + 2 = \_\_\_ X100 = |\_\_|

Score brut = Reporter le score attribué selon le codage figurant au dos.

Valeurs manquantes : Si une ou plusieurs réponses sont manquantes dans une des 10 mesures, le score ne peut être calculé pour cette mesure.



## 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:*

Vos initiales:

--	--	--	--	--

Date de naissance (jour/mois/année):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

La date d'aujourd'hui (jour/mois/année):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	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 aux toilettes?	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 au coeur)?	1	2	3	4
15. Avez-vous vomi?	1	2	3	4

Passez à la page suivante S.V.P.



<b>Au cours de la semaine passée:</b>	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
16. Avez-vous été constipé(e)?	1	2	3	4
17. Avez-vous eu de la diarrhée?	1	2	3	4
18. Etiez-vous fatigué(e)?	1	2	3	4
19. Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes?	1	2	3	4
20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses par exemple pour lire le journal ou regarder la télévision?	1	2	3	4
21. Vous êtes-vous senti(e) tendu(e)?	1	2	3	4
22. Vous êtes-vous fait du souci?	1	2	3	4
23. Vous êtes-vous senti(e) irritable?	1	2	3	4
24. Vous êtes-vous senti(e) déprimé(e)?	1	2	3	4
25. Avez-vous eu des difficultés pour vous souvenir de certaines choses?	1	2	3	4
26. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné(e) dans votre vie <u>familiale</u> ?	1	2	3	4
27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné(e) dans vos activités <u>sociales</u> (par exemple sortir avec des amis, aller au cinéma...)?	1	2	3	4
28. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers?	1	2	3	4

**Pour les questions suivantes, veuillez répondre en entourant le chiffre entre 1 et 7 qui s'applique le mieux à votre situation**

29. Comment évalueriez-vous votre état de santé au cours de la semaine passée?

1            2            3            4            5            6            7

Très mauvais

Excellent

30. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre qualité de vie au cours de la semaine passée?

1            2            3            4            5            6            7

Très mauvais

Excellent

# Scoring the EORTC QLQ-C30 version 3.0

Table 1: Scoring the QLQ-C30 version 3.0

	Scale	Number of items	Item range*	Version 3.0 Item numbers	Function scales
<b>Global health status / QoL</b>					
Global health status/QoL (revised) <sup>†</sup>	QL2	2	6	29, 30	
<b>Functional scales</b>					
Physical functioning (revised) <sup>†</sup>	PF2	5	3	1 to 5	F
Role functioning (revised) <sup>†</sup>	RF2	2	3	6, 7	F
Emotional functioning	EF	4	3	21 to 24	F
Cognitive functioning	CF	2	3	20, 25	F
Social functioning	SF	2	3	26, 27	F
<b>Symptom scales / items</b>					
Fatigue	FA	3	3	10, 12, 18	
Nausea and vomiting	NV	2	3	14, 15	
Pain	PA	2	3	9, 19	
Dyspnoea	DY	1	3	8	
Insomnia	SL	1	3	11	
Appetite loss	AP	1	3	13	
Constipation	CO	1	3	16	
Diarrhoea	DI	1	3	17	
Financial difficulties	FI	1	3	28	

\* *Item range* is the difference between the possible maximum and the minimum response to individual items; most items take values from 1 to 4, giving *range* = 3.

† (revised) scales are those that have been changed since version 1.0, and their short names are indicated in this manual by a suffix "2" – for example, PF2.

For all scales, the *RawScore*, *RS*, is the mean of the component items:

$$RS = \text{RawScore} = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$$

Then for **Functional scales**:

$$\text{Score} = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{\text{range}} \right\} \times 100$$

and for **Symptom scales / items** and **Global health status / QoL**:

$$\text{Score} = \{(RS - 1) / \text{range}\} \times 100$$

### Examples:

Emotional Functioning

$$\text{RawScore} = (Q_{21} + Q_{22} + Q_{23} + Q_{24}) / 4$$

$$\text{EF Score} = \{1 - (\text{RawScore} - 1) / 3\} \times 100$$

Fatigue

$$\text{RawScore} = (Q_{10} + Q_{12} + Q_{18}) / 3$$

$$\text{FA Score} = \{(\text{RawScore} - 1) / 3\} \times 100$$

Karen West  
Quality of Life Unit  
Direct Phone: + 32 2 774 16 67  
Direct Fax: + 32 2 779.45.68  
Internet: kwe@eortc.be

Dr. Fabien Petit-Laurent  
Service d'Hepato-Gastro-Enterologie  
Centre Hospitalier Universitaire de Nancy  
Hopitaux de Brabois  
Hopital d'adultes  
Rue du Morvan  
F - 54511 Vandoeuvre Cedex

Brussels, 23 December 1999

O/Ref: academic/1750

Dear Dr. Petit-Laurent,

Please find enclosed two original signed copies of the "User's Agreement", which authorizes you to include the QLQ-C30 in your study. Would you sign both copies and **return** an original to me. The other copy is for your files.

Also enclosed with this letter:

- 1 copy of the QLQ-C30 Core Questionnaire (version 3.0) in French.
- 1 scoring manual; it has been prepared by P. Fayers, N. Aaronson, K. Bjordal, D. Curran and M. Groenvold. It covers a general introduction, the history of development of the QLQ-C30, as well as specific modules and detailed scoring procedures. A detailed bibliography is also included.

In addition, I have taken this opportunity to enclose details of how to order a copy of the EORTC Reference Values Manual and CD-ROM. This presents the latest information on the QLQ-C30 which can act as a valuable measure upon which you can compare future populations against.

Should you have any other questions, please do not hesitate to contact us.

Yours sincerely,



Karen West

## ***BIBLIOGRAPHIE***

- 1) **Tutin C.** La qualité de vie en médecine : naissance d'un concept. Panorama du médecin. 2000;4723:4-5.
- 2) **De Boeck.** Education pour la santé: concept, enjeux, planification. In Burya, 1988:11-21.
- 3) **Amouretti M.** Qualité de vie. La lettre de l'hépto-gastroentérologue. 2001;4:209-10.
- 4) **Choné L.** Carcinome hépatocellulaire. La Lettre de l'Hépto-gastroentérologue. 1999;1(2):10-27.
- 5) **Trinchet JC.** Dépistage et traitement précoce du carcinome hépatocellulaire. Héus 2000;4:12-7.
- 6) **Bronowicki JP.** Traitement non chirurgical du carcinome hépatocellulaire. La Lettre de l'Hépto-gastroentérologue 1999;2:20-2.
- 7) **Okuda K and Okuda H.** Carcinome primitif du foie. New York : Wiley, 1976:1019-1051.
- 8) **Okuda K, Peters RL, Simson IA.** Gross anatomical features of hepatocellular carcinoma from three disparate geographic areas. Proposal of new classification. Cancer 1984;54:2165-73.
- 9) **Cottone M, Turri M, Caltagirone M, Parisi P, Orlando A, Fiorentino G et al.** Screening for hepatocellular carcinoma in patients with Child's A

- cirrhosis : an 8-year prospective study by ultrasound and alphafetoprotein. J Hepatol 1994;21:1029-34.
- 10) **Livraghi T, Bolondi L, Buscarini L, Cottone M, Mazziotti A, Morabito A, et al.** No treatment, resection and ethanol injection in hepatocellular carcinoma : a retrospective analysis of survival in 391 patients with cirrhosis. J Hepatol 1995;22:522-6.
  - 11) **Trinchet JC.** Dépistage et traitement précoce du carcinome hépatocellulaire. Iléus 2000;4:12-7.
  - 12) **Munoz N, Linsell A.** Epidemiology of primary liver cancer. In Correa P, Haenszel W, eds. Epidemiology of cancer in digestive tract. The Hague: Martinus Nijhoff, 1982:161-95.
  - 13) **Trinchet JC, Beaugrand M.** Augmentation de l'incidence du carcinome hépatocellulaire dans les pays occidentaux. Gastroenterol Clin Biol, 1999;23:1286-8.
  - 14) **Michel P, Gorla O, Riachi G.** Carcinome hépatocellulaire : alcoolisation, radiofréquence, chimio-embolisation, iode radioactif : quel gain réel de survie ? La Lettre de l'Hépatogastroentérologue 2001;1(4):30-32.
  - 15) **Grimaldi C, Bleiberg H, Gay F, Messner M, Rougier P, Kok TC et al.** Evaluation of antiandrogen therapy in unresectable hepatocellular carcinoma : results of a European Organization for Research and

- Treatment of Cancer multicentric double-blind trial. *J Clin Oncol* 1998;16(2):411-7.
- 16) **Livraghi T, Giorgio A, Martin G et al.** Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients : Long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology* 1995;197:101-8.
  - 17) **Livraghi T, Nahum Goldberg S, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L, Scott Gazelle G.** Small hepatocellular carcinoma : treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection. *Radiology* 1999;210:655-61.
  - 18) **Bronowicki JP, Vetter D, Doeffel M.** Chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 1997;463-9.
  - 19) **Lau WY, Leung TWT, Ho SKW, Chan M, Machin D, Lau J et al.** Adjuvant intra-arterial lipiodol-iodine-131 for resectable hepatocellular carcinoma : a prospective randomised trial. *Lancet* 1999;353:797-801.
  - 20) **Belghiti J.** Traitement chirurgical. *La Lettre de l'Hépatogastroentérologue* 1999;2:23-6.
  - 21) **Figueras J, Jaurrieta E, Valls C. et al.** Survival after liver transplantation in cirrhosis with and without hepatocellular carcinoma : a comparative study. *Hepatology* 1997;25:1485-9.
  - 22) **Belghiti J, Panis Y, Farges O, et al.** Intrahepatic recurrence after resection of hepatocellular carcinoma complicating cirrhosis. *Ann Surg* 1991;214:1114-7.

- 23) **Parkerson GR, Broadhead WE, Tse CKJ.** The Duke health profile: a 17-item measure of health and dysfunction. *Med Care* 1990;28:1056-72.
- 24) **Guillemin F, Paul-Dauphin A, Virion JM, Bouchet C, Briançon S.** Profil de santé Duke : une mesure générique de qualité de vie liée à la santé. *Santé Publique* 1997;9:35-44.
- 25) **Kato T, Niwa M, Saito Y, Ogoshi K, Shimisu K, Nashimoto A et al.** Evaluation of quality of life in arterial infusion chemotherapy of hepatocellular carcinoma. *Gan To Kagaku Ryoho* 1990;17:1623-8.
- 26) **Olweny C, Hakim J, Gudza I, Kiire M, Cheang M, Clinch J et al.** Quality of life-focused randomized clinical trial in the treatment of 113 hepatocellular carcinoma patients in Zimbabwe: a collaborative study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999;18:575a.
- 27) **Wan CH, Fang JQ, Zhang CZ, Lin Y, Luo YM.** Development and evaluation of a quality of life scale for patients with liver cancer. *QoL Newsletter* 2000;24:13-4.
- 28) **Collis I, Burroughs A, Rolles Kand Lloyd G.** Psychiatric and social outcome of liver transplantation. *Br J Psy* 1995;166:521-4.
- 29) **Eremenco S, Odom L, Chang CH, Heffernan N, Ribaud J, Arnold B, Cella D.** Using a decentered to refine the english version of a



functional assessment of cancertherapy-hepatobiliary (Fact-Hep) scale. Qual Life Res 2000;9:314abstract1163.

- 30) **Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D.** Development of a disease specific questionnaire to mesure health-related quality of life in patients with chronic liver disease. Gut 1999;45:295-300.
- 31) **Lacevic N, Vanis N, Bratovic I.** Reduced quality of life in liver cirrhosis. Med Arh 2000;54:93-6.
- 32) **Marchesini G, Bianchi G, Amodio P, SalernoF, Merli M, Panella C et al.** Factors associated with poor health-related quality of life of patients with cirrhosis. Gastroenterology 2001;120:305-7.
- 33) **Younossi ZM, Boparai N, Price LL, Kiwi ML, McCormick M, Guyatt G.** Assessment of utilities and health-related quality of life in patients with chronic liver disease. Am J Gastroenterol 2001;96:579-83.
- 34) **Younossi ZM, Boparai N, Price LL, Kiwi ML, McCormick M, Guyatt G.** Health-related quality of life in chronic liver disease : the impact of type and severity of disease. Am J Gastoenterol 2001;96:2199-205.



VU

NANCY, le **27 juillet 2001**

Le Président de Thèse

NANCY, le **12 novembre 2001**

Le Doyen

Professeur **M.A. BIGARD**

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **15 novembre 2001**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY I

Professeur **C. BURLET**

**NOM ET PRENOM :** PETIT-LAURENT Fabien.

**SUJET DE LA THESE :** Carcinome hépatocellulaire et qualité de vie.

**RESUME :**

La qualité de vie est un concept récent dont l'objectif principal est la prise en charge du malade dans sa globalité. Les domaines de la vie quotidienne y sont explorés de façon à offrir au patient le traitement le plus adapté. Le carcinome hépatocellulaire (CHC) n'a à ce jour fait l'objet que de peu d'études. Nous avons donc comparé la qualité de vie d'une population constituée de vingt trois cas de CHC développés sur cirrhose à une population de patients présentant une pathologie cirrhotique sans greffe néoplasique.

Du premier novembre 2000 au 30 avril 2001, nous avons évalué de façon prospective la qualité de vie de ces deux populations de patients appariées sur l'âge, le sexe et le score de Child-Pugh. L'âge moyen est de  $65.7 \pm 9.7$  ans. Le baromètre santé-adulte de 1995-96 a permis également une comparaison avec la population générale. Les questionnaires Duke et QLQ-C30 ont été utilisés pour le recueil de données.

La qualité de vie des deux groupes est similaire quel que soit le questionnaire utilisé ou le domaine exploré. Par contre, il existe une différence significative de qualité de vie dans le domaine physique entre la population générale et chaque groupe de l'étude, cette différence n'étant cependant pas suffisante pour créer une différence de qualité de vie globale.

Ces résultats surprenants et contradictoires avec le peu d'études menées à ce jour, nous font soulever la question de l'information aux patients : est-elle suffisante ou est-elle mal intégrée au sein d'une population souvent peu compliant et peu concernée par la maladie ? Des études à plus grande échelle sont donc nécessaires pour y répondre.

**TITRE EN ANGLAIS :** Hepatocarcinoma and quality of life.

**THESE :** MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2001.

**MOTS CLEFS :** Cirrhose – carcinome hépatocellulaire – qualité de vie.

**JURY :**  
Président : Monsieur le Professeur M.A.BIGARD  
Juges : Monsieur le Professeur T.CONROY  
Monsieur le Professeur J.P.BRONOWICKI  
Madame le Docteur I.CHONE.

**Faculté de Médecine de Nancy**  
9, avenue de la forêt de Haye 54500  
VANDOEUVRE LES NANCY