

Qualité de vie et état psychologique de patients atteints d'un mélanome de la choroïde : étude longitudinale

Quality of life and psychological state in patients with choroidal melanoma: Longitudinal study

Agnieszka Suchocka-Capuano^{1,2}, Anne Brédart^{1,2}, Sylvie Dolbeault^{1,3,4}, Livia Lumbroso-Le Rouic¹, Christine Lévy-Gabriel¹, Laurence Desjardins¹, Cécile Flahault^{1,2}, Catherine Bungener²

¹ Institut Curie, unité de psycho-oncologie, 26, rue d'Ulm, 75248 Cedex 05, France

<agnieszka.capuano@curie.net>

<a_suchocka@yahoo.com>

² Université Paris-Descartes, laboratoire de psychopathologie et processus de santé (EA 4057), France

³ Inserm, U 669, Paris, France

⁴ Université Paris-Sud, Université Paris-Descartes, Paris, France

Article reçu le 24 janvier 2010,
accepté le 29 juillet 2010
Tirés à part : A.
Suchocka-Capuano

Pour citer cet article : Suchocka-Capuano A, Brédart A, Dolbeault S, Rouic LLL, Lévy-Gabriel C, Desjardins L, Flahault C, Bungener C. Qualité de vie et état psychologique de patients atteints d'un mélanome de la choroïde : étude longitudinale. *Bull Cancer* 2011 ; xx : 1-11.
doi : 10.1684/bdc.2011.1300.

Résumé. Les traitements des mélanomes de la choroïde (MdC) engendrent des conséquences peu connues au niveau de la qualité de vie (QdV) et de l'état psychologique. Les travaux prospectifs publiés dans la littérature sont encore relativement peu nombreux et leurs résultats sont parfois divergents. Cette étude a pour objectif de décrire l'évolution de la QdV et de l'état psychologique de patients bénéficiant d'un traitement conservateur. **Population.** Soixante-neuf patients bénéficiant d'un traitement conservateur (protonthérapie ou disque d'iode). **Outils.** QdV (EORTC-QLQ-C30+QLQ-OPT-30), anxiété et dépression (HADS, STAI-B- trait). **Recueil.** Étude longitudinale comportant quatre temps d'évaluation : avant le traitement, un mois, six mois et un an après le traitement. Les résultats préliminaires aux deux premières évaluations montrent que le niveau de la QdV reste relativement bon et stable à l'exception du fonctionnement social qui diminue à un mois du traitement. Plus de la moitié des patients présentaient un taux d'anxiété modéré avant le traitement qui diminuait après de manière significative. Les symptômes dépressifs étaient d'intensité moindre et restaient stables. La peur de la récurrence (PRC) s'avère importante et se maintient au cours du temps. La PRC nécessite d'être approfondie et dépistée pour une meilleure prévention en santé mentale. ▲

Abstract. Treatments for choroidal melanoma (CM) generate largely unknown consequences on the level of the quality of life (QoL) and psychological state. Prospective published work is relatively rare and their results are not consistent. The objective of this study is to describe the QoL and psychological state's evolution in patients treated by conservative treatment for CM. **Population.** Sixty-nine patients treated for CM by conservative treatment (proton beam irradiation or iodine plaques). **Tools.** QoL (EORTC-QLQ-C30+QLQ-OPT-30), anxiety and depression (HADS, STAI-B-trait). **Data collection.** Prospective study comprising four evaluations T0: before the beginning of the treatment, T1: one month, T2: six month, T3: one year after the treatment. The preliminary results of the first two evaluations showed that the level of the QoL remained relatively good and stable with an exception for the social functioning, which decreased after the treatment. More than half of the patients had a moderated rate of anxiety before the beginning of the treatment, which decreased significantly a month later. The depressive symptoms were lower and remained stable one month after the treatment. These results confirmed the importance of exploration and screening the fear of cancer recurrence among choroidal melanoma patients. ▲

Mots clés : cancer, ophtalmologie, mélanome de la choroïde, qualité de vie, état psychologique, protonthérapie

Key words : cancer, ophthalmology, choroidal melanoma, quality of life, psychological state, proton beam irradiation

Introduction

Les patients atteints d'un mélanome de la choroïde (MdC) bénéficient de traitements de courte durée et d'un suivi long dont les conséquences sont peu connues, tant sur le plan psychologique que sur celui de leur qualité de vie [1-4]. Quelques études existantes dans ce domaine font état d'une dégradation de la qualité de vie liée à la santé dans le contexte du post-traitement [2, 4, 5], notamment en lien avec la présence d'une réduction des activités quotidiennes suite à l'altération de la vision [6, 7]. Certaines de ces publications montrent un lien entre la perception subjective de la qualité de vie et le temps écoulé depuis le traitement. L'éloignement dans le temps de la période du traitement serait associé à une amélioration de la qualité de vie subjective [6, 7] ainsi qu'à une diminution de la détresse psychologique [2, 4, 7]. Cependant, l'anxiété persiste plus longtemps chez les patients traités par radiothérapie et notamment ceux qui ont un trait de fonctionnement anxieux [6, 7]. D'autres publications confirment la dégradation de la qualité de vie dans les suites du traitement mais mettent en avant le maintien d'une bonne perception globale de leur qualité de vie par les patients atteints d'un MdC en comparaison avec des patients traités pour d'autres types de cancer [3, 8]. Il est donc nécessaire d'explorer la qualité de vie et l'état psychologique des patients atteints d'un MdC de manière plus approfondie et plus particulièrement dans le contexte du post-traitement [2-4, 7]. Une des particularités de cette maladie est la rapidité avec laquelle se déroulent les étapes diagnostiques et thérapeutiques, propulsant en un temps souvent très court l'individu bien portant dans un statut de malade atteint de cancer, puis de malade en rémission ou encore dénommé « survivant ».

Cette étude a pour objectif de mieux comprendre les difficultés psychologiques des patients aux différents moments du parcours de soins et de fournir des pistes de réflexion en vue d'éventuelles améliorations de la prise en charge médicale et soignante. Cette étude novatrice a été réalisée auprès d'une population de patients francophones, traités à l'Institut Curie, centre de Référence national pour les tumeurs oculaires.

Mélanome de la choroïde

Prévalence

Le mélanome de l'uvée est une tumeur relativement rare puisque seulement 500 à 600 cas sont diagnosti-

qués en France chaque année [9, 10] par comparaison avec les autres cancers. Les données épidémiologiques récentes estiment les nouveaux cas de cancer en 2009 chez les femmes : 51 759 pour le cancer du sein, 18 628 pour le cancer colorectal et 7 296 pour le cancer du poumon. Chez les hommes, 71 186 nouveaux cas de cancer de la prostate, 25 689 de cancer du poumon et 21 496 de cancer colorectal ont été estimés en 2009 [11]. Cependant, le mélanome de l'uvée est une maladie grave car elle est la plus fréquente des tumeurs malignes primitives de l'œil chez l'adulte avec un âge moyen au moment du diagnostic de 56 ans [9].

Origines et facteurs de risque

Les facteurs étiologiques du mélanome de l'uvée restent peu connus. Il ne semble pas s'agir d'une maladie héréditaire, mais certains cas familiaux ont été recensés et le mélanome requiert des explorations génétiques plus approfondies [9]. Les études récentes montrent que les personnes de race blanche aux yeux clairs ont deux à trois fois plus de risque d'être touchées, alors que cette maladie se développe exceptionnellement chez les sujets de race noire. À l'heure actuelle, les recherches n'ont pas prouvé de lien direct entre l'exposition solaire et la survenue d'un mélanome de l'œil [9, 10].

Pronostic vital (évolution locale et métastatique)

Le mélanome de l'uvée est l'une des maladies cancéreuses mettant en jeu le pronostic vital. La mortalité est de 50 % à dix ans (du fait du développement de métastases hépatiques chez 30 % des patients au cours des cinq premières années, et chez 20 % de malades dans les cinq à dix ans qui suivent le traitement) [12, 13]. Avoir une tumeur de taille importante (grand diamètre), être de sexe masculin [14-16], être âgé de plus de 60 ans et avoir une localisation antérieure de la tumeur sont des facteurs de mauvais pronostic. Des localisations métastatiques peuvent se manifester parfois plusieurs années (15-20 ans) après le diagnostic initial. Les récurrences locales surviennent dans 5 % des cas après la radiothérapie [17].

Traitements

Il existe deux types de traitement de cette tumeur : le traitement conservateur par radiothérapie et l'énucléation. L'énucléation, qui représentait le traitement

le plus fréquent dans les années 1970, est de plus en plus remplacée actuellement par des traitements conservateurs, chaque fois que celui-ci est possible. Aujourd'hui, au sein de l'Institut Curie, 80 % des patients bénéficient d'un traitement conservateur, et l'ablation de l'œil reste indispensable pour seulement 20 % des patients [10]. Il n'existe pas de différence significative de pronostic vital entre l'énucléation et le traitement conservateur pour des tumeurs de taille moyenne après huit ans de suivi (COMS, États-Unis) [13].

La radiothérapie propose deux alternatives : la protonthérapie et la curiethérapie. La protonthérapie consiste en la mise en place de clips de tantale (un repérage chirurgical) de la tumeur et d'une irradiation par un faisceau de protons accélérés (en moyenne 48 heures d'hospitalisation et une semaine de traitement). La curiethérapie consiste en l'irradiation de la tumeur à l'aide d'une plaque (disque) suturée à la sclère contenant habituellement du ruthénium ou de l'iode 125 (une dizaine de jours en moyenne pour la pose et la dépose d'un disque radioactif) [9]. Le traitement chirurgical radical consiste en une énucléation de l'œil (48 heures d'hospitalisation). Il est nécessaire dans le cas des tumeurs volumineuses. Un et deux mois après l'intervention, il est conseillé de mettre en place une prothèse ophtalmique (préparée sur mesure par un prothésiste). Le choix du traitement (conservateur ou énucléation) s'avère possible dans seulement 5 % des cas de patients atteint d'un MdC.

Si le traitement conservateur est moins intrusif sur le plan corporel, il peut en revanche avoir des conséquences considérables sur la vision (perte progressive de la vision ou ablation secondaire de l'œil) [18]. L'acuité visuelle reste maintenue dans 50 % des cas chez les patients ayant été traité par irradiation oculaire [18].

Suivi post-thérapeutique

Le suivi des patients traités à l'Institut Curie consiste en un examen ophtalmologique un mois, six mois et un an après le traitement. Ensuite, ces visites s'espacent en fonction de l'examen ophtalmologique à un rythme biannuel ou annuel. En complément du suivi à l'Institut Curie, le patient consulte tous les trois mois pendant deux ans un ophtalmologiste de ville. Les contrôles hépatiques au moyen d'échographies sont prescrits aux patients tous les six mois pendant dix ans et tous les ans ensuite.

La durée relativement courte du traitement et l'espacement des visites médicales qui suivent rendent difficile le dépistage de la détresse psychologique.

Contexte scientifique

Durant les dix dernières années, la qualité de vie des patients traités pour un mélanome choroïdien a fait l'objet d'un petit nombre d'études [19]. Les connaissances sur la qualité de vie à distance du traitement restent de ce fait encore limitées et nécessitent d'être approfondies [18].

Les premières études sont rétrospectives. Elles ont observé un niveau de détresse psychologique plus important chez les patients énucléés comparés aux patients ayant reçu un traitement conservateur [20, 21]. D'autres études ont montré un niveau de détresse psychologique élevée et la présence de symptômes anxieux importants suite aux traitements conservateurs. Cependant, le groupe ayant reçu un traitement conservateur n'a pas été comparé avec celui traité par énucléation [5, 22].

Les études prospectives publiées dans la littérature sont encore relativement peu nombreuses et leurs résultats parfois divergents.

Parmi ces publications, certaines étudient l'évolution prospective de la qualité de vie et de l'état psychologique des patients traités pour un MdC dans un groupe bénéficiant du traitement conservateur [3, 4]. D'autres études comparent les réactions psychologiques et la qualité de vie en fonction de différents types de traitement reçu (traitement conservateur *versus* énucléation) [2, 6, 7, 23, 24].

Dans deux études (allemande [4] et autrichienne [3]) portant sur des patients bénéficiant d'un traitement conservateur, la qualité de vie globale diminuait trois mois [4] mais aussi trois ans [3] après le traitement. Le niveau de détresse psychologique diminuait avec le temps [4] et d'une manière générale, les patients présentaient plus de symptômes anxieux que dépressifs trois ans après la radiothérapie [3].

La qualité de vie et l'état psychologique en fonction du type du traitement a fait l'objet de cinq publications : deux suédoises (groupe EORTC) [2, 23], deux américaines (groupe COMS-QOLS) [6, 24] et une espagnole [7]. L'étude suédoise de Brandberg *et al.* [2] portait sur 99 patients atteints d'un mélanome de la choroïde, traités soit par plaques radioactives (curiethérapie) soit par énucléation (évalués trois fois : avant le traitement, deux

et 12 mois après le traitement). Elle n'a pas montré de différence significative entre les deux groupes concernant la qualité de vie (EORTC QLQ-C30), l'anxiété et la dépression (mesurées à l'aide de l'échelle Hospital Anxiety and Depression Scale [25]). Dans les deux groupes, les symptômes anxieux étaient toujours présents un an après le traitement mais avaient tendance à diminuer au cours de la première année après le diagnostic, alors que les symptômes dépressifs de faible intensité étaient stables dans le temps. Tous les patients mentionnaient une altération du niveau de leur qualité de vie générale après le traitement. Plus précisément, les patients énucléés mettaient en avant des difficultés liées à leur apparence physique et à leur capacité visuelle d'estimation des distances. En revanche, les patients traités par radiothérapie de contact (curi-thérapie) mentionnaient davantage de problèmes liés à l'altération de leur vision. Les deux groupes de patients avaient été informés au préalable des effets secondaires du traitement. Les chercheurs ont mis en évidence un niveau important de détresse psychologique un an après le traitement, des difficultés cognitives et émotionnelles, une fatigue intense et des troubles du sommeil dans les deux groupes de patients. Les difficultés émotionnelles se sont avérées plus fréquentes dans le groupe des patients énucléés sans toutefois qu'il y ait de différence significative, mais ce résultat pourrait être lié à la petite taille de l'échantillon étudié.

L'étude récente de Melia *et al.* [6] a comparé la qualité de vie des patients traités pour un mélanome de la choroïde, soit par plaques radioactives (curi-thérapie) soit par énucléation (évalués six mois après le traitement puis tous les ans pendant cinq ans). Les résultats de cette étude ont montré dans les deux groupes, la présence d'une gêne considérable lors des activités nécessitant le recours à la vision ainsi que de douleurs oculaires et corporelles six mois après le traitement. En ce qui concerne la fonction visuelle, les différences entre les deux groupes au cours des années suivantes étaient relativement faibles. Cependant, les patients ayant bénéficié du traitement conservateur présentaient moins de difficultés pour la conduite automobile un an après le traitement et une meilleure vision périphérique au cours des deux premières années du suivi comparativement aux patients énucléés. Les niveaux d'anxiété état dans les deux groupes diminuaient considérablement à distance du traitement même si chez les patients traités par radiothérapie de contact, le niveau d'anxiété résiduelle se maintenait dans le temps. D'une

manière générale, les patients ayant reçu un traitement conservateur avaient dans un premier temps moins de difficultés que les patients énucléés. Cependant, avec le temps, leurs problèmes se maintenaient voire augmentaient, ce qui n'a pas été le cas chez les patients qui n'ont pas conservé leur œil.

Des résultats semblables ont été retrouvés dans l'étude de Blanco-Rivera *et al.* [7]. Comme dans l'étude de Melia *et al.* [6], le score de qualité de vie s'avère plus élevé chez les patients bénéficiant du traitement conservateur durant les premières années qui suivent le traitement. En revanche, la persistance de l'anxiété a été mise en avant chez ces mêmes patients, et notamment chez ceux ayant un trait de fonctionnement anxieux. Cela est expliqué par le caractère radical du traitement non conservateur qui aurait un rôle plus rassurant pour des patients traité pour un MdC [6, 7].

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de décrire l'évolution de la qualité de vie et de l'état psychologique de patients traités pour un mélanome de la choroïde bénéficiant d'un traitement conservateur.

Tenant compte des études décrites ci-dessus, nous émettons les deux hypothèses suivantes :

- la qualité de vie des patients ayant bénéficié d'un traitement conservateur diminue avec le temps ;
- le traitement conservateur privilégie l'émergence de la symptomatologie anxieuse chez des patients ayant un fonctionnement anxieux (trait) et/ou la majoration des troubles anxieux antérieurs. Cela veut dire que le traitement conservateur (conservation de l'œil et surveillance) privilégie l'émergence de la symptomatologie anxieuse, notamment chez des patients ayant un fonctionnement anxieux (trait) et/ou des troubles anxieux antérieurs. L'anxiété sera d'autant plus importante qu'ils présentent l'anxiété trait.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective comportant quatre évaluations : avant le début du traitement (T0), un mois (T1), six mois (T2) et un an après le traitement (T3). La sélection des patients s'est faite à l'Institut Curie qui traite environ 300 cas des patients atteints d'un MdC par an (centre de référence) [10]. Cette publication porte sur les deux premières évaluations de l'étude : T0 et T1.

Les critères d'inclusion sont : patients majeurs (homme, femme), ayant un diagnostic confirmé de mélanome de la choroïde, suivis à l'Institut Curie et ayant des capacités de compréhension et d'expression en français.

Les critères de non-inclusion sont : patients ayant soit une atteinte neurologique grave soit des troubles cognitifs ou psychiatriques avérés rendant la participation à l'étude difficile. Les patients ayant été traités ou en cours de traitement pour un autre type de cancer sont exclus du fait du risque d'influence de leur jugement dans le contexte spécifique du cancer oculaire. Enfin, les patients présentant des métastases (hépatiques) dès le diagnostic du mélanome de la choroïde sont exclus car le pronostic vital était engagé, appelant des problématiques psychologiques centrées davantage sur les angoisses de mort.

Modalité de recueil de données

Les patients venant à l'Institut Curie pour une consultation ophtalmologique d'annonce (diagnostic ou confirmation du MdC) reçoivent un document d'information décrivant en détail les objectifs de l'étude et les modalités de participation (passation de questionnaires aux différents temps, confidentialité des informations recueillies, liberté de refus sans conséquence sur la prise en charge médicale).

Lors d'un premier contact au cours de l'hospitalisation pour une intervention chirurgicale à l'Institut Curie (pose de disque ou de clips de repérage pour protonthérapie), la psychologue sollicite l'accord du patient pour participer à l'étude. S'il accepte de participer, il signe une lettre de consentement libre et éclairé. La psychologue l'accompagne durant le remplissage des questionnaires, qu'il doit à nouveau compléter un mois (T1) après le traitement à l'aide des auto-questionnaires adressés par courrier.

Outils

Qualité de vie

Avant le début du traitement (dans le contexte préopératoire) (T0) ainsi qu'un mois (T1), six mois (T2) et un an après le traitement (T3), les patients remplissaient tous les questionnaires décrits ci-dessous : *EORTC-QLQ-C30*, *QLQ-OPT-30*, *STAI-B* et *HADS*.

Le questionnaire de la qualité de vie utilisé est celui élaboré par l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [26] :

– *EORTC-QLQ-C30* est un auto-questionnaire général de la qualité de vie (QdV) en oncologie [26]. Il est constitué de 30 items : une échelle analogique d'estimation globale de la qualité de vie, cinq échelles fonctionnelles (PF2 : fonctionnement physique, RF2 : fonctionnent en termes de rôles (professionnel et loisir), EF : fonctionnement émotionnel, CF : fonctionnement cognitif, SF : fonctionnement social), trois échelles symptomatiques (FA : fatigue, NV : nausées et vomissement, PA : douleur) ainsi que six items libres (DY : dyspnée, SL : insomnie, AP : perte d'appétit, CO : constipation, DI : diarrhée, FI : difficultés financières) ;

– *EORTC-OPT-30* est un module spécifique pour les patients atteints d'une tumeur ophtalmique. Brandberg *et al.* (2004) [23], dont une validation française est en cours (Phase III accomplie), à laquelle notre équipe, et notamment Anne Brédart, mentionnée dans l'article de Brandberg [23] a contribué. Il comporte 30 items regroupés en huit sous-échelles symptomatiques (OI : irritation oculaire, VI : difficultés au niveau de la vision, H : maux de tête, WR : peur de la récurrence, PD : problèmes de conduite automobile, PA : problèmes liés à l'apparence, FPI : problèmes fonctionnels liés à l'altération de la vision, PRE : problèmes de lecture).

Le score est comptabilisé selon un algorithme spécifique et transformé en échelle continue variant de 0 à 100. Un score élevé sur les échelles fonctionnelles et sur l'échelle d'estimation globale de la qualité de vie témoigne d'un niveau de la qualité de vie élevé. En revanche, un score élevé sur les échelles symptomatiques confirme la présence importante du symptôme.

État et fonctionnement psychologique

Les échelles mesurant l'état et le fonctionnement psychologique sont :

– Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) anxiété + dépression [25, 27-30]. Il s'agit d'un auto-questionnaire structuré de 14 items permettant le dépistage des manifestations psychopathologiques les plus courantes. Pour chaque sous-échelle (anxiété et dépression) les notes possibles varient de 0 à 21, des scores élevés correspondent à la présence d'une symptomatologie plus marquée. Certains auteurs ont également proposé de calculer un score global de détresse psychologique correspondant à la somme de deux sous-échelles qui varie de 0 à 42 [28]. Les patients

ayant des scores égaux ou inférieurs à 7 ne présentent pas de troubles anxieux ni dépressifs. En revanche les personnes ayant un score entre 8 et 14 présentent un taux d'anxiété/dépression modéré et entre 15 et 21 un taux d'anxiété ou dépression important, témoignant de la présence d'un trouble anxieux ou dépressif avéré [31, 32] ;

– *STAI-B* trait de personnalité anxieux (State and Trait Anxiety de Spielberger [33-35]) (validation française : Bruchon-Schweitzer et Paulhann 1990 et Borteyrou et al. [36, 37]). La partie B « trait » de l'inventaire d'anxiété « état-trait » quantifie le tempérament anxieux habituel du sujet. Cet auto-questionnaire se compose de 20 items et la note totale varie de 20 à 80. Plus le score est élevé plus l'anxiété résiduelle caractérisant habituellement la personne est importante. Les sujets ayant les scores inférieurs ou égaux à 35 ne présentent pas de trait de personnalité anxieux ; ceux ayant un score se situant entre 36 à 55 présentent un fonctionnement anxieux modéré ; un score égal ou supérieur à 55 sont caractérisées par un trait de personnalité anxieuse sévère.

Analyse de données

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel du traitement statistique de données SAS, version 9.1.3. Les différences entre les deux évaluations (avant et un mois post-traitement) ont été testées par une analyse de variance sur mesures répétées. Le seuil de significativité est de $p < 0,05$.

Résultats

Population étudiée

Entre octobre 2007 et octobre 2008, nous avons recruté 69 patients dans le service d'ophtalmologie de l'Institut Curie. Ces patients ont été suivis pendant un mois après le traitement (T1). Notre population initiale se composait de 34 hommes et 35 femmes avec un âge moyen de 58,7 (13,3) ans. Soixante trois d'entre eux ont été traités par protonthérapie et six patients ont bénéficié d'un traitement par disque d'iode (plaque radioactive autrement dit curiethérapie). Chez trois patients, une énucléation secondaire s'est avérée nécessaire.

À T1, nous avons récupéré 52 des 69 questionnaires, soit 75 %. Pour les 17 patients n'ayant pas renvoyé de questionnaire à T1, les motifs sont : 15 non réponses ou refus de poursuivre l'étude (dont un, après une énu-

cléation secondaire) et deux patients exclus pour raison médicale (progression métastatique de la maladie cancéreuse).

Anxiété et dépression

Globalement, plus de la moitié des patients bénéficiant d'un traitement conservateur présentent un taux d'anxiété modéré avant le début du traitement. Le score moyen d'anxiété diminue de manière significative ($p = 0,0099$) un mois après le traitement (*Tableau 1*). Les symptômes dépressifs sont d'intensité moindre, se situant au-dessous du seuil de psychopathologie probable ou avérée (*Tableau 1*) et restent stables un mois après le traitement ($p = 0,76$). Chez les personnes ayant un trait de la personnalité anxieuse (modéré ou sévère), nous ne notons pas de décroissance significative des symptômes anxieux un mois après le traitement ($p = 0,14$) comme nous l'avions remarqué dans l'échantillon total (*Tableau 2*).

Qualité de vie

Les échelles fonctionnelles, mesurées à l'aide du questionnaire QLQ-C-30, montrent des résultats relativement élevés et stables dans le temps (*Tableau 3*). Les scores moyens des patients sur chaque échelle se situent entre 75,4 et 89,7 et restent stables un mois après

Tableau 1. Niveau d'anxiété état et de dépression.

	T0 : avant traitement	T1 : un mois après le traitement
Nombre de sujets	69	52
<i>Anxiété état HAD</i>		
Score moyen	8,45	7,33
Écart-type	4,23	4,43
Médiane	8,00	6,50
Valeur <i>p</i>		0,0099
<i>Dépression HAD</i>		
Score moyen	4,04	4,16
Écart-type	4,20	4,15
Médiane	2,00	3,00
Valeur <i>p</i>		0,76

Normes Hospital Anxiety and Depression (HAD) Scale : score ≤ 7 normal ; 8-14 modéré ; 15-21 sévère.

Tableau 2. Niveau d'anxiété chez les patients présentant un trait de personnalité anxieux modéré ou élevé.

Résultats HAD patients avec STAI-B modéré – élevée	T0 : avant traitement	T1 : un mois après le traitement
Nombre de sujets	39	33
Score moyen	10,30	9,31
Écart-type	3,75	3,91
Médiane	10,00	9,00
Valeur <i>p</i>		0,14

HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale ; STAI-B : State and Trait Anxiety Inventory (partie B – trait).

le traitement (76,3 et 88,3) à l'exception du score à l'échelle « fonctionnement social » qui diminue significativement passant de 93,7 à 89,2 ($p=0,0319$).

Aucune différence statistique entre T0 et T1 n'a été retrouvée sur l'évaluation du statut global de santé/qualité de vie (68,8 vs 70,6) ($p=0,4933$).

En ce qui concerne les échelles symptomatiques, la fatigue est continuellement présente (score moyen de 24,5 à T0 et 27,1 à T1, [$p=0,5815$]) ainsi que les troubles du sommeil (25,6 vs 21,8, [$p=0,2642$]). Aucune différence statistique entre les deux temps n'est retrouvée. Cependant, les scores des échelles symptomatiques ne sont pas très élevés : l'insomnie, par exemple, n'est plus présente à T1 pour l'ensemble des patients.

Des différences significatives entre les deux temps d'évaluation sont retrouvées pour un certain nombre de symptômes : la douleur et les difficultés financières qui augmentent (respectivement 8,2 à 12,2 [$p=0,0388$] et 11,8 à 20,3, [$p=0,0405$]) et les diarrhées qui diminuent 9,2 à 2,0, [$p=0,0165$]).

Le questionnaire de qualité de vie QLQ-OPT-30, destiné spécifiquement aux patients atteints d'une tumeur ophthalmique, montre une diminution importante et significative ($p < 0,0001$) des problèmes liés à l'apparence (59,8 à T0 vs 15,0 à T1). L'effet est d'autant plus fort que la médiane est de 66,7 avant le début du traitement et passe à 0 un mois après le traitement : plus de la moitié des patients n'ont aucun problème lié à l'apparence à T1.

Par ailleurs, de nouveaux symptômes apparaissent de manière significative : les maux de tête (13,5 à T0 vs 23,5 à T1, [$p=0,0076$]), les problèmes de conduite

automobile (28,6 à T0 vs 35,6 à T1, [$p=0,0405$]) ainsi que les difficultés fonctionnelles liées à l'altération de la vision (13,9 à T0 vs 20,9 à T1, [$p=0,0022$]).

En outre, certains symptômes comme l'irritation oculaire (23,7 à T0 vs 26,7 à T1), les difficultés de vision (32,5 à T0 vs 32,6 à T1) ainsi que la peur de la récurrence du cancer (41,3 à T0 vs 40,8 à T1), persistent dans le temps.

Discussion

Plusieurs études montrent qu'en population générale, les prévalences des troubles psychiatriques et de la détresse psychologique diffèrent d'un pays à l'autre [38, 39] et rendent difficile les comparaisons internationales. Cependant, ce travail mené sur une population spécifique de patients atteints d'un mélanome de la choroïde montre des résultats proches des autres études internationales sur le sujet.

La baisse significative de la symptomatologie anxieuse dans le contexte du post-traitement est retrouvée dans d'autres études de culture différente [2]. Le faible niveau de la symptomatologie dépressive est également rapporté par différents auteurs [2, 3]. De plus, la forte proportion de cas de détresse psychologique est également présente dans les données allemandes [4]. Reimer *et al.* (2006) [4] a observé 49 % de cas de détresse psychologique avant le traitement et 33 % trois mois après le traitement. Il s'interrogeait également sur le niveau de détresse psychologique étonnamment élevé avant le traitement, en comparaison des autres études s'intéressant aux diverses pathologies cancéreuses, qui ont observé un taux de détresse psychologique proche de 38 et de 30 % pour l'anxiété [40].

Les données de Reimer *et al.* (2006) [4] s'apparentent à nos résultats puisque plus de moitié des patients de notre étude présentaient un taux d'anxiété modéré à T0 qui diminuait significativement à T1.

Les scores globaux de qualité de vie, élevés dans notre échantillon sont semblables à ceux publiés dans la littérature [2, 3]. Cependant, contrairement à ces publications, aucune différence statistique entre les deux temps n'a été retrouvée, ni sur l'échelle analogique de l'estimation globale, ni sur les différentes échelles fonctionnelles.

Sur les échelles symptomatiques, la fatigue et l'insomnie restent présentes avec des scores moyens proches des résultats suédois de Brandberg *et al.* [2].

Tableau 3. Comparaison QLQ-C-30 et QLQ-OPT-30 à T0 et T1.

	<i>p</i>	Score moyen T0	Médiane T0	Score moyen T1	Médiane T1
QLQ-C-30					
<i>Qualité de vie estimation globale personnelle</i>	0,493 3	68,8 (19,3)	66,7	70,6 (18,9)	66,7
<i>Échelles fonctionnelles</i>					
PF2 : fonctionnement physique	0,814 7	89,7 (15,1)	93,3	88,3 (16,8)	93,3
RF2 : activités professionnelles et loisirs	0,295 1	82,4 (25,4)	100	80,1 (23,3)	83,3
EF : fonctionnement émotionnel	0,468 3	75,4 (21,2)	83,3	76,3 (24,7)	75,0
CF : fonctionnement cognitif	0,177 5	83,6 (18,6)	83,3	80,4 (19,1)	83,3
SF : fonctionnement social	0,031 9	93,7 (15,2)	100	89,2 (17,6)	100
<i>Échelles symptomatiques</i>					
FA : fatigue	0,581 5	24,5 (29,0)	22,2	27,1 (26,8)	16,7
NV : nausées et vomissements	0,903 3	2,4 (9,6)	0	1,9 (5,4)	0
PA : douleur	0,038 8	8,2 (17,8)	0	12,2 (16,9)	0
<i>Items libres</i>					
DY : dyspnée	0,093 1	9,2 (20,5)	0	14,7 (22,3)	0
SL : insomnie	0,264 2	25,6 (27,5)	33,3	21,8 (27,9)	0
AP : perte d'appétit	0,182 4	12,1 (22,8)	0	9,0 (18,8)	0
CO : constipation	0,420 1	3,4 (11,6)	0	6,0 (18,7)	0
DI : diarrhée	0,016 5	9,2 (20,5)	0	2,0 (8,0)	0
FI : difficultés financières	0,040 5	11,8 (22,1)	0	20,3 (32,0)	0
QLQ-OPT-30					
<i>Échelles symptomatiques</i>					
OCI : irritation oculaire	0,308 0	23,7 (20,7)	19,0	26,7 (15,9)	23,8
VII : difficultés de vision	0,987 1	32,5 (28,3)	22,2	32,6 (26,6)	25,2
HAC : maux de tête	0,007 6	13,5 (24,5)	0	23,5 (26,9)	33,3
WOR : peur de la récédive	0,788 5	41,3 (25,0)	41,7	40,8 (25,4)	37,5
PRD : problèmes de conduite automobile	0,040 5	28,6 (34,6)	16,7	35,6 (34,2)	33,3
PRA : problèmes liés à l'apparence	0,000 1	59,8 (30,9)	66,7	15,0 (24,1)	0
FPI : problèmes fonctionnels liés à l'altération de la vision	0,002 2	13,9 (19,1)	5,6	20,9 (22,6)	11,1
PRE : problèmes de lecture	0,062 5	25,5 (25,0)	33,3	31,3 (30,1)	33,3

Les résultats obtenus en termes de qualité de vie posent un certain nombre de questions. Tout d'abord, le peu de différences retrouvées peut être lié à l'utilisation d'un questionnaire générique qui n'est peut être pas adapté aux patients traités pour un MdC. Et ensuite, la

période de recueil de un mois entre les deux temps de l'évaluation n'est peut être pas suffisante pour montrer de réelles modifications de la qualité de vie des patients [2-4, 6, 24]. Mais aussi le peu de temps écoulé depuis le traitement ne reflète pas suffisamment de remaniements

psychiques des patients. Toutefois, ce dernier point sera testé puisque notre étude prévoit un recueil six mois et un an après le traitement.

Concernant les échelles spécifiques du questionnaire QLQ-OPT-30, les problèmes liés à l'apparence sont présents chez la majorité des patients avant le début du traitement et pourraient signifier une anticipation anxieuse de la survenue de ceux-ci. D'un côté, l'absence des problèmes liés à l'apparence un mois post-traitement peut être interprétée comme un apaisement psychologique des patients, après la confrontation à une réalité plus supportable qu'elle en avait l'air avant le début du traitement. D'un autre côté, cette fixation sur le problème de l'apparence dans le contexte du pré-traitement pourrait renvoyer chez certains patients une autre peur plus profonde, comme l'angoisse de se sentir diminuer sur le plan psychologique (par rapport à l'estime de soi et l'efficacité personnelle) mais également la peur de la récurrence et de la mort.

La chronicisation des symptômes de fatigue et l'augmentation de la douleur (générale et céphalées), même si ceux-ci peuvent être liés à l'état physique du patient, peuvent également être associées à des somatisations relevant du registre dépressif [41]. En effet, la symptomatologie dépressive déclarée s'avère peu présente. De plus, certains auteurs [3, 42] décrivent une sous-estimation de la dépression par l'échelle HAD.

La persistance de symptômes physiques tels que l'irritation oculaire, les difficultés visuelles, mais aussi la majoration de problèmes fonctionnels liés à l'altération de la vision convergent avec résultats des études existantes [2, 4].

Un mois après le traitement, les patients souffrent toujours d'une importante peur de la récurrence du cancer. Cette peur, mesurée par trois items du questionnaire QLQ-OPT-30, n'évolue pas de la même manière que l'anxiété (qui elle diminue après le traitement). Cela sous-tend l'hypothèse émise par d'autres auteurs que la peur de la récurrence du cancer s'apparente aux troubles anxieux (selon la catégorisation diagnostique des maladies mentales DSM-IV [43]), tout en gardant les caractéristiques d'un trouble indépendant [44]. Les évaluations suivantes (six mois et un an après le traitement) vont permettre de confirmer ou infirmer l'hypothèse que la peur de la récurrence se maintient chez les patients atteints d'un MdC, bénéficiant d'un traitement conservateur et notamment chez ceux ayant un

profil de personnalité anxieuse. Cette étude doit également contribuer à un travail plus large de définition du concept de la peur de la récurrence en psycho-oncologie.

Conclusion

Nos résultats montrent une diminution spontanée de l'anxiété après le traitement chez les patients atteints d'un mélanome de la choroïde. En revanche, le maintien de symptômes anxieux a été observé chez des patients ayant un trait de personnalité anxieux. Cela correspond aux données de la littérature sur les patients traités pour un MdC mais aussi traités pour d'autres cancers. Cependant, la plus grande prévalence de l'anxiété avant le traitement chez des patients atteints d'un MdC par rapport aux personnes souffrant d'autres pathologies cancéreuses, semble spécifique pour ce groupe. Cela peut s'expliquer par la présence non seulement d'un risque vital mais aussi de l'inquiétude liée à la conservation incertaine de la vision. Les caractéristiques du traitement et du suivi des patients atteints d'un MdC ne privilégient-elles pas des attitudes d'évitement sur le plan cognitif et comportemental chez les patients atteints d'un MdC ? Cela veut dire qu'ils évitent de penser à la maladie et au traitement et de s'y confronter physiquement (par exemple en évitant de croiser des amis qui pourraient les interroger au sujet de leur maladie et tous les indices externes la leur rappellent). Les évitements mineurs voir modérés peuvent s'avérer efficaces sur le plan d'adaptation à la maladie. En revanche, les évitements majeurs empêchent la réflexion autour de la maladie tout en renforçant les symptômes anxieux.

De plus, la peur de la récurrence d'intensité relativement importante se maintenait à l'issue du traitement. Cette notion, encore peu connue à l'heure actuelle, nécessite d'être approfondie et dépistée en vue d'une meilleure prévention de la santé mentale des patients atteints d'un MdC. ▼

Remerciements. Financement : Ligue nationale contre le cancer. Secrétaires du service d'ophtalmologie (Alexandra Jarsale, Augry Céline, Véronique Orlandini) et de psycho-oncologie de l'Institut Curie (Marie Ravinet, Michelle Renard, Fabienne Paviet) ainsi que les cadres de soins et les infirmières de la section hospitalière de l'Institut Curie (Geneviève Borde-Eguimendia, Mina Dabli, Danièle Étienne, Catherine Jaouen, Renée Mazerat, Janina Opiola), Frédéric Capuano (methodologiste statisticien, Inserm), Sébastien Simard (psychologue chercheur, Université Laval, Québec, Canada).

Conflits d'intérêts : aucun.

Références

1. Bunston T, Mackie A, Jones D, Mings D. Identifying the nonmedical concerns of patients with ocular melanoma. *J Ophthalmic Nurs Technol* 1994; 13 : 227-37.
2. Brandberg Y, Kock E, Oskar K, af Trampe E, Seregard S. Psychological reactions and quality of life in patients with posterior uveal melanoma treated with ruthenium plaque therapy or enucleation: a one year follow-up study. *Eye* 2000; 14 : 839-46.
3. Chabert S, Velikay-Parel M, Zehetmayer M. Influence of uveal melanoma therapy on patients' quality of life: a psychological study. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82 : 25-31.
4. Reimer J, Voigtlaender-Fleiss A, Karow A, *et al.* The impact of diagnosis and plaque radiotherapy treatment of malignant choroidal melanoma on patients' quality of life. *Psychooncology* 2006 ; 15 : 1077-85.
5. Reimer J, Esser J, Fleiss A, *et al.* Quality of life in patients with malignant choroidal melanoma after radiotherapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003 ; 241 : 371-7.
6. Melia M, Moy CS, Reynolds SM, *et al.* Quality of life after iodine 125 brachytherapy vs enucleation for choroidal melanoma: 5-year results from the Collaborative Ocular Melanoma Study: COMS QOLS Report No 3. *Arch Ophthalmol* 2006 ; 124 : 226-38.
7. Blanco-Rivera C, Capeans-Tome C, Otero-Cepeda XL. Quality of life in patients with choroidal melanoma. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008 ; 83 : 301-6.
8. Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I, *et al.* Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. *BMC Cancer* 2008 ; 8 : 330.
9. Desjardins L. Le mélanome oculaire. [Electronic Version] *Maladies des yeux*. Le Syndicat national des ophtalmologistes de France, 2004, <http://www.snof.org/maladies/melanome-oculaire.html>.
10. Goupillon-Senghor C, Giustranti C. Le mélanome de l'oeil. In : De la recherche de pointe aux traitements innovants à l'Institut Curie. Dossier de presse. 26 novembre 2009. Institut Curie, 2009.
11. Lyon/InVS/INCa/Francim/Inserm Hcd. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en septembre 2009.
12. Diener-West M, Hawkins B, Markowitz J, Schachat A. A review of mortality from choroidal melanoma. II. A meta-analysis of 5-year mortality rates following enucleation, 1966 through 1988. *Arch Ophthalmol* 1992 ; 110 : 245-50.
13. Diener-West M, Earle JD, Fine SL, *et al.* The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma, III: initial mortality findings. COMS Report No. 18. *Arch Ophthalmol* 2001 ; 119 : 969-82.
14. Isager P, Ehlers N, Overgaard J. Prognostic factors for survival after enucleation for choroidal and ciliary body melanomas. *Acta Ophthalmol Scand* 2004 ; 82 : 517-25.
15. Kodjikian L, Roy P, Rouberol F, *et al.* Survival after proton-beam irradiation of uveal melanomas. *Am J Ophthalmol* 2004 ; 137 : 1002-10.
16. Desjardins L, Lumbroso L, Levy-Gabriel C, *et al.* Prognostic factors for malignant uveal melanoma. Retrospective study on 2,241 patients and recent contribution of monosomy-3 research. *J Fr Ophthalmol* 2006 ; 29 : 741-9.
17. Hamrouni Z, Levy C, Lumbroso L, *et al.* Results of treating uveal melanoma with proton beam radiation: 10-year follow-up. *J Fr Ophthalmol* 2005 ; 28 : 833-9.
18. Desjardins L, Delage M, Lumbroso L, Levy C, Doz F. Cured after an intraocular tumor. *Bull Cancer* 2001 ; 88 : 1069-74.
19. Broman AT, Munoz B, Rodriguez J, *et al.* The impact of visual impairment and eye disease on vision-related quality of life in a Mexican-American population: proyecto VER. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002 ; 43 : 3393-8.
20. Cruickshanks KJ, Fryback DG, Nondahl DM, *et al.* Treatment choice and quality of life in patients with choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 1999 ; 117 : 461-7.
21. Melia BM, Moy CS, McCaffrey L. Quality of life in patients with choroidal melanoma: a pilot study. *Ophthalmic Epidemiol* 1999 ; 6 : 19-28.
22. Manschot WA, Lee WR, van Strik R. Uveal melanoma: updated considerations on current management modalities. *Int Ophthalmol* 1995 ; 19 : 203-9.
23. Brandberg Y, Damato B, Kivela T, Kock E, Seregard S. The EORTC ophthalmic oncology quality of life questionnaire module (EORTC QLQ-OPT30). Development and pre-testing (phase I-III). *Eye* 2004 ; 18 : 283-9.
24. Melia M, Moy CS, Reynolds SM, *et al.* Development and validation of disease-specific measures for choroidal melanoma: COMS-QOLS report No. 2. *Arch Ophthalmol* 2003 ; 121 : 1010-20.
25. Snaith RP, Zigmond AS. The Hospital Anxiety and Depression Scale with The Irritability-Depression Anxiety Scale and Leeds Situational Anxiety Scale. In : *Manual*. London : nferNelson, 1994.
26. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman BB, *et al.* The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993 ; 85 : 365-76.
27. Gueffi JD. Les méthodes d'évaluation clinique de l'anxiété. *Suppl Act Med Inter Psychiatrie* 1986 ; 3 : 65-70.
28. Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, Robaye E. Validation de la version française du HADS dans une population de patients cancéreux hospitalisés. *Rev Psychol App* 1989 ; 39 : 295-308.
29. Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, Robaye E. Screening for adjustment disorders and major depressive disorders in cancer inpatients. *Br J Psychiatry* 1990 ; 156 : 79-83.
30. Snaith RP. Defining "depression". *Am J Psychiatry* 1987 ; 144 : 828-9.
31. Lepine JP, Godchau M, Brun P. Anxiety and depression in inpatients. *Lancet* 1985 ; 2 : 1425-6.
32. Lepine JP, Godchau M, Brun P, Lemperiere T. Evaluation of anxiety and depression among patients hospitalized on an internal medicine service. *Ann Med Psychol (Paris)* 1985 ; 143 : 175-89.
33. Spielberger CD. *Manual for State-Trait Anxiety Inventory (Form Y) ("Self evaluation questionnaire")*. CA: Consulting Psychologists Press Palo Alto, 1983.
34. Spielberger CD. *State-Trait Anxiety Inventory: a comprehensive bibliography*. CA: Consulting Psychologists Press Palo Alto, 1983.
35. Spielberger CD, Vagg PR. Psychometric properties of the STAI: a reply to Ramanaiah, Franzen, and Schill. *J Pers Assess* 1984 ; 48 : 95-7.
36. Bruchon-Schweitzer M, Paulhan I. *Manuel pour l'inventaire d'Anxiété Trait-Etat (Forme Y)*. Université de Bordeaux II : Laboratoire de Psychologie de la Santé, 1990.
37. Borteyrou X, Bruchon-Schweitzer M, Spielberger CD. The French adaptation of the STAI-2, C. D. Spielberger's State-trait anger expression inventory. *Encephale* 2008 ; 34 : 249-55.
38. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J, *et al.* Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 2004 ; 291 : 2581-90.
39. Üstün TB, Sartorius N. The background and rationale of the WHO Collaborative Study on "Psychological problems in general health care". In: Üstün TB, Sartorius N, (eds.), *Mental Illness in General Health Care. An International Study*. West Sussex : Wiley, 1995. p. 1-18.
40. Carlson LE, Angen M, Cullum J, *et al.* High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. *Br J Cancer* 2004 ; 90 : 2297-304.
41. Courtet PH, Collin G. Lombargies, douleurs chroniques et dépression. In: Orthopédique CdPledM, (ed.), *Santé mentale*,

appareil locomoteur et pathologies professionnelles. Sous direction de Fouquet, B. Lasfargues, G. Roquelaure, Y. Herisson, C. Paris : Masson, 2005.

42. Hopwood P, Howell A, Maguire P. Screening for psychiatric morbidity in patients with advanced breast cancer: validation of two self-report questionnaires. *Br J Cancer* 1991 ; 64 : 353-6.

43. American, Psychiatric, Association. *Mini DSM-IV. Critères diagnostiques.* Masson, 1996.

44. Simard S, Savard J. Fear of cancer recurrence inventory: development and initial validation of a multidimensional measure of fear of cancer recurrence. *Support Care Cancer* 2008;17: 241-51.

IN PRESS