

Article original

Quels facteurs influencent la qualité de vie des patients tunisiens atteints de cancer du poumon?

Which factors influence the quality of life of Tunisian patients with lung cancer?

Rania KHALLADI 1, Imen GARGOURI 2, Chekib ZEDINI 3, Helmi BEN SAAD 4-6

1Université de Sousse, Institut Supérieur des Sciences Infirmières de Sousse, Mastère professionnel : soins palliatifs, Sousse, Tunisie. 2Service de Pneumologie, EPS Farhat HACHED, Sousse, Tunisie. 3Université de Sousse, Faculté de Médecine de Sousse, Département de Médecine Communautaire, Sousse, Tunisie. 4 Université de Sousse, EPS Farhat HACHED, Sousse, Laboratoire de recherche "Insuffisance Cardiaque, LR12SP09". Tunisie. 5 Université de Sousse, Faculté de Médecine de Sousse, Laboratoire de Physiologie, Sousse, Tunisie. 6 Service de Physiologie et Explorations Fonctionnelles, EPS Farhat HACHED, Sousse, Tunisie.

Auteur correspondant: helmi.bensaad@rns.tn

Soumis le 11/09/2020 ; Accepté le 31/10/2020 ; publié le 21/12/2020

Citation: KHALLADI, R., et al. Quels facteurs influencent la qualité de vie des patients tunisiens atteints de cancer du poumon? (2020) J Fac Med Or 4(2):597-608.

DOI: 10.5281/zenodo.4282512

MOTS CLÉS

Néoplasie du poumon;
Désavantage social; EORTC;
Qualité de vie; Facteurs prédictifs

Résumé

Introduction - Les facteurs influençant la qualité de vie (QDV) des patients tunisiens atteints d'un cancer du poumon (CDP) sont méconnus. L'objectif de cette étude est d'identifier les facteurs influençant la QDV des patients tunisiens atteints d'un CDP.

Méthodes - Un questionnaire médical a évalué les caractéristiques générales et spécifiques de 100 patients dont 90 hommes, et les questionnaires QLQ-C30 et QLQ-LC13 ont évalué la QDV.

Résultats - Les femmes, les sujets âgés, les mariés et les analphabètes avaient une mauvaise QDV. Comparativement aux patients indemnes de comorbidités, ceux ayant une à deux comorbidités avaient des scores d'activités physiques et professionnelles/loisirs plus bas. Comparativement aux patients ayant un cancer datant de moins d'un an, ceux dont le cancer datait de plus d'un an avaient des scores de santé globale et d'activité physique plus bas, et des scores de nausées/vomissements, d'insomnie et d'anorexie plus élevés. Les patients en stade avancé avaient une mauvaise QDV en termes d'activités physique et émotionnelle, d'insomnie et de constipation. Les patients ayant des métastases avaient une mauvaise QDV en termes de score global, d'activité physique, de fatigue, d'insomnie, d'anorexie et de diarrhée. Le type histologique et le type de traitement n'influençaient pas la QDV. Le sexe n'influençait pas les scores du QLQ-LC13. Comparativement aux patients traités par chimiothérapie, ceux traités par la combinaison chimiothérapie et chirurgie avaient des scores de dyspnée et de neuropathie périphérique plus élevés.

Conclusion - Les facteurs suivants influencent la QDV des Tunisiens atteints d'un CDP: le sexe, l'âge, l'état civil, le niveau de scolarisation, les comorbidités, le stade et la durée d'évolution du cancer, et les métastases. Comparativement aux patients traités par chimiothérapie, ceux traités par chimiothérapie et chirurgie avaient des scores de dyspnée et de neuropathie périphérique plus élevés.

KEY WORDS

Lung malignancy; Social disadvantage; EORTC; Health Related Quality of life; Predictive factors

Abstract

Introduction - No previous study has established the factors that influence the quality of life (QOL) of tunisian patients with lung cancer (LC). This study aims to identify the factors that influence QOL of tunisian patients with LC.

Methods. A medical questionnaire assessed the general and specific characteristics of 100 patients (90 men), and structured questionnaires (QLQ-C30 and QLQ-LC13) assessed QOL.

Results - Women, elderly, married and illiterate patients had poor QOL. Compared to patients free from comorbidity, those with one to two comorbidities had lower scores of physical and life-role activities. Compared to patients with cancer discovered less than one year ago, those who's cancer appeared more than one year ago had lower scores of global health, physical activity, nausea/vomiting, and higher scores of insomnia and anorexia. Patients with advanced cancer had poor QOL in terms of physical and emotional activities, and insomnia and constipation items. Patients with metastases had a poor QOL in terms of global health, physical activity, fatigue symptom, insomnia, anorexia, and diarrhea. The histological and treatment types did not influence QOL. The QLQ-LC13 scores were not influenced by sex. However, compared to patients treated with chemotherapy, those treated with chemotherapy and surgery had higher scores of dyspnea and peripheral neuropathy.

Conclusion - The following factors influenced QOL of Tunisian patients with LC: sex, age, civil status, schooling level, comorbidities, LC stage and duration, metastases. Compared to patients treated with chemotherapy, those treated with chemotherapy and surgery had higher scores of dyspnea and peripheral neuropathy.

Introduction

Le principal objectif de la prise en charge des patients atteints d'un cancer du poumon (CDP) est l'amélioration de leur qualité de vie (QDV)[1]. En effet, ces patients ont une QDV réduite [1-6], et cette réduction est considérée comme un prédicteur de mortalité [7-9]. Selon la littérature, les facteurs influençant la QDV des patients atteints d'un CDP sont répartis en deux catégories. Les facteurs généraux sont liés aux caractéristiques des patients (âge, sexe, état civil, niveaux de scolarisation et socioéconomique, comorbidités, statut de performance, etc.) [3-6]. Les facteurs spécifiques sont inférés aux caractéristiques du CDP lui-même (type histologique, durée d'évolution, stade évolutif, métastases, type de traitement reçu, etc.) [3-6]. Cependant, des résultats contradictoires étaient rapportés concernant le vrai impact de ces facteurs sur la QDV [3-6, 10-15], surtout ceux relatifs à l'effet du sexe, de l'âge, des niveaux de scolarisation et socioéconomique, de l'état civil, et du type histologique. De plus, il semble exister une composante culturelle/spirituelle variable d'une région à une autre [16].

Le CDP altère la QDV [1-8], mais les traitements administrés aux patients peuvent également l'affecter, de sorte que le

bénéfice global des traitements reste souvent incertain [17, 18]. Par exemple, pendant les séances de chimiothérapie, les patients éprouvent non seulement des symptômes provoqués par le CDP lui-même, mais souffrent également des effets secondaires de la chimiothérapie (fatigue, nausées/vomissements, etc.) [17, 18]. Ces effets secondaires interfèrent avec les activités de la vie quotidienne et affectent la QDV [18]. Par conséquent, il est nécessaire de savoir si différents traitements entraînent différentes QDV, et quel traitement sera meilleur en terme de QDV.

Au meilleur de nos connaissances, aucune étude antérieure n'a identifié les facteurs influençant la QDV des patients tunisiens ou maghrébins atteints de CDP. Ainsi, le but de cette étude était d'identifier les facteurs généraux et spécifiques affectant la QDV des patients tunisiens atteints de CDP.

Patients et méthodes

Cette étude fait partie d'un projet qui comportait deux études. L'objectif de la première étude, récemment publiée [2], était d'évaluer la QDV [via les questionnaires QLQ-C30 et QLQ-LC13 [19, 20] de l'organisation Européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC)] des patients tunisiens atteints de CDP. La deuxième étude est l'objet de

cet article. Étant donné que la méthodologie du projet était largement détaillée dans la première étude [2], la section «patients et méthodes» sera concentrée sur quelques éléments jugés complémentaires.

Type d'étude

Cette étude de type transversale était réalisée entre Janvier et Mai 2018 dans les services de pneumologie des hôpitaux «Fattouma BOURGUIBA» de Monastir et «Farhat HACHED» de Sousse (Tunisie). Le projet a obtenu l'accord du comité d'Éthique de l'hôpital Farhat HACHED (Sousse, Tunisie).

Taille de l'échantillon et population d'étude

La taille de l'échantillon (n=100) était calculée selon une équation prédictive [2, 21]. La population source était composée de patients atteints de CDP et suivis dans les services de pneumologie suscités. L'accès aux dossiers médicaux de ces patients était possible. Les critères d'inclusion étaient: âge supérieur à 20 ans, et un diagnostic de CDP primitif confirmé histologiquement. Les critères d'exclusion étaient: l'existence d'une pathologie cognitive perturbant le jugement et le manque de certaines informations nécessaires (type histologique, stade évolutif, etc.).

Instruments de mesure

L'instrument de mesure était un questionnaire comportant quatre rubriques [questionnaire général, QLQ-C30 [19], QLQ-LC13 [20], échelle de Karnofsky[22]]. Le questionnaire général a abordé les caractéristiques des patients et certaines données relatives au CDP. L'âge était noté et tranches d'âge de 10 ans étaient identifiées. Deux niveaux socioéconomiques (défavorable/favorable) et quatre niveaux de scolarisation (analphabète, primaire, secondaire, universitaire) étaient identifiés. L'état civil était classé en quatre catégories (célibataire, marié(e), divorcé(e), veuf(ve)). La zone d'habitat (urbaine/rurale) était notée. Selon la présence ou non de certaines comorbidités, trois groupes (0, 1-2, >2 comorbidités) étaient identifiés. La date d'apparition du CDP (\square 1, > 1 an), le type histologique, le stade évolutif (I-IV), la présence de métastases (0, 1, 2, \square 3 sites) et le type de traitement reçu (chimiothérapie, chirurgie, radiothérapie) étaient recherchés. Cinq grades de dépendance physique (0-4) étaient déterminés selon l'échelle de Karnofsky[22]. Les données déterminées par la version 3 du QLQ-C30 étaient les suivantes: QDV globale, activités (physique, professionnelle/loisirs, cognitive, émotionnelle, sociale), fatigue, douleur, nausées/vomissements, dyspnée, insomnie, anorexie, constipation, diarrhée, difficultés financières[19]. Les données déterminées par le QLQ-LC13 étaient les suivantes: dyspnée, douleurs (thoracique, au niveau de l'épaule, autres sites), toux, bouche endolorie, dysphagie, neuropathie périphérique, alopecie, hémoptysie et prise d'antalgiques [20]. Les versions Arabes validées du QLQ-C30 et du QLQ-LC13 étaient appliquées. Ces versions étaient obtenues sur demande via le

site de l'EORTC [<https://qol.eortc.org/>]. Des logiciels Excel dédiés aux calculs des différents scores étaient utilisés.

Analyse statistique

Les données quantitatives et catégoriques étaient exprimées, respectivement, par leurs moyennes \pm écart-types et en effectif (%). La comparaison des variables quantitatives de deux groupes était effectuée avec le test T de Student. La comparaison des variables catégoriques de trois groupes ou plus était effectuée avec l'analyse de variance unidirectionnelle. En cas de différence significative, le test post hoc de Tukey était utilisé. Le seuil de 0,05 était retenu pour la signification statistique. La saisie des résultats était réalisée en utilisant le logiciel Statistica (StatisticaKernel version 12; Stat Soft. France).

Résultats

Sur les 115 patients tunisiens abordés, 100 (10 femmes) étaient inclus. Les caractéristiques de ces 100 patients étaient décrites dans une étude antérieure[2]. Les hommes et les femmes avaient les mêmes caractéristiques.

Facteurs généraux influençant la QDV

Les hommes et les femmes avaient des scores du QLQ-C30 similaires, sauf pour les nausées/vomissements: comparativement aux hommes, les femmes avaient une moyenne plus élevée (1621 contre 3210, $p < 0,05$).

Les tableaux 1 et 2 exposent les données du QLQ-C30 des patients répartis selon les caractéristiques démographiques. Comparativement aux patients âgés de 40 à 50 ans, ceux âgés de 60 à 70 ans avaient un score d'activité physique plus bas. Comparativement aux patients célibataires, ceux mariés rapportaient des scores d'activité physique et sociale plus bas et un score de fatigue plus élevé. Comparativement aux patients analphabètes, ceux ayant un niveau de scolarisation secondaire avaient un score d'activité physique plus élevé. Comparativement aux patients indemnes de comorbidités, ceux ayant une à deux comorbidités avaient des scores d'activité physique et professionnelle/loisirs plus bas. Le statut de performance influençait toutes les données, sauf les activités émotionnelle et sociale, les nausées/vomissements, l'anorexie et les difficultés financières. Les patients répartis selon la zone d'habitat ou selon le niveau socioéconomique avaient des scores similaires.

Tableau 1. Données du QLQ-C30 (score global de QDV et activités) des patients répartis selon leurs caractéristiques (n=100).

		n	QDV	AP	APL	AC	AE	AS
Tranches d'âges	[30-40[5	48±14	68±9	47±18	97±7	68±25	33±26
	[40-50[14	42±20	61±17	44±15	99±4	71±18	29±18
	[50-60[30	39±15	54±25	40±22	92±12	69±25	23±18
	[60-70[35	34±17	44±17a	36±23	89±15	58±19	27±22
	≥70	16	33±14	43±17≠	35±18	87±13	70±20	29±19
Statut de performance (grade)	1	7	61±20	63±13	57±16	98±6	68±23	40±19
	2	61	40±15ab	57±18b	44±17b	95±8b	69±21	27±19
	3	32	25±9≠c	35±19≠c	26±22≠c	82±16≠c	58±22	24±21
Etat civil	Célibataire	6	47±9	73±16	50±18	97±7	74±20	44±14
	Marié	94	36±17	49±20*	38±21	91±13	65±22	26±20*
Zone d'habitat	Rurale	33	35±14	51±19	39±23	91±9	70±20	29±17
	Urbaine	67	38±18	50±22	39±20	92±14	63±22	26±21
Niveau de scolarisation	Analphabète	26	32±11	43±20	39±20	88±13	68±19	26±18
	Primaire	45	38±19	49±20	36±25	91±12	61±23	29±20
	Secondaire	26	41±16	58±21a	36±21	94±14	69±21	24±21
	Universitaire	3	42±8	69±20≠	46±16	94±10	86±24	28±10
Niveau socioéconomique	Favorable	14	38±17	50±26	38±19	89±15	69±24	31±22
	Défavorable	86	37±17	51±20	39±21	92±12	65±21	26±19
Comorbidités	0	47	40±16	58±18	45±19	94±9	66±23	26±19
	1-2	50	34±17	44±21a	33±21a	88±15	65±21	26±20
	>2	3	33±8	31±15≠	44±10≠	94±10	56±10	44±19

AC: activité cognitive. AE: activité émotionnelle. AP: activité physique. APL: activité professionnelle/loisirs. AS: activité sociale. n: nombre. QDV: qualité de vie.
 Les données étaient exprimées en moyenne±ET.
 *P < 0,05 (test t de Student): même variable dans 2 groupes.
 P < 0,05 (Analyse de variance): même variable dans 3 ou 4 groupes.
 Test post-tukey: Tranches d'âge: a[40-50[contre [60-70[; Statut de performance: aGrade 1 contre 2, bGrade 1 contre 3; cGrade 2 contre 3; Niveau de scolarisation: aAnalphabète contre secondaire, Comorbidités: a0 contre 1 ou 2

Facteurs spécifiques influençant la QDV

Les tableaux 3 et 4 exposent les données du QLQ-C30 des patients répartis selon les caractéristiques du CDP. Les patients ayant un CDP datant de moins d'un an, comparativement à ceux ayant un CDP évoluant depuis plus d'un an avaient des scores d'état de santé globale et d'activité physique plus bas, des scores des nausées/vomissements, d'insomnie et d'anorexie plus élevés. Comparativement aux patients classés stade-II, ceux classés stade-III avaient un score d'activité émotionnelle plus bas et ceux classés stade-IV avaient des scores d'activités physique et émotionnelle plus bas. Comparativement aux patients classés stade-III, ceux classés stade-IV avaient des scores d'insomnie et constipation plus élevés, et un score de diarrhée plus bas.

Comparativement aux patients indemnes de métastases, ceux ayant deux sites avaient un score global de QDV et un score d'activité physique plus bas, des scores de fatigue, d'insomnie et d'anorexie plus élevés. Comparativement aux patients indemnes de métastases, ceux ayant trois sites avaient des scores de fatigue, d'anorexie et de diarrhée plus élevés. Comparativement aux patients ayant un site de métastases, ceux ayant deux sites avaient un score global de QDV plus bas. Le type histologique du CDP et le type du traitement reçu n'influençaient pas les scores.

Tableau 2. Données du QLQ-C30 (symptômes et items uniques) des patients répartis selon leurs caractéristiques (n=100).

		n	Symptômes			Items uniques					
			Fa	Nv	Do	Dy	In	An	Co	Di	Pf
Tranches d'âges	[30-40[5	51±13	13±18	43±19	40±15	60±15	53±18	47±45	27±43	53±38
	[40-50[14	51±12	12±15	46±12	36±16	62±22	40±14	50±25	7±19	119±178
	[50-60[30	54±19	20±22	48±24	43±20	58±21	54±27	48±32	7±14	70±27
	[60-70[35	57±19	23±22	54±21	43±24	74±21	52±27	48±36	14±36	64±30
	≥70	16	57±15	9±14	52±12	46±20	67±27	48±24	56±23	2±8	52±32
Statut de performance (grade)	1	7	46±12	7±13	43±16	38±23	71±23	48±18	19±33	43±37	48±26
	2	61	51±14b	16±18	46±19b	38±18	60±23	48±23	50±31ab	6±14ab	77±90
	3	32	65±19≠c	24±25	61±18≠c	51±22≠c	75±19≠c	56±29	55±31≠	9±23≠	65±29
Etat civil	Célibataire	6	41±13	11±14	44±9	44±27	72±25	39±14	44±40	11±17	50±28
	Marié	94	56±17*	18±21	51±20	42±20	65±23	51±25	50±32	10±22	72±75
Zone d'habitat	Rurale	33	55±16	19±16	50±18	43±21	67±19	46±22	49±31	8±20	63±30
	Urbaine	67	55±18	17±22	51±21	42±20	65±25	53±26	49±32	10±22	75±86
Niveau de scolarisation	Analphabète	26	60±16	15±15	50±17	42±20	71±17	47±19	51±32	10±26	86±136
	Primaire	45	56±18	22±24	53±24	44±22	69±25	54±28	50±31	9±21	64±26
	Secondaire	26	49±17	13±18	47±15	41±20	55±23	49±25	45±35	12±19	71±27
	Universitaire	3	52±17	22±19	50±0	33±0	67±0	44±19	56±19	0±0	44±19
Niveau socioéconomique	Favorable	14	55±20	11±14	51±20	45±21	62±12	48±22	60±32	7±19	50±34
	Défavorable	86	55±17	19±21	50±20	42±21	66±24	51±25	48±32	10±22	74±77
Comorbidités	0	47	52±16	16±20	48±19	38±20	63±23	50±23	47±30	12±26	79±101
	1-2	50	58±18	20±21	53±20	46±20	69±23	51±26	51±34	8±16	65±30
	>2	3	56±11	11±19	56±25	56±19	56±19	67±33	67±0	0±0	44±19

An: anorexie. Co: constipation. Di: diarrhée. Do: douleur. Dy: dyspnée. Fa: fatigue. In: insomnie. n: nombre. NV: nau-sées/vomissements. PF: problèmes financiers. Les données étaient exprimées en moyenne ±ET.
 *P < 0,05 (test t de Student): même variable dans 2 groupes.
 P < 0,05 (Analyse de variance): même variable dans 3 ou 4 groupes.
 Test post-tukey: Statut de performance: aGrade 1 contre 2, bGrade 1 contre 3; cGrade 2 contre 3.

Effets du type de traitement sur la QDV

Le tableau 5 expose les données du QLQ-LC13 des patients répartis selon le type de traitement. Comparativement aux patients traités par chimiothérapie, ceux traités par la combinaison «chimiothérapie-chirurgie» avaient des scores de dyspnée et de neuropathie périphérique plus élevés. Aucune différence significative entre les scores des hommes et des femmes n'était notée [2].

Discussion

Les patients de sexe féminin, ceux âgés, mariés, analphabètes, souffrant de comorbidités, ayant un cancer de longue durée d'évolution, à un stade avancé et ayant des métastases, avaient une mauvaise QDV. Cependant, le type histologique et le type de traitement reçu n'influençaient pas la QDV. Comparativement aux patients traités par chimiothérapie, ceux traités par la combinaison «chimiothérapie-chirurgie» avaient des scores de dyspnée et de neuropathie périphérique plus élevés.

Au meilleur de nos connaissances, cette étude est la première à identifier les facteurs influençant la QDV des patients tunisiens atteints d'un CDP. Dans le monde, plusieurs études ont identifié les facteurs influençant la QDV des patients atteints de CDP [3,5].

Tableau 3. Données du QLQ-C30 (score global de QDV et activités) des patients répartis selon les caractéristiques du cancer du poumon (n=100).

		n	QDV	AP	APL	AC	AE	AS
Evolution (an)	≤ 1	62	40±17	54±20	41±20	93±13	66±23	28±20
	> 1	38	32±15*	45±21*	36±22	89±12	64±20	25±20
Type histologique Etat civil	Adénocarcinome	40	41±18	53±21	42±21	94±10	64±23	27±19
	Carcinome épidermoïde	38	35±16	50±22	41±21	89±15	67±20	26±21
	Cancer à grandes cellules	7	42±17	57±15	33±19	95±8	70±28	38±23
	Cancer à petites cellules	15	28±11	41±20	27±19	88±15	64±20	24±18
Stade	II	10	43±11	67±17	40±21	100±0	83±15	17±16
	III	14	43±15	57±21	46±22	92±11	61±21a	31±22
	IV	76	35±17	47±20≠b	37±20	90±14	64±22≠b	27±19
Métastases (sites)	0	23	42±12	61±20	43±21	95±9	71±21	25±21
	1	41	40±19	51±22	40±21	93±12	67±21	30±20
	2	28	28±10ab	43±17a	33±17	87±16	61±20	25±17
	≥3	6	33±14≠	38±12≠	47±27	86±7	54±29	22±25
Traitement	Chimiothérapie	72	37±17	53±21	39±22	93±11	68±20	27±20
	Chimiothérapie et chirurgie	20	33±13	45±20	35±14	88±17	61±17	27±19
	Chimiothérapie et radiothérapie	8	43±22	44±21	46±25	85±17	58±24	27±23
Pour les abréviations, consulter le tableau 1. Les données étaient exprimées en moyenne ±ET. *P < 0,05 (test t de Student): même variable dans 2 groupes. P < 0,05 (analyse de variance): même variable dans 3 ou 4 groupes. Test post-tukey: Stades du cancer: aII contre III; bII contre IV, cIII contre IV; Métastases (sites): a0 contre 2; b1 contre 2								

Facteurs généraux influençant la QDV

Les conclusions concernant l'effet du sexe sur la QDV sont contradictoires. Notre résultat (les femmes avaient un score de nausées/vomissements plus élevé) était similaire à celui noté dans d'autres études [4, 23, 24]. En effet, comparativement aux hommes, les femmes avaient une mauvaise QDV en terme d'activités physique, émotionnelle et cognitive, et avaient plus de symptômes de type fatigue, nausées/vomissements, douleur, dyspnée, insomnie et constipation [4]. Cependant, certains auteurs [25] ont montré que le sexe féminin exerçait un effet plutôt positif sur la survie après résection pulmonaire pour un CDP non à petites cellules. En effet, les femmes, comparativement aux hommes, avaient une mortalité opératoire plus faible (4,6% contre 1,2% respectivement) et une survie globale à cinq ans plus longue (34±3% contre 47±4%) [25].

De plus, le sexe était identifié comme un facteur discriminant dans les résultats du CDP avec un risque accru de survie à long terme pour les femmes [26]. Enfin, selon d'autres études [3, 5, 25, 26], le sexe n'influait pas la QDV.

Les conclusions concernant l'effet de l'âge sur la QDV sont contradictoires. D'une part, notre résultat (les sujets âgés avaient un score d'activité physique plus bas) était similaire à celui rapporté dans certaines études [4, 5]. Premièrement, l'âge a influencé d'autres items du QLQ-C30, tels que le score global de QDV, les scores des activités professionnelle/loisirs, cognitive et émotionnelle, et les scores des symptômes fatigue, anorexie et constipation [3, 5, 23, 24, 27]. Deuxièmement, les jeunes patients atteints d'un CDP non à petites cellules avaient une meilleure activité physique, alors que leurs activités émotionnelle et sociale étaient moins bonnes [7].

Tableau 4. Données du QLQ-C30 (symptômes et items uniques) des patients répartis selon les caractéristiques du cancer du poumon (n=100).

		Symptômes				Items uniques					
		n	Fa	Nv	Do	Dy	In	An	Co	Di	Pf
Evolution (an)	≤ 1	62	52±17	14±18	48±20	41±22	60±23	45±22	47±32	10±21	77±89
	> 1	38	59±16	25±23*	55±19	45±18	75±20*	61±26*	54±32	9±21	61±32
Type histologique Etat civil	Adénocarcinome	40	54±17	16±19	47±23	42±23	65±23	50±24	51±33	8±16	83±109
	Carcinome épidermoïde	38	56±19	19±21	50±18	41±20	64±24	50±24	44±35	12±24	63±29
	Cancer à grandes cellules	7	54±15	12±18	64±22	48±26	71±23	33±27	43±32	24±42	57±16
	Cancer à petites cellules	15	57±14	21±24	53±11	44±21	69±23	62±25	62±17	0±0	64±32
Stade	II	10	43±12	15±17	57±14	50±18	57±27	40±21	47±36	10±22	70±29
	III	14	47±17	17±21	45±26	31±20	52±17	40±23	29±34	24±33	64±28
	IV	76	57±17	18±21	51±19	43±20	69±22#a	54±25	53±30#a	7±17#a	72±82
Métastases (sites)	0	23	48±17	15±19	51±21	41±20	55±22	39±22	38±35	17±30	67±28
	1	41	53±18	15±20	47±19	40±19	63±22	48±24	54±31	6±15	78±109
	2	28	60±13a	20±20	54±18	48±21	76±22a	59±23a	55±27	5±12	69±27
	≥3	6	70±11#b	33±8	58±23	50±28	78±17#	72±33#b	39±33	28±39#b	56±27
Traitement	Chimiothérapie	72	53±17	18±21	52±20	42±21	63±22	48±25	50±32	8±21	74±84
	Chimiothérapie et chirurgie	20	60±17	15±21	50±19	43±16	77±24	58±24	52±25	10±24	62±31
	Chimiothérapie et radiothérapie	8	60±20	23±18	38±19	46±25	63±21	54±25	33±47	21±17	67±25

Pour les abréviations, consulter le tableau 2. Les données étaient exprimées en moyenne ±ET. *P < 0,05 (test t de Student): même variable dans 2 groupes. P < 0,05 (analyse de variance): même variable dans 3 ou 4 groupes. Test post-tukey: Stades du cancer: aIII contre IV; Métastases (sites): a0 contre 2; b0 contre ≥ 3

Troisièmement, le jeune âge était inversement lié à certaines activités (professionnelle/loisirs, cognitive, sociale et émotionnelle)[14]. Quatrièmement, l'âge plus jeune était corrélé positivement aux difficultés financières [14]. Enfin, certains auteurs [28] ont constaté que les problèmes financiers avaient un impact significatif sur la survie des patients atteints de CDP non à petites cellules et non opérés. D'autre part, les constatations précédentes restent à confirmer. En effet, certains auteurs ont montré que les patients jeunes et âgés avaient des scores de QDV similaires [29].

Par rapport aux célibataires, les mariés avaient des scores des activités physique et sociale plus bas, et un score de fatigue

plus élevé. D'une part, notre résultat était partiellement similaire à celui d'une étude Américaine [9]. Dans cette dernière, les patients veufs/divorcés recevaient un traitement anticancéreux moins agressif, ceux divorcés avaient signalé plus de problèmes financiers, et ceux mariés/veufs avaient déclaré une plus grande spiritualité et un meilleur soutien social [9]. D'autre part, notre résultat était opposé à celui d'autres études [3-5, 9]. Premièrement, l'état civil n'était pas à la QDV des patients taiwanais [5].

De même, il n'existait pas de différences de QDV selon l'état civil des 5898 patients atteints de CDP non à petites cellules (mariés (77%), veufs (12%), divorcés (7%), célibataires (4%)) [9].

Tableau 5. Données du QLQ-LC13 des patients répartis selon le type de traitement (n=100).

	Chimiothérapie	Chimiothérapie et chirurgie	Chimiothérapie et radiothérapie	P
Nombre de patients	72	20	8	
Dyspnée	49±15	62±17	49±12	0,005-a
Toux	43±21	47±25,1	50±36	0,295
Hémoptysie	13±20	15±17	13 ±17	0,909
Bouche endolorie	18±19	22±20	8±15	0,351
Dysphagie	10±17	7±14	17±25	0,268
Neuropathie périphérique	31±29	50±25	25±30	0,021-a
Alopécie	16±21	12±27	12±25	0,775
Douleur thoracique	48±20	43±19	46±17	0,628
Douleur aux épaules/ bras	45±33	47 ±31	42±46	0,978
Douleur Autres sites	14±19	17±20	4±12	0,326
Les données étaient exprimées en moyenne ±ET. P < 0,05 (analyse de variance) entre les différents types de traitements. Test post-tukey: aChimiothérapie contre Chimiothérapie et chirurgie.				

Deuxièmement, alors que les patients tunisiens célibataires avaient un score d'activité physique plus élevé, les patients polonais présentaient des scores d'activités physique et cognitive plus bas, se plaignaient plus souvent de dyspnée et prenaient plus fréquemment des analgésiques [3]. De même, les patients chinois mariés avaient de meilleurs scores d'activités physique, professionnelle/loisirs et cognitive, se plaignaient moins souvent de fatigue, de nausées/vomissements et avaient moins de problèmes financiers[5].

La zone d'habitat n'influait pas les scores du QLQ-C30. Ce facteur était rarement analysé dans les études similaires[3-5]. Une étude allemande a évalué les différences rurales et urbaines dans l'utilisation des soins de santé et de soutien en fin de vie (n=12929 patients atteints de CDP)[30]. Les patients étaient répartis en quatre zones d'habitat (grande ville (27%), urbaine (36%), rurale (19%), «rurale éloignée» (18%)). Les auteurs ont trouvé des différences significatives concernant la probabilité d'hospitalisation de plus de 14 jours au cours du dernier mois (plus élevée dans la zone rurale que dans celle «rurale éloignée») et le nombre de visites chez le médecin généraliste (plus faible dans la zone urbaine que dans celle «rurale éloignée») [30]. Les auteurs ont rejeté l'hypothèse d'iniquité régionale dans les soins de fin de vie des patients atteints de CDP [30].

Les conclusions concernant l'effet du niveau socioéconomique sur la QDV sont mitigés. D'une part, notre résultat (le niveau socioéconomique n'influait pas les scores de QLQ-C30) était similaire à celui rapporté par Chabowski et al. [3].

Ces derniers n'ont pas trouvé de différence concernant les items du QLQ-C30 entre les patients ayant un emploi permanent ou une allocation ou dépendants de la famille. D'autre part, il semble que les facteurs socioéconomiques jouent un rôle important dans le maintien d'une bonne QDV [3-5]. Premièrement, les patients chinois à faible revenu, comparés à ceux à revenus moyen/élevé, avaient les scores les plus élevés des nausées/vomissements et des problèmes financiers, et le score le plus bas d'activité physique[4]. Deuxièmement, les patients canadiens ayant un faible revenu et moins scolarisés, comparativement à ceux ayant un revenu élevé et plus scolarisés avaient un risque accru de survenue de CDP. Troisièmement, les patients ayant un niveau socioéconomique défavorable avaient plus de problèmes de santé et avaient un état de santé fonctionnel et global réduit [31].

Les conclusions concernant l'effet du niveau de scolarisation sur la QDV sont contradictoires. D'une part, notre résultat (les patients ayant un niveau de scolarisation secondaire avaient un score d'activité physique plus élevé) était similaire à celui observé par Cheng et al. [4]. Ces derniers ont montré que parmi les trois groupes de patients (niveau de scolarisation primaire, secondaire ou «lycée/collège ou plus»), celui ayant le niveau de scolarisation le plus élevé avait les scores global de QDV et d'activité physique les plus élevés, présentait moins de symptômes de type fatigue ou constipation avait moins de problèmes financiers, et avait le score d'activité émotionnelle le plus bas.

Le modèle opposé concernant l'activité émotionnelle était similaire à celui trouvé par Michelson et al. [24] dans un large échantillon de la population suédoise. Le résultat de cette étude peut être expliqué par le fait qu'un niveau de scolarisation élevée permettra aux patients de s'informer sur le CDP ce qui affecterait certains aspects de leur QDV, en particulier l'activité émotionnelle. D'autre part, certains auteurs ont montré que le niveau de scolarisation n'influçait pas la QDV des patients atteints de CDP [3, 5].

Comparativement aux patients indemnes de comorbidités, ceux ayant une à deux comorbidités avaient des scores d'activités physique et professionnelle/loisirs plus bas. Ce résultat était en ligne avec ceux observés dans une étude polonaise[3]. En effet, la présence de comorbidités a affecté le score global de QDV, les scores de toutes les activités et les scores de plusieurs symptômes (fatigue, dyspnée, nausées/vomissements). La littérature suggère qu'un plus grand nombre de comorbidités impacte la QDV, réduisant presque tous ces domaines et augmentant le fardeau des symptômes liés au cancer [14, 32]. Cependant, l'effet des comorbidités n'est pas directement lié à la maladie cancéreuse elle-même, mais les comorbidités limitent les options de traitement, augmentent la possibilité de survenue d'effets indésirables ou d'interactions médicamenteuses, et augmentent les complications engendrées par les traitements. Le statut de performance a influencé toutes les données à l'exception des scores des activités émotionnelle et sociale, des nausées/vomissements, de l'anorexie et des problèmes financiers. Notre résultat était en ligne avec celui d'autres études [3, 32, 33]. D'une part, une étude tunisienne [33] a montré que 99% des patients ayant une QDV altérée avaient un statut de performance grade 3-4, et que le score de la QDV était corrélé au statut de performance. D'autre part, une étude polonaise a montré que le degré de handicap avait un grand impact sur la QDV [3]. Finalement, certains auteurs ont constaté que le statut de performance était corrélé à la QDV, et que les patients ayant un statut de performance grade 2, comparativement à ceux ayant un statut de performance grade 0-1, avaient des scores plus faibles de toutes les activités [32].

Facteurs spécifiques influençant la QDV

Comparativement aux patients ayant un CDP récemment diagnostiqué et traité, ceux ayant un CDP plus ancien avaient des scores de QDV et d'activité physique plus bas, des scores du symptôme nausées/vomissements et des items insomnie et anorexie plus élevés. Notre résultat était similaire à celui rapporté par Chabowski et al.[3]. En effet, la durée du CDP était significativement corrélée avec une baisse de la QDV, et plus le CDP durait longtemps, plus l'intensité des symptômes était importante. Le type histologique n'influçait pas les scores de QDV. Notre résultat était contraire à celui observé dans des études similaires [4, 5]. En effet, une étude chinoise [4] a indiqué que les patients atteints d'un CDP à petites cellules avaient une moins bonne QDV que ceux atteints d'un CDP non à petites cellules.

Ces différences ont touché essentiellement le score d'état de santé globale, les scores de toutes les activités sauf celle émotionnelle, et les scores des symptômes fatigue, dyspnée, anorexie, constipation et problèmes financiers. Dans l'étude taiwanaise [5], les différences ont touché uniquement le score de l'activité physique. L'absence d'effet du type histologique du cancer sur la QDV, observée dans notre étude, pourrait être expliquée par l'inclusion d'un faible pourcentage de patients atteints de CDP à petites cellules (7,0% contre 39,4% dans l'étude chinoise [4]). Le type de cellule histopathologique est l'une des variables pronostiques les plus importantes dans le CDP. Le CDP à petites cellules a tendance à se propager plus tôt au cours de son histoire naturelle et présente un comportement clinique très agressif [34]. De même, le taux de survie à cinq ans du CDP à petites cellules est inférieur à celui du CDP non à petites cellules[34]. Donc, le résultat de ce type de CDP en terme de QDV est le plus mauvais. La QDV des patients à un stade avancé était plus mauvaise que celle de ceux à un stade précoce. Notre constatation était en ligne avec celle rapportée dans les études similaires [3-5]. La «stadification» tumorale est une variable pronostique importante dans le CDP, puisque le stade reflète les différentes phases de la croissance tumorale. Elle est aussi essentielle pour définir l'opérabilité, pour sélectionner les schémas thérapeutiques, pour prédire la survie et pour rapporter des résultats comparables. Dans une étude allemande, la QDV des 321 patients atteints d'un CDP à petites cellules et traités par chimiothérapie dépendait du stade tumoral et de la réponse tumorale, et les patients ayant un stade tardif avaient une QDV moins bonne que ceux ayant un stade précoce [35]. Les résultats concernant l'effet des métastases sur la QDV des patients atteints de CDP sont controversés. D'une part, notre constatation (le nombre de sites des métastases influence les scores d'état de santé globale, d'activité physique, du symptôme fatigue et des items insomnie, anorexie et diarrhée) était conforme à celle rapportée dans une étude chinoise [4]. Étant donné que la plupart des patients tunisiens présentant des métastases (n=77) étaient au stade-IV (n=70), leurs résultats étaient plus mauvais que ceux des patients indemnes de métastases (n=23). Dans l'étude chinoise [4], 15,1% des patients avaient des métastases cérébrales. Sans traitement, la survie médiane après la découverte des métastases cérébrales est d'un mois. Étant donné que la radiothérapie peut augmenter la survie médiane entre trois et six mois [36], et afin de prolonger la survie et de maintenir la QDV, les patients atteints de métastases accepteraient plus facilement un traitement agressif. D'autre part, dans l'étude polonaise [3], les métastases n'influçaient pas les données du QLQ-C30. Cependant, comparativement aux patients indemnes de métastases, ceux présentant des métastases, étaient plus limités par la fatigue et la douleur. Enfin, et bien que les métastases raccourcissent la survie, certains chercheurs n'ont pas rapporté de corrélation entre l'occurrence de métastases et la QDV [11, 28].

Le type de traitement n'influçait pas les scores du QLQ-C30. Cependant, comparativement aux patients traités par chimiothérapie, ceux traités par la combinaison «chimiothérapie-chirurgie» avaient des scores de dyspnée et de neuropathie périphérique plus élevés. Ces résultats étaient intermédiaires avec ceux rapportés dans la littérature [3-5]. D'une part, contrairement à nos résultats, certains auteurs ont montré que le type de traitement a altéré les scores de l'état de santé globale, des activités physique, émotionnelle, cognitive et sociale, et des symptômes fatigue, nausées/vomissements, insomnie, anorexie, et dyspnée [3-5]. Dans l'étude chinoise, parmi les quatre groupes de patients répartis selon le type de traitement [chirurgie (15,1%), chimiothérapie (49,1%), radiothérapie (11,3%) et «traitement combiné» (24,5%)], les patients des groupes chirurgie et «traitement combiné», avaient respectivement, la meilleure et la mauvaise QDV[4]. Dans une autre étude [37], la QDV des patients hollandais du groupe «chimiothérapie-radiothérapie» était identifiée comme étant de niveau intermédiaire. Chez les patients brésiliens traités par chimiothérapie, la plus forte baisse des scores du QLQ-C30 a concerné ceux de l'état de santé globale et de l'activité émotionnelle[38]. Des items similaires étaient touchés chez des patients chinois après résection pulmonaire [28]. Cependant, d'autres auteurs ont noté que la plus grande altération de la QDV a touché l'activité professionnelle/loisirs[7]. La QDV des patients atteints de CDP est affectée non seulement après le diagnostic et/ou au cours du traitement, mais aussi après un traitement efficace chez les survivants à long terme [39, 40]. En effet, certains auteurs ont suivi les survivants pendant cinq ans, et ont trouvé que la plus grande baisse des scores a touché les scores de l'état de santé globale et de l'activité physique[39]. De même, l'observation (pendant cinq ans) de la QDV des patients ayant un CDP non à petites cellules classés en stade-I et ayant reçu une radiothérapie a montré que tous les items de QDV ont changé avec le temps [40]. Dix-huit mois après la chirurgie, une amélioration du score de l'état de santé globale était observée, mais ce score revenait aux valeurs de référence à la fin de la période de suivi. Une légère amélioration était également observée concernant l'activité physique. Le score d'activité émotionnelle a augmenté significativement après un an puis a chuté, mais il est resté à un niveau supérieur à celui qui prévalait avant la chirurgie [40]. D'autre part, les scores du QLQ-LC13 de cette étude étaient en ligne avec ceux de Chabowski et al. [3] qui ont montré que le type de traitement a influencé considérablement le niveau de QDV. En effet, par rapport aux patients non opérés, ceux traités chirurgicalement ont rapporté une intensité plus faible de tous les symptômes (sauf l'hémoptysie), et ont pris moins d'analgésiques [3]. Chez les patients atteints de CDP, et bien que la chirurgie thoracique soit souvent complexe et accablée par un risque élevé de complications, elle était associée à de meilleurs résultats et à un meilleur pronostic que les autres options de traitement.

Li et al. [28] ont constaté que les facteurs affectant la survie sont différents chez les patients opérés et non opérés. En effet, chez les patients atteints de CDP non à petites cellules et ayant subi une intervention chirurgicale, les scores de l'activité émotionnelle, des symptômes douleur et nausées/vomissements étaient associés à la survie, alors que chez les patients non opérés, les scores de l'activité sociale, de la fatigue, de l'anorexie et des problèmes financiers réduisaient la survie. Parmi les patients opérés, le risque de complications postopératoires a augmenté chez les patients de plus de 70 ans, et l'apparition de complications a nui à la survie à long terme et à la QDV [41].

La discussion concernant la méthodologie était détaillée auparavant [2]. Cette étude présente deux limites. La première concerne le manque d'information relative aux médicaments de la douleur et de la chimiothérapie (posologies et durées de traitement). Ces derniers sont connus comme des facteurs qui influencent la QDV [17]. La deuxième limite concerne la non évaluation des aspects psychologiques des patients via des questionnaires spécifiques. D'une part, l'humeur dépressive est fréquente chez les patients atteints de CDP (de l'ordre de 60% [33]). D'autre part, la présence de troubles dépressifs altère la QDV [5, 33].

Conclusion et perspectives

Les patients tunisiens de sexe féminin, âgés, mariés, analphabètes, souffrant de comorbidités, ayant un CDP de longue durée d'évolution, à un stade avancé ou associé à des métastases ont une mauvaise QDV. Comparativement aux patients traités par chimiothérapie, ceux traités par la combinaison «chimiothérapie-chirurgie» ont des scores de dyspnée et de neuropathie périphérique plus élevés. Ces résultats seront utiles aux cliniciens, aux chercheurs et aux décideurs impliqués dans la prise en charge des patients atteints de CDP.

Sur le plan pratique et afin de garantir une QDV optimale pour les patients atteints de CDP, il est proposé d'appliquer une prise en charge pluridisciplinaire. Par conséquent, il est souhaitable d'évaluer systématiquement la QDV, via des questionnaires auto-administrés. Ceci permettra de repérer les patients ayant la QDV la plus altérée afin de leur assurer une prise en charge psycho-sociale adaptée.

Conflits d'intérêt

Au cours des 5 dernières années, HBS a perçu des honoraires pour actions de formation de la part des laboratoires Chiesi, AstraZeneca, INPHA-Medis, Teriak HIKMA et Opalia RECORDATI. Les trois autres auteurs n'ont aucun intérêt en lien avec le thème du manuscrit.

Références bibliographiques

- [1].Koller M, Warncke S, Hjermstad MJ, Arraras J, Pompili C, Harle A, et al. Use of the lung cancer-specific quality of life questionnaire EORTC QLQ-LC13 in clinical trials: A systematic review of the literature 20 years after its development. *Cancer*. 2015 Dec 15;121(24):4300-23.
- [2].Khalladi R, Gargouri I, Zedini C, Ben Saad H. Qualité de vie des patients tunisiens atteints de cancer du poumon: étude descriptive. *Tunis Med*. 2019;97(5):626-638.
- [3].Chabowski M, Polanski J, Mazur G, Janczak D, Rosinczuk J. Sociodemographic and clinical determinants of quality of life of patients with non-small cell lung cancer. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1022:1-10.
- [4].Cheng X, Zhou D, Lv L. Factors affecting the quality of life in lung cancer patients measured by EORTC QLQ questionnaire. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2004 Jun 20;7(3):230-5.
- [5].Hung HY, Wu LM, Chen KP. Determinants of quality of life in lung cancer patients. *J Nurs Scholarsh*. 2018 May;50(3):257-64.
- [6].John LD. Self-care strategies used by patients with lung cancer to promote quality of life. *Oncol Nurs Forum*. 2010 May;37(3):339-47.
- [7].Braun DP, Gupta D, Staren ED. Quality of life assessment as a predictor of survival in non-small cell lung cancer. *BMC Cancer*. 2011 Aug 15;11:353.
- [8].Gupta D, Braun DP, Staren ED. Association between changes in quality of life scores and survival in non-small cell lung cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2012 Sep;21(5):614-22.
- [9].Jatoi A, Novotny P, Cassivi S, Clark MM, Midthun D, Patten CA, et al. Does marital status impact survival and quality of life in patients with non-small cell lung cancer? Observations from the mayo clinic lung cancer cohort. *Oncologist*. 2007 Dec;12(12):1456-63.
- [10].Akin S, Can G, Aydinler A, Ozdilli K, Durna Z. Quality of life, symptom experience and distress of lung cancer patients undergoing chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs*. 2010 Dec;14(5):400-9
- [11].Henoch I, Bergman B, Gustafsson M, Gaston-Johansson F, Danielson E. The impact of symptoms, coping capacity, and social support on quality of life experience over time in patients with lung cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2007 Oct;34(4):370-9
- [12].Mohan A, Singh P, Singh S, Goyal A, Pathak A, Mohan C, et al. Quality of life in lung cancer patients: impact of baseline clinical profile and respiratory status. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2007 May;16(3):268-76.
- [13].Svobodnik A, Yang P, Novotny PJ, Bass E, Garces YI, Jett JR, et al. Quality of life in 650 lung cancer survivors 6 months to 4 years after diagnosis. *Mayo Clin Proc*. 2004 Aug;79(8):1024-30.
- [14].Larsson M, Ljung L, Johansson BB. Health-related quality of life in advanced non-small cell lung cancer: correlates and comparisons to normative data. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2012 Sep;21(5):642-9.
- [15].Lee LJ, Chung CW, Chang YY, Lee YC, Yang CH, Liou SH, et al. Comparison of the quality of life between patients with non-small-cell lung cancer and healthy controls. *Qual Life Res*. 2011 Apr;20(3):415-23.
- [16].Weber SR, Pargament KI. The role of religion and spirituality in mental health. *Curr Opin Psychiatry*. 2014 Sep;27(5):358-63.
- [17].Fenniche S, El Fekih L, Ben Abdelghaffar H, Hassene H, Akrouf I, Belhabib D, et al. Palliative chemotherapy of non small lung cancer in Tunisia. Prospective study of the cost and impact on the quality of life. *Tunis Med*. 2011 Jun;89(6):539-43.
- [18].Lin S, Chen Y, Yang L, Zhou J. Pain, fatigue, disturbed sleep and distress comprised a symptom cluster that related to quality of life and functional status of lung cancer surgery patients. *J Clin Nurs*. 2013 May;22(9-10):1281-90.
- [19].Sprangers MA, Cull A, Bjordal K, Groenvold M, Aaronson NK. The European organization for research and treatment of cancer. Approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules. EORTC study group on quality of life. *Qual Life Res*. 1993 Aug;2(4):287-95.
- [20].Bergman B, Aaronson NK, Ahmedzai S, Kaasa S, Sullivan M. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. EORTC study group on quality of life. *Eur J Cancer*. 1994;30A(5):635-42.
- [21].Kang M, Ragan BG, Park JH. Issues in outcomes research: an overview of randomization techniques for clinical trials. *J Athl Train*. 2008 Apr-Jun;43(2):215-21.
- [22].Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: CM M, editor. *Evaluation of chemotherapeutic agents*. New York: Columbia University Press; 1949. p. 191-205.
- [23].Hjermstad MJ, Fayers PM, Bjordal K, Kaasa S. Health-related quality of life in the general Norwegian population assessed by the European Organization for research and treatment of cancer core quality-of-life questionnaire: the QLQ-C30 (+ 3). *J Clin Oncol*. 1998 Mar;16(3):1188-96.
- [24].Michelson H, Bolund C, Nilsson B, Brandberg Y. Health-related quality of life measured by the EORTC QLQ-C30--reference values from a large sample of Swedish population. *Acta Oncol*. 2000;39(4):477-84.
- [25].Alexiou C, Onyeaka CV, Beggs D, Akar R, Beggs L, Salama FD, et al. Do women live longer following lung resection for carcinoma? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 Feb;21(2):319-25.
- [26].Bouchardy C, Fioretta G, De Perrot M, Obradovic M, Spiliopoulos A. Determinants of long term survival after surgery for cancer of the lung: A population-based study. *Cancer*. 1999 Dec 1;86(11):2229-37.
- [27].Minami H, Yoshimura M, Matsuoka H, Toshihiko S, Tsubota N. Lung cancer treated surgically in patients <50 years of age. *Chest*. 2001 Jul;120(1):32-6.
- [28].Li TC, Li CI, Tseng CH, Lin KS, Yang SY, Chen CY, et al. Quality of life predicts survival in patients with non-small cell lung cancer. *BMC Public Health*. 2012 Sep 15;12:790.
- [29].Awadh-Behbehani N, Al-Humood K, Ayed A, Memon A, Ali A. Comparison between young and old patients with bronchogenic carcinoma. *Acta Oncol*. 2000;39(8):995-9.
- [30].Walter J, Tufman A, Leidl R, Holle R, Schwarzkopf L. Rural versus urban differences in end-of-life care for lung cancer patients in Germany. *Support Care Cancer*. 2018 Jul;26(7):2275-83

- [31]. Montazeri A, Milroy R, Hole D, McEwen J, Gillis CR. How quality of life data contribute to our understanding of cancer patients' experiences? A study of patients with lung cancer. *Qual Life Res.* 2003 Mar;12(2):157-66.
- [32]. Maione P, Perrone F, Gallo C, Manzione L, Piantedosi F, Barbera S, et al. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: a prognostic analysis of the multicenter Italian lung cancer in the elderly study. *J Clin Oncol.* 2005 Oct 1;23(28):6865-72.
- [33]. Badri I, Moussa N, Mkwawar N, Bahloul N, Kotti A, Feki W, et al. Évaluation de la qualité de vie en oncologie thoracique. *Rev Mal Respir.* 2018 Jan;35:A227.
- [34]. Rosen JE, Keshava HB, Yao X, Kim AW, Detterbeck FC, Boffa DJ. The natural history of operable non-small cell lung cancer in the national cancer database. *Ann Thorac Surg.* 2016 May;101(5):1850-5.
- [35]. Wolf M, Pritsch M, Drings P, Hans K, Schroeder M, Flechtner H, et al. Cyclic-alternating versus response-oriented chemotherapy in small-cell lung cancer: a German multicenter randomized trial of 321 patients. *J Clin Oncol.* 1991 Apr;9(4):614-24.
- [36]. Cairncross JG, Kim JH, Posner JB. Radiation therapy for brain metastases. *Ann Neurol.* 1980 Jun;7(6):529-41.
- [37]. Langendijk JA, Aaronson NK, de Jong JM, ten Velde GP, Muller MJ, Lamers RJ, et al. Prospective study on quality of life before and after radical radiotherapy in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2001 Apr 15;19(8):2123-33.
- [38]. de Oliveira PI, Pereira CA, Belasco AG, Bettencourt AR. Comparison of the quality of life among persons with lung cancer, before and after the chemotherapy treatment. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2013 May-Jun;21(3):787-94.
- [39]. Rauma V, Sintonen H, Rasanen JV, Salo JA, Ilonen IK. Long-term lung cancer survivors have permanently decreased quality of life after surgery. *Clin Lung Cancer.* 2015 Jan;16(1):40-5.
- [40]. Ubels RJ, Mokhles S, Andrinopoulou ER, Braat C, van der Voort van Zyp NC, Aluwini S, et al. Quality of life during 5 years after stereotactic radiotherapy in stage I non-small cell lung cancer. *Radiat Oncol.* 2015 Apr 22;10:98.
- [41]. Rauma V, Salo J, Sintonen H, Rasanen J, Ilonen I. Patient features predicting long-term survival and health-related quality of life after radical surgery for non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer.* 2016 Apr 26;7(3):333-9.