
10

Évaluation de la qualité de vie

Les recherches sur la mesure de la qualité de vie se développent rapidement dans le monde médical. Le nombre des publications consacrées à l'étude de l'impact de l'infection à VHC va croissant, particulièrement dans le cadre de l'évaluation des traitements (Carithers et coll., 1996 ; Bonkovsky et coll., 2000 ; Couzigou, 2002).

La véritable nouveauté ne réside pas tant dans l'intérêt que portent les professionnels de la santé à la qualité de vie de leurs patients, que dans leur volonté d'user d'instruments de mesure qui permettent de quantifier cette qualité de vie en fonction des réponses des patients.

Notons que la notion de qualité de vie, en tant que critère d'évaluation des interventions médicales, gagnerait à être remplacée par une notion plus proche de la réalité des évaluations, telle que celle de « santé perceptuelle » ou de « santé subjective » (Leplège et Hunt, 1997).

Par delà les questions conceptuelles qui ne seront pas abordées ici, la caractéristique commune des instruments de mesure dits de qualité de vie est de prétendre quantifier l'impact des maladies et des interventions de santé sur la vie quotidienne des patients du point de vue des intéressés eux-mêmes. Les questionnaires dits de qualité de vie, même s'ils ne correspondent pas en toute rigueur au concept de qualité de vie, représentent donc une avancée par rapport aux instruments utilisés habituellement en recherche clinique. Il est important de présenter la perspective du patient quand il s'agit d'évaluer les résultats des interventions de santé.

Une telle perspective doit être recherchée car elle nous renseigne sur une variable explicative de la demande pour les services et les soins, l'observance, la satisfaction et finalement la santé des sujets.

Dans ce chapitre, après avoir rappelé quelques définitions, nous décrivons les instruments de mesure développés et validés auprès de sujets souffrant d'hépatite C et discuterons des études de qualité de vie dans cette population, ces études portant sur l'impact du VHC indépendamment du traitement et sur l'impact du traitement médicamenteux ou chirurgical.

pondérations ont été obtenues par des procédés de révélation explicite des préférences (HUI mark 3).

Instruments génériques

Les instruments génériques cités dans la littérature sur le VHC sont le NHP, le SIP et le SF-36.

Le *Nottingham health profile* (NHP-ISP) comporte 38 questions, 6 dimensions : énergie, douleurs, émotions, isolement, sommeil, mobilité.

Le *Sickness impact profile* (SIP) comporte 138 questions, 12 dimensions : sommeil et repos, alimentation, travail, tâches ménagères, loisirs et divertissements, ambulation, mobilité, soins personnels et gestes quotidiens, vie sociale, degré d'éveil, comportement émotionnel, communication.

Quant au *Medical outcome study short form-36 item health survey*, plus connu sous l'acronyme SF-36 ou MOS SF-36, il comporte 36 questions, 8 dimensions (la neuvième dimension, HT, comporte une seule question et n'est pas habituellement prise en compte). Il est de loin l'instrument le plus cité et le plus utilisé.

Cadre conceptuel du MOS SF-36

Le SF-36, dont le tableau 10.I présente différentes dimensions, a été adapté dans plus de quarante pays, initialement dans le cadre d'un projet concerté impliquant une quinzaine de pays. Outre la traduction, l'adaptation et la validation du SF-36 dans chacun de ces contextes culturels et linguistiques différents, des données de population générale ont été recueillies dans chaque pays. Par exemple en France, une enquête auprès de plus de 4 000 sujets représentatifs de la population générale a été réalisée (Leplège et coll., 2001). La figure 10.1 présente les données de population générale dans onze pays ayant adapté le SF-36.

Instruments de mesure spécifiques de l'hépatite C

Seuls deux instruments de mesure de la qualité de vie spécifiques de l'hépatite C ont été développés. Tous deux ont été construits en ajoutant un ou plusieurs module(s) à un instrument générique déjà validé.

Hepatitis quality of life questionnaire (HQLQ)

Validé lors de la phase d'inclusion dans une étude de l'interféron menée par Schering-Plough aux États-Unis (N = 157 sujets VHC (+)), cet instrument est constitué du SF-36 (PF, RP, BP, GH, VT, SF, RE, MH) complété par quatre modules dont deux sont issus de la batterie de questionnaires développée dans le cadre de la *Medical outcome study* (sommeil et somnolence et détresse par rapport à la santé) (Stewart et Ware, 1992) et deux ont été mis au point pour

Tableau 10.I : Différentes dimensions du SF-36 (d'après Leplège et coll., 2001)

Nom des échelles (nombre d'items)	Symbole	Résumé du contenu
Activité physique (10)	PF	Mesure les limitations des activités physiques telles que marcher, monter des escaliers, se pencher en avant, soulever des objets et les efforts physiques importants et modérés
Limitations dues à l'état physique (4)	RP	Mesure l'intensité de la gêne dans les activités quotidiennes, mesure les limitations de certaines activités ou la difficulté pour les réaliser
Douleurs physiques (2)	BP	Mesure l'intensité des douleurs et la gêne occasionnée
Santé perçue (5)	GH	Auto-évaluation de la santé en général, résistance à la maladie
Vitalité (4)	VT	Auto-évaluation de la vitalité, de l'énergie, de la fatigue
Vie et relations avec les autres (2)	SF	Mesure les limitations des activités sociales dues aux problèmes de santé physique et psychique
Santé psychique (5)	MH	Auto-évaluation de la santé psychique : anxiété, dépression, émotion
Limitations dues à l'état psychique (3)	RE	Mesure la gêne due aux problèmes psychiques dans les activités quotidiennes : temps passé au travail moins important, travail bâclé
Évolution de la santé perçue (1)	HT	Évolution de la santé perçue comparée à un an avant

compléter l'ensemble par des questions spécifiques des problèmes vécus par les sujets VHC (+) (détresse par rapport à l'infection par le VHC et limitations dans la vie sociale et professionnelle liées à l'infection par le VHC) (Carithers et coll., 1996 ; Bayliss et coll., 1998 ; Bayliss, 1999).

La comparaison des données recueillies lors de cette étude avec des données du SF-36 recueillies lors d'autres études, notamment lors d'enquêtes en population générale aux États-Unis, indique que la meilleure qualité de vie (mesurée par le SF-36) est observée pour les sujets de la population générale. Ensuite viennent les sujets souffrant d'hypertension artérielle puis ceux souffrant de diabète. Les sujets infectés par le VHC ont globalement une qualité de vie inférieure aux diabétiques, mais leur qualité de vie est meilleure que la qualité de vie des sujets souffrant d'un trouble de l'humeur de type dépressif.

Indicateur spécifique de Montpellier

Il s'agit d'un instrument développé en France qui associe l'indicateur de santé perceptuelle de Nottingham (NHP-ISP) déjà cité à un questionnaire spécifique de 80 questions portant sur les aspects suivants : état général, signes fonctionnels, alimentation, habitus, travail, relations avec les autres, perceptions de la maladie. L'étude de validation a été menée auprès de 100 patients VHC non cirrhotiques, avant traitement (tableaux 10.II et 9.I) (Rémy et coll., 1999).

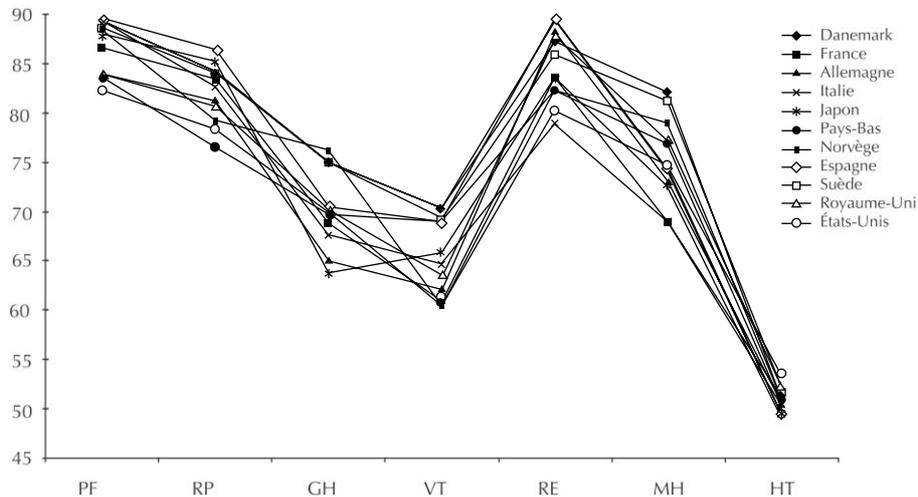


Figure 10.1 : Données de population générale pour 11 versions du SF-36 (d'après Gandek et coll., 1998)

PF : activité physique ; RP : limitations dues à l'état physique ; GH : santé perçue ; VT : vitalité ; RE : limitations dues à l'état psychique ; MH : santé psychique ; HT : évolution de la santé perçue

Tableau 10.II : Score total et sous-scores du *Nottingham health profile*, indicateur général (d'après Rémy et coll., 1999)

Valeur absolue du score	Témoins N = 200	VHC N = 100	Ulcère duodénal N = 92
Score total	32,6	124,9	144
Mobilité physique	1,9	8,3	10
Isolement social	3,8	15,5	9
Douleur	2,7	14,8	26
Émotions	8,1	21,1	29
Asthénie	3,6	40,2	39
Sommeil	9,9	25	34

Il existe une différence significative ($p < 0,01$) entre chacun des 3 groupes

Tous ces instruments (NHP-ISP, SF-36, SIP, HUI mark 3, HQLQ, ISM) sont disponibles en version française.

Approche économique : les QALYs

Afin de permettre des évaluations de type coût-utilité, la Banque mondiale puis de nombreux économistes de la santé ont proposé la construction d'indicateurs ajustant le temps passé dans un état de santé donné par un coefficient

rendant compte de la qualité accordée à cet état : les QALYs. Selon l'un de ses promoteurs, Alan Williams, « l'idée générale est qu'une activité de soin bénéfique génère une quantité positive de QALYs et qu'une activité de soin efficace a un coût par QALY aussi bas que possible. »

Plusieurs méthodes ont été proposées pour évaluer la dimension qualité des QALYs (Le Galès, 2001). Quelle que soit la méthode utilisée, à chaque état de santé atteint au décours de l'infection à VHC (hépatite chronique, cirrhose compensée, cirrhose décompensée, cancer, transplantation, décès) est associée une pondération, sur une échelle allant de 0 (mort) à 1 (bonne santé), exprimant la qualité de vie dans cet état. On notera que, dans la littérature médico-économique, le facteur d'ajustement pris en compte dans le calcul des QALYs est, en général, basé sur des estimations fournies par des experts. Dans la littérature sur le VHC, le HUI mark 3 a été utilisé.

Autres instruments

Signalons une étude récente à l'occasion de laquelle Petit-Laurent et coll. (2002) ont administré à deux groupes de patients VHC (+) cirrhotiques souffrant ou non de carcinome hépatocellulaire un questionnaire généraliste utilisé en cancérologie (la version française du *Quality of life questionnaire, core 30 item* : QLQ-C30, développé sous l'égide de l'EORTC – *European organisation for research and treatment of cancer* –) et le *Duke health profile* (questionnaire généraliste de Duke, adapté en France par le professeur Guillemin, de l'École de santé publique de Nancy).

À côté des instruments connus dans la littérature médicale ou médico-économique comme des instruments de mesure de la qualité de vie, on trouve d'autres instruments qui relèvent de la psychologie de la santé (Bruchon-Schweitzer, 2002) afin de mesurer la fatigue ou la détresse émotionnelle. Citons le *Profile of mood score*, le *Beck depression inventory*, des échelles de *coping* (capacité à faire face à la maladie) et des échelles d'événements stressants qui ont été utilisés dans une étude (Singh et coll., 1999). Enfin, certaines études mettent en œuvre, à côté de questionnaires de qualité de vie, des questionnaires non standardisés et non validés, des méthodes qualitatives, voire des batteries de tests destinées à évaluer les fonctions cognitives (Forton et coll., 2002).

Impact de l'infection par le VHC sur la qualité de vie

L'utilisation d'outils validés a permis de mesurer la qualité de vie des personnes ayant un diagnostic d'hépatite C avant tout traitement, pendant et après traitement par interféron et des personnes greffées.

Impact de l'infection par le VHC indépendamment de tout traitement

Tout d'abord, il est possible que la simple connaissance du diagnostic d'infection par le VHC affecte négativement la qualité de vie des sujets (Rodger et coll., 1999). Les réponses au SF-36 de 15 sujets VHC (+) connaissant leur diagnostic et de 19 sujets VHC (+) ne le connaissant pas ont été comparées à celles de la population générale australienne. Les sujets VHC (+) étaient d'anciens usagers de drogue par voie intraveineuse. Les caractéristiques socio-démographiques des deux groupes de sujets VHC (+) étaient semblables. Des différences significatives ont été observées pour sept des huit dimensions du SF-36. Bien entendu, la faible taille des échantillons limite la portée de l'étude. De plus, il faut noter que les réponses des sujets VHC (+) ont été comparées à des données de référence de la population australienne. Il aurait été préférable de les comparer à celles d'un sous-groupe de la population générale apparié sur l'âge, le sexe et les variables sociodémographiques disponibles. L'idée que le diagnostic d'infection par le VHC ait en tant que tel un impact sur la qualité de la vie est donc une hypothèse, qui demande à être étayée par des preuves plus convaincantes (Forman et coll., 2000).

Une enquête de qualité de vie de plus grande ampleur a été menée par Desmorat et coll. (2002), qui ont administré le SF-36 à des patients inclus dans un essai d'interféron alpha avant primo traitement (essai Schering-Plough). De l'analyse des réponses des sujets, il ressort que :

- les scores des femmes aux dimensions PF, RP, RE, BP et MH sont inférieurs à ceux des hommes ;
- les patients de moins de 45 ans ont de moins bons scores que les patients de plus de 45 ans aux dimensions PF, BP et GH ;
- les patients cirrhotiques ont de moins bons scores aux dimensions PF et BP ;
- les transfusés ont un meilleur score que les non transfusés pour la dimension PF ;
- il existe une corrélation inverse entre le score au test de Knodell, qui permet de déterminer la sévérité de l'atteinte histologique, et les scores des sujets aux dimensions PF, BP et VT.

En revanche, les auteurs ne retrouvent pas de relation entre les ALAT (alanine aminotransférases), l'ancienneté de la contamination ou le génotype et l'une au moins des échelles du SF-36.

Notant que les patients inclus dans les essais n'étaient pas nécessairement représentatifs de l'ensemble des personnes atteintes, eu égard à leurs perceptions de santé et à leur qualité de vie, Hussain et coll. (2001) ont étudié les réponses de 220 sujets VHC (+) consultants d'une clinique hépatologique aux États-Unis. Ils leur ont administré le SF-36. L'analyse des réponses des sujets a montré, d'une part, que la qualité de vie des sujets VHC (+) est inférieure à celle de la population générale américaine et, d'autre part, que les sujets présentant des comorbidités ont une moins bonne qualité de vie que ceux qui

n'en présentent pas. Comme dans l'étude de Rodger et coll. (1999) précédemment citée, le recrutement des sujets à partir d'un centre spécialisé ne garantit pas contre les biais de recrutement.

Une étude australienne (Miller et coll., 2001), réalisée dans des conditions similaires (enquête auprès de 95 consultants n'ayant pas de comorbidité ni de coinfection), note une réduction marquée de la qualité de vie des sujets enquêtés par comparaison avec la population générale australienne, sans mettre en évidence une corrélation avec des indicateurs biologiques tels que les ALAT.

À la recherche d'un effet du VHC sur le système nerveux central, Forton et coll. (2002) ont soumis 27 patients VHC (+) dont l'état clinique était modérément affecté (état dit *mild*) et 16 témoins VHC (-) à un ensemble de tests, dont des tests cognitifs administrés par ordinateur, des questionnaires psychologiques visant à évaluer l'état de l'humeur des sujets, ainsi que le SF-36. Ils ont observé que ces patients VHC (+) présentaient tous des troubles cognitifs. En revanche, ils n'ont pas trouvé de relation entre les scores du SF-36 et les signes cliniques. Étant donné le faible nombre de sujets dans chaque groupe (27 *versus* 16) et leur altération clinique modérée (*mild*), ce dernier résultat ne saurait surprendre.

Évaluation de l'impact des traitements sur la qualité de vie

La grande majorité des études de qualité de vie a été réalisée dans le cadre d'essais cliniques avec interféron, éventuellement associé à la ribavirine.

Bianchi et coll. (2000) ont comparé les réponses au NHP ou au SF-36 (administré de façon aléatoire) de 37 patients italiens VHC (+) (sans cirrhose) sous interféron et de 89 patients VHC (+) sans traitement. Il s'agit d'une étude observationnelle non randomisée. Cependant, les deux groupes, traités et non traités, étaient globalement comparables du point de vue des variables cliniques, biologiques et sociodémographiques. Quel que soit le questionnaire administré, l'impact négatif de la prise du traitement sur la qualité de vie des sujets est net : trois dimensions du NHP sont concernées (énergie, isolement social et mobilité) et les scores de six dimensions du SF-36 sont aggravés à des degrés variables (RP, GH, VT, SF, MH, RE). Les auteurs indiquent que l'effet négatif du traitement est susceptible de se combiner avec l'effet négatif de la connaissance du diagnostic.

L'effet direct du traitement sur la qualité de la vie a été évalué par Iorio et coll. (1997). Ces auteurs ont administré une version modifiée du *Sickness impact profil* avant et pendant un traitement par interféron alpha à 94 enfants italiens âgés de 3 à 14 ans et souffrant d'hépatite virale chronique. Tous les patients ont présenté des effets secondaires du traitement. Leur qualité de vie, relativement bonne avant la prise du traitement, s'est nettement dégradée lors du traitement, pour retourner à son niveau initial trois mois après l'arrêt du

traitement. Aucun patient n'a dû arrêter son traitement à cause de l'aggravation de sa qualité de vie.

La fatigue et le manque d'énergie sont souvent considérés comme l'une des dimensions de perte de la qualité de vie. L'impression de fatigue ainsi que l'acceptabilité du traitement ont été étudiées par Roudot-Thoraval et coll. (2001) auprès de 354 patients VHC (+) (hépatite chronique active) traités par interféron alpha-2a en monothérapie. Selon cette étude française, l'asthénie, déjà bien présente lors de l'initiation du traitement, augmentait jusqu'au sixième mois de traitement, puis restait stable jusqu'à l'arrêt du traitement pour diminuer ensuite, indépendamment de la réponse au traitement. L'intensité de la fatigue et son profil évolutif étaient indépendants de l'âge des malades, du mode de contamination, de l'activité biologique ou de la réponse au traitement.

Hunt et coll. (1997) ont analysé les réponses au SF-36 (ainsi qu'à des questionnaires de dépression) de 38 sujets souffrant d'hépatite C chronique avant, pendant et après le traitement par interféron alpha. Ils ont également comparé ces résultats aux valeurs moyennes de sujets de la population générale américaine appartenant à la même tranche d'âges. L'analyse des résultats suggère que la qualité de vie des sujets VHC (+) est similaire à celle des sujets de la population générale et qu'elle ne varie pas en fonction du traitement.

Les réponses au SF-36 de 72 patients consécutifs d'un centre d'hépatologie, souffrant d'hépatite chronique C sans signe de cirrhose à la biopsie, ont été comparées entre groupes de sévérité histologique hépatique moyenne et sévère (*mild, severe*) à celles d'un groupe de 30 sujets VHB (+) et aux données de population générale britannique (Foster et coll. 1998). Les résultats montrent une réduction nette des scores de toutes les dimensions du SF-36 des sujets VHC (+) par rapport aux sujets VHB (+) et bien sûr par rapport aux sujets de la population générale. Cette diminution est plus marquée chez les anciens toxicomanes. En revanche, cette étude ne permet pas de mettre en évidence de relation entre le stade de la maladie (objectivé par la biopsie) et la qualité de vie des sujets. Les auteurs s'interrogent sur la cause de cet effet sur la qualité de vie : s'agit-il de la connaissance du diagnostic ou bien d'un effet direct du virus, par exemple lié à la mise en circulation de cytokines dans le sang ?

Afin d'estimer l'effet du traitement par interféron alpha-2b chez des sujets VHC (+), Davis et coll. (1994) ont administré le SIP à 160 sujets traités, lors de l'inclusion dans l'essai, à l'arrêt du traitement et à la fin de l'étude. Ces résultats ont été comparés à des données de référence obtenues auprès de sujets appartenant à la population générale. L'analyse des réponses indique que le traitement améliore significativement les dimensions travail, sommeil/repos et loisirs alors que les sujets sous placebo ne présentent pas ces améliorations. Les patients répondeurs au traitement améliorent particulièrement leur score de la dimension « travail ». Les auteurs, tout en reconnaissant

l'intérêt des informations recueillies à l'aide du SIP, pensent que cet instrument est trop générique, et manque de sensibilité aux variations de qualité de vie les plus spécifiques des sujets VHC (+).

Le HQLQ (SF-36 + trois échelles génériques + deux échelles spécifiques) a été utilisé dans un essai clinique international (Allemagne, Australie, Canada, Espagne, France, Grande-Bretagne, Grèce, Italie et États-Unis) comparant l'efficacité de l'interféron alpha-2b, seul ou en association avec la ribavirine, auprès de sujets ayant rechuté après une première tentative de traitement par l'interféron (Ware et coll., 1999). Le nombre de sujets par centre était très variable : 155 aux États-Unis, entre 10 et 45 sujets pour les autres centres. Avant le traitement, et par comparaison avec un échantillon comparable en termes d'âge et de sexe de la population générale américaine, les sujets inclus dans l'essai avaient des scores significativement moins bons pour cinq des huit dimensions du SF-36 (PF, RP, GH, VT, SF). Selon le critère d'amélioration clinique considéré (réponse virologique seule ou associée à une amélioration histologique), le nombre de dimensions du HQLQ améliorées variait. Les auteurs concluent que la réussite du traitement améliore la qualité de vie des patients. Ce type de résultat a été retrouvé à l'occasion d'autres analyses de ce même essai (McHutchinson et coll., 2001) ou d'essais similaires (Neary et coll., 1999). Une autre étude (Feagan et coll., 2000) met en évidence, en termes d'impact sur la qualité de vie (SF-36), l'intérêt pour les patients de trouver une dose du traitement qui minimise l'importance des effets secondaires sans compromettre l'efficacité clinique.

L'impact du maintien de la réponse virologique au traitement a été étudié par Bernstein et coll. (2002), qui ont analysé les réponses, au SF-36 et à une échelle de fatigue, de 1 441 sujets lors de trois études internationales (Allemagne, Australie, Canada, Grande-Bretagne, Espagne, France, Mexique, Nouvelle Zélande, Suisse, Taiwan et États-Unis). Ces études avaient pour objectif l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance à l'interféron pégylé alpha-2a. Les études dont les résultats étaient agrégés avaient des protocoles semblables. Il apparaît que le maintien de la réponse virologique est associée avec une amélioration de la qualité de vie des sujets quel que soit leur état histologique hépatique. Ce paramètre peut avoir un impact positif sur l'adhérence (l'observance) au traitement et doit être pris en considération.

Sujets greffés

Peu d'études décrivent la qualité de vie des sujets après transplantation. Dickson et coll. (1997) ont comparé la qualité de vie de patients VHB (+) et VHC (+) après transplantation. Environ deux ans et demi après transplantation, 16 patients VHB (+) traités avec des immunoglobulines HB1g et 24 patients VHC (+) ont répondu au questionnaire SIP – qui évalue les fonctions physiques et psychosociales –, à un questionnaire destiné à évaluer l'anxiété et à un questionnaire sur les arrêts de travail. L'analyse des réponses de ces sujets indique que la qualité de vie du groupe de transplantés infectés

par le VHB et traités par immunoglobulines est supérieure à celle des transplantés infectés par le VHC (Dickson et coll., 1997).

L'impact psychologique et en termes de qualité de vie d'une rechute après transplantation a été étudié par Singh et coll. (1999), qui ont interrogé 59 sujets, avant la transplantation, six mois puis douze mois après, en utilisant différents questionnaires psychologiques et une échelle visuelle analogique pour estimer la qualité de vie des sujets. Il semble aux auteurs que les sujets ayant subi une rechute après une transplantation soient dans un état plus sévère en termes de qualité de vie, de dépression et de statut fonctionnel que les sujets n'ayant pas rechuté. Des résultats similaires sont présentés par Gayowski et coll. (1999).

Enfin, la qualité de vie des sujets souffrant de carcinome hépatocellulaire a été très peu étudiée. Selon l'étude de Petit-Laurent et coll. (2002), la survenue d'un CHC dans une population de sujets VHC (+) cirrhotiques ne semble pas avoir un impact spécifique très important. Les résultats présentés ne permettaient pas d'estimer la validité externe de ces résultats.

En conclusion, l'évaluation globale de l'impact de l'infection par le virus de l'hépatite C à ses différents stades comporte de plus en plus la mesure de la qualité de vie des patients.

Il existe de nombreux instruments qui permettent des évaluations prenant en compte le point de vue des patients avec une précision suffisante pour des comparaisons entre groupes d'individus, par exemple à différents stades de la maladie.

De nombreuses études comportent, à un stade ou à un autre, le recueil de données de qualité de vie. On notera que ces études s'intéressent moins à l'évaluation de la qualité de vie en fonction du stade de la maladie (sauf Foster et coll., 1998) qu'à la qualité de vie de groupes de sujets définis de façon assez large – VHC (+) *versus* VHC (–) – ou bien à l'effet des traitements.

D'une façon générale, les résultats obtenus sont conformes à l'intuition : les sujets en bonne santé ont une meilleure qualité de vie que les sujets infectés par le virus de l'hépatite B, qui ont eux-mêmes une meilleure qualité de vie que les sujets infectés par le virus de l'hépatite C, les sujets transplantés – a fortiori les sujets transplantés ayant rechuté – ayant une qualité de vie encore moins bonne.

Il est également possible de comparer les sujets infectés par le VHC et des sujets appartenant à la population générale. C'est ainsi que la comparaison avec des données préexistantes du SF-36, aux États-Unis, indique qu'en termes de qualité de vie : les sujets appartenant à la population générale ont une meilleure qualité de vie que les sujets souffrant d'hypertension artérielle, puis de diabète, ces derniers ayant une qualité de vie supérieure aux sujets infectés par le VHC. Les sujets souffrant de dépression ont une qualité de vie

inférieure aux sujets VHC (+). Il serait utile de procéder à ce type de comparaison en France. D'un point de vue évolutif, il semble possible d'affirmer qu'après une dégradation transitoire, le traitement améliore globalement la qualité de vie des sujets.

Enfin, on note qu'il existe des incertitudes sur les déterminants et les mécanismes de variation de la qualité de vie (Foster et coll., 1999). Par exemple, analysant les réponses à une version modifiée du SF-36 et au HUI mark 3 de 107 patients réfractaires à l'interféron, Fontana et coll. (2001) suggèrent que les comorbidités somatiques et psychiatriques influencent les scores observés. En revanche, ils n'observent pas que des antécédents de toxicomanie aient une influence sur les réponses aux questionnaires de qualité de vie. Par ailleurs, il ne semble pas y avoir de lien net entre l'altération hépatique (augmentation des ALAT, augmentation de la charge virale) et la qualité de vie, si ce n'est dans le cas de la cirrhose, où l'aggravation histologique est constamment associée à une qualité de vie inférieure (Bonkovsky et coll., 1999 ; Desmorat, 1999) ce qui conduit certains auteurs à se poser la question suivante : le virus aurait-il une action diffuse ou centrale qui pourrait les expliquer ?

Malheureusement, les études analysées ne permettent pas d'aller beaucoup plus loin, en raison des problèmes méthodologiques dont elles sont affectées et de la légèreté avec laquelle les instruments de mesures de qualité de vie sont mis en œuvre. La qualité de vie est un critère secondaire voire tertiaire d'enquêtes ou d'essais cliniques, ce qui implique que les comparaisons manquent souvent de puissance. De plus, la représentativité des échantillons n'est pas assurée. Par exemple, les groupes étudiés sont souvent des groupes de convenance : participants à un essai ou consultants d'un hôpital ou d'un centre spécialisé. Or rien ne dit que la perception qu'ont ces sujets de l'impact de l'infection par le virus de l'hépatite C sur leur qualité de vie est la même que celle des sujets qui ne consultent pas ou des sujets suivis par d'autres structures. Enfin, les groupes de comparaison ont rarement des caractéristiques sociodémographiques comparables à celles des sujets VHC (+) étudiés. Il est difficile de procéder à des généralisations à partir des résultats de telles études.

Au total, si l'hépatite C, avec son cortège clinique, thérapeutique et psychosocial, a un impact indéniable sur la qualité de vie des sujets atteints, l'analyse précise des déterminants de ces modifications est loin d'être achevée. Or, si nous admettons qu'une représentation quantitative des effets des différentes conséquences de l'infection par le virus de l'hépatite C sur la qualité de vie des sujets est susceptible de nous aider à sélectionner les meilleures interventions de santé, il est indispensable de développer et de systématiser l'étude de la qualité de vie des sujets VHC (+).

Dans cette perspective, il faut améliorer les protocoles des études de qualité de vie (représentativité, puissance statistique, généralisation des résultats). La

sur la qualité de vie. Naturellement, les outils utilisés doivent être métrologiquement validés. La mise en place d'études longitudinales est indispensable. Enfin, il faudrait recueillir des données permettant l'interprétation des résultats des études de qualité de vie en France (données de référence interpathologies, données de population générale – qui n'existent actuellement que pour le SF-36 –, données de référence de la population cible). L'étude et l'analyse des déterminants des scores de qualité de vie doivent être renforcées.

BIBLIOGRAPHIE

- BAYLISS MS. Methods in outcomes research in hepatology : definitions and domains of quality of life. *Hepatology* 1999, **29** : 3S-6S
- BAYLISS MS, GANDEK B, BUNGAY KM, SUGANO D, HSU MA, WARE JE Jr. A questionnaire to assess the generic and disease-specific health outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Qual Life Res* 1998, **7** : 39-55
- BERGNER M, BOBBIT RA, CARTER WB, GILSON BS. The Sickness Impact Profile : Development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981, **19** : 787-805
- BERNSTEIN D, KLEINMAN L, BARKER CM, REVICKI DA, GREEN J. Relationship of health-related quality of life to treatment adherence and sustained response in chronic hepatitis C patients. *Hepatology* 2002, **35** : 704-708
- BIANCHI G, LOGUERCIO C, SGARBI D, ABBIATI R, CHEN CH et coll. Reduced quality of life in patients with chronic hepatitis C : effects of interferon treatment. *Dig Liver Dis* 2000, **32** : 398-405
- BONKOVSKY HL, WOOLLEY JM. Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. The Consensus Interferon Study Group. *Hepatology* 1999, **29** : 264-270
- BONKOVSKY HL, WOOLLEY JM. Outcomes research in chronic viral hepatitis C : effects of interferon therapy. *Can J Gastroenterol* 2000, **14** : 21B-29B
- BRUCHON-SCHWEITZER M. Psychologie de la santé, modèles, concepts et méthodes. Dunod, Paris 2002
- BUCQUET D, CONDOM S, RITCHIE K. The French version of the Nottingham Health Profile : a comparison of item weights with those of the source version. *Soc Sci Med* 1990, **30** : 829-835
- CARITHERS RL Jr, SUGANO D, BAYLISS M. Health assessment for chronic HCV infection : results of quality of life. *Dig Dis Sci* 1996, **41** : 75S-80S
- CHWALOW AJ, LURIE A, BEAN K, PARENT DU CHATELET I, VENOT A et coll. A French version of the Sickness Impact Profile (SIP) : stages in the cross cultural validation of generic quality of life scale. *Fundam Clin Pharmacol* 1992, **6** : 319-326
- COUZIGOU P. Quality of life of patients with chronic hepatitis C : effect of treatments. *Gastroenterol Clin Biol* 2002, **26** : B257-B263
- DAVIS GL, BALART LA, SCHIFF ER, LINDSAY K, BODENHEIMER HC Jr et coll. Assessing health-related quality of life in chronic hepatitis C using the Sickness Impact Profile. *Clin Ther* 1994, **16** : 334-343

- DESMORAT H. Quality of life during viral hepatitis C. *Acta endoscopica* 1999, **29** : 337-341
- DESMORAT H, COUZIGOU P, MARCELLIN P. Assessment of hepatitis C networks. *Gastroenterol Clin Biol* 2002, **26** : 835-841
- DICKSON RC, WRIGHT RM, BACCHETTA MD, BODILY SE, CALDWELL SH et coll. Quality of life of hepatitis B and C patients after liver transplantation. *Clin Transplant* 1997, **11** : 282-285
- FEAGAN BG, TRÉPO C, LINDSAY KL. The impact of pegylated interferon alfa-2b on health-related quality of life in chronic hepatitis C patient (abstract). *Hepatology* 2000, **32** : 307A
- FONTANA RJ, MOYER CA, SONNAD S, LOK ASF, SNEED-PEE N et coll. Comorbidities and quality of life in patients with interferon-refractory chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2001, **96** : 170-178
- FORMAN L, KAWUT S, ROSEN I, PIEN G, BOGNER H. The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *Hepatology* 2000, **31** : 1029-1030
- FORTON DM, THOMAS HC, MURPHY CA, ALLSOP JM, FOSTER GR et coll. Hepatitis C and cognitive impairment in a cohort of patients with mild liver disease. *Hepatology* 2002, **35** : 433-439
- FOSTER GR. Hepatitis C virus infection : quality of life and side effects of treatment. *J Hepatol* 1999, **31** : 250-254
- FOSTER GR, GOLDIN RD, THOMAS HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology* 1998, **27** : 209-212
- GANDEK B, WARE JE, AARONSON NK, ALONSO J, APOLONE G et coll. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability of the SF-36 in eleven countries : results from the IQOLA Project. *J Clin Epidemiol* 1998, **51** : 1149-1158
- GAYOWSKI T, WAGENER MM, MARINO IR, SINGH N. Quality of life and functional status of liver transplant recipients with recurrent viral hepatitis C. *Transplant Proc* 1999, **31** : 1386-1387
- HUNT SM, MCKENNA SP, WILLIAMS J. Reliability of a population survey tool for measuring perceived health problems : a study in patients with osteoarthritis. *J Epidemiol Community Health* 1981, **35** : 297-300
- HUNT SM, DOMINITZ JA, BUTE BP, WATERS B, BLASI U, WILLIAMS DM. Effect of interferon-alpha treatment of chronic hepatitis C on health-related quality of life. *Dig Dis Sci* 1997, **42** : 2482-2486
- HUSSAIN KB, FONTANA RJ, MOYER CA, SU GL, SNEED-PEE N, LOK AS. Comorbid illness is an important determinant of health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2001, **96** : 2737-2744
- IORIO R, PENSATI P, BOTTA S, MOSCHELLA S, IMPAGLIAZZO N et coll. Side effects of alpha-interferon therapy and impact on health-related quality of life in children with chronic viral hepatitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997, **16** : 984-990
- LE GALÈS C. Économie de la santé. In : Mesure de la santé perceptuelle et de la qualité de vie – méthodes et applications. LEPLÈGE A, COSTE J eds, Éditions ESTEM, 2001

- LE GALÈS C, BURON C, COSTET N, ROSMAN S, SLAMA PR. Development of a preference-weighted health status classification system in France : the Health Utilities Index 3. *Health Care Manag Sci* 2002, **5** : 41-51
- LEPLÈGE A. La mesure de la qualité de vie. PUF, Coll. Que Sais-Je ? numéro 3506, 1999
- LEPLÈGE A, HUNT SM. The problem of quality of life in medicine. *JAMA* 1997, **278** : 47-50
- LEPLÈGE A, COSTE J. Mesure de la santé perceptuelle et de la qualité de vie – méthodes et applications. Éditions ESTEM, 2001
- LEPLÈGE A, ECOSSE E, VERDIER A, PERNEGER T. The French SF-36 Health Survey : translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *J Clin Epidemiol* 1998, **51** : 1013-1023
- LEPLÈGE A, ECOSSE E, COSTE J, POUCHOT J, PERNEGER T. Le questionnaire MOS SF-36 : manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores. Éditions ESTEM, 2001
- MCHUTCHISON JG, WARE JE Jr, BAYLISS MS, PIANKO S, ALBRECHT JK et coll. The effects of interferon alpha-2b in combination with ribavirin on health related quality of life and work productivity. *J Hepatol* 2001, **34** : 140-147
- MILLER ER, HILLER JE, SHAW DR. Quality of life in HCV-infection : lack of association with ALT levels. *Aust N Z J Public Health* 2001, **25** : 355-361
- NEARY MP, CORT S, BAYLISS MS, WARE JE Jr. Sustained virologic response is associated with improved health-related quality of life in relapsed chronic hepatitis C patients. *Semin Liver Dis* 1999, **19** : 77-85
- PETIT-LAURENT F, GUILLEMIN F, BARRAUD H, CEZARD O, PETIT P et coll. Carcinome hépatocellulaire et qualité de vie. Journées francophones JCB, mars 2002 (communication orale)
- RÉMY AJ, DAURES JP, TANGUY G, KHEMISSA F, CHEVRIER M et coll. Mesure de la qualité de vie chez des malades ayant une hépatite chronique virale C : validation d'un indicateur général et d'un indicateur spécifique. Premières données françaises. *Gastroenterol Clin Biol* 1999, **23** : 1296-1309
- RODGER AJ, JOLLEY D, THOMPSON SC, LANIGAN A, CROFTS N. The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *Hepatology* 1999, **30** : 1299-1301
- ROUDOT-THORAVAL F, ABERGEL A, ALLAERT F, BOURLIERE M, DESMORAT H et coll. Hépavir, première étude observationnelle d'une cohorte de malades traités par interféron alpha-2a en monothérapie. Évaluation de l'asthénie et de ses répercussions sociales. *Gastroenterol Clin Biol* 2001, **25** : 1061-1066
- SINGH N, GAYOWSKI T, WAGENER MM, MARINO IR. Vulnerability to psychologic distress and depression in patients with end-stage liver disease due to hepatitis C virus. *Clin Transplant* 1997, **11** : 406-411
- SINGH N, GAYOWSKI T, WAGENER MM, MARINO IR. Quality of life, functional status, and depression in male liver transplant recipients with recurrent viral hepatitis C. *Transplantation* 1999, **67** : 69-72
- STEWART A, WARE JE Jr. Measuring functioning and well-being – The Medical Outcome Study approach. Duke University Press, Durham NC 1992

WARE JE, SHERBOURNE CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) : I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care* 1992, **30** : 473-483

WARE JE Jr, BAYLISS MS, MANNOCCHIA M, DAVIS GL. Health-related quality of life in chronic hepatitis C : impact of disease and treatment response. The Interventional Therapy Group. *Hepatology* 1999, **30** : 550-555